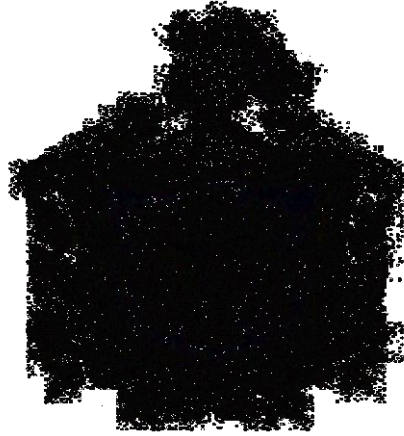


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN-MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.  
HOSPITAL ALEMÁN NICARAGÜENSE**



**TESIS PARA OBTAR AL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA  
COMPORTAMIENTO CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO Y MICROBIOLÓGICO  
DE LA SEPSIS NEONATAL, EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATAL DEL HOSPITAL ALEMÁN NICARAGÜENSE, PERIODO  
COMPRENDIDO SEPTIEMBRE DEL 2013 A SEPTIEMBRE 2014.**

**Autora:**

Dra. Verónica Sevilla Salmerón

Residente de pediatría

**Tutor:**

Dra. Claudia Amador Aráuz

Especialista en Pediatría

**Asesor:**

Dr. Pablo Cuadra

Msc Salud Pública

## Contenido

RESUMEN .....	iii
NOTA DEL <b>TUTOR</b> .....	vii
DEDICATORIA.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
AGRADECIMIENTO.....	iv
INTRODUCCION .....	1
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
OBJETIVOS.....	8
VI .MARCO TEÓRICO .....	9
DISEÑO METODOLÓGICO.....	24
RESULTADOS .....	31
DISCUSIÓN.....	34
CONCLUSIÓN .....	39
RECOMENDACIONES.....	41
BIBLIOGRAFIA .....	41
Anexos.....	45

## **DEDICATORIA**

A Dios, por haberme acompañado y guiado a lo largo de estos años, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

Con todo mi cariño y amor para mi familia que hicieron todo para que pudiera lograr todos los objetivos de mi vida y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi tutor Dra. Claudia Amador Aráuz por sus aportes científicos para la realización de este estudio.

Mis maestros por compartir sus conocimientos y ayudar para nuestra formación.

A la Dra. Magali Rugama por facilitar la información necesaria para la realización de este estudio.

A mis sobrinos, sin su ayuda no hubiera sido posible realizar este trabajo, gracias por ser tan especial.

## RESUMEN

Comportamiento Clínico, Epidemiológico y Microbiológico de la Sepsis Neonatal, en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Alemán Nicaragüense, período comprendido septiembre del 2013 a septiembre 2014.

Autora: Dra. Verónica A. Sevilla Salmerón.

Tutor: Dra. Claudia Amador Aráuz.

**OBJETIVO GENERAL:** Describir el comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la sepsis neonatal de la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Alemán Nicaragüense; período comprendido septiembre del 2013 a septiembre 2014.

**DISEÑO METODOLÓGICO:** El estudio es Descriptivo Retrospectivo de corte transversal, realizado en la unidad de Cuidados Intensivos de la Sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense durante Septiembre 2013 - Septiembre 2014. Se obtuvo una muestra de 48 pacientes con diagnóstico de sepsis con hemocultivos positivos, los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de Sepsis, edades comprendidas de 0- 28 días, ingresados en sala de cuidados intensivos neonatal, que a su ingreso o durante su estancia hospitalaria se le realizó hemocultivo con resultado positivo. Los criterios de exclusión fueron Pacientes que no tengan diagnóstico de sepsis, Niños mayores de 28 días, ingresados en sala de cuidados mínimos e intermedios, que no se les tomó hemocultivo. El método de recolección de datos fue mediante revisión de expedientes clínicos y hemocultivos. La base de datos fue elaborada utilizando el programa de Epi Info V.7.1.0.6.

**RESULTADOS:** La incidencia de sepsis neonatal en el Hospital Alemán Nicaragüense fue de 28 % ,se encontró que 15 (31%) de los pacientes eran menores de 37 semanas de gestación ,31 (65%) de 37-40 semanas de gestación y 2 (4%) mayor de 40 semana de gestación. Del total de pacientes 2 (4%) de los pacientes tenían menos de 72 horas de vida, de 72 horas a 7 días 20 (42%) y de 7 a 28 días 26 (54%). Con respecto al sexo se encontró

que 36 (75%) de pacientes eran de sexo Masculino y que 12 (25%) eran del sexo femenino.

El 60% de los neonatos tenían peso adecuado a edad gestacional. Las manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis: 34 (71%) presentaron polipnea, 33 (69%) Taquicardia, 30 (63%) fiebre, y 18 (38%) hipotermia. Con respecto a los gérmenes aislados se presentan, 17(35%) Klebsiella Pneumoniae, 7(15%) Acinetobacter Baumannii, 6(13%) Staphylococcus Aureus, 5(10%) Enterobacter Cloacae, 3(6%) Staphylococcus Coagulasa negativa, Escherichia Coli y Serratia Marcenses 2(4%), Pseudomona Sp, Acinetobacter Iwoffii, Pantoea Aglomera, Staphylococcus Hominis, Staphylococcus Epidermide, Streptococo Viridiam 1(2%). De los gérmenes con respecto al antibiograma la Klebsiella Pneumoniae fue sensibles a Meropenem en 64.7%, Ciprofloxacina en 64.7% e Imipenem en 58.8%. con resistencia a Ampicilina 100%, Ceftriazona 94.1% y Ceftazidime 88.2%.

## **CONCLUSIONES:**

La sepsis tiene mayor frecuencia en neonato de 37 – 40 semanas de gestación y mayores de 7 días, el sexo masculino sigue predominando en los pacientes con sepsis, el peso adecuado para edad gestacional predominó en este estudio, los pacientes provenían del área rural. Los signos clínicos más frecuentes en la sepsis son la taquicardia y polipnea, la complicación de mayor predominio fue la disfunción hematológica seguida de la Respiratoria. Los gérmenes Gram negativos son los que mayormente se aislaron en los pacientes con sepsis ocupando el primer lugar Klebsiella pneumoniae seguida de los gram positivos como Staphylococcus aureus. Hay un alto porcentaje de resistencia a cefalosporina de bacterias gram negativas.

**PALABRAS CLAVES:** Resistencia, Sensibilidad, Antibiograma, Gérmenes, Sepsis, Neonato.

## NOTA DEL TUTOR

El presente trabajo de investigación titulado, Comportamiento Clínico, Epidemiológico y Microbiológico de la Sepsis Neonatal, en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Alemán Nicaragüense, periodo comprendido septiembre del 2013 a septiembre 2014. Por la doctora Verónica Nicaragüense, reúne todos los requisitos de una tesis de graduación para ser presentada y defendida ante el honorable jurado calificador que las autoridades hospitalarias y universitaria designen.

---

Dra. Claudia Amador Aráuz

Especialista en Pediatría

## INTRODUCCIÓN

La Sepsis es una de las patologías más importantes en la edad neonatal, constituyendo un importante problema de salud pública asociado a una elevada morbilidad y mortalidad, así como a una estancia hospitalaria prolongada.<sup>(1)</sup>

Las muertes neonatales, constituyen una proporción importante de la mortalidad infantil; según la organización mundial de la salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen casi 500, 000 recién nacidos anualmente y que en el 93% ocurren en países en desarrollo, la principal causa de muerte es la infección, representando 30-40%.<sup>(2)</sup>

En Nicaragua la mortalidad neonatal en los últimos tres años ha representado más del 60% de las muertes infantiles, más del 75% ocurrió en etapas tempranas, la sepsis neonatal precoz generalmente se presenta como una enfermedad fulminante y multisistémica más frecuente durante los tres primeros días de la vida (2). La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos (3). Datos de Estados Unidos de América (EUA) mencionan tasas de incidencia de 1-5 casos por 1 000 nacidos vivos (4).

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 el bajo peso al nacer , sexo masculino, preeclampsia, hipoxia perinatal, ruptura prolongada de membranas amnióticas y prematurez; la sepsis de inicio tardío se relaciona principalmente con procedimientos de diagnóstico invasivos o tratamiento durante el periodo de hospitalización (5).

Los agentes involucrados en su etiología son muy variables y dependen del lugar, tipo de institución y país, así como periodo de estudio, en Estados Unidos y Europa se ha reportado a streptococcus agalactiae y escherichia coli como principales, otros estudios mencionan a staphylococcus epidermidis, en países en desarrollo los gram negativos constituyen la causa más frecuente,



sin embargo, en algunos reportes tanto el staphylococo coagulasa negativo como el stafilococo aureus ya ocupan el primer lugar <sup>(5)</sup>.

La gran variabilidad en la incidencia de gérmenes que existen entre cada servicio a través del tiempo, hacen necesario el monitoreo continuo de los microorganismos y su perfil de sensibilidad, para un manejo racional y efectivo de las infecciones <sup>(6)</sup>.

Si se tiene en cuenta que el problema de la resistencia es el resultado de la capacidad innata de las bacterias de adaptarse al medio, es más razonable actuar reduciendo la presión selectiva tan brutal que introducimos con el uso masivo de los antibióticos procurando tener un mejor conocimiento de los mecanismos de resistencia, de sus bases microbiológicas y genéticas, esto debe ser tenido muy en cuenta a la hora de determinar el uso de antibióticos más apropiados en cada caso, tener conocimiento de estos para que no se utilicen incorrectamente, no disminuya su eficacia terapéutica y disminuir los costos a los tratamientos<sup>(6)</sup>.

Es por ello que el aporte del estudio epidemiológico al conocimiento de los gérmenes habituales en nuestro medio, unido a los antecedentes, síntomas y signos clínicos, así como al análisis complementario, nos sirve de guía para la mejor valoración diagnóstica y el inicio de una terapéutica empírica lo más eficaz posible.

## ANTECEDENTES

En junio 1999 hasta mayo 2002 Se realizó un estudio para determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos en el Servicio de Neonatología del Instituto de Salud del Niño (Lima, Perú) Durante el periodo de estudio hubo 94 pacientes con sepsis confirmada; de ellos se obtuvo 161 muestras (sangre, orina, catéteres endovenosos, entre otras). Los gérmenes más frecuentes fueron: *Staphylococcus epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella* sp (10%), *Alcaligenes fecalis* (4,6%), *Acinetobacter* sp (4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4%). *S. epidermidis* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 90% a cefotaxima, 50% a amikacina y ampicilina y 37% a oxacilina. *Klebsiella* mostró sensibilidad de 100% a ciprofloxacina e imipenen, 44% a ceftriaxona, 20% a ceftazidima y 14% a ampicilina; la resistencia a amikacina fue del 100%. *S. aureus* mostró sensibilidad de 100% a vancomicina, 57% a cefotaxima y 33% a oxacilina <sup>(7)</sup>.

2005-2007 realizó un estudio para ver la incidencia de sepsis neonatal en recién nacido en Hospital La Paz de la red de salud N°2 de la Ciudad de La Paz Bolivia, de un total de 4570 recién nacido se encontró 145 casos con sepsis de los cuales se observó los factores más llamativos ,encontrándose varios factores de riesgos como el bajo peso al nacer (10%), sexo masculino(63%) ruptura prolongada de membrana (20%) y postérmino (34%) como factor predisponente de la sepsis neonatal .El agente etiológico identificado fue *Escherichia coli* (36%) ,*Staphylococcus epidermidis*(23%) *Estreptococo B hemolítico* (9%) <sup>(8)</sup>.

2009-2011 se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal para determinar el perfil microbiológico y la susceptibilidad antibiótica de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé de Huancayo .La incidencia de sepsis neonatal fue de 47,66 x 1000 NV. Los gérmenes gram positivos fueron los agentes etiológicos más frecuentes, *Staphylococcus coagulasa negativo* se halló en el 71,91%; seguido de *Staphylococcus aureus* en el 12,36% y *Burkholderia cepacia* en un 4,49% de casos.

En los episodios de sepsis neonatal por gram positivos en el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a Vancomicina, Tigeciclina, y Linezolid. Así mismo se encontró en su gran mayoría resistencia a Ampicilina, Oxacilina y Eritromicina. En el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a Ciprofloxacina para los gram negativos <sup>(9)</sup>.

Junio a marzo 2013 se realizó un estudio retrospectivo durante año y medio en un hospital terciario en la india a todos los recién nacidos ingresados con sepsis en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), que desarrolló infección por Acinetobacter e identificar los factores de riesgo de mortalidad asociada en estos recién nacidos. El 20 % (16/80) de las cepas de Acinetobacter fueron sensibles a todos los antibióticos probados, pero 53.75% (43/80) fueron multirresistentes (MDR), es decir, resistentes a más de tres antibióticos. Las principales combinaciones de antibióticos dados a los neonatos fueron ampicilina y gentamicina en el 32,5% (26/80) de los casos, amoxicilina- ácido clavulánico más amikacina en 16,25% (13/80) de los casos, amikacina y cefotaxima en el 12,5% (10/80) casos. El 30 % (24/80) de los neonatos no recibieron antibióticos. Se encontró el 41% de resistencia a imipenem en *A. baumannii*. Así como una disminución progresiva de la eficacia a cefalosporinas de tercera generación contra Acinetobacter por el mayor uso de estos antibióticos. Por lo tanto cefotaxima y ceftazidima su uso debe suspenderse en cepas resistentes a estos antibióticos <sup>(10)</sup>.

En el Hospital Bertha Calderón (HBCR) de la ciudad de Managua, la incidencia con base a hemocultivos positivos es de 21 por 1,000 nacidos vivos <sup>(2)</sup>.

