

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS:**

**“Factores de riesgo asociados a mortalidad en sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero a noviembre del 2016.”**

**PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER:**

Torres Mariñas Daniela Consuelo Jackelyn

**ASESOR:**

M.C. Víctor Manuel Campos Tejada

**CAJAMARCA – PERU**

**2017**

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

YO, **Daniela Consuelo Jackelyn Torres Mariñas**

### DECLARO QUE:

El trabajo de tesis: **“Factores de riesgo asociados a mortalidad en sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero a noviembre del 2016”** previa a la obtención del título Profesional de Médico Cirujano, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando los derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía.

Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría, y en virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico de trabajo de tesis mencionado.

**Cajamarca, marzo del 2017**

El presente trabajo está dedicado a:

Dios, por guiarme y permitirme lograr todos mis objetivos trazados a lo largo de este tiempo.

Mis padres: Letty Mariñas Soto y Fernando Torres Saldaña porque con su amor y apoyo incondicional me impulsaron y guiaron en cada paso que di y por enseñarme a luchar y confiar en mis capacidades no solo como ser humano sino como profesional, a través de su ejemplo.

Mis hermanos, Noelia Belén Torres Mariñas y Fernando Torres Mariñas por apoyarme siempre durante todo el proceso de mi aprendizaje.

Agradezco a:

Dios por ayudarme y guiarme durante toda mi carrera profesional y por haberme permitido conocer a compañeros, amigos, maestros que contribuyeron en mi formación humana y profesional.

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional a lo largo de mi vida y mis estudios.

## ÍNDICE GENERAL

<b>CONTENIDO</b>	<b>Página</b>
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	xi
<b>CAPITULO I</b>	
<b>1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
1.1 Definición y Delimitación del Problema.....	13
1.2 Formulación del Problema.....	14
1.3 Justificación del Problema.....	14
1.4 Objetivos de la Investigación.....	15
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>2. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>16</b>
2.1 Antecedentes de la Investigación.....	16
2.2 Bases Teóricas.....	19
2.3 Definición de términos básicos.....	48
<b>CAPÍTULO III</b>	
<b>3. FORMULACION DE HIPOTESIS Y DEFINICIÓN DE</b>	
<b>VARIABLES.....</b>	<b>50</b>
3.1 Hipótesis.....	50
3.2 Definición de variables.....	50

## **CAPÍTULO IV**

<b>4. METODOLOGÍA.....</b>	<b>53</b>
4.1 TÉCNICAS DE MUESTREO.....	53
4.1.1 Población Universo.....	53
4.1.2 Población de Estudio.....	53
4.1.3 Muestra.....	54
4.1.4 Tipo de Estudio.....	55
4.2 TÉCNICAS PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	56
4.2.2 Técnica de recolección de datos.....	56
4.2.3 Análisis estadísticos de datos.....	56
4.3 ESTADIGRAFO DE ESTUDIO.....	57
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>58</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>88</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>98</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>99</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>100</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>104</b>

## INDICE DE CUADROS Y GRÁFICAS DE RESULTADOS

<b>CUADRO N° 1</b>	DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS, SEPSIS SEVERA Y SHOCK SÉPTICO.	59
<b>CUADRO N° 2</b>	GÉNERO EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.	60
<b>CUADRO N° 3</b>	DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	61
<b>CUADRO N° 4</b>	INICIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	62
<b>CUADRO N° 5</b>	EDAD GESTACIONAL AL NACER EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	64
<b>CUADRO N° 6</b>	APGAR AL NACER AL MINUTO Y A LOS CINCO MINUTOS EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	66
<b>CUADRO N° 7</b>	PESO AL NACER EN NEONATOS CON SEPSIS	67
<b>CUADRO N° 8</b>	PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	69
<b>CUADRO N° 9</b>	VÍA DE NACIMIENTO EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	70
<b>CUADRO N° 10</b>	MANIFESTACIONES ASOCIADAS EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	71
<b>CUADRO N° 11</b>	NEUTROPENIA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	73
<b>CUADRO N° 12</b>	PLAQUETOPENIA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	74
<b>CUADRO N° 13</b>	TIPO DE ALIMENTACIÓN EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	75
<b>CUADRO N° 14</b>	EDAD MATERNA DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	76
<b>CUADRO N° 15</b>	CONTROLES PRENATALES ADECUADOS EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	78
<b>CUADRO N° 16</b>	PATOLOGÍA MATERNA DURANTE LA GESTACIÓN EN MADRES DE NEONATOS CON SEPSIS	79
<b>CUADRO N° 17</b>	NIVEL DE EDUCACIÓN MATERNA EN MADRES DE NEONATOS CON SEPSIS	80
<b>CUADRO N° 18</b>	POSITIVIDAD DE HEMOCULTIVO EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	82
<b>CUADRO N° 19</b>	GÉRMESES AISLADOS EN HEMOCULTIVO DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	83
<b>CUADRO N° 20</b>	STAPHILOCOCCUS HAEMOLYTICUS EN NEONATOS CON SEPSIS	85
<b>CUADRO N° 21</b>	ESQUEMA ANTIBIÓTICO USADO EN NEONATOS CON SEPSIS	<b>85</b>
<b>CUADRO N° 22</b>	MEDIDAS INVASIVAS EN NEONATOS CON SEPSIS	86

<b>GRÁFICA N° 1.</b>	DISTRIBUCIÓN DE PACIENTE FALLECIDOS SEGÚN ETIOLOGÍA	58
<b>GRÁFICA N° 2.</b>	DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS SEGÚN SEPSIS, SEPSIS SEVERA Y SHOCK SÉPTICO	59
<b>GRÁFICA N° 3</b>	DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN GÉNERO	60
<b>GRÁFICA N° 4</b>	DISTRIBUCIÓN DE DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN NEONATOS CON SEPSIS	61
<b>GRÁFICA N° 5</b>	INICIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	63
<b>GRÁFICA N° 6</b>	EDAD GESTACIONAL AL NACER EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	65
<b>GRÁFICA N° 7</b>	DISTRIBUCIÓN DEL PESO AL NACER EN NEONATOS CON SEPSIS	68
<b>GRÁFICA N° 8</b>	DISTRIBUCIÓN DEL PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	69
<b>GRÁFICA N° 9</b>	DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN VÍA DE NACIMIENTO	70
<b>GRÁFICA N° 10</b>	MANIFESTACIONES ASOCIADAS EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	71
<b>GRÁFICA N° 11</b>	NEUTROPENIA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	73
<b>GRÁFICA N° 12</b>	PLAQUETOPENIA EN NEONATOS CON DISGNÓSTICO DE SEPSIS	74
<b>GRÁFICA N° 13</b>	DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGUN EL TIPO DE ALIMENTACIÓN	75
<b>GRÁFICA N° 14</b>	DISTRIBUCIÓN DE EDAD MATERNA DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	77
<b>GRÁFICA N° 15</b>	DISTRIBUCIÓN DE CONTROLES PRENATALES ADECUADOS RECIBIDOS POR LAS MADRES DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.	78
<b>GRÁFICA N° 16</b>	DISTRIBUCIÓN DE PATOLOGÍA MATERNA DURANTE LA GESTACIÓN EN MADRES DE NEONATOS CON SEPSIS	79
<b>GRÁFICA N° 17</b>	DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN NIVEL DE EDUCACIÓN MATERNA.	81
<b>GRÁFICA N° 18</b>	DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN POSITIVIDAD DE HEMOCULTIVO	82
<b>GRÁFICA N° 19</b>	GÉRMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVO DE NEONATOS CON SEPSIS.	83
<b>GRÁFICA N° 20</b>	DISTRIBUCIÓN DE GERMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVO DE NEONATOS FALLECIDOS CON SEPSIS.	84
<b>GRÁFICA N° 21</b>	DISTRIBUCIÓN DEL USO DE MEDIDAS INVASIVAS EN NEONATOS CON SEPSIS	87



## RESUMEN

**Introducción:** Al año mueren 7.6 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo, el 40.3% de estos (3.1 millones) son neonatos. En países de vías de desarrollo las infecciones son responsables entre el 8% y 80% de todas las causas de muerte neonatal, dentro de ellas la sepsis que se encuentra asociado a múltiples factores neonatales y maternos.

**Objetivo.** Determinar la asociación de diferentes factores de riesgo con la mortalidad por sepsis neonatal.

**Diseño:** Analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

**Material y métodos:** Se estudiaron en forma retrospectiva 68 historias clínicas (34 casos y 34 controles) de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal que estuvieron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016.