El Hospital Materno Infantil Fernando Vélez Páiz (HFVP) para el año 2001 reporta una incidencia de 25.6 x 1,000 egresos de Sepsis neonatal, con hemocultivo positivo. En nuestro medio, la septicemia neonatal se encuentra entre las 3 primeras causas asociadas a muerte neonatal. En el HFVP para los años 1989 a 1993 la sepsis contribuyó con un 50% de las muertes neonatales ocurridas en este período. En el HBCR el comportamiento es muy similar contribuyendo con un 30 a 40% <sup>(11)</sup>.

De mayo a diciembre 2005 se tomaron un total de 111 muestras de hemocultivos a los neonatos nacidos en labor y parto y a los ingresados a sala de UCIN (unidad de cuidados intensivos neonatal) donde encontraron que las madres de los neonatos tenían la siguiente característica, el 49% era de procedencia rural y el 5% urbana. El 20.7% eran menores de 20 – 34 años y el 8.1% mayor de 35 del total de madres 41.4% eran primigestas, 32.4 % bigestas, 15.3% trigestas, 10.9% multigesta. Durante sus embarazos el 58% tuvo infección de vías urinarias, 69% leucorrea, 55% amenaza de parto prematuro, y a 4 de ellas se le realizo cribaje para streptococo beta hemolítico de grupo B (SGB). Resultando positiva ella y su bebe. A su ingreso a labor y parto 11.7% tuvo ruptura de membrana. De los 111 neonatos incluidos en el estudio el 65% nacieron vía vaginal y el 35% por vía cesarea de los cuales el 51% eran prematuros, el 49% a término. Se obtuvo un total de 60 cultivos positivos (54%) de los cuales el 62.5% eran enterobacter especie, 28.6% eran Staphylococcus epidermides, 3.6% Streptococo del grupo B, 1.8% Staphylococcus aureus y 0.9% para Escherichia coli, pseudomona y Acinetobacter <sup>(12)</sup>.

En cuanto al perfil de sensibilidad de las cepas de SGB el 100% fue sensible a penicilina, ceftriaxone, ampicilina más sulbactam y presentò resistencia en un 100% a gentamicina, Trimetropim sulfa y oxacilina <sup>(12)</sup>.

Octubre –diciembre 2013 se realizó un estudio en el Hospital Alemán Nicaragüense sobre el comportamiento clínico de los recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal temprana ingresado en el servicio de neonatología ,donde se encontró que el 42% de los pacientes tenían factores de riesgos maternos para sepsis , de estos el 22.2%de las madres presentaban infección de vías urinarias ,el 9.9% tenían ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas ,6.2%presentaban datos de amnioitis y el 3.7%presnto fiebre intraparto de origen indeterminado ,en el 38% de los casos no tenían factores de riesgo maternos para sepsis <sup>(13)</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbimortalidad en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense siendo unas de las principales causas de egresos.

Teniendo en cuenta que en el Hospital Alemán Nicaragüense se han realizado estudios locales acerca del comportamiento clínico, epidemiológico de la sepsis neonatal; pero no hay estudio microbiológico, en el que se identifiquen los agentes etiológicos involucrados en la sepsis y su perfil de sensibilidad antimicrobiana, consideramos que este estudio va a ser de gran aporte ya que podemos tener conocimiento de los eventos ocurridos en el hospital ;así poder influir en la elección empírica de los antimicrobianos y el abordaje adecuado de estos pacientes ,además que estaría disminuyendo los costos por los días camas por las estancias prolongada en nuestro hospital.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de septiembre del 2013 a septiembre 2014?.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivos generales:**

1. Describir el comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatal del hospital alemán nicaragüense; periodo comprendido septiembre del 2013 a septiembre 2014.

### **Objetivos específicos:**

1. Conocer la incidencia de la sepsis neonatal en la sala de neonatología del hospital alemán nicaragüense.
2. Caracterizar los aspectos demográficos de la población en estudio.
3. Describir las manifestaciones clínicas y complicaciones presentes en los neonatos con sepsis.
4. Identificar las bacterias causantes de infección en los neonatos y su perfil de sensibilidad antimicrobiana.

## MARCO TEÓRICO

Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, aunque actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBPN < 1.500 g). La inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de sepsis <sup>(14)</sup>.

Según el mecanismo de transmisión se diferencian dos tipos de infección: “*sepsis de transmisión vertical*” y “*sepsis de transmisión nosocomial*” <sup>(5-14)</sup>.

Las “*sepsis de transmisión vertical*” son causadas por microorganismos localizados en el canal vaginal materno, produciéndose el contagio por vía ascendente al final de la gestación, o por contacto en el momento del parto. La clínica suele iniciarse en las primeras 72 horas de vida, con frecuencia en forma de enfermedad sobreagregada y habitualmente es posible constatar la existencia de complicaciones obstétricas que se consideran factores de riesgo de infección bacteriana fetal. Los gérmenes más habitualmente responsables son el estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB) y el *Escherichia coli* (*E. coli*), que son los que con mayor frecuencia son aislados en el recto y vagina materna al final de la gestación <sup>(14)</sup>.

La tasa de mortalidad oscila entre el 10-30%. Clásicamente estas infecciones se conocen como “sepsis de comienzo precoz” entendiéndose por tales las infecciones que comienzan antes de los 2, 3 ó 7 días de vida según diferentes autores. Esta denominación está sujeta a errores, ya que quedarían excluidas sepsis verticales de comienzo tardío y se incluyen sepsis nosocomiales de comienzo precoz, que tienen una etiopatogenia y tratamiento diferente <sup>(14)</sup>.



Las “sepsis de transmisión nosocomial” son producidas por microorganismos procedentes del entorno hospitalario, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), que colonizan al neonato por contacto del personal sanitario (manos contaminadas) o a partir de material contaminado <sup>(14)</sup>.

En la sepsis nosocomial hay que tener en cuenta la presencia de factores riesgo como prematuridad ,esteroides, alimentación parenteral ,lípidos, catéteres venosos centrales permanentes, ventilación mecánica prolongada, estancia hospitalaria y sobre todo, el uso frecuente y prolongado de antibióticos, que predispone a estos recién nacidos a colonización y subsiguiente infección por bacterias resistentes y hongos<sup>(14)</sup>.

La clínica se inicia después de las 72 horas de vida, aunque puede comenzar antes, y siempre se constata algún factor de riesgo relacionado con el empleo de procedimientos invasivos de diagnóstico y tratamiento <sup>(14)</sup>.

El espectro de los patógenos responsables de sepsis nosocomial es distinto al de la sepsis vertical, predominando entre los gram positivos el *Staphylococcus Epidermide* (*S. Epidermide*) y entre los gram negativos *E. coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y otras enterobacterias<sup>(14)</sup>.

Las sepsis por *S. Epidermide* son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo. En los momentos actuales tiene importancia creciente *Cándida* sp en relación a la mayor supervivencia de los recién nacido de muy bajo peso al nacer <sup>(14)</sup>.

La tasa de mortalidad es del 10-15%, siendo mayor en las sepsis por gram negativos y cándida. Esta infección se conoce como “sepsis de comienzo tardío” y comprende a las infecciones que se inician después de los 2, 3 ó 7 días según los autores. Cuando se trata de infección bacteriana de transmisión nosocomial, la antibioterapia debe ser efectiva frente a los gérmenes más frecuente, por lo que se recomienda la asociación de vancomicina o teicoplanina y un aminoglucósidos (casi siempre gentamicina), teniendo en cuenta la sensibilidad de la flora predominante en cada momento .Como

alternativa los aminoglucósidos puede emplearse ceftazidime o imipenem-cilastina, que son efectivos frente a microorganismos gram-negativos incluyendo *Pseudomona*, aunque nunca deben utilizarse de forma rutinaria. Como la cefotaxima, la ceftazidime, puede seleccionar bacilos gram negativos que desarrollen resistencias frente a muchos antibióticos beta-lactámico. El imipenem es un potente inductor de  $\beta$ -lactamasas, aunque es resistente a la acción de estas enzimas <sup>(5-14)</sup>.

Sin embargo, la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) publicó en el año 2003 que las BLEE provenientes de 40 hospitales españoles correspondían al 64,9% de aislamientos de *E. Coli* y a un 86,4% de los de *K. Pneumoniae*. (8) En Latinoamérica, la prevalencia de BLEE oscila, según los países, entre 5 y 32% para *E. Coli* y entre 26 y 73% para *K. Pneumoniae* <sup>(14)</sup>.

### **Staphylococcus Aureus**

*S. Aureus* es uno de los patógenos más frecuentemente aislados en los niños con sepsis. Puede causar infección extrahospitalaria y es uno de los patógenos más frecuentes en la sepsis intrahospitalaria. En la actualidad la tasa de resistencia a la meticilina en el ámbito nosocomial llega al 50%. Recientemente se comunicaron infecciones provenientes de la comunidad causadas por cepas resistentes a la meticilina. A partir de 1996 comenzaron a comunicarse algunas cepas de *S. Aureus* resistentes a la vancomicina, lo que plantea considerables dilemas terapéuticos <sup>(15)</sup>.

La cefalotina es el antibiótico de elección para los pacientes con sepsis por *S. Aureus* meticilino-sensible (SAMS) y la vancomicina, para los meticilino-resistentes (SAMR). En caso de existir compromiso del sistema nervioso central se deberá utilizar cefuroxima a dosis altas, ceftriaxona o cefotaxima para los SAMS y vancomicina para los SAMR <sup>(15)</sup>.

### **Neisseria meningitidis**

Tiene tendencia a causar infección sistémica y con frecuencia produce sepsis con alta mortalidad y características fulminantes. Causa la enfermedad en forma endémica o epidémica. En la última década se han comunicado cepas de meningococo, especialmente del tipo C, con alteración de la sensibilidad a la penicilina. Se prefiere el uso de una cefalosporina de tercera generación (cefotaxima o ceftriaxona) <sup>(15)</sup>.

### **Bacilos gram negativos**

Diversos bacilos gram negativos pueden causar infecciones sistémicas en niños. Entre los más frecuentes podemos mencionar a Salmonella sp., Escherichia Coli, Pseudomona Aeruginosa y Enterobacter sp. Estos tipos de infecciones son más frecuentes en pacientes con enfermedades de base, niños con cáncer o VIH-positivos con tratamiento inmunosupresor o internados en los hospitales. Las especies de Salmonella se encuentran entre los patógenos más frecuentes en este grupo. Produce infecciones sistémicas con tendencia a causar focos secundarios. <sup>(15)</sup>

El tratamiento antibiótico debe hacerse sobre la base del resultado del antibiograma y de las pruebas específicas de sensibilidad del laboratorio de microbiología. Los antibióticos beta-lactámicos (como cefalosporinas, aminopenicilinas solas o combinados con inhibidores de beta lactamasas) y los carbapenems son los fármacos más utilizados en estos casos <sup>(15)</sup>.

El agregado de un aminoglucósido (comogentamicina o amikacina) varía de acuerdo con el patógeno. No existe controversia en el caso de P. Aeruginosa, para la que se prefiere el tratamiento combinado <sup>(15)</sup>.

### **Bacteriemias polimicrobianas**

La presencia de más de un patógeno en los hemocultivos se denomina bacteriemia polimicrobiana. Esta patología representa un 10% del total de las bacteriemias y produce una mortalidad del 35%. Generalmente son de origen intranosocomial y obedecen a focos clínicos gastrointestinales, de piel o del tracto urinario. El tratamiento debe hacerse sobre la base del foco, recordando

que con mucha frecuencia participan microorganismos anaerobios. En estos casos, la combinación de una cefalosporina de tercera generación junto con metronidazol o de ampicilina y sulbactam son tratamientos eficaces.<sup>(15)</sup>

**Manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal:** <sup>(16)</sup>

Los signos y síntomas pueden ser sutiles e inespecíficos, el diagnóstico temprano depende de un alto índice de sospecha. Los datos más frecuentes son:

Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia).

Dificultades para la alimentación. Apatía. Taquicardia inexplicable.

**FASE DE ESTADO:** Se acentúa lo anterior y además:

**Síntomas digestivos:**

- Rechazo de tomas
- Vómitos/diarrea
- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Ictericia

**Signos neurológicos:**

- Apatía/Irritabilidad
- Hipotonía/hipertonía
- Temblores/convulsiones
- Fontanela tensa

**Síntomas respiratorios:**

- Quejido, aleteo, retracciones
  - Respiración irregular
  - Taquipnea
  - Cianosis
  - Fases de apnea

**FASE TARDIA** :Se acentúa la clínica anterior y además:

**Signos cardiocirculatorios:**

- Palidez/cianosis/moteado (“aspecto séptico”)
- Hipotermia, pulso débil
- Respiración irregular
- Relleno capilar lento
- Hipotensión

**Signos hematológicos**

- Ictericia a bilirrubina mixta
- Hepatoesplenomegalia
- Palidez
- Púrpura
- Hemorragias. <sup>(16)</sup>

El consenso Internacional para Sepsis establecido desde 1992, y que posteriormente en el 2002, fue aprobado por la Academia Americana de Pediatría publica los siguientes conceptos <sup>(17,18)</sup>

La Sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. El espectro clínico de la Sepsis comienza cuando una infección sistémica (bacteriemia, viremia, fungemia) o una infección localizada (meningitis, neumonía, píelonefritis, etc.) producen una afectación sistémica, y pueden progresar desde una sepsis a Sepsis grave, a shock séptico y por último a la muerte<sup>(17,18)</sup>.

Actualmente se define por consenso de expertos <sup>(17,18)</sup>:

**Infección:**

Infección sospechada o probada (por cultivo positivo o reacción cadena polimerasa) causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado a alta probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos en el examen clínico, imagen, o pruebas de laboratorio (como presencia de leucocitos en líquido normalmente estéril, perforación visceral, radiografía

compatible con neumonía, exantema petequial o purpúrico o púrpura fulminante).