**Resultados:** La mortalidad en este estudio fue de 38%, el 51% de los neonatos fueron de género masculino y el 49% de género femenino, siendo factores de riesgo neonatales para mortalidad por sepsis: Inicio de antibioticoterapia empírica después de la primera hora del diagnóstico ( $p=0.02$ ), edad gestacional al nacer menor de 32 semanas (OR 8, IC95%: 2.4-26.5,  $p=0.0000$ ), peso al nacer menor de 1500 gramos (OR 2, IC95%: 0.36-10.9,  $p=0.0000$ ), ser pequeño para la edad gestacional (OR 4.3, IC95%: 1.25-15.20,  $p=0.017$ ), anemia, hipoglicemia, acidosis, hemorragia, encefalopatía hipóxica isquémica y enfermedad de membrana hialina (todas con un  $p=0.04$ )

, plaquetopenia (OR 5.8, IC95%: 1.81-18.55, p=0.002), apgar menor o igual a 7 al minuto de vida (p=0.041). Aumentan el riesgo de mortalidad por sepsis los siguientes factores maternos: Infección del tracto urinario, ruptura prematura de membranas más de 18 horas, hemorragias (todas con un p=0.04), nivel de educación incompleto (p=0.043), control prenatal inadecuado (OR 7, IC95%: 2.3-21.01, p=0.0002). Dentro de los factores propios del patógeno y ambientales los que aumentan el riesgo de mortalidad para sepsis neonatal fueron: hemocultivo positivo para *Staphylococcus Haemolyticus* (OR 9.8; IC95%:1.04 – 88.2, p=0.019), uso de catéter venoso central (p=0.006), ventilación mecánica (p=0.001) y nutrición parenteral (p=0.014). El esquema más utilizado el de Ampicilina más Amikacina.

**Conclusiones:** Existen múltiples factores asociados a mortalidad por sepsis neonatal algunos de los cuales son potencialmente prevenibles.

**Palabras clave:** neonatos, sepsis, mortalidad.

## ABSTRACT

**Introduction:** 7.6 million children under 5 years of age die worldwide, 40.3% of them (3.1 million) are newborns. In developing countries infections are responsible for between 8% and 80% of all causes of neonatal death, including sepsis associated with multiple neonatal and maternal factors.

**Objective:** to determine the possible association of different risk factors with mortality due to neonatal sepsis.

**Design:** Analytical, observational, retrospective case and control.

**Material and methods:** We retrospectively studied 68 clinical records (34 cases and 34 controls) of patients diagnosed with neonatal sepsis who were hospitalized in the intensive and intermediate care unit of the Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital during January to November 2016.

**Results:** Mortality in this study was 38%, 51% of the patients were male and 49% were female, and neonatal risk factors for sepsis mortality were: start of empirical antibiotic therapy after the first hour of treatment diagnosis ( $p=0.02$ ), gestational age at birth less than 32 weeks (OR 8, 95% CI: 2.4-26.5,  $p=0.0000$ ), birth weight less than 1500 grams (OR 2, 95% CI 0.36-10.9,  $p=0.0000$ ), be small for gestational age (OR 4.3, 95% CI: 1.25-15.20,  $p=0.017$ ), anemia, hypoglycemia, acidosis, hemorrhage, hypoxic ischemic encephalopathy and hyaline membrane disease (all with  $p=0.04$ ), thrombocytopenia (OR 5.8, 95% CI: 1.81 -18.55,  $p=0.002$ ), apgar less than or equal to 7 at the minute of life ( $p=0.041$ ). The following maternal factors increase the risk of sepsis mortality: urinary tract infection, premature rupture

of membranes more than 18 hours, hemorrhages (all with  $p=0.04$ ), incomplete education level ( $p=0.043$ ), inadequate prenatal control (OR 7, 95% CI: 2.3-21.01,  $p=0.0002$ ). Among the pathogenic and environmental factors that increased the risk of mortality for neonatal sepsis were positive blood cultures for *Staphylococcus Haemolyticus* (OR 9.8, 95% CI 1.04 - 88.2,  $p = 0.019$ ), central venous catheter use ( $p=0.006$ ), mechanical ventilation ( $p=0.001$ ) and parenteral nutrition ( $p=0.014$ ). The most widely used regimen is Ampicillin plus Amikacin.

**Conclusions:** There are multiple factors associated with neonatal sepsis mortality, some of which are potentially preventable.

**Key words:** newborns, sepsis, mortality.

## CAPÍTULO I

### 1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

#### 1.1 Definición y delimitación del problema

Al año mueren 7.6 millones de niños menores de 5 años en todo el mundo, el 40.3% de estos (3.1 millones) son neonatos. Si bien se ha logrado un gran progreso en reducir la mortalidad en el periodo postnatal, la reducción en muertes neonatales ha sido más lenta. En América Latina y el Caribe las muertes neonatales representan el 52% de todas las muertes en menores de 5 años. El 98% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo, siendo la prematuridad, las complicaciones asociadas al parto (asfixia) y las infecciones las principales causas de mortalidad neonatal representado el 71% de todas las muertes en dicho periodo. En estos países las infecciones son responsables entre el 8% y 80% de todas las causas de muerte neonatal y hasta del 42% de las causas de muerte en la primera semana de vida. En el Perú, 64% de las muertes infantiles ocurren en el primer mes de vida; siendo las infecciones la segunda causa más frecuente de mortalidad neonatal (23.5%). (1)

Por lo general dichas muertes se dan en neonatos con sepsis precoz, estando asociado a factores maternos como: corioamniomnitis, fiebre materna, rotura prolongada de membranas; por otro lado la sepsis neonatal tardía está asociada a factores del medio ambiente como el no lavado de manos, el uso de leches artificiales o líquidos y medio ambiente con poca higiene. (2)

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en neonatos con sepsis hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016?

## **1.3 Justificación**

Se realiza la presente investigación teniendo en cuenta que la sepsis es uno de los síndromes más viejos y más evasivos en la medicina y en donde a nivel mundial se le atribuye casi una cuarta parte de las muertes neonatales. Por otro lado se conoce por diversas literaturas los factores que se asocian a presentar más riesgo de sepsis neonatal, sin embargo no se ha desarrollado un estudio en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen donde se relacione los mismos con mortalidad. La relevancia de esta investigación se encuentra en el hecho de conocer y comparar la relación que tienen los factores de riesgo neonatales y materno perinatales como son: inicio de antibioticoterapia tardía, tiempo de hospitalización prolongado, prematuridad, apgar bajo al nacer, ser pequeño para la edad gestacional, bajo peso al nacer, presencia de comorbilidad neonatal, sexo masculino, nacimiento por cesárea, tipo de alimentación, plaquetopenia, neutropenia, control prenatal inadecuado, edad materna, nivel de educación materno bajo, patología durante la gestación, uso de catéter venoso central, necesidad de ventilación mecánica y nutrición parenteral; asociados a la mortalidad en sepsis neonatal con la finalidad de disminuir aquellos que son prevenibles y mejorar la atención de los neonatos que presenten dicha patología procurando satisfacer

la demanda hospitalaria sin afectar la calidad de la atención prestada y en un menor nivel de atención brindar una adecuada vigilancia de dichos factores para intervenciones preventivas y/o curativas.

#### **1.4 Objetivos**

##### **Objetivo Principal:**

Determinar la asociación entre los factores de riesgo y mortalidad en neonatos con sepsis ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016.