**Bacteriemia:**

Presencia de bacterias viables en sangre. No se debe considerar sinónimo de sepsis porque la bacteriemia puede ser transitoria y asintomática. Además, bacterias viables en sangre solo se encuentran en el 50% de los casos de sepsis graves y shock sépticos.

**Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica:**

La presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento leucocitario en el niño:

1. Temperatura corporal central  $> 38,5^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$  (rectal, vesical, oral o sonda central)
2. Taquicardia, definida como una elevación  $>2$  DE (desviaciones estándar) de la media para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente inexplicable durante 0,5-4 horas. Por debajo del año de edad, bradicardia  $<$  percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0,5 horas.
3. Taquipnea: frecuencia respiratoria  $> 2$  DE sobre la media para la edad, o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.
4. Recuento leucocitario elevado o disminuido para su edad (no secundario a quimioterapia) ó  $>10\%$  de neutrófilos inmaduros <sup>(17)</sup>.

### **Sepsis:**

SIRS en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. Los hallazgos de SIRS no deben ser explicados por otras causas.

### **Sepsis Grave:**

Sepsis y uno de: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo ( $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ , infiltrado bilateral agudo, no evidencia de fallo cardíaco izquierdo) o dos o más disfunciones del resto de órganos.

### **Shock séptico:** <sup>(17,18)</sup>

Sepsis y disfunción orgánica cardiovascular. La definición de shock séptico persiste probablemente como el punto más problemático. Hasta este último consenso pediátrico se definía como “hipotensión arterial ( $PA \leq 2$  DE para la edad) y/o hipoperfusión periférica, acidosis láctica, oliguria, alteración del estado mental. No obstante, en este último consenso se define por la presencia de disfunción cardiovascular, esto es debido a que una de las principales diferencias en el shock séptico entre adultos y niños es que los niños pueden estar gravemente enfermos y mantener al mismo tiempo cifras de tensión arterial normales hasta fases muy avanzadas.” <sup>(17)</sup>

### **Complicaciones:**

La Sepsis Grave es una enfermedad fulminante que puede causar rápidamente una disfunción significativa de la mayoría de los sistemas del cuerpo, lo que conlleva a un aumento de la mortalidad.

Las complicaciones más frecuentes son: <sup>(2-18)</sup>

- Disfunción pulmonar: (insuficiencia respiratoria) es una de las complicaciones más comunes de la Sepsis grave, se desarrolla en el 18-38% de los pacientes. Se caracteriza por desarrollar el pulmón de shock,

en el cual hay colapso alveolar, hemorragia, edema, formación de membrana hialina en la superficie epitelial de las vías respiratorias, los bronquiolos y conductos alveolares están formados por fibrina y células necróticas y acumulación de neutrófilo en los capilares alveolares.

- Renal: La insuficiencia renal se acompaña en un 23% de los casos y la mortalidad aumenta hasta en un 70%, es causada por deshidratación, hipotensión, liberación de citocinas, vasoconstricción renal. <sup>(15,18)</sup>
- Coagulación Intravascular Diseminada: es más frecuente en Sepsis causada por bacterias gran negativas la causa desencadenante es la disfunción endotelial con la deposición de fibrina resultante. Las complicaciones de la coagulación intravascular diseminada son la oclusión de los grandes vasos, infarto del hígado, insuficiencia renal aguda, coma, hemorragia subaracnoidea, infarto cerebral.
- Sistema Nervioso Central: La encefalopatía es una complicación de la Sepsis grave en un 71% de los casos en el cual la mayoría de los pacientes demuestran al menos algún grado leve de disfunción cerebral.
- Gastrointestinal: La hipotensión puede causar isquemia hepática y manifestarse bioquímicamente por un aumento de las transaminasas, la hipoperfusión esplénica es un hallazgo común que lleva a un aumento en la permeabilidad intestinal, translocación bacteriana y puede aparecer sangrado digestivo.
- Piel: La púrpura fulminante es un trastorno hemorrágico caracterizado por hemorragias cutáneas y necrosis generalmente en presencia de coagulación intravascular diseminada. <sup>(15, 17,18)</sup>



### **Tratamiento:**

La creciente incidencia y las altas tasas de mortalidad asociados a la enfermedad han llevado a los esfuerzos mundiales para entender las fisiopatología, mejorar el diagnóstico y estandarizar la administración de tratamientos.

Se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo en situaciones especiales, se requiere el empleo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o inclusive carbapenems (cepas multiresistentes productoras de beta lactamasas de espectro extendido –BLEE-).

Debido al alta prevalencia de infecciones por estafilococo coagulasa negativo, de manera empírica se puede utilizar vancomicina en sospecha de sepsis nosocomial, pero si los cultivos se reportan negativos en 48 horas, esta se debe suspender.

### **Pruebas complementarias en la sepsis <sup>(6-14)</sup>**

En un paciente con sospecha de sepsis pueden realizarse diversas exploraciones complementarias, con los siguientes objetivos:

1. Apoyar el diagnóstico clínico de sepsis
2. Valorar la repercusión de la misma, su gravedad, su evolución y su pronóstico
3. Establecer el foco origen de la infección
4. Averiguar el agente etiológico (diagnóstico microbiológico).

## **Diagnóstico de la sepsis.**

### **Hemograma**

La leucocitosis, la neutrofilia y el aumento de neutrófilos inmaduros (bandas) se asocian típicamente con la presencia de infección bacteriana. La sensibilidad y especificidad de estos datos tomados aisladamente son insuficientes para que tengan por sí solos relevancia clínica. En lactantes pequeños y menores de un mes es frecuente la presencia de leucopenia.

La leucopenia y la neutropenia son signos de mal pronóstico en el paciente séptico. La serie roja inicialmente suele ser normal, aunque frecuentemente muestra anemia, más marcada con la evolución del proceso séptico. Las plaquetas pueden ser normales o estar disminuidas por consumo y secuestro vascular. Esto último es más frecuente en la sepsis grave.

### **Marcadores de infección bacteriana y Sepsis (1)**

Se han estudiado diversas sustancias como marcadores séricos de infección bacteriana y sepsis, pero no todas se han hecho un lugar en la práctica asistencial. Para que esto pueda suceder, un parámetro tiene que demostrar utilidad y además tener disponibilidad para su análisis estandarizado y sin un coste desmesurado en los laboratorios clínicos.

### **Proteína C reactiva**

Es un parámetro habitualmente utilizado y que ha demostrado utilidad en el diagnóstico de infección bacteriana, pero que también tiene algunas debilidades que hacen que su interpretación tenga limitaciones. Como desventajas, tiene más sensibilidad que especificidad, su elevación es bastante más retardada que la de otros marcadores como la procalcitonina y se eleva también en situaciones diferentes a la infección bacteriana (postoperatorio,

enfermedades autoinmunes, procesos reumatológicos o tumores malignos). Su determinación seriada permite monitorizar la respuesta al tratamiento.

### **Procalcitonina**

Es un marcador de investigación más reciente y que tiene algunas características que lo hacen superior en utilidad a la proteína C reactiva. Tiene mayor sensibilidad y especificidad que ésta en el diagnóstico de infección bacteriana y además sus niveles pueden ayudar a distinguir con un buen valor predictivo la sepsis de la infección bacteriana localizada o de otras causas de SRIS. Se correlaciona con el pronóstico de la sepsis y permite monitorizar la respuesta al tratamiento. Otra ventaja es que se eleva de forma más precoz que la proteína C reactiva, por lo que es de mayor utilidad en pacientes con una evolución corta de la fiebre.

### **Coagulación**

Toda sepsis tiene repercusión en el sistema de la coagulación. Los hallazgos pueden variar desde mínimas alteraciones en los parámetros básicos de laboratorio hasta una coagulación intravascular diseminada (CID), que es un signo de mal pronóstico.

Los hallazgos de laboratorio propios de la CID son los siguientes

1. Por consumo de plaquetas y factores de la coagulación:
  - Trombocitopenia
  - Prolongación del tiempo de protrombina (TP), en un 50-75 % de los casos.
  - Prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), en un 50-60 % de los casos.
  - Descenso de factor VIII.

## 2. Por formación de fibrina

- Descenso en el fibrinógeno, no siempre presente ya que el fibrinógeno es un reactante de fase aguda que puede aumentar por la inflamación y la sepsis subyacente. Se considera que tiene una sensibilidad de sólo el 28 %, por lo que un fibrinógeno normal no descarta la presencia de Coagulación Intravascular Diseminada (CID).
- Prolongación del tiempo de trombina, cuando el fibrinógeno está disminuido.
- Anemia hemolítica microangiopática

## 3. Por fibrinólisis

- Aumento de Producto de Degradación del Fibrinógeno (PDF), en el 85 % de los casos de CID. No es un dato específico, ya que pueden estar elevados en otras situaciones.
- D-dímero, elevado en el 90 % de los pacientes con CID y mucho más específico que los PDF.

Ninguno de estos hallazgos de laboratorio es por sí mismo diagnóstico de CID. Deben valorarse en conjunto y mediante determinaciones seriadas, ya que se comportan de forma dinámica. Resulta más útil estudiar su evolución que interpretar el valor de un momento concreto.

Para aumentar la precisión del diagnóstico de CID, se han propuesto varios scores que puntúan con diferente peso específico las alteraciones de parámetros analíticos. No existe evidencia de la utilidad en niños de ninguno de ellos.

## **Diagnóstico Microbiológico**

### **Hemocultivo**

El hemocultivo es el estudio microbiológico básico que debe incluirse siempre en la evaluación inicial de todo paciente con sospecha clínica de sepsis o shock séptico, por lo que es importante minimizar los factores que pueden condicionar un resultado falso negativo.

Diversos estudios han demostrado que uno de los factores que más influyen en la sensibilidad del hemocultivo es el volumen de sangre extraída para su realización. Aunque no existe suficiente evidencia para determinar el volumen exacto, resultan razonables ciertas cantidades mínimas.

Neonato: 1ml

Lactantes: 1 - 2 ml.

Niños: 4 ml

Si se ha administrado alguna dosis de antibiótico, es recomendable recoger un hemocultivo inmediatamente antes de la siguiente dosis. Si el paciente séptico es portador de catéter central debe tomarse siempre una muestra a través del mismo y otra por punción percutánea.

### **Diagnóstico de la Infección**

Se debe cultivar muestras de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo y cualquier otro exudado o material posiblemente implicado, sin que este suponga demora en la iniciación del tratamiento con antibiótico (19).

El "patrón oro" para el diagnóstico de sepsis es el aislamiento del microorganismo de la sangre. Por tanto, ante la sospecha de sepsis es imprescindible la obtención de al menos un hemocultivo de sangre periférica <sup>(14)</sup>.

La cual debería obtenerse mediante punción venosa a nivel de 2 localizaciones periféricas diferentes; ambas preparadas cuidadosamente, deben realizarse hemocultivos para gérmenes aerobios y anaerobios.

El número de leucocitos totales, incluso con cifras  $<5000$  ó  $>12.000$ , no es un buen índice predictivo de sepsis, arrojando un 50% de errores diagnósticos. Por el contrario, tiene gran valor el recuento de neutrófilos, tanto inmaduros como totales, la neutropenia es de gran valor para el diagnóstico de sepsis. No obstante, todos estos datos pueden ser normales en el curso de las primeras horas de evolución del cuadro infeccioso (17, 19).

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante precoz de fase aguda. Sintetizada por el hígado, aumenta en el transcurso de 6 -7 horas tras un estímulo inflamatorio. Así, está elevada ( $>$ de 0.8 mg/dl) en el 85% de los pacientes con enfermedad bacteriana grave, siendo un buen patrón para el seguimiento del cuadro séptico y la valoración de la efectividad del tratamiento.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **1. Tipo de Estudio:**

Descriptivo retrospectivo de corte transversal.

Se realizó el presente estudio en la unidad de cuidados intensivos de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense con el fin de determinar Comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la sepsis neonatal, periodo comprendido de septiembre del 2013 a septiembre 2014.

El presente trabajo tuvo como área de estudio la sala de neonatología, la cual cuenta con un total de 6 Médicos de base, 6 residentes y 4 enfermeras que rotan de acuerdo al turno, cuenta con 24 camas en total.

### **2. Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de Sepsis.
- Pacientes en edades comprendidas de 0- 28 días.
- Pacientes ingresados en sala de cuidados intensivos neonatal.
- Paciente que a su ingreso o durante su estancia hospitalaria se le realizó hemocultivo con resultado positivo.

### **3. Criterios de Exclusión:**

- Pacientes que no tenían diagnóstico de sepsis.
- Neonatos mayores de 28 días.
- Pacientes ingresados en sala de cuidados mínimos e intermedios.
- Pacientes a los que no se les tomó hemocultivo.

#### **4. Fuente:**

La información fue obtenida mediante Fuente secundaria: A través del expediente clínico, cuaderno de registro de bacteriología, libro de ingresos - egresos de la sala de neonatología y datos estadísticos del Hospital Alemán Nicaragüense.

#### **5. Método de Recolección de Datos:**

Se revisaron los expedientes clínicos y hemocultivos de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis, se realizó el llenado de la ficha de recolección de la información a los que cumplieron con todos los criterios de inclusión, se solicitò permiso a la subdirección docente para la obtención de la información.

#### **6. Análisis de los Datos:**

Los datos se analizaron en el programa EPI – INFO 3.5 según las cualidades de cada variable y los resultados se presentarán en cuadros y gráficos para su mejor interpretación.



## 7.Operacionalización de las Variables

Objetivo No. 1: Conocer la incidencia de la sepsis neonatal en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense .

	Concepto	Indicador	Valor
Incidencia	Número de casos nuevos con sepsis neonatal en el periodo de estudio	<ul style="list-style-type: none"> <li>Número de casos con sepsis neonatal / total de egresos</li> </ul>	Porcentaje (%)

Objetivo No. 2: Caracterizar los aspectos demográficos de la población en estudio.