##### **Objetivos específicos**

- Identificar neonatos con diagnóstico de sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016.
- Describir factores de riesgo en neonatos con diagnóstico de sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016.
- Conocer las características maternas perinatales asociadas a sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016.
- Determinar factores invasivos asociados a neonatos con sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes del problema

**DÍAZ Nayvi, RIVERÓN Johan, CUELLAR Fe**, analizaron a través de un estudio descriptivo transversal en una población de 13 362 recién nacidos con diagnóstico de sepsis precoz durante los años 2003 al 2007 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Provincial Docente Ginecoobstétrico de Matanzas en Cuba, obteniendo como resultados que la mortalidad global ha tenido un aumento progresivo cada año (2,2; 3,6; 4,8; 0,7; 1,6 y 2 por cada 1 000 nacidos vivos, respectivamente). Se observó que los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal precoz fueron predominantemente masculinos con un 63,8%, el 67,3 % fueron pretérminos, nacieron por cesárea un 54,6 %, el antecedente materno con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial con un 29,6 %, seguido de la Corioamniomnitis, fiebre durante el parto, sufrimiento fetal y alteraciones tiroideas con un 14,8%. Los porcentajes de positividad de los hemocultivos realizados se vieron solo en un 30 % y fueron negativos en el 70 % de los casos. Se utilizó en un 100 % de los pacientes la Amikacina, y Ampicilina en un 47,2 %. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. <sup>(3)</sup>

**RAMÍREZ, Melvín; RIVERA, Sara**. Estudiaron en 248 neonatos con diagnóstico de sepsis confirmada ingresados en las Salas de Recién Nacidos del Hospital Escuela Universitario y el Instituto Hondureño de Seguridad Social desde enero de 2013 a marzo de 2014 los factores de



riesgo para mortalidad por Sepsis Neonatal encontrándose una mortalidad de 31.9% demostrando que aumentan el riesgo de mortalidad por sepsis el peso menor de 1500 gramos ( $p=0.0002$  OR:2.6), el nacimiento pretérmino ( $p=0.0003$  OR:3), la neutropenia ( $p=0.0032$ ), el uso de ventilación mecánica ( $p=0.0000$ ), la nutrición parenteral ( $p=0.0015$ ), el uso de Catéter venoso central ( $p=0.0306$ ), la estancia materna en el hospital más de 72 horas previo al nacimiento ( $p=0.0007$ ) y el nacer por cesárea ( $p=0.005$ ). La bacteria más frecuentemente aislada fue *Klebsiella Pneumoniae* con un 71%. Factores de Riesgo para Mortalidad por Sepsis Neonatal. (4)

**AIZPURUA, Pilar.** En un estudio retrospectivo evaluó en la población pediátrica (10880) con sepsis grave o shock séptico desde el año 2005 hasta el 2010 del Hospital de San Sebastián, España, la relación entre el tratamiento antibiótico empírico y la mortalidad. Los resultados obtenidos fueron: la mortalidad en la población estudiada fue del 32% entre los que recibieron antibióticos en la primera hora. La mortalidad se redujo al 28,1% en el siguiente intervalo de tiempo (1-2 horas), para después comenzar a aumentar con cada hora posterior. La mayor mortalidad se produjo en el grupo de pacientes que recibió antibióticos después de las seis horas (39,6%). Además se determinó que la mediana de duración de hospitalización fue de 13 días para quienes el antibiótico se administró en la primera hora, reduciéndose a 10 días para quienes se administró en la segunda y tercera hora, aumentando a 14 días para quienes se les administró a partir de las seis horas. El tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad desde la

primera hora en la sepsis grave y shock séptico: resultados de un programa de mejora asistencial basado en la aplicación de guías clínicas. (5)

**RODRÍGUEZ-WEBER, Miguel Angel, LÓPEZ-CANDIANI Carlos, ARREDONDO-GARCÍA José Luis, GUTIÉRREZ-CASTRELLÓN Pedro, SÁNCHEZ-ARRIAGA Felipa**, realizaron un estudio observacional, comparativo y retrospectivo, en el que se comparó el comportamiento de 65 recién nacidos con sepsis que sobrevivieron con el de 51 que fallecieron durante su atención en el Instituto Nacional de Pediatría en México entre enero de 1992 y diciembre de 2000, obteniéndose que la mortalidad fue 2.6 veces mayor entre aquellos que adquirieron la infección hospitalariamente (58 vs. 32%), la edad gestacional ( $p$  0.001), la edad extrauterina ( $p$  0.001) y el peso al nacimiento ( $p$  0.001) fueron significativamente menores en el grupo de recién nacidos fallecidos, mientras que el porcentaje de recién nacidos prematuros fue mayor en este mismo grupo ( $p$  0.001), la presencia de sufrimiento fetal ( $p$  0.0005), la dificultad respiratoria ( $p$  0.0001), el llenado capilar prolongado ( $p$  0.034), la plaquetopenia ( $p=0.014$  OR: 2.3, IC95%:1.2 a 4.5) y la presencia de un hemocultivo positivo para *Klebsiella pneumoniae* ( $p=0.064$  OR:1.8, IC95%: 0.97 a 3.4) y *Staphylococcus coagulasa negativa* ( $p < 0.01$ ) demostraron ser factores significativos para predecir el riesgo de muerte. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. (6)

**DIAZ, Jeancarlos** analizó mediante un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el Hospital Regional docente de Trujillo durante los periodos del 2008 y 2013 los factores de riesgo asociados a

mortalidad en neonatos con sepsis precoz obteniendo que la edad gestacional menor a las 37 semanas y el peso al nacer menor de 2500 gramos no son factores de mortalidad en sepsis neonatal precoz (p: 1 con un OR: 1; p: mayor a 0,05 con un OR:1.64 respectivamente) mientras que la acidosis, neutropenia, y el apgar bajo persistente son factores estadísticamente significativos para mortalidad en sepsis neonatal precoz con un p de 0.005, 0.011, 0.02 respectivamente. Factores de riesgo asociados a mortalidad en sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Regional docente de Trujillo. (7)

**TAPIA-ROMBO Carlos, CORTÉS-SAUZA Jorge, SAUCEDO-ZAVALA Víctor, CUEVAS-URIÓSTEGUI María,** analizaron mediante un estudio retrospectivo tipo caso control realizado en el Servicio de Neonatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Centro Médico Nacional La Raza en México durante enero de 1998 a junio del 2002 a dos grupos de 100 expedientes cada uno con diagnóstico de sepsis neonatal corroborada clínica y paraclínicamente (egresados fallecidos y vivos respectivamente) obteniéndose que fueron factores importantes asociados a mortalidad el peso al nacimiento de 1 000 g o menos (OR 4.16 IC95%:1.49-12.18, p=0.003), la venodisección para colocación de catéter venoso central (OR 3.2 IC95%:1.12-9.6, p=0.02), edad gestacional de 30 semanas o menos (OR 5.67 IC95%:1.92-17.93, p=0.0005) y asistencia mecánica a la ventilación (p<0.001). También la nutrición parenteral, pero como factor protector (OR de 0.15, IC al 95% 0.07-0.31) con una p <0.001. Posibles factores de riesgo que influyen en la mortalidad por sepsis neonatal. (8)

**ASCENCIO OYARCE, Carlos.** Estudió a 250 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal precoz hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Cajamarca durante enero a diciembre del 2010 los factores de riesgo asociados a mortalidad. Se encontró una mortalidad de 50% siendo los factores asociados con significancia estadística ITU, Coriamniomnitis, trabajo de parto prolongado, estado socioeconómico bajo, bajo peso al nacer y pre eclampsia severa con un p de 0,000; 0,000; 0,013; 0,047; 0,007; 0,001 respectivamente. Sepsis Neonatal Precoz: Mortalidad y Factores de Riesgo en el Hospital Regional de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2010. <sup>(9)</sup>

## **2.2 Bases Teóricas**

### **2.2.1. Fisiopatología de la Sepsis**

La “Sospecha de Sepsis” constituye uno de los diagnósticos más frecuentes en la unidad neonatal. La sepsis neonatal es una patología grave, cuyo curso clínico puede ser rápido y dar como resultado la muerte del recién nacido o dejar secuelas significativas, constituyendo una importante causa de morbilidad y mortalidad, especialmente en el recién nacido pre-término. Sin embargo, tanto la definición como el diagnóstico de la sepsis neonatal resultan difíciles ya que tanto los signos clínicos de sepsis como los hallazgos de laboratorio son muy inespecíficos, lo que hace que sean indistinguibles de otras patologías de etiología no infecciosa, que pueden a su vez simular una sepsis neonatal <sup>(10)</sup>.

- **Colonización bacteriana y translocación de la barrera epitelial-mucosa:**

La mayoría de los episodios de bacteriemia resultan de bacterias comensales que colonizan superficies bióticas (tejidos vivos) o abióticas (material artificial). Las membranas mucosas que cubren el tracto gastrointestinal, respiratorio y urogenital son donde habitualmente se inicia la sepsis. Estas mucosas mantienen complejas comunidades microbianas, presentando al mismo tiempo, efectivas barreras tanto mecánicas como químicas, para evitar la translocación bacteriana. Uno de los más importantes pasos en la colonización es la adherencia de la bacteria a la superficie mucosa, la que se logra mediante la expresión de receptores, específicos y no específicos, de diversos factores de adherencia. Así, este proceso es vital para la colonización y persistencia bacteriana. A su vez, los comensales patógenos deben competir con la flora endógena y entre ellos mismos y, al mismo tiempo, deben sobrevivir a los potentes sistemas inmunes mucosos (tejido linfoide específico). (11)

La translocación bacteriana desde el intestino puede ocurrir regularmente en individuos sanos, sin embargo la bacteriemia es habitualmente autolimitada ante la presencia de un sistema inmune intacto. No obstante, la inmadurez inmune, insuficiencia anatómica de la barrera mucosa o alteración de la ecología microbiana pueden aumentar la frecuencia de estos eventos. Diversos mecanismos bacterianos facilitan la translocación a través de la mucosa intestinal, la cual puede ocurrir por vía transcelular, paracelular o intracelular. (11)

En la mucosa nasopulmonar es habitual observar daño localizado en el epitelio por la acción de toxinas de muchos de los patógenos respiratorios. Del mismo modo, la existencia de coinfección con virus respiratorios (virus influenza) puede ocasionar efectos citopáticos a nivel epitelial que faciliten la invasión de bacterias desde la nasofaringe como *S. pneumoniae* o *H. influenzae*.<sup>(10)</sup>

En el tracto urinario, la translocación de uropatógenos se produce a través del epitelio tubular renal. Los mecanismos moleculares son escasamente entendidos, pero estudios recientes con videomicroscopía en vivo en tiempo real, sugieren que la *E. coli* produce una toxina hemolisina que causa daño epitelial renal. El rápido desarrollo de isquemia renal local, es un mecanismo que se ha demostrado ser esencial en el huésped para bloquear la translocación y prevenir la urosepsis letal.<sup>(11)</sup>

- **Respuesta inflamatoria**

El inicio de la sepsis bacteriana ocurre cuando los componentes microbianos (lipopolisacáridos, glicolípidos, superantígenos, flagelina y DNA bacteriano, entre otros) son reconocidos por moléculas de reconocimiento (receptores) celulares o solubles, tales como CD14 o receptores Toll-like, cuya activación induce la transcripción de genes para una respuesta inflamatoria e inmune, a menudo vía mecanismos mediados por el factor nuclear Kappa-b, resultando en la liberación de mediadores endógenos como quimiocinas y citoquinas.<sup>(11)</sup>

Las citoquinas, péptidos con propiedades pro y antiinflamatorias, son una de las más conocidas y estudiadas, y están asociadas con el desarrollo de

disfunción orgánica en la sepsis. Estas regulan muchos procesos inflamatorios, pudiendo causar daño tisular directo si se presentan en concentraciones elevadas. Una característica particular es que poseen redundancia funcional, lo que permite que la pérdida de función o ausencia de ellas, sea reemplazada por otra con igual efecto biológico. Dos de las primeras citoquinas involucradas en la sepsis son el factor de necrosis tumoral (tumor necrosis factor, TNF) y la interleuquina 1 (IL-1). Ambas citoquinas son sinérgicas y comparten algunos efectos biológicos. Estas citoquinas inflamatorias estimulan la producción de otras citoquinas, tanto inflamatorias (IL-6, IL-8 e interferón) como antiinflamatorias (receptor soluble de TNF, antagonista del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10); asimismo, estimulan la producción de óxido nítrico (NO) lo que contribuye a la vasodilatación; aumentan la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio lo que favorece el rodamiento leucocitario, incrementan las moléculas de adhesión intercelular y vascular facilitando de este modo la adhesión y diapédesis leucocitaria al sitio de infección e inducen a un estado protrombótico y antifibrinolítico, el cual es característico de la sepsis. Esta serie de cambios permite controlar la infección, generando simultáneamente, bajo condiciones fisiológicas, una respuesta antiinflamatoria que modula la inflamación y restaura la homeostasis. En diversos estudios se ha demostrado la correlación existente entre los niveles de TNF y el pronóstico del paciente, como también se ha evidenciado, en modelos experimentales de infección, que bloquear sus efectos con anticuerpos anti TNF, prevenía el desarrollo de complicaciones y mejoraba el pronóstico. (11)

En el shock séptico esta respuesta inflamatoria es patológicamente excesiva, resultando en daño endotelial con un aumento de la permeabilidad vascular, depresión miocárdica y colapso cardiovascular lo que finalmente puede culminar en falla orgánica múltiple y muerte del paciente. No obstante, la mirada “pro-inflamatoria” para el desarrollo de la sepsis ha sido debatida, ya que en las últimas décadas, múltiples estudios donde se han utilizado diversos agentes bloqueadores de la cascada inflamatoria (tratamiento anti-inflamatorio) han fallado constantemente en mostrar efectividad en la sobrevida del paciente, lo que ha llevado a cuestionarse si la mortalidad observada en la sepsis resulta de una inflamación no controlada o más bien, por un desarrollo excesivo de los mecanismos de inmunosupresión. (11)

- **Shock e Hipoxia celular:**

El shock es una condición de naturaleza aguda donde existe una insuficiente entrega de oxígeno para cumplir las necesidades metabólicas tisulares, ocasionando un desbalance entre aporte y demanda. Su principal característica patogénica es el shunt en el transporte de oxígeno a los tejidos, ocasionado por la existencia de unidades microcirculatorias débiles. En la actualidad podemos agrupar en tres mecanismos que ocasionan hipoxia celular:

a) Falla macrocirculatoria: Se evalúa en la práctica clínica mediante marcadores indirectos del flujo sanguíneo como son presión arterial media (PAM), gasto cardíaco (GC) y saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>).



- b) Falla microcirculatoria: se manifiesta por una distribución anómala de flujo, con exclusión de arteriolas y capilares (shunt). Se puede presentar en forma independiente del estado macrocirculatorio, siendo descrita frecuentemente como causa de hipoxia celular a pesar de la normalización de los parámetros hemodinámicos.
- c) Falla mitocondrial o hipoxia citopática: se produce por desacoplamiento de los sistemas de producción energética celular (fosforilación oxidativa). Si su rol es patogénico o adaptativo es aún controversial. Sin embargo, últimamente, se ha propuesto que la disfunción mitocondrial es la alteración central en el desarrollo de disfunción orgánica.

- **Disfunción mitocondrial**

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

de la piruvato deshidrogenasa, lo cual llevaría a una disminución en la producción de energía. (11)

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

El suministro insuficiente de oxígeno ocasiona hipoxia tisular, mientras que la utilización alterada de éste lleva a un desbalance entre aporte y demanda tisular.

Ambos mecanismos generan una reducción en la producción de ATP intracelular, provocando no sólo disfunción celular de órganos específicos, sino que también pérdida en la integridad celular, ya que la mantención de la estructura celular es dependiente de energía. Por lo tanto, una significativa falta de ATP dará lugar a disfunción de las células y finalmente muerte celular. Se podría suponer que la falla orgánica es consecuencia de una extensa muerte celular que afecta a órganos y tejidos, sin embargo, estudios post-mortem han revelado discordancia entre los hallazgos histológicos y el grado de disfunción orgánica observada en pacientes sépticos. La muerte celular en corazón, riñones, hígado y pulmón fue mucho menor y no reflejaba la gravedad de la falla orgánica. Esto puede ser explicado porque la célula para disminuir el gasto total de ATP, sólo lo utiliza en procesos celulares esenciales, por lo que a pesar de una producción disminuida de éste, mantiene un balance de ATP positivo. Este estado de “animación suspendida” es análogo a la estivación e hibernación observada en algunas células animales. Aunque este es un nuevo concepto de disfunción multiorgánica, está bien establecido como una estrategia protectora en los cardiomiocitos durante la cardiopatía isquémica y la hipoperfusión persistente. Así, la falla

multiorgánica, puede ser vista potencialmente como una respuesta adaptativa y protectora que ayudaría a prevenir la muerte celular. Una vez que la infección es controlada, se restaura la homeostasis y la producción de ATP.