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad gestacional	Número de día o semana completa a partir del primer día del último periodo menstrual normal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Número de neonatos de cada valor/ sobre el número total de pacientes en estudio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; de 37 semana de gestación (SG)</li> <li>37 a 40 SG</li> <li>&gt; de 40 SG</li> </ul>
Edad postnatal	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del neonato hasta su diagnóstico de sepsis neonatal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Días de vida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; de 72 horas</li> <li>&gt; de 72 horas a 7 días de vida</li> <li>7 a 28 días</li> </ul>
Sexo	Características biológicas que diferencian al hombre de la Mujer.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Número de neonatos masculinos o femeninos / total de pacientes en estudio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Masculino</li> <li>Femenino</li> </ul>
Peso	Peso del recién nacido inmediatamente después de su nacimiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gramos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt; de 1000 gr</li> <li>1000 a 1499 gr</li> <li>1500 a 2499 gr</li> <li>2500 a 4999 gr</li> <li>&gt;de 5000 gr</li> </ul>
	Lugar de origen del neonato	<ul style="list-style-type: none"> <li>Número de neonatos de procedencia urbana o rural / Total de pacientes en estudio</li> </ul>	Urbano Rural

Objetivo No. 3: Describir las manifestaciones clínicas y complicaciones presentes en los neonatos con sepsis			
Comorbilidad asociada	Morbilidad del neonato presentada al ingreso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de neonatos con cada una de las comorbilidades / Total de pacientes en estudio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neumonía</li> <li>• Asfixia Neonatal</li> <li>• Enterocolitis Necrosante</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Meningitis</li> <li>• Onfalitis</li> <li>• Infección de vías urinarias</li> <li>• Celulitis</li> <li>• Impétigo</li> </ul>
Sepsis	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociado a infección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de neonatos con Temperatura &lt; 36.5 ° C.</li> <li>• Número de neonatos con temperatura &gt; 38.5 °C</li> <li>• Número de neonatos con FC: &gt; 2DS</li> <li>• Número de neonatos &lt; P10</li> <li>• Número de neonatos con FR &gt; 2DS</li> <li>• Número de neonatos con leucocitos &gt; 20,000</li> <li>• Número de neonatos con leucocitos &lt; 4000</li> <li>• Número de pacientes con bandas &gt; 10 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotermia</li> <li>• Fiebre</li> <li>• Taquicardia</li> <li>• Bradicardia</li> <li>• Polipnea</li> <li>• Leucocitosis</li> <li>• leucopenia</li> <li>• Bandas</li> </ul>

Infección	Infección sospechada o comprobada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de hemocultivos positivos</li> <li>• Número de neonatos con PCR mayor de 10 mg/ L</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemocultivo con crecimiento bacteriano</li> <li>• PC &gt; 10 mg/ L</li> </ul>
Sepsis severa	Disfunción cardiovascular, Síndrome de distres respiratorio agudo (SDRA), y dos o más disfunciones de resto de órganos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Número de neonatos con disfunción cardiovascular</li> <li>• Número de neonatos con disfunción respiratoria</li> <li>• Número de neonatos con disfunción renal</li> </ul>	<p><b><u>Disfunción cardiovascular:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión</li> <li>• Necesidad de drogas vasoactivas</li> <li>• Acidosis metabólica</li> <li>• Oliguria</li> </ul> <p><b><u>Disfunción respiratoria</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PO<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> &lt; 300</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica</li> <li>• Más del 50% de Fio<sub>2</sub> para mantener SO<sub>2</sub> mayor a 95%</li> </ul> <p><b><u>Disfunción renal</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Creatinina sérica <sup>3</sup> dos veces del límite normal para la edad o</li> <li>• Aumento al doble del valor basal.</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>Número de neonatos con disfunción hepática</li> <li>Número de neonatos con disfunción hematológica</li> <li>Número de neonatos con disfunción del sistema nervioso central</li> </ul>	<p><b><u>Disfunción hepática</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilirrubina total &gt;4 mg/dl</li> <li>ALT dos veces mayor del límite normal para la edad.</li> </ul> <p><b><u>Disfunción hematológica</u></b> Plaquetas &lt;100.000/m<sup>3</sup></p> <p><b><u>Disfunción sistema nervioso central</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Convulsiones</li> </ul>
Objetivo No.4 Identificar las bacterias causantes de infección en los neonatos y su perfil de sensibilidad antimicrobiana .			
Gérmen aislado	Microorganism o reportado por hemocultivo.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemocultivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Escherichiacoli</li> <li>Klesiella pneumoniae</li> <li>Streptococo B hemolítico del grupo B</li> <li>Staphilococo Aureus</li> <li>Staphilococo Epidermidis</li> <li>Pseudomona Aeruginosa</li> <li>Enterobacterias</li> <li>Acinetobacter Baumanii e Iwoffii</li> <li>Serratia marcescens</li> <li>Pantoea agglomerans</li> <li>Streptococo coagulasa negativo</li> <li>Streptococo viridam</li> <li>Streptococo homini</li> <li>Candida spp</li> <li>Polimicrobiana</li> </ul>

Sensibilidad antimicrobiana	sensibilidad de las infecciones bacterianas al tratamiento con antibiótico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiograma</li> <li>Sensible</li> <li>Resistente</li> <li>Intermedio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amikacina</li> <li>• Amoxicilina/ A. Clavulánico</li> <li>• Ampicilina</li> <li>• Aztreonam</li> <li>• Cefaclor</li> <li>• Cefazolina</li> <li>• Cefepime</li> <li>• Ceftazidime</li> <li>• Ceftriazona</li> <li>• Ciprofloxacina</li> <li>• Clindamicina</li> <li>• Cloranfenicol</li> <li>• Colistin</li> <li>• Eritromicina</li> <li>• Gentamicina</li> <li>• Imipenem</li> <li>• Levofloxacina</li> <li>• Meropenem</li> <li>• Minociclina</li> <li>• Oxaciclina</li> <li>• Penicilina</li> <li>• Piprecilina Tazobactam</li> <li>• Rifampicina</li> <li>• Tetraciclina</li> <li>• Trimetropim Sulfa</li> <li>• Vancomicina</li> </ul>
-----------------------------	--	--	---

## RESULTADOS

Se realizó un estudio sobre comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de los pacientes con sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivo del Hospital Alemán Nicaragüense en el período comprendido de septiembre 2013-septiembre 2014.

La incidencia de sepsis neonatal en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense fue de 28%. Tabla 1.

Se encontró que 15 (31%) de los pacientes eran menores de 37 semanas de gestación, 31 (65%) de 37-40 semana de gestación y 2 (4%) mayor de 40 semana de gestación. Tabla 2.

Del total de pacientes 2 (4%) tenían menor de 72 horas de vida, de 72 horas a 7 días 20 (42%) y de 7 a 28 días 26 (54%). Tabla 3.

Con respecto al sexo se encontró que el 36 (75%) de los pacientes eran del sexo masculino y que 12 (25%) eran del sexo femenino. Tabla 4.

En relación al peso se encontró que el 13 % tenía peso entre 1000-1499 gr, 28 % entre 1500-2499 gr y 60 % entre 2500-4499 gr. Tabla 5.

En relación a la procedencia 29 (60%) de los pacientes procedían del área rural y 19 (40%) del área urbana. Tabla 6.

De acuerdo a la Comorbilidad Asociada el 40(83%) de los pacientes tenían neumonía, seguido de asfixia neonatal severa 12(25%), Asfixia neonatal moderada 6(13%), Enterocolitis Necrosante 5 (10 %) y meningitis 2 (4%). Tabla 7.

Las manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis: 34 (71%) presentaron polipnea, 33(69%) Taquicardia, 30(63%) fiebre y 18(38%) hipotermia. Tabla 8.

Los Marcadores inflamatorios de los pacientes con sepsis: 48(100%) PCR, 38(79%) Leucocitosis, 10(21%) Leucopenia. Tabla 9.

De los pacientes con sepsis neonatal 48 (100 %) presentaron disfunción hematológica, 30(63%) disfunción respiratoria, 28(58%) disfunción cardiovascular, 7(15%) disfunción renal ,5(10%) disfunción neurológica y 2(4%) disfunción hepática .Tabla 10.

Con respecto a los Gérmenes aislados se encontró que 17(35%) eran Klebsiella Pneumoniae, 7(15%) Acinetobacter Baumannii, 6(13%) Staphylococcus Aureus, 5(10%) Enterobacter Cloacae, 3(6%) Staphylococcus Coagulasa negativa, Escherichia Coli y Serratia Marcescens 2 (4%), Pseudomona Sp, Acinetobacter Iwoffii, Pantoea Agglomeran, Staphylococcus Hominis, Staphylococcus Epidermide 1 (2%). Tabla 11.

De los gérmenes aislados con respecto al antibiograma la Klebsiella Pneumoniae fue sensibles a Meropenem en 64.7%, Ciprofloxacina en 64.7% e Imipenem en 58.8%. y resistente a Ampicilina 100%, Ceftriazona 94.1%, Ceftazidime 88.2% cloranfenicol 70.6%.Tabla 12.

Acinetobacter Baumannii fue sensible a Minociclina en 100%, Meropenem 71.4%, Ciprofloxacina e Imipenem con 57.1%. y resistente a Ceftazidime 71.4%, Amikacina y Cefepime con 57.1%, con sensibilidad intermedia a Eritromicina 28.6% y Cefazolina 14.3%. Tabla 13.

Enterobacter Cloacae fue sensible a Meropenem 100%, Imipenem 60%, y resistencia a Ampicilina, Amoxicilina / A. Clavulánico, Cefepime fue de 80%. Tabla 14.

Staphylococcus Aureus fue sensible a Rifampicina 66.7%, Vancomicina, Minociclina y Cloranfenicol fue de 50%; Con resistencia a Penicilinas Eritromicina con 100%,y clindamicina ,ciprofloxacina 50% .Tabla 15.

Acinetobacter Iwoffii fue sensible a Ampicilina, Amikacina, Ciprofloxacina 100%, e intermedia a Ceftazidime 100%, sin ninguna resistencia. Tabla 16.

*Pantoea Agglomerans* fue sensible a Amikacina, Meropenem, Cloranfenicol, Ciprofloxacina, Trimetropim Sulfa con 100% con resistencia a Cefazolina con 100% e intermedio a Ceftriazona en 100%. Tabla 17.

*Serratia Marcenses* fue sensible a Piprecilina /Tazobactam con 100%, Cloranfenicol, Meropenem, Ciprofloxacina con 50% y resistente a Ampicilina, Amikacina, Gentamicina con 100% e intermedio a Cloranfenicol con 50%. Tabla 18.

*Escherichia Coli* sensible a Colistin con 100%, resistente a Ampicilina, Amikacina, Trimetropim Sulfa e Imipenem con 100%. Tabla 19.

*Staphylococcus Hominis* sensible a Cloranfenicol, Rifampicina, Ciprofloxacina en 100% y resistente a Penicilina, Eritromicina con 100%. Tabla 20.

*Staphylococcus Epidermide* sensible a Meropenem, Cloranfenicol, Ciprofloxacina, Clindamicina, Minociclina con 100% y resistente a Ampicilina, Amikacina, Vancomicina, Eritromicina con 100%. Tabla 21.

*Streptococo Viridiam* sensible a Eritromicina, Vancomicina, Levofloxacina con 100%, resistente a Cloranfenicol, Ceftriazona con 100% e intermedio a Meropenem con 100%. Tabla 22.

*Staphylococcus Coagulasa negativa* sensible a Cloranfenicol, Ciprofloxacina con 100%, Clindamicina, Vancomicina con 33.3% y con resistencia a Eritromicina, Tetraciclina con 100%, Gentamicina con 66.7%. Tabla 23.

*Pseudomona Sp* con sensible a Cloranfenicol, Ciprofloxacina, Gentamicina con 100% y resistencia a Amikacina, Ceftriazona con 100%. Tabla 24.

.



## DISCUSIÓN

Se realizó un estudio sobre comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de los pacientes con sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de septiembre 2013-septiembre 2014.

Se encontró que un 28 % del total de hospitalizados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de estudio presentaron sepsis, equivalente a 8.7 por 1000 nacidos vivos. La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos; datos de Estados Unidos de América (EUA) mencionan tasas de incidencia de 1-5 casos por 1000 nacidos vivos. Estudios nacionales realizados en Hospital Bertha Calderón reportan incidencia de sepsis de 21 por 1000 nacidos vivos en pacientes con hemocultivo positivo, de acuerdo a esto observamos que la incidencia de sepsis en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense es elevada al compararse con lo reportado nacional e internacionalmente. <sup>(3,4,11)</sup>.

Sin embargo, la sepsis es la enfermedad más frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital Alemán Nicaragüense que originó un 23.9% de las causas de ingresos en el año, lo cual se relaciona con la información consultada en la que ésta es una de las principales causas de mortalidad infantil representando el 60% de las muertes en la sala de Cuidados Intensivos neonatales <sup>(2)</sup>.

Los neonatos mayores de 7 días fueron los más afectados (54%) , con edad gestacional de 37-40 semana de gestación ,diversos estudios reportan que la sepsis de comienzo tardío se presenta después de los 7 días según los autores y esto lo relacionan a factores de riesgo como: realización de procedimientos terapéuticos y diagnósticos invasivos durante su estancia hospitalaria , debemos recordar que este estudio fue realizado en pacientes de la unidad de cuidados intensivos neonatal <sup>(5-14)</sup>.