(11)

### 2.2.2. Definición

El 8 de junio de 2010, tuvo lugar en Londres, una reunión de expertos sobre sepsis neonatal y pediátrica organizada por la *European Medicine Agency* (EMA). En esta reunión se intentaron establecer criterios para la realización de ensayos clínicos en neonatos y niños con sepsis, dada la ausencia de consenso existente hasta ese momento. Para la sepsis pediátrica se estableció la definición de la Conferencia de consenso Internacional sobre sepsis pediátrica, no así para la sepsis neonatal. Considerando la población neonatal hasta las 44 semanas de edad gestacional corregida, definieron la sepsis neonatal como la presencia de al menos dos síntomas clínicos y al menos dos signos de laboratorio en presencia o como resultado de una infección sospechada o probada (Tabla 1 y 2). Por tanto, no existe en la actualidad ninguna definición o score de sepsis neonatal que haya sido validada, por ello la elección de la más adecuada a la hora de decidir unos criterios de inclusión para un estudio resulta especialmente difícil. (10)

Los episodios en los que hay signos clínicos de infección y un hemocultivo positivo son catalogados como **sepsis confirmada**. Aquellos casos en los que no se logra aislar un patógeno pero existe una sepsis clínica son clasificados de acuerdo a las variables de laboratorio. Si el paciente tiene al menos 2 resultados de laboratorio alterados se considera una **sepsis probable**,

indicando una alta sospecha de sepsis y que posiblemente la falta de aislamiento del germen se debe a la baja sensibilidad del hemocultivo. Si el paciente no cumple los criterios anteriores pero tiene un resultado de proteína C reactiva (PCR) mayor a 10mg/dl se clasifica como una **sepsis posible**, indicando un menor grado de certeza, es decir que hay una incertidumbre en el diagnóstico, sin embargo este tampoco puede ser descartado. Cualquier episodio que no cumpla estos criterios es considerado como sepsis descartada. Los *Staphylococcus* Coagulasa Negativo (CoNS) o *Staphylococcus* no-aureus son la principal causa de sepsis neonatal tardía. Sin embargo, estos patógenos pertenecen a la flora normal de la piel y son un contaminante frecuente de los hemocultivos. Diferenciar una verdadera infección de una contaminación puede ser difícil, sobretodo en este grupo étéreo; por lo que se han publicado diversos criterios para definir sepsis en caso de aislar este patógeno en el hemocultivo. Para considerar un episodio como sepsis confirmada es necesario aislar el mismo CoNS en dos hemocultivos; o en un hemocultivo y un cultivo de un sitio normalmente estéril (líquido cefaloraquídeo, líquido articular, líquido pleural, etc.); o en un hemocultivo y adicionalmente tener una PCR elevada. En caso de no cumplirse estos criterios, si el paciente recibió terapia anti estafilocócica por más de 5 días se considera una sepsis probable. Esto último basado en las definiciones y recomendaciones de la red de investigación neonatal del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NICHD Neonatal Research Network). (1)

Por otro lado se debe considerar que variables clínicas y de laboratorios que son afectadas por los cambios fisiológicos normales que ocurren a distintas edades (tabla 3). (12)

**Tabla N° 1: Criterios clínicos para definición de sepsis neonatal**

<b>SIGNOS CLÍNICOS</b>	
<b>ALTERACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperatura central mayor de 38.5 C, o menor de 36 C y/o Inestabilidad térmica.</li> </ul>
<b>INESTABILIDAD CARDIOVASCULAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradicardia (media de FC menor del percentil 10 para la edad en ausencia de estímulos vagales externos)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia (media de FC mayor de 2 DS de la media para la edad en ausencia de estímulos externos, drogas y estímulos dolorosos o ascenso persistente inexplicable de otra manera durante un periodo de 30 min a 4 horas)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inestabilidad en el ritmo cardiaco</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuresis disminuida (menor de 1mm/kg/h)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión (PAM por debajo del percentil 5 para la edad)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones en la piel</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones de la perfusión periférica</li> </ul>
<b>LESIONES CUTANEAS Y SUBCUTANEAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exantema petequial</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esclerema</li> </ul>
<b>INESTABILIDAD RESPIRATORIA</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Episodios de apnea o</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquipnea (frecuencia respiratoria media por encima de 2 DS de la media para la edad) o</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de las necesidades de oxígeno</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesidad de soporte respiratorio</li> </ul>
<b>GASTROINTESTINALES</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intolerancia alimentaria</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Succión pobre</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distensión abdominal</li> </ul>
<b>SIGNOS INESPECÍFICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritabilidad</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Letargia</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotonía</li> </ul>

**Nota:** Tomada de Abad (2014) según European Medicines Agency 2010. Fuente: Abad PE. (2014). *Tesis doctoral: Descripción y análisis de los niveles de melatonina en la evolución de la sepsis neonatal* (p200).

**Tabla N° 2:** Criterios de laboratorio para la definición de sepsis neonatal.

SIGNOS DE LABORATORIO	
RECUESTO LEUCOCITARIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor a 20 mil células o menor a 4000</li> </ul>
INDICE INFECCIOSOS: NEUTROFILOS INMADUROS/NEUTROFILOS TOTALES (I/I)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor a 0.2</li> </ul>
RECUESTO PLAQUETARIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menor a 100 000 células</li> </ul>
PCR	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor a 10 mg/dl o</li> </ul>
PROCALCITONINA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mayor o igual a 2 ng/ml</li> </ul>
ALTERACIONES EN LA GLUCOSA CONFIRMADA AL MENOS EN 2 OCASIONES	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glicemia mayor a 180 mg/dl o menor a 45 mg/dl, recibiendo aportes de glucosa en rango normal para la edad.</li> </ul>
ACIDOSIS METABÓLICA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ácido láctico mayor a 2 mmol/L o exceso de bases menor a 10 mEq/L</li> </ul>

**Nota:** Tomada de Abad (2014) según European Medicines Agency 2010. Fuente: Abad PE. (2014). *Tesis doctoral: Descripción y análisis de los niveles de melatonina en la evolución de la sepsis neonatal* (p200).

**Tabla N°3:** Signos vitales según la edad.

Grupo de edad		Frecuencia cardiaca Latidos/minuto		Frecuencia respiratoria Respiraciones/ minuto	Cuenta leucocitaria Leucocitos x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	Presión sanguínea sistólica, mm/Hg
		Taquicardia	Bradicardia			
Recién nacido	0 día a 1 semana	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
Neonato	1 semana a 1 mes	> 180	< 100	> 40	> 19,5 o < 5	< 75
"Infant" (lactante)	1 mes a 1 año	> 180	< 90	> 34	> 17,5 o < 5	< 100
Preescolar	2-5 años	> 140	NA	> 22	> 15,5 o < 6	< 94
Escolar	6-12 años	> 130	NA	> 18	> 13,5 o < 4,5	< 105
Adolescente y adulto joven	13 hasta 18 años	> 110	NA	> 14	> 11 o < 4,5	< 117

NA: no aplicable.

**Nota:** Tomada de Goldstein B, Giroir B, Randolph A. (2005). Fuente: Goldstein B, Giroir B, Randolph A. (2005). *Sepsis. Internacional pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics.* (p 254-56).

### 2.2.3 Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal

En el recién nacido la sepsis neonatal se divide en dos grupos según la edad de presentación. Sepsis neonatal temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida y es causada por transmisión vertical (por gérmenes del canal vaginal), siendo el *Streptococcus del grupo B*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Listeria* los microorganismos principalmente involucrados. La sepsis neonatal tardía ocurre luego de las 72 horas de vida y se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo post-natal, principalmente cocos Gram positivos y *Klebsiella*. (13)

Los factores de riesgo para la sepsis neonatal incluyen factores maternos y del huésped recién nacido (Tabla 4). (7)

**Tabla N°4:** Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal

SEPSIS PRECOZ (menor o igual a 72 horas)	SEPSIS TARDÍA (mayor a 72 horas)
Colonización materna por <i>Streptococo del grupo B</i>	Ruptura de barreras naturales de piel y mucosas
Corioamniomnitis	Uso prolongado de catéter
Ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas	Procedimientos invasivos
Infección urinaria materna	Enterocolitis necrotizante
Embarazo múltiple	Uso prolongado de antibióticos
Parto pretérmino	Uso de antagonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones

**Nota:** Tomado de Montoya RF, De la Fuente RF, Mojena MO. (2013). Fuente: Montoya RF, De la Fuente RF, Mojena MO. (2013). *Revisión bibliográfica. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido* (p 1-9).

En recién nacidos pretérminos y de bajo peso al nacer, el riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune, la transferencia placentaria materna de inmunoglobulina G (IgG) al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación, la inmunoglobulina A (IgA) secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino, hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida, rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida. La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente. A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones. (14)

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 inmunoglobulinas por lo tanto la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección. (14)

Antes del nacimiento, el feto se mantiene en un ambiente estéril. Los organismos que causan sepsis precoz como el estreptococo del grupo B colonizan el tracto genital materno y ascienden por el canal del parto produciendo una infección intraamniótica, esta implica infección del líquido



amniótico, membranas, placenta y/o decidua. Generalmente se produce en el contexto de una ruptura de membranas pero también puede producirse con membranas íntegras y esto parece ser especialmente común para los mycoplasmas genitales como *Ureaplasma species* y *Mycoplasma hominis* que colonizan el tracto genital del 70% de las mujeres. De forma infrecuente la vía hematógica está implicada en la corioamnionitis como ocurre con la *Listeria monocytogenes*. La corioamnionitis materna es el factor de riesgo más importante para la sepsis neonatal. La infección puede iniciarse intraútero cuando el feto inhala o traga el líquido amniótico infectado. El recién nacido también puede desarrollar la sepsis en las horas o días tras el parto, cuando las barreras cutáneas o mucosas colonizadas se ven alteradas. (10)

La prolongada hospitalización y los procedimientos invasivos a los que son sometidos los recién nacidos han contribuido al aumento de ciertas infecciones bacterianas. La duración de la estancia hospitalaria es inversamente proporcional al peso del nacimiento y a la edad gestacional, factores relacionados directamente con infecciones intrahospitalarias. A pesar de todos los avances en la prevención y el tratamiento, las infecciones continúan siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal.

La intubación y ventilación mecánica es una medida de soporte requerida en situaciones críticas, ya sea con patología pulmonar o sin ella. La neumonía en un niño sometido a ventilación mecánica supone la primera causa de infección nosocomial. Las características de una neumonía asociada al ventilador requieren un ingreso hospitalario de más de 72 horas y una ventilación

mecánica de más de 48 horas. En función del tiempo de intubación los gérmenes pueden variar, si es menor de cuatro días: *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Moraxela Catarrhalis*. A partir de 5 días: *Psuedomonas Aureginosa*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* y *Staphylococcus Aureus*.

El cateterismo vascular, tanto central como periférico, es frecuente, asociándose a bacteriemia en más de un 8% de casos. La fungemia nosocomial se asocia a la nutrición parenteral y al uso de catéteres de monitorización de presión arterial. El mecanismo de transmisión más común son las manos del personal, siendo numerosos los brotes epidémicos en salas de RN normales. (15)

#### **2.2.4 Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y por ello muy inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el periodo neonatal. (16)

En la sepsis neonatal suelen ser inespecíficas, pudiendo objetivarse disminución de la actividad espontánea, inestabilidad de la temperatura (hipotermia o fiebre), dificultades para la alimentación (retención gástrica, regurgitaciones, reflejo de succión débil o abolido) y en el RN prematuro episodios de bradicardias, taquicardia y/o apneas.

A medida que progresa la infección se acentúan las manifestaciones digestivas (vómitos, distensión abdominal, diarrea) y se inicia frecuentemente sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, taquipnea, apneas, signos de

distrés respiratorio) y neurológica (apatía, irritabilidad, convulsiones). En fases tardías de la infección predomina el aspecto de gravedad con disminución de la movilidad espontánea, hipotonía y aparición de ictericia, con “aspecto séptico”. Es posible en esta fase objetivar manifestaciones de coagulación intravascular diseminada (CID) como petequias, equimosis y hemorragias mucosas, o de choque séptico (taquicardia, pulso débil, relleno capilar lento, hipotensión, etc.).

A diferencia de adultos y niños mayores, en los que coexisten y se superponen dos fenómenos hemodinámicos llamados choque frío y choque caliente, los RN sépticos se presentan clínicamente más parecidos al choque frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, con vasoconstricción e hipotensión, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar. Esto probablemente tenga relación en el recién nacido, con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A<sub>2</sub>, ampliamente demostrado en modelos animales.

Las sepsis por *Candida sp.* y *S. epidermidis* son de sintomatología más solapada y de progresión más lenta y son más frecuentes en RN prematuros que tienen colocado un catéter invasivo. (16)

**Tabla N° 5 Manifestaciones clínicas en sepsis neonatal.**

<b>Mala regulación de la temperatura</b>	Fiebre, hipotermia
<b>Distrés respiratorio</b>	Taquipnea, quejido, aleteo, tiraje, cianosis, retracciones, fases de apnea.
<b>Síntomas digestivos</b>	Rechazo de tomas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia
<b>Síntomas neurológicos</b>	Letargia, irritabilidad, hipotonía, hipertonía temblores, convulsiones, fontanela tensa.
<b>Signos cardiocirculatorios</b>	Taquicardia, hipotensión, mala perfusión, palidez-cianosis-moteado (aspecto séptico), relleno capilar lento
<b>Signos hematológicos</b>	Petequias, púrpura, hemorragias Palidez, hepatoesplenomegalia, ictericia a bilirrubina mixta.

**Fuente:** Aguilar C, Asteria AC, Aparicio AMA, Echevarría AL, Gómez AMN, Ortega AF, et al. (2013). *Nuevo Tratado de Pediatría. 18ª ed.* (p2493).

### 2.2.5 Diagnóstico

A diferencia de pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos clínicos de infección inespecíficos. Muchas de las complicaciones de la prematuridad como el síndrome de dificultad respiratoria o las malformaciones cardíacas congénitas pueden presentarse de forma similar a la sepsis neonatal y en ocasiones son indiferenciables clínicamente. (1)

Un neonato con signos y síntomas de sepsis precisa una evaluación precoz e inicio de antibioterapia. Deben recogerse muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo (si lo permiten las condiciones clínicas) y orina (útiles a partir del 3º día de vida). (10)

La utilidad de pruebas de laboratorio como el hemograma y la proteína C reactiva (PCR) también es limitada. Si bien algunos parámetros como la neutropenia o un alto índice de neutrófilos inmaduros/totales (mayor a 0,02)

aumentan la posibilidad de infección, la sensibilidad de estas pruebas es baja (Tabla 5). La PCR ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo, por lo que su uso ha sido propuesto en el manejo de sepsis para limitar el tiempo de duración de cobertura antibiótica. Sin embargo, esta prueba varía dependiendo de factores como ruptura prematura de membranas, uso de esteroides antenatales y edad gestacional, limitando su uso. Por esto, en el diagnóstico de sepsis neonatal se sugiere utilizar una combinación de pruebas auxiliares en lugar de un solo parámetro. Igualmente, por la baja sensibilidad de las pruebas clásicas, se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como procalcitonina, perfiles de citoquinas, citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico. Lamentablemente, muchos de estas pruebas no se encuentran disponibles en nuestro medio o son muy costosas.

(1)

El hemocultivo es el “estándar de oro” en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. Sin embargo, la tasa de positividad de esta prueba es baja. El volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en neonatos es de 1 ml. Usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30–40%. Si se usan 3 ml la sensibilidad sube hasta 70–80%. Lamentablemente, en la práctica el volumen inoculado promedio es menor a 0.5 ml, dado que es difícil tomar mayores volúmenes por el tamaño/peso del recién nacido y por la inestabilidad hemodinámica que pueden presentar como complicación del episodio de sepsis. Utilizar hemocultivos seriados tampoco parece solucionar completamente el problema, aunque es recomendable. La punción lumbar debe ser realizada en

cualquier recién nacido con hemocultivo positivo, en aquellos en los que el curso clínico o los datos de laboratorio sugieran fuertemente el diagnóstico de sepsis bacteriana y en aquellos que empeoran tras el inicio de la terapia antibiótica. En caso de inestabilidad hemodinámica o respiratoria en un recién nacido críticamente enfermo, la punción lumbar debe ser diferida. (8)

Recientemente, se ha evaluado el uso de la reacción en cadena de polimerasa para mejorar el diagnóstico de sepsis neonatal. La ventaja de este método es el poco volumen sanguíneo que requiere, además de la posibilidad de identificar al patógeno aun después de haber recibido antibióticos el paciente. Sin embargo, el beneficio de esta prueba aún se encuentra en estudio. Localmente no es una prueba disponible en los laboratorios clínicos. Todo esto crea una gran incertidumbre en los médicos tratantes. En ocasiones, por temor a un deterioro del paciente, se decide clasificar de “sepsis” a un episodio e iniciar antibióticos sin tener un diagnóstico claro. Si bien esto es aceptable inicialmente por la alta vulnerabilidad de estos pacientes “inmunodeficientes”, cada sospecha de sepsis debe ser evaluada para definir qué tan sólido es el diagnóstico y decidir por la continuación o suspensión de los antibióticos administrados. (1)

**Tabla N° 6.** Sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo en algunas pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Prueba	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Hemocultivo	11-38	68-100	90-100	72-100
Recuento leucocitario (<5.000 >30.000)	17-90	31-100	50-86	60-89
II (>0.02)	81	45	23	92
PCR (>10 mg/L)	37	95	63	87
IL-8 (>70 pg/ml)	77	76	42	94
II (>0.02) + PCR (>10 mg/L)	89	41	24	94
IL-8 (>70 pg/ml) + PCR (>10 mg/L)	91	74	43	98
PCR* (DNA)	96	99.4	88.9	99.8

**Nota:** VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; II: índice infeccioso, cociente neutrófilos inmaduros/totales; PCR: proteína C reactiva; PCT: pro calcitonina; IL: interleuquina; PCR\*: reacción en cadena de polimerasa. Todo se indica en porcentaje. Fuente: Tomado de Zea-Vera A, Turin CG, Ocho TJ. (2014). Zea-Vera A, Turin CG, Ocho TJ. (2014). *Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica* (p 358–63).