En este estudio la sepsis predominó en el sexo masculino (75%), lo que concuerda con estudios realizados a nivel mundial, se considera que esta frecuencia es debida a mayor protección genética del sexo femenino. <sup>(5,8)</sup>

Los recién nacidos con peso adecuado para edad gestacional fueron los más afectados en un 60% lo cual no se relaciona con la literatura revisada, ni con otros estudios realizados que reportan mayor frecuencia de sepsis en neonatos con bajo peso y pretérminos, lo que podría explicarse por la mayor estancia hospitalaria que presentaron estos pacientes en la unidad de cuidados intensivos neonatales y en este periodo de estudio la mayoría de los pacientes hospitalizados eran recién nacido de término. <sup>(5,8)</sup>

En cuanto al foco infeccioso identificado la Neumonía predominó en el 83% de los casos, enterocolitis (10%) y meningitis 4 %, datos que concuerdan con reportes a nivel mundial en donde las Neumonías constituyen una de las primeras causas de sepsis. <sup>(17,18)</sup>

Las manifestaciones clínicas de mayor predominio en la sepsis neonatal fue la polipnea, taquicardia seguido de fiebre e hipotermia, no había reporte de bradicardia en los expedientes revisados; la mayoría presentó leucocitosis, leucopenia, no se reportaron neutrófilos inmaduros en las biometrías hemáticas completas. De acuerdo a la literatura la hipertermia o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, taquicardia y taquipnea son criterios para el diagnóstico de sepsis y deben encontrarse temperatura o recuento leucocitario anormales para poder hacer el diagnóstico lo cual concuerda con lo encontrado en nuestro estudio. <sup>(16)</sup>

La Proteína C reactiva se encontraba elevada en todos los casos, lo cual concuerda con lo demostrado en la literatura, debido a que es un parámetro de utilidad comprobado en el diagnóstico de infección bacteriana. <sup>(14)</sup>

Dentro de las complicaciones se encontró que 100% de los pacientes presentaron disfunción hematológica, seguido de disfunción respiratoria lo que menciona la literatura como complicaciones de sepsis severa y en otros estudios donde encontraron la plaquetopenia como factor predictor de

fallecimientos en neonatos sépticos .Esta manifestación hematológica ha sido señalada como factor diagnóstico. <sup>(2-18)</sup>

Los gérmenes gram negativos son los que predominaron en un 74% de los casos, de los aislamientos obtenidos Klebsiella Pneumoniae fue la de mayor predominio, seguido por Acinetobacter Baumannii, enterobacterias, lo que se relaciona con los diferentes estudios en el que los gérmenes Gram negativos siguen siendo la causa principal de sepsis neonatal y nos obliga a considerar la infección nosocomial como una causa frecuente de sepsis en nuestro estudio.

<sup>(8,12, 5-14)</sup>

De los gérmenes Gram negativos aislados Klebsiella Pneumoniae predominó en un 35 % de los casos resultando sensible a carbapenems (74.5%), ciprofloxacina (64.7%) y resistente a cefalosporina (94.1%),aztreonam (17.6%) y beta lactamicos (100%) teniendo alta resistencia aminoglucòsidos(76.5%). Lo cual también coincidimos con estudios realizados en el servicio de neonatología del instituto salud del niño en Lima ,Perú donde se encontró reportes similares .La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) publicó en el año 2003 que las BLEE provenientes de 40 hospitales españoles correspondían en un 86,4% de los casos de K. Pneumoniae. En Latinoamérica, la prevalencia de BLEE oscila, según los países, entre 5 y 32% para E. Coli y entre 26 y 73% para K. Pneumoniae. <sup>(5-14)</sup>

Acinetobacter baumannii se presentó en el 15% de los casos , presentando sensibilidad a meropenem (71.4% ), minociclina (100%) ,ciprofloxacina( 57.1%) mostrando resistencia a cefalosporina (71.4% ) y aminoglucósidos ( 57.1%),lo cual se relaciona con lo reportado en otros estudios que es causa frecuente de sepsis con alta mortalidad por la resistencia antimicrobiana y esta frecuentemente relacionada con pacientes con catéteres venosos centrales y en ventilación mecánica. <sup>(10)</sup>

Se aisló Enterobacter Cloacae en el 10% de los casos , presentando sensibilidad a carbapenems 100% ,ciprofloxacina 40% ,resistencia a cefalosporina , beta lactámico y aminoglucósidos, lo cual menciona la

literatura que estos gérmenes son responsables de sepsis nosocomial y está relacionado con el tiempo de estancia hospitalaria ,procedimientos invasivos de diagnóstico y tratamiento. <sup>(5,14)</sup>

De las bacterias gram positivas la mas predominante fue el *Staphylococcus aureus* en un 13% presentando sensibilidad a Vancomicina (50%),cloranfenicol (50%), Minociclina (50%), y resistencia a penicilinas (100%) macrólidos (100%) lo que se relaciona con la literatura que reporta que el *Staphylococcus aureus* está ocupando el primer lugar dentro de las bacterias gram positivas y que algunas cepas presentan resistencia a vancomicina lo que plantea dilemas terapéuticos, esta resistencia puede ser debido al uso masivo e irracional de los antimicrobianos lo que facilita la dispersión de genes de resistencia tanto en el hospital como a nivel comunitario .<sup>(5,15)</sup>

Se reporta 100% de sensibilidad de *Pantoea Agglomerans* a ciprofloxacina ,carbapenems ,aminoglucósidos con resistencia de Cefazolina y Ceftriazona cabe señalar que esta bacteria es poco común en nuestro hospital la cual es causa de infección nosocomial .

*Serratia Marcescens* se reporto en 4 % de los casos con una sensibilidad a carbapenems (50%),piperacilina /tazobactam (100%),cloranfenicol (50%),con resistencia a cefalosporina .aminoglucósidos y penicilinas la cual no se relaciona con la literatura como causa frecuente de sepsis lo que puede explicarse que es del entorno hospitalario.

*Escherichia Coli* se reportó en el 4 % de los casos presentando sensibilidad al Colistin (100%) y resistencia a cefalosporina, aminoglucósidos, carbapenems ,penicilinas, aztreonam y quinolonas en el 100% de los casos ,lo cual no se relaciona con la literatura que menciona sensibilidad a dichos antibióticos por lo que consideramos que esta bacteria va adquiriendo resistencia a los antibióticos más utilizados en pacientes con sepsis neonatal. <sup>(5,14,15)</sup>

*Staphylococcus Epidermide* y *Hominis* se reporto en el 2 % de los pacientes presentando sensibilidad a cloranfenicol, meropenem, ciprofloxacina clindamicina en el 100% de los casos ,con resistencia a penicilinas ,macrólidos aminoglucósidos ,cefalosporina y vancomicina en el 100% de los casos , lo cual

no se relaciona con los estudios realizados en el instituto de salud del niño (Lima ,Perú) donde reportan sensibilidad a cefalosporina y aminoglucósidos lo que podría explicarse que estos gérmenes van adquiriendo resistencia a los antibióticos y son causa de sepsis de inicio tardío en la unidades de cuidados intensivos neonatales de nuestro hospital. <sup>(7)</sup>

Se reporta 100% de sensibilidad del Estreptococos Viridam a Levofloxacin, Eritromicina y Vancomicina , lo cual puede estar dado con el poco uso de estos antibióticos en estos pacientes .

Staphylococcus Coagulasa negativo se reporto en 2% de los casos mostrando sensibilidad a cloranfenicol, ciprofloxacina en el 100% de los casos y resistencia a penicilinas, macrólidos, aminoglucósidos, lo que se relaciona con estudios realizados por M .Lozano ,D. Lozano Moreno en el Hospital Ramiro Prialè de Huancayo donde se encontró resistencia a Eritromicina, oxacilina y penicilinas .<sup>(9)</sup>

Pseudomona sp se reportó en el 2% de los casos presentando sensibilidad en el 100% a ciprofloxacina, gentamicina y cloranfenicol, con resistencia a ceftriazona y amikacina en el 100% de los casos. <sup>(12)</sup>

La mayoría de las bacterias tanto gram negativas como gram positivas presentaron sensibilidad a ciprofloxacina.

De acuerdo a los resultados de hemocultivos obtenidos en nuestro estudio, con aparición de bacterias poco comunes en la sepsis neonatal y más bien asociadas a sepsis de origen nosocomial, podemos presumir que los hemocultivos fueron tomados varios días después de su ingreso, cuando ya habían sido colonizados por gérmenes intrahospitalarios probablemente en neonatos con evoluciones tórpidas, con estancias prolongadas, y sometidos a procedimientos invasivos ,aunque esto no podemos demostrarlo ya que no fue objetivo del estudio y además no se esperaban estos resultados.

Contar con estudios de resistencia antimicrobiana locales es una necesidad porque permite obtener información institucional y nacional respecto a la

resistencia en patógenos prevalentes, lo que ayudará en la toma de las decisiones.

Esperamos que los resultados de este estudio sean de utilidad a la comunidad médica para adecuar las pautas de tratamiento y contribuir a modificar conductas de riesgo que facilitan la inducción de resistencia, como el abuso en la prescripción de antimicrobianos y hospitalizaciones innecesarias.

## CONCLUSIÓN

- Se encontró que un 28 % del total de hospitalizados en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo de estudio presentaron sepsis.
- La sepsis presentó mayor frecuencia en neonato de 37 – 40 semanas de gestación y mayores de 7 de vida el sexo masculino sigue predominando en los pacientes con sepsis.
- El peso que predominó fue el adecuado para edad gestacional seguido del bajo peso al nacer y la mayoría de los pacientes con sepsis eran de procedencia rural.
- Dentro de las comorbilidades infecciosas la neumonía ocupó el primer lugar, seguido de la enterocolitis.
- Los signos clínicos más frecuentemente presentado en la sepsis fueron polipnea y taquicardia.
- De los exámenes de laboratorio la leucocitosis predominó seguido de leucopenia con PCR positivo.
- La complicación de mayor predominio en la sepsis neonatal fue la disfunción hematológica seguida de la respiratoria.
- Los gérmenes Gram negativo son los que mayormente se aislaron en los pacientes con sepsis ocupando el primer lugar *Klebsiella Pneumoniae*.
- Hay un alto porcentaje de resistencia a cefalosporinas y aminoglucósidos de bacterias gram negativas.
- De los gérmenes gram positivos *Estafilococos Aureus* y *Hominis* presentaron resistencia a penicilina y eritromicina.

## RECOMENDACIONES

- Mejorar y fortalecer las condiciones higiénico-sanitarias del hospital ya que la mayoría de los gérmenes aislados son bacterias Gram negativas de origen nosocomial, formando una campaña de concientización a todo el personal de salud sobre lavado de manos, ya que es un vehículo de contaminación de piel y/o mucosas del recién nacido y por tanto principal causa de contaminación, así como la educación continua para disminuir las infecciones hospitalarias.
- Toma de hemocultivos a todo paciente que ingrese con diagnóstico de sepsis neonatal al servicio de neonatología en el Hospital Alemán Nicaragüense antes del inicio de antibiótico.
- Aislar a los pacientes que presenten bacterias de origen nosocomial, y tomar las medidas de higiene adecuada para mayor control de las infecciones y así evitar la diseminación de bacterias multiresistentes hacia los demás pacientes.
- Disminuir el uso indiscriminado de los antibióticos en los pacientes hospitalizados llevando un mejor control de salida del medicamento siendo autorizado por médicos de base.
- Uso racional y rotación de antibióticos en forma temprana y oportuna según el comportamiento antimicrobiano.
- Incluir dentro del esquema terapéutico de la sepsis neonatal minociclina y piperacilina –tazobactan ya que la mayoría de los gérmenes aislados presentaron sensibilidad antimicrobiana a estos antibióticos.
- Incluir en los exámenes de laboratorio la procalcitonina ya que tiene mayor sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de infecciones bacterianas.



## BIBLIOGRAFÍA

1. J. López, Herce. Cid. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis grave en el niño revista de medicina intensiva .Artículo N° C 30.vol 4 N°8, agosto 2014.
2. B. Alvarenga Molina, Suger Bravo y colb .Factores asociados a sepsis neonatal en Hospital Bertha Calderón. Managua 2003.
3. CE. Segura ,GJL Arredondo, DR. Figueroa. Sepsis neonatal. Temas actuales en infectología. México D. F.: Intersistemas, 2003: 323-335.
4. Escobar GJ, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE. Neonatal sepsis workups in infants > 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2003;106:256-263
5. Fernández Colomer ,J .López ,Sastre ,G.D Coto Cotallo, Sepsis del Recién Nacido Servicio de neonatología. Hospital Universitario Central Austria 2008.
6. M. Urbina .Características clínica y evolución clínicas intrahospitalarias de los niños con sepsis. HEODRA León –Nicaragua2012.
7. R. Shimabuky, P. Velásquez J. Yábar, R. Zerpa. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales en el servicio de neonatología y microbiología. Instituto Especializado de Salud del Niño; Anales de la facultad de Medicina.vol.65 número.1 Lima Marzo 2004. Págs. 19 – 24.
8. C. Ríos Valdez MP. Navia Bueno. M. Díaz Villegas. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Revista de la sociedad boliviana de pediatría. Rev. Bol. Ped. V. 44 n. 2. La paz Jun. 2005 – Scielo.org.bo.

9. M. Calderón Lozano, D. Lozano Moreno. Microbiological profile of bacterial isolates from blood cultures obtained from patients with neonatal sepsis in the national Hospital Ramiro Prialé of Huancayo. Rev. Perú. Pediatr. 66 (3) 2013. Pág140.
10. Anuradna S. De ,M.R Rathì. Mortality Audit of Neonatal Sepsis Secondary to Acinetobacter .J Glob Infect Dis.2013 Jan-Mar;5(1):3-7.
11. MINSA. Guía clínica para la atención del neonato. Normativa 108. Managua, marzo 2013.
12. J. Guevara Martínez .Factores de riesgos para sepsis por streptococo del grupo B en neonatos ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales .Mayo-Diciembre 2005.HEODRA .León , Nicaragua.
13. M.A. Umanzor Rodríguez .Comportamiento clínico de los recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal temprana ingresado en el servicio de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense .Octubre –Diciembre 2013.
14. G.D. Coto Cotallo, A. Ibáñez Fernández .Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. H.Central Asturias España, Bol.pediatr; 2006. 46 (Supl. 1): 125 – 134.
15. H. Paganini. Tratamiento de la sepsis en pediatría ¿Qué debemos hacer? Arch. Argent. Pediatr 2003; 101 (5)
16. P. Dellinger, M.Levy; J Carlet, J. Bion. Surviving Sepsis Campaign : International guidelines for management of severe Sepsis and septic shock intensive care Med (2008) 34: 17 - 60.

17. B. Goldstein, B. Giroiv, A. Randol Ph .International Pediatric Sepsis consensus conference: Definitions for Sepsis and Organ Dysfunction in Pediatrics. *Pediatr ;crit care Med.* 2005; 6: 2 – 8.
  
18. R. Rayo Perez, O. Serrano Ayesteran. Manejo inicial de la Sepsis – Shock Séptico Pediátrico unidad de cuidados intensivos. Hospital de Salamanca. *Bol Pediatr* 2006; 46 (supl.1) : 107 – 122.
  
19. B .Fernández Colomer ,J .López Sastre, G.D. Coto Cotallo. Sepsis del Recién Nacido. Protocolo diagnóstico y terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría :*Neonatología* 2008.pág 194.

# **Anexos.**

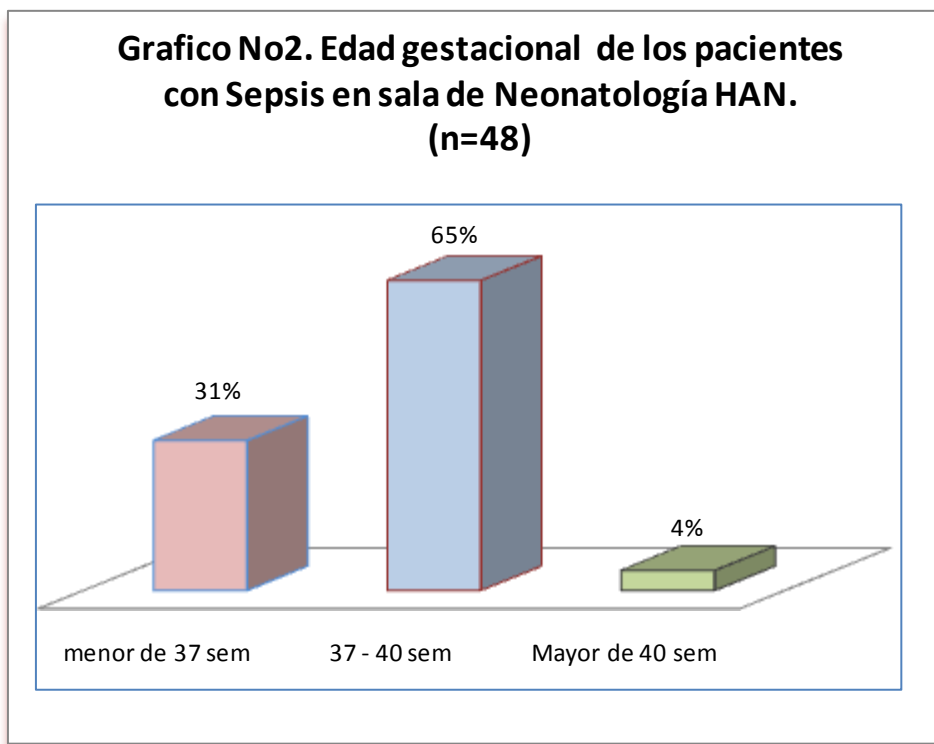
**Tabla No1. Incidencia de la Sepsis Neonatal en la Sala de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense.**

Total de Nacidos vivos	6436
Total de ingresos a neonato	2368
Total de ingresos a neonato con diagnostico de sepsis	566
Total de ingresos a UCIN con diagnostico de sepsis	106

Fuente: Dpto. Estadística del H.A.N y ficha de recolección de información

menor de 37 sem	31%
37 - 40 sem	65%
Mayor de 40 sem	4%
Total	100%

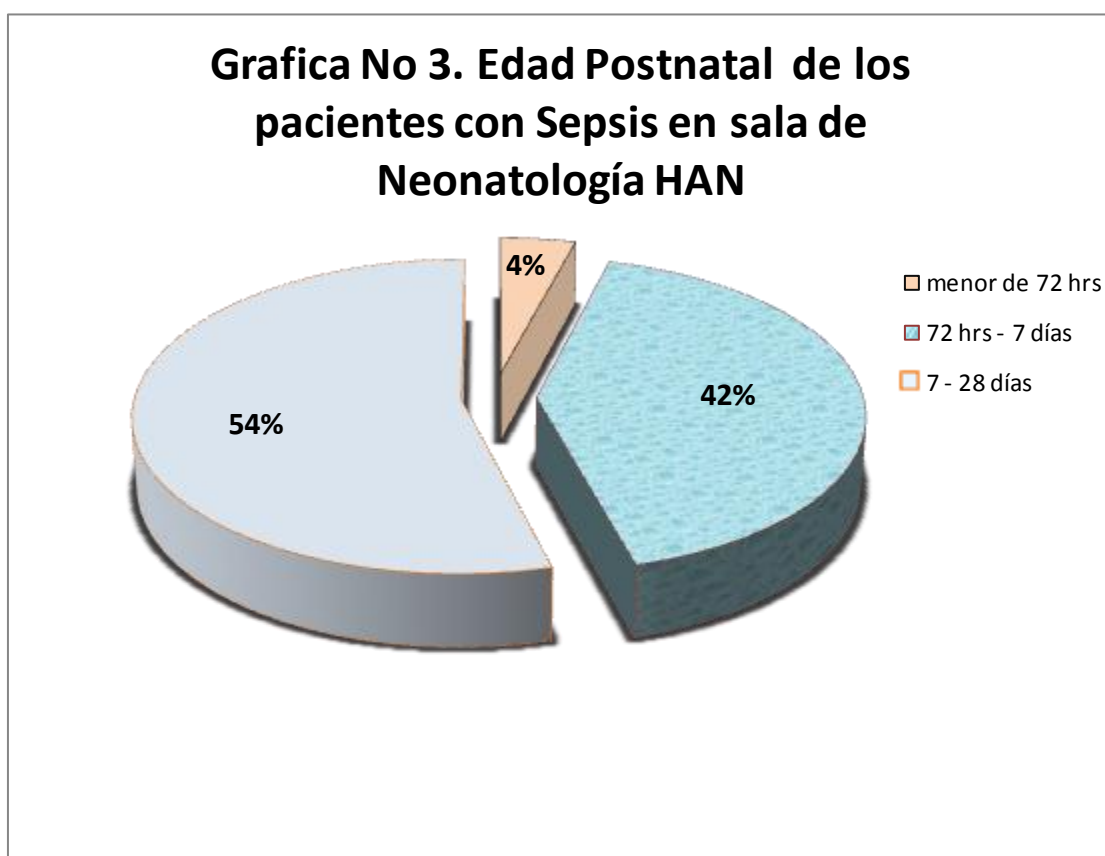
Fuente: Ficha de recolección de información



Fuente : Tabla 2

<b>Tabla No 3. Edad Postnatal de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN . (n=48)</b>	
menor de 72 hrs	4%
72 hrs - 7 días	42%
7 - 28 días	54%
Total	100%

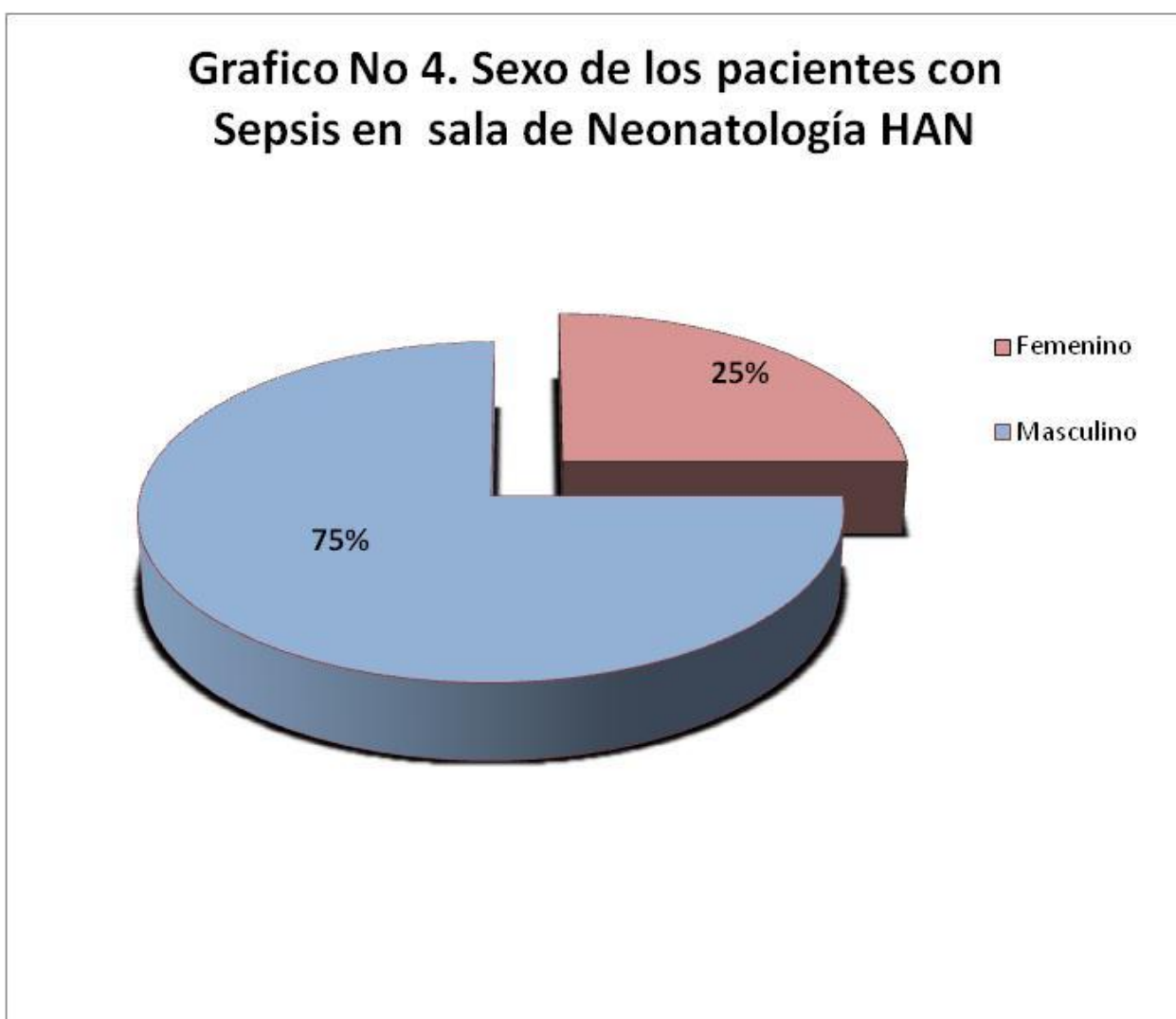
Fuente: Ficha de recolección de información



Fuente: Tabla 3

Tabla No 4. Sexo de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)	
Femenino	25%
Masculino	75%
Total	100%

Fuente: Ficha de recolección de información



Fuente: Tabla 4

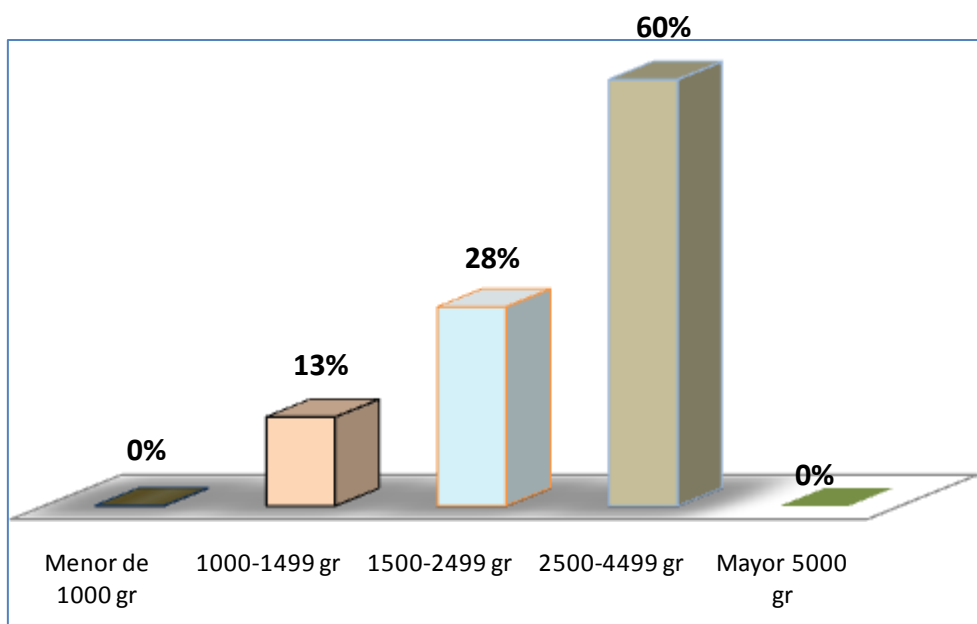


**Tabla No. 5 Peso de los pacientes con sepsis en la sala de neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense**

Menor de 1000 gr	0%
1000-1499 gr	13%
1500-2499 gr	28%
2500-4499 gr	60%
Mayor 5000 gr	0%
Total.	100%

Fuente: ficha de recolección de la información.