## 2.2.6 Tratamiento

Dirigida a la mejora de los indicadores fisiológicos de la perfusión y la función de los órganos vitales dentro de las primeras seis horas. El tratamiento eficaz de sepsis y especialmente del shock séptico requieren la corrección rápida de la disfunción circulatoria con el monitoreo continuo y la administración temprana de terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro. El momento de las acciones terapéuticas en las directrices del Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos (ACCM) debe ser visto como las mejores prácticas para la reanimación de un niño con shock séptico. Sin embargo, el cumplimiento de los objetivos de tiempo no siempre será posible dentro de la

primera hora de la enfermedad en función de los factores del paciente y la experiencia pediátrica disponible. (17)

#### **a. De las vías respiratorias y la respiración**

Todos los pacientes con shock séptico inicialmente deben recibir el 100 por ciento de oxígeno suplementario para optimizar el contenido de oxígeno en la sangre y, por lo tanto, el suministro de oxígeno a los tejidos. La oxigenación debe controlarse mediante pulsioximetría continua (SpO<sub>2</sub>). Una vez adecuada perfusión ha sido restaurada, oxígeno suplementario debe ajustarse para evitar SpO<sub>2</sub> > 97 por ciento para prevenir los efectos adversos (por ejemplo, lesión pulmonar y la vasoconstricción de la microcirculación) asociado a la hiperoxia y la generación de radicales libres. (17)

La intubación endotraqueal usando una rápida secuencia de intubación (RSI) es con frecuencia necesaria en niños con shock séptico para proteger las vías respiratorias para ayudar con la ventilación, y oxigenación. Además, la intubación endotraqueal y sedación reduce el trabajo de la respiración que puede evitar la desviación del gasto cardíaco a los músculos de la respiración y puede mejorar la perfusión a otros órganos. (17)

Las acciones clave:

- Los pacientes con inestabilidad hemodinámica deben recibir el apoyo adecuado de líquido y / o catecolaminas antes o durante la intubación.
- La ketamina, si está disponible y no contraindicado, es preferible para la sedación previa a la intubación endotraqueal.



Al realizar intubación de secuencia rápida en un niño con shock séptico, es importante elegir los agentes que no empeoran el estado cardiovascular. Anteriormente, etomidato fue una elección común, ya que normalmente no pone en peligro la estabilidad hemodinámica. Sin embargo, los pequeños estudios observacionales en niños con sepsis y shock séptico someterse a intubación con etomidato se asocia con menores niveles de cortisol sérico, y los niveles de hormonas adrenocorticales más altos para un máximo de 24 horas. (17)

### **b. Tratar la hipoglucemia e hipocalcemia**

Los niños con shock séptico están en riesgo de hipoglucemia e hipocalcemia, se debe medir cuando se obtiene el acceso intravenoso.

- La hipoglucemia: debe ser corregida por la rápida infusión intravenosa de dextrosa, después de la hipoglucemia se debe proporcionar una infusión continua de dextrosa para mantener la glucosa en sangre en un rango seguro (70 a 150 mg/dl) ya que su estado no permite la ingesta oral. (17)
- Hipocalcemia: un calcio ionizado  $<1.1\text{mmol/L}$  (4,8 mg/dL) o hipocalcemia sintomática (por ejemplo, Chvostek positivos o Trousseau, convulsiones, prolongado intervalo QT en el ECG, o arritmias cardíacas) deben someterse corrección con gluconato de calcio al 10% en solución de una dosis de 50 a 100 mg/kg (0,5 a 1 ml/kg), hasta 2 g (20 ml) por infusión intravenosa o intraósea lenta durante cinco minutos. Esta dosis sugerida es equivalente a 5 mg de calcio elemental/kg (0,15 mmol/kg), hasta 180 mg elemental (4,5 mmol) por dosis individual. El calcio debe administrarse en una vena grande o,

preferiblemente, una central. El bicarbonato de sodio no debe ser introducido en una cánula intravenosa o intraósea sin lavado antes y después de la administración debido a la precipitación potencial. (17)

El cloruro de calcio al 10% en una dosis de 10 a 20 mg/kg (0,1 a 0,2 ml/kg), con dosis máxima de 1 g (10 ml) proporciona una dosis equivalente pero sólo debe administrarse a través de una vía central. Los pacientes que reciben una infusión de calcio orden de monitoreo cardíaco continuo. (17)

El calcio intracelular es necesario para la contracción del músculo cardíaco y liso. Las directrices actuales recomiendan corregir la hipocalcemia ionizado en pacientes con shock séptico, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas de hipocalcemia (por ejemplo, convulsiones, cardíaco arritmias). (17)

### **c. Fluidoterapia**

Hipovolemia relativa es común en el shock séptico (debido a la vasodilatación y extravasación capilar) y puede ser grave. Las directrices hacen hincapié en la rápida restauración del volumen intravascular: un acceso endovenoso (preferiblemente dos sitios y de los más grandes del calibre que se puede insertar de forma fiable) debe establecerse dentro de los cinco minutos. Si una vía intravenosa periférica no se puede obtener en este tiempo, las directrices aconsejan la colocación de una aguja intraósea. (17)

- Bolo IV Inicial: cuando no esté contraindicado por comorbilidades (anemia grave, cetoacidosis diabética, insuficiencia cardíaca, la desnutrición grave), el tratamiento inicial debe comenzar con un bolo de 20 ml/kg de solución cristaloides isotónica (es decir; un 0,9% de solución salina normal o solución

de lactato de Ringer) infundida durante cinco minutos o tan rápidamente como sea posible, de preferencia con una técnica manual "push-pull" o grupo de infusión rápida. Después de la infusión inicial, se debe reevaluar de forma rápida para detectar signos de la perfusión de órganos diana inadecuados para determinar si es necesario el exceso de líquidos. Repetir bolo de 20 ml / kg hasta que la perfusión tisular, el suministro de oxígeno y la presión arterial son adecuadas, o signos de sobrecarga de líquidos (estertores, ritmo de galope, agrandamiento del hígado) se desarrolle. La experiencia sugiere que los pacientes pueden requerir volúmenes de 60 ml/kg o más en la primera hora y hasta 120 ml/kg o más durante las primeras horas de la administración de líquidos. Una vez que el volumen circulante efectivo ha sido restaurado, los requerimientos de líquidos en curso se guían por la vigilancia de la perfusión tisular, incluyendo el tiempo de llenado capilar; producción de orina; los niveles de lactato en sangre de serie; y, si está disponible y adecuado, la medición de la presión radial arterial, presión venosa central, y la saturación venosa central de oxígeno. (12)

- Otros fluidos: la infusión de coloides con albúmina al 5% es una opción razonable para los niños que no han mejorado después de > 60 ml/kg de líquido cristalino, tener hipoalbuminemia (albúmina <3 g/dl), o que desarrollar una acidosis metabólica hiperclorémica. Aunque los resultados no son consistentes se ha demostrado que aumenta el riesgo de lesión renal aguda, coagulopatía, y la muerte en adultos con sepsis grave o shock séptico, especialmente con volúmenes administrados > 15 ml/kg y se debe evitar. (13)

#### **d. La terapia antimicrobiana inicial**

Debe iniciarse inmediatamente después de la obtención de cultivos apropiados con el objetivo de completar la administración dentro de una hora de presentación. Cada hora de retraso en la administración de antibióticos se ha asociado con un aumento de aproximadamente el 8% de la mortalidad en los adultos. En los pacientes en shock séptico, la entrega efectiva de los antimicrobianos por lo general requiere de dos puertos o lugares para el acceso intravenoso: una dedicada a la reanimación con líquidos y otro para la entrega a los antimicrobianos. Los antimicrobianos no deben ser retenidos para niños en los que la punción lumbar no se puede realizar de manera segura debido a la inestabilidad hemodinámica o coagulopatía. <sup>(14)</sup>

En la sepsis de transmisión vertical, la antibioterapia debe cubrir *Streptococo del grupo B*, enterobacterias (sobre todo *E. coli*) y *Listeria monocytogenes*. Ello se consigue con la asociación Ampicilina más Gentamicina, que tienen además acción sinérgica. La utilización de ampicilina más Cefotaxima está indicada cuando existe meningitis asociada (o cuando no se pudo obtener LCR y existe sospecha clínica de meningitis) y cuando hay colonización del canal vaginal materno por *H. influenzae* al final de la gestación. <sup>(13)</sup>

La dosis de ampicilina (50mg/kg) se administra cada 12 horas en la primera semana de vida y cada 8 horas durante la segunda y tercera semana de nacido. La administración de Gentamicina necesita monitorización de niveles antibióticos por su nefro y ototoxicidad dosis-dependiente, cosa que no ocurre con la Cefotaxima. No obstante, se ha comunicado que el empleo de Cefotaxima en el tratamiento inicial de la sepsis neonatal puede favorecer la

emergencia rápida de resistencias entre los bacilos Gram-negativos, por lo que no debe continuarse más de 48 a 72 horas. Los RN medicados deben ser reevaluados en 48 a 72 horas para:

- Descartar infección en aquellos con exámenes negativos, índices hematológicos normales y evolución clínica compatible con patologías neonatales no infecciosas.
- Adecuar el esquema antibiótico en RN con cultivos positivos o cultivos negativos con alta sospecha de sepsis.

En los neonatos medicados en quienes se logre la identificación del germen se puede continuar con un solo antibiótico, según al antibiograma para disminuir resistencia bacteriana según la sensibilidad. Cuando no hay identificación del germen, se continúa con dos antibióticos hasta el final del tratamiento. <sup>(12)</sup>

La duración del tratamiento antibiótico para la sepsis sin foco es de 10 a 14 días. Para la meningitis por *Streptococo del grupo B* y *Listeria monocytogenes* 14 días y para la meningitis por Gram negativos es de 21 días, o 14 después de negativizado el LCR; para las neumonías precoces 7 días, y para las hospitalarias 14 días <sup>(13)</sup>.

Añadir Aciclovir (20 mg/kg por dosis) por sospecha de infección por virus *Herpes Simple* (HSV). En cuanto a las características clínicas incluyen miembros de la familia con infección por HSV, colapso respiratorio, transaminasas elevadas, trombocitopenia y / o anormal líquido cefalorraquídeo sugestivo de la infección por virus *Herpes Simple*. <sup>(17)</sup>

### **e. Shock**

Agentes vasoactivos son con frecuencia necesarios en la reanimación inicial de los niños con shock séptico para mantener la presión de perfusión mientras hipovolemia se corrige. Con base en la opinión de expertos, el Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos directrices sugieren el inicio de la terapia vasoactiva en niños con shock séptico que no han mejorado después de 40 a 60 ml/kg de cristaloides isotónicos, junto con la administración continuada de líquidos. Aunque se prefiere el acceso venoso central para la administración de vasopresores (por ejemplo, dopamina, epinefrina, dobutamina o noradrenalina), el acceso intravenoso periférico o una aguja intraósea es aceptable mientras se obtiene acceso venoso central. La elección inicial de agentes vasoactivos se guía por los hallazgos físicos. (18)

#### **• Shock Frío**

El Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos (ACCM) sugiere que los pacientes con shock frío (por ejemplo, mala perfusión, extremidades frías) que no responden a bolos de 40 a 60 ml/kg de líquido reciban infusiones de dopamina (empezando dosis de 5 mcg/kg por minuto, se valora a la respuesta de hasta 10 mcg / kg por minuto). En dosis bajas, la dopamina mejora el flujo sanguíneo esplácnico y renal y, en dosis más altas, proporciona tanto soporte inotrópico y vasopresor. A diferencia de los adultos, la dopamina es todavía un agente de primera línea en los niños debido a su amplia disponibilidad y practicante de la familiaridad, y no hay evidencia ha correlacionado el uso de dopamina con el aumento de la mortalidad en niños con shock séptico. Sin

embargo, los bebés menores de un año de edad pueden ser menos sensibles a la dopamina. (7)

Si es resistente a la infusión de dopamina a una dosis de 10 mcg/kg por minuto, colocar infusión de epinefrina a una velocidad de entre 0,05 a 0.3 mcg/kg por minuto. A dosis superiores a 0,1 mcg/kg/minuto (y posiblemente menor en algunos pacientes), los efectos alfa-adrenérgicos de epinefrina son más pronunciados y la vasoconstricción sistémica puede ser más evidente. (18)

- **Shock caliente**

Para los pacientes con shock caliente (por ejemplo, los pulsos que limitan, las extremidades de color rosa, y "flash" de relleno capilar) el Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos y Soporte Vital Avanzado Pediátrico sugiere infusión de norepinefrina a partir de las 0,03 a 0,05 mcg/kg/minuto como el fármaco de primera línea. Si la infusión de dopamina ya se ha iniciado a continuación, norepinefrina se puede añadir a la dopamina. (18)

#### **f. Los corticosteroides**

Los pacientes que persisten con shock, a pesar de la administración de líquidos e infusiones continuas de epinefrina o norepinefrina pueden tener insuficiencia suprarrenal. Los factores de riesgo incluyen púrpura fulminante, el tratamiento reciente o crónica con corticosteroides, alteraciones hipotalámicas o pituitarias, o insuficiencia suprarrenal (congénita o adquirida). Cuando se sospecha insuficiencia suprarrenal, se sugiere la administración de hidrocortisona en dosis de estrés (50 mg/m<sup>2</sup>/día o 2 mg/kg/día, intermitente o continua, con dosis máxima 50 mg/kg por día). (18)

### 2.3 Definición de términos básicos

- **Mortalidad:** Número de muertes producidas en una población en general o por una causa determinada.
- **Neonato:** recién nacido que tiene 28 días o menos desde su nacimiento.
- **Sepsis:** Infección generalizada producida por la presencia en la sangre de microorganismos patógenos o de sus toxinas.
- **Sepsis neonatal precoz:** sepsis neonatal que inicia dentro de las primeras 72 horas tras el nacimiento.
- **Sepsis neonatal tardía:** sepsis neonatal que inicia después de las primeras 72 horas tras el nacimiento.
- **Sepsis severa:** presión arterial sistólica menor a 65 mmHg tras una hora de fluidoterapia.
- **Shock séptico:** Necesidad de vasopresor o llenado capilar mayor a 5 segundos u oliguria (flujo urinario menor a 0.5 cc/kg/h).
- **Factor de Riesgo:** característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.
- **AEG: Adecuados para la edad gestacional:** cuando el peso de nacimiento se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de las curvas de crecimiento intrauterino (CCI).
- **PEG: Pequeños para la edad gestacional:** cuando el peso está bajo el percentil 10 de la CCI.
- **GEG: Grandes para la edad gestacional:** cuando el peso se encuentra sobre el percentil 90 de la CCI.
- **Hemorragia:** Flujo de sangre por rotura de vasos sanguíneos.



- **Hipoglicemia neonatal:** glucosa en sangre inferior a 45 mg/dl.
- **Acidosis neonatal:** pH menor o igual a 7 o exceso de base igual o menor 10mEq/L.
- **Encefalopatía hipóxica isquémica:** pH menor o igual a 7 más apgar de 0-3 después de 5 min más alteraciones neurológicas: convulsiones o hipotonía.
- **Controles prenatales adecuados:** Seis o más controles prenatales durante toda la gestación.
- **Apgar:** examen clínico que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del neonato.
- **Ictericia:** Coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina mayor de 5 mg/dL.
- **Anemia:** Descenso de hematíes por debajo de 5 000 000, hematocrito menor a 45% o hemoglobina por debajo de valores normales de acuerdo a la edad gestacional.

## CAPÍTULO III

### 3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

#### 3.1 HIPOTESIS

##### Hipótesis Nula (H1)

Existen factores de riesgo de mortalidad en sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en enero del 2016 a noviembre del 2016.

##### Hipótesis Alternativa (H0)

No existen factores de riesgo de mortalidad en sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en enero del 2016 a noviembre del 2016.

#### 3.2 DEFINICION DE VARIABLES

Variables		Definición conceptual	Indicadores	Escala
VARIABLE DEPENDIENTE	<b>Sepsis Neonatal</b>	Sepsis definida por tabla 1 y 2. (4)(5)	Sepsis Probable(1) Sepsis confirmada (2)	Nominal
VARIABLES INDEPENDIENTES	<b>Antibioticoterapia empírica temprana</b>	Régimen antibiótico que se administra durante el periodo antes de la recepción de los resultados del hemocultivo y antibiograma.	Menos de 1 hora (1) De 1 a 6 horas (2) Más de 6 horas (3)	Intervalo
	<b>Días de Hospitalización