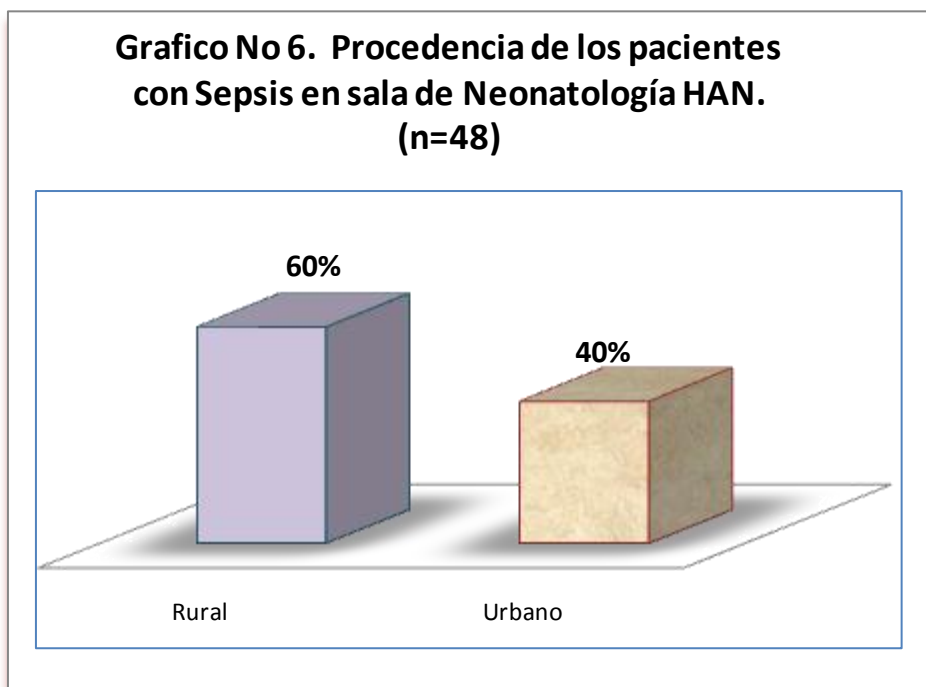
**Grafico No5. Peso de los pacientes con diagnóstico de Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)**



Fuente Tabla 5

<b>Tabla No 6. Procedencia de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)</b>	
<b>Rural</b>	60%
<b>Urbano</b>	40%
<b>Total</b>	100%

Fuente: Ficha de recolección de información



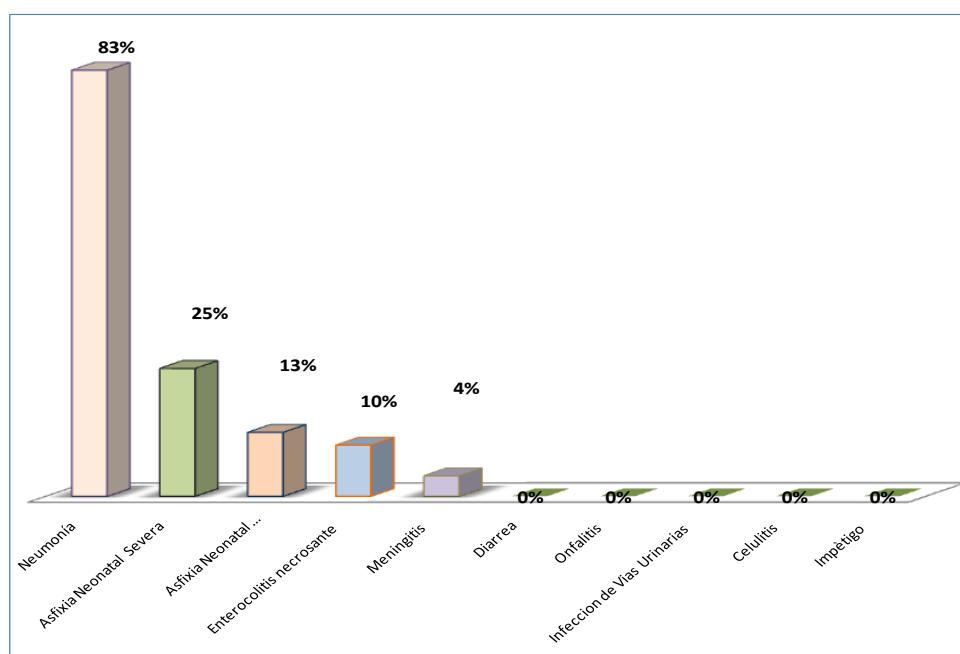
Fuente: Tabla 6

**Tabla No7. Comorbilidad asociada de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)**

Neumonía	83%
Asfixia Neonatal Severa	25%
Asfixia Neonatal Moderada	13%
Enterocolitis necrosante	10%
Meningitis	4%
Diarrea	0%
Onfalitis	0%
Infeccion de Vias Urinarias	0%
Celulitis	0%
Impètigo	0%

Fuente: Ficha de recolección de información

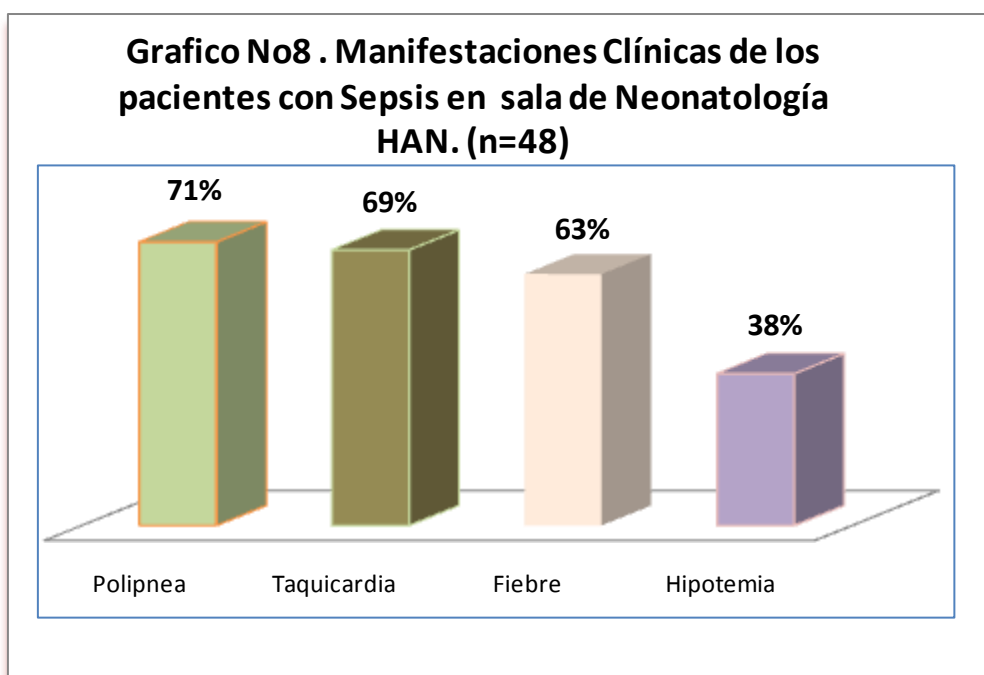
**Grafico No7. Comorbilidad asociada de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)**



Fuente: Tabla 7

<b>Tabla No8. Manifestaciones Clínicas de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)</b>	
<b>Polipnea</b>	71%
<b>Taquicardia</b>	69%
<b>Fiebre</b>	63%
<b>Hipotemia</b>	38%

Fuente: Ficha de recolección de información



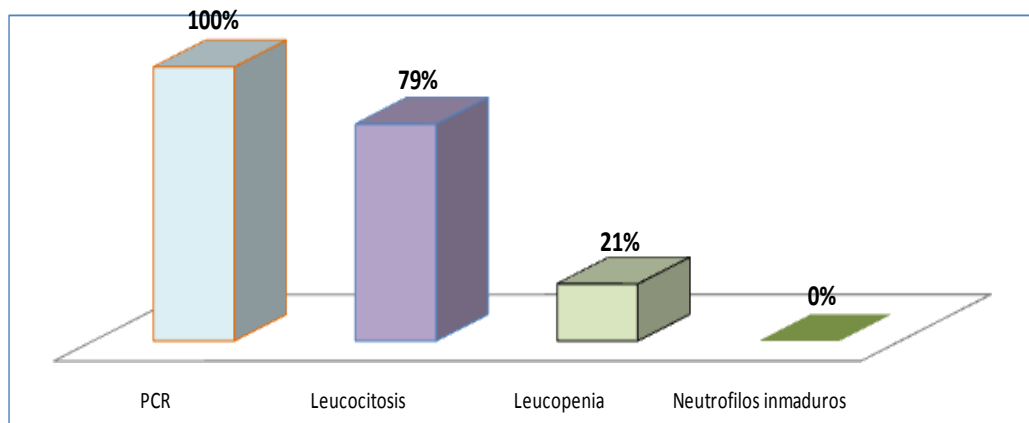
Fuente: Tabla 8

**Tabla No 9. Marcadores Inflamatorios de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)**

<b>PCR</b>	100%
<b>Leucocitosis</b>	79%
<b>Leucopenia</b>	21%
<b>Neutrofilos inmaduros</b>	0%

Fuentes: Ficha de recolección de información

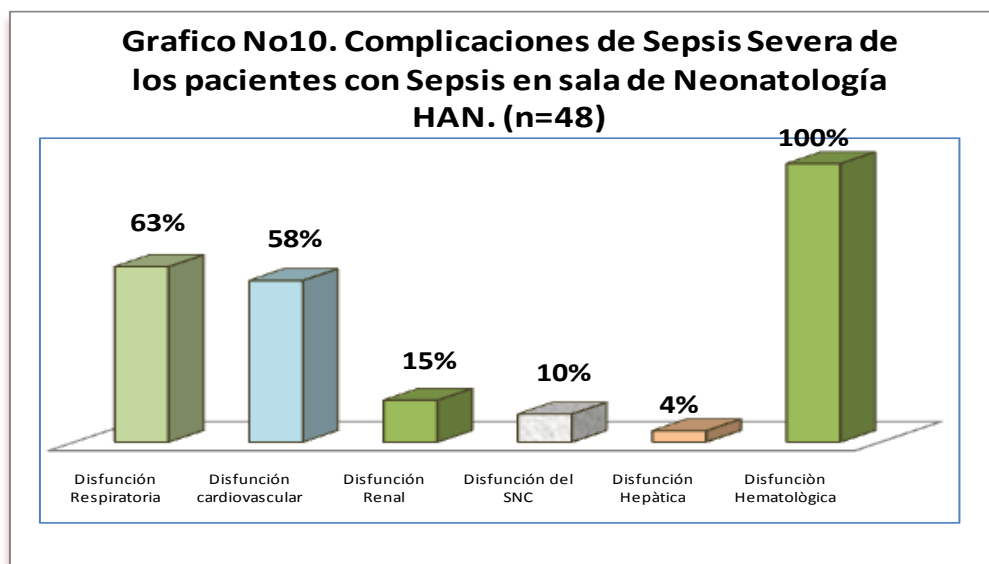
**Grafico No9. Marcadores Inflamatorios de los pacientes con Sepsis en sala de Neonatología HAN. (n=48)**



Fuente: Tabla 9

<b>Tabla No10. Complicaciones de Sepsis Severa</b>	
<b>Disfunción Respiratoria</b>	<b>63%</b>
<b>Disfunción cardiovascular</b>	<b>58%</b>
<b>Disfunción Renal</b>	<b>15%</b>
<b>Disfunción del SNC</b>	<b>10%</b>
<b>Disfunción Hepática</b>	<b>4%</b>
<b>Disfunción Hematológica</b>	<b>100%</b>

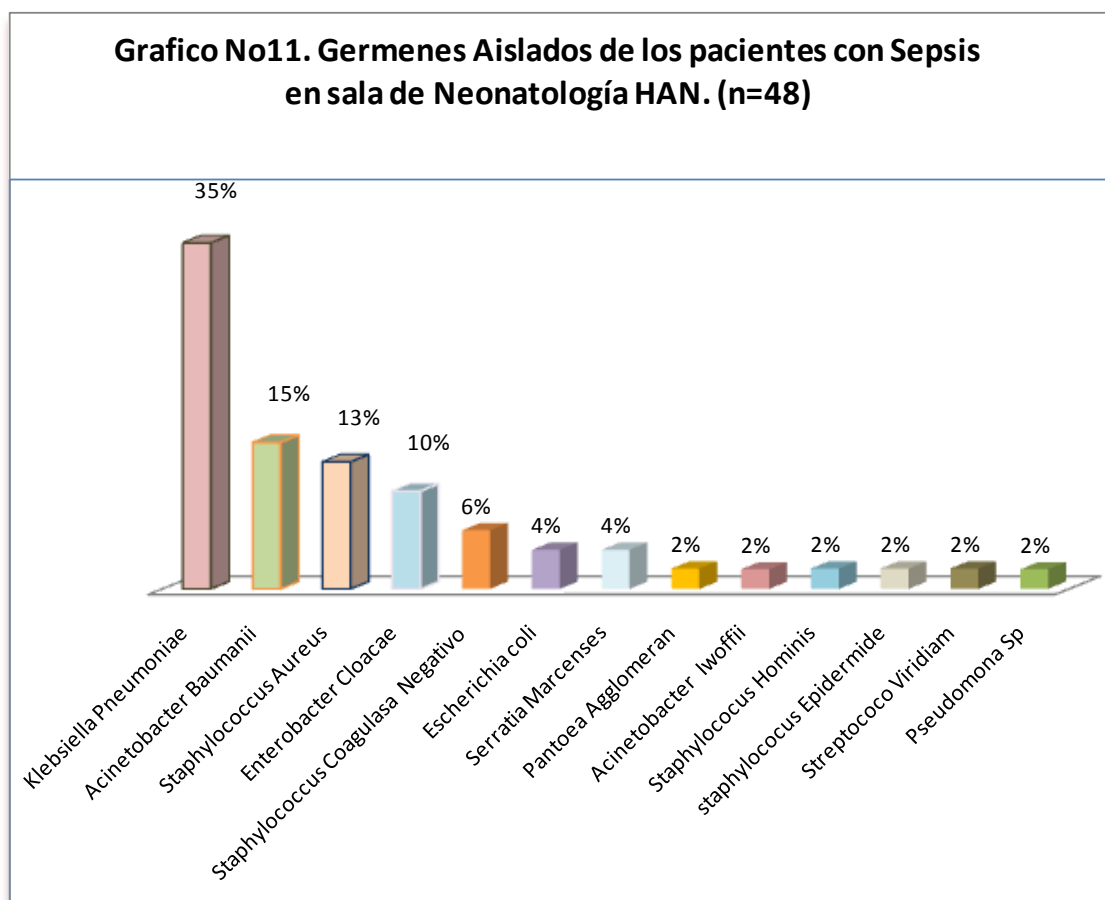
Fuentes: Ficha de recolección de información



Fuente: Tabla 10

<b>Klebsiella Pneumoniae</b>	35%
<b>Acinetobacter Baumanii</b>	15%
<b>Staphylococcus Aureus</b>	13%
<b>Enterobacter Cloacae</b>	10%
<b>Staphylococcus Coagulasa Negativo</b>	6%
<b>Escherichia coli</b>	4%
<b>Serratia Marcenses</b>	4%
<b>Pantoea Agglomeran</b>	2%
<b>Acinetobacter Iwoffii</b>	2%
<b>Staphylococcus Hominis</b>	2%
<b>staphylococcus Epidermide</b>	2%
<b>Streptococo Viridiam</b>	2%
<b>Pseudomona Sp</b>	2%
<b>Total</b>	100%

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de datos



Fuente: Tabla 11

**Tabla No 12. Perfil de sensibilidad y resistencia de Klebsiella Pneumoniae n=17**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	3	17,6%	12	70,6%	-	-
Colistin	3	17,6%	2	11,8%	-	-
Ampicilina	-	-	17	100,0%	-	-
Amikacina	1	5,9%	12	70,6%	-	-
Ceftazidime	2	11,8%	15	88,2%	-	-
Cefazolina	-	-	12	70,6%	-	-
Meropenem	11	64,7%	6	35,3%	-	-
Ciprofloxacina	11	64,7%	6	35,3%	-	-
Piperacilina Tazobactam	7	41,2%	6	35,3%	-	-
Ceftriazona	2	11,8%	16	94,1%	-	-
Cefaclor	-	-	12	70,6%	-	-
Imipenem	10	58,8%	6	35,3%	-	-
Amoxicilina/ A. Clavulanico	2	11,8%	5	29,4%	-	-
Trimetropim Sulfa	-	-	12	70,6%	-	-
Gentamicina	2	11,8%	13	76,5%	-	-
Aztreonam	-	-	3	17,6%	-	-
Cefepime	-	-	11	64,7%	-	-
Levofloxacina	1	5,9%	-	-	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 13. Perfil de sensibilidad y resistencia de Acinetobacter Baumannii n=7**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilina	1	14,3%	-	-	-	-
Amikacina	3	42,9%	4	57,1%	-	-
Ceftazidime	2	28,6%	5	71,4%	-	-
Cefazolina	-	-	1	14,3%	1	14,3%
Meropenem	5	71,4%	1	14,3%	-	-
Ciprofloxacina	4	57,1%	3	42,9%	-	-
Piperacilina Tazobactam	2	28,6%	3	42,9%	-	-
Ceftriazona	-	-	1	14,3%	-	-
Cefaclor	-	-	1	14,3%	-	-
Imipenem	4	57,1%	-	-	-	-
Trimetropim Sulfa	1	14,3%	2	28,6%	-	-
Gentamicina	2	28,6%	2	28,6%	-	-
Cefepime	1	14,3%	4	57,1%	-	-
Minociclina	7	100,0%	-	-	-	-
Penicilina	-	-	1	14,3%	-	-
Eritromicina	-	-	-	-	2	28,6%

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información



**Tabla No 14. Perfil de sensibilidad y resistencia de Enterobacter Cloacae n=5**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	-	-	3	60,0%	-	-
Colistin	-	-	1	20,0%	-	-
Ampicilina	-	-	4	80,0%	-	-
Amikacina	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime	1	20,0%	3	60,0%	-	-
Cefazolina	-	-	2	40,0%	-	-
Meropenem	5	100,0%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	2	40,0%	-	-	-	-
Piperacilina Tazobactam	2	40,0%	-	-	-	-
Ceftriazona	1	20,0%	3	60,0%	-	-
Cefaclor	-	-	2	40,0%	-	-
Imipenem	3	60,0%	-	-	-	-
Amoxicilina/ A. Clavulanico	-	-	4	80,0%	-	-
Trimetropim Sulfa	-	-	3	60,0%	-	-
Gentamicina	2	40,0%	3	60,0%	-	-
Cefepime	-	-	4	80,0%	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 15. Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus Aureus n=6**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	3	50,0%	1	16,7%	-	-
Ciprofloxacina	-	-	3	50,0%	-	-
Gentamicina	-	-	2	33,3%	-	-
Clindamicina	-	-	3	50,0%	-	-
Penicilina	-	-	6	100,0%	-	-
Eritromicina	-	-	6	100,0%	-	-
Vancomicina	3	50,0%	1	16,7%	-	-
Rifampicina	4	66,7%	-	-	-	-
Oxaciclina	2	33,3%	1	16,7%	-	-
Minociclina	3	50,0%	-	-	-	-
Tetraciclina	2	33,3%	3	50,0%	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 16. Perfil de sensibilidad y resistencia de Acinetobacter Iwoffii n=1**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Ampicilina	1	100,0%	-	-	-	-
Amikacina	1	100,0%	-	-	-	-
Ceftazidime	-	-	-	-	1	100,0%
Meropenem	1	100,0%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	1	100,0%	-	-	-	-
Piperacilina Tazobactam	1	100,0%	-	-	-	-
Minociclina	1	100,0%	-	-	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 17. Perfil de sensibilidad y resistencia de Pantoea Agglomeran n=1**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	1	100,0%	-	-	-	-
Amikacina	1	100,0%	-	-	-	-
Ceftazidime	1	100,0%	-	-	-	-
Cefazolina	-	-	1	100,0%	-	-
Meropenem	1	100,0%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	1	100,0%	-	-	-	-
Piperacilina Tazobactam	1	100,0%	-	-	-	-
Ceftriazona	-	-	-	-	1	100,0%
Cefaclor	1	100,0%	-	-	-	-
Amoxicilina/ A. Clavulanico	1	100,0%	-	-	-	-
Trimetropim Sulfa	1	100,0%	-	-	-	-
Gentamicina	1	100,0%	-	-	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 18. Perfil de sensibilidad y resistencia de Serratia Marcenses n=2**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	1	50,0%	-	-	1	50,0%
Ampicilina	-	-	2	100,0%	-	-
Amikacina	-	-	2	100,0%	-	-
Ceftazidime	-	-	2	100,0%	-	-
Cefazolina	-	-	2	100,0%	-	-
Meropenem	1	50,0%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	1	50,0%	-	-	-	-
Piperacilina Tazobactam	2	100,0%	-	-	-	-
Ceftriazona	-	-	1	50,0%	-	-
Cefaclor	-	-	2	100,0%	-	-
Imipenem	1	50,0%	1	50,0%	-	-
Gentamicina	-	-	2	100,0%	-	-
Cefepime	-	-	2	100,0%	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No19. Perfil de sensibilidad y resistencia de Escherichia Coli n=2**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	-	-	1	50,0%	-	-
Colistin	2	100,0%	-	-	-	-
Ampicilina	-	-	2	100,0%	-	-
Amikacina	-	-	2	100,0%	-	-
Ceftazidime	-	-	2	100,0%	-	-
Cefazolina	-	-	2	100,0%	-	-
Meropenem	-	-	2	100,0%	-	-
Ciprofloxacina	-	-	2	100,0%	-	-
Piperacilina Tazobactam	-	-	2	100,0%	-	-
Ceftriazona	-	-	2	100,0%	-	-
Cefaclor	-	-	2	100,0%	-	-
Imipenem	-	-	2	100,0%	-	-
Amoxicilina/ A. Clavulanico	-	-	2	100,0%	-	-
Trimetropim Sulfa	-	-	2	100,0%	-	-
Gentamicina	-	-	2	100,0%	-	-
Aztreonam	-	-	2	100,0%	-	-
Cefepime	-	-	2	100,0%	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 20. Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus Hominis n=1**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	1	100,0%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	1	100,0%	-	-	-	-
Clindamicina	1	100,0%	-	-	-	-
Penicilina	-	-	1	100,0%	-	-
Eritromicina	-	-	1	100,0%	-	-
Rifampicina	1	100,0%	-	-	-	-
Tetraciclina	1	100,0%	-	-	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 21. Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus Epidermide n=1**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	1	100,0%	-	-	-	-
Ampicilina	-	-	1	100,0%	-	-
Amikacina	-	-	1	100,0%	-	-
Ceftazidime	-	-	1	100,0%	-	-
Cefazolina	-	-	1	100,0%	-	-
Meropenem	1	100,0%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	1	100,0%	-	-	-	-
Piperacilina Tazobactam	-	-	1	100,0%	-	-
Ceftriazona	-	-	1	100,0%	-	-
Cefaclor	-	-	1	100,0%	-	-
Imipenem	-	-	1	100,0%	-	-
Amoxicilina/ A. Clavulanico	-	-	1	100,0%	-	-
Trimetropim Sulfa	-	-	1	100,0%	-	-
Gentamicina	-	-	1	100,0%	-	-
Aztreonam	-	-	1	100,0%	-	-
Cefepime	-	-	1	100,0%	-	-
Clindamicina	1	100,0%	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	1	100,0%	-	-
Vancomicina	-	-	1	100,0%	-	-
Minociclina	1	100,0%	-	-	-	-
Tetraciclina	-	-	1	100,0%	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 22. Perfil de sensibilidad y resistencia de Streptococo Viridiam n=1**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	-	-	1	100,0%	-	-
Meropenem	-	-	-	-	1	100,0%
Ceftriazona	-	-	1	100,0%	-	-
Eritromicina	1	100,0%	-	-	-	-
Vancomicina	1	100,0%	-	-	-	-
Levofloxacin	1	100,0%	-	-	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 23. Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus Coagulasa Negativa n=3**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	3	100,0%	-	-	-	-
Ciprofloxacina	3	100,0%	-	-	-	-
Trimetropim Sulfa	-	-	1	33,3%	-	-
Gentamicina	-	-	2	66,7%	-	-
Clindamicina	1	33,3%	1	33,3%	-	-
Penicilina	-	-	2	66,7%	-	-
Eritromicina	-	-	3	100,0%	-	-
Vancomicina	1	33,3%	-	-	-	-
Rifampicina	1	33,3%	-	-	-	-
Oxaciclina	-	-	2	66,7%	-	-
Minociclina	1	33,3%	-	-	-	-
Tetraciclina	-	-	3	100,0%	-	-

Fuente: Cuaderno de bacteriología y Ficha de recolección de información

**Tabla No 24. Perfil de sensibilidad y resistencia de Pseudomona Sp n=1**

Antibióticos	Sensibilidad		Resistente		Intermedio	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Cloranfenicol	1	100,0%	-	-	-	-
Amikacina	-	-	1	100,0%	-	-
Ciprofloxacina	1	100,0%	-	-	-	-
Ceftriazona	-	-	1	100,0%	-	-
Gentamicina	1	100,0%	-	-	-	-

Fuente : cuaderno de bacteriología y ficha de recolección de la información

## FICHA DE RECOLECCION DE LOS DATOS

**Fecha:**

**No. Ficha:**

**No. Expediente:**

**Edad Gestacional:**

**Edad postnatal:**

**Sexo: Femenino ( ) Masculino ( )**

**Peso:**

**Procedencia**

### **Patologías Comorbidas asociadas:**

- Neumonía
- Diarrea
- Meningitis
- Onfalitis
- celulitis
- Infección de vías urinarias
- Impétigo
- Asfixia neonatal severa
- Asfixia neonatal moderada
- Enterocolitis

**Manifestaciones Clínicas**

- Temperatura: > 38,5°C o < 36°C.
- Taquicardia: F.C > 2 DS para la edad
- Bradicardia: < FCp10 para la edad
- Polipnea: frecuencia respiratoria > 2 DS
- Leucocitos elevados o disminuidos para la edad
- Neutrófilos inmaduros > 10 %
- PCR: > 10 mg/L

**Hemocultivo**

- Gérmenes Aislados.
- Antibiograma

<b>Complicaciones con Sepsis Severa</b>	Si	No
<b>Disfunción cardiovascular</b>		
Hipotensión < p5 para la edad o PA sistólica < 2 DS para la edad		
Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal		
Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base > 5,0 mEq/ L		
Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal		
Oliguria		
<b>Disfunción respiratoria</b>		
PaO2/FiO2 < 200		
Más de 50 % de FiO2 para mantener SatO2 95 %,		
Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva		
<b>Alteración neurológica</b>		
Apnea		
Convulsiones		
<b>Disfunción hematológica</b>		
Plaquetas < 100.000/mm3		
<b>Disfunción renal</b>		
Creatinina sérica <sup>3</sup> dos veces del límite normal para la edad		

Aumento al doble del valor basal.		
<b>Disfunción hepática</b>		
Bilirrubina total <sup>3</sup> 4 mg/dl		
ALT dos veces mayor del límite normal para la edad.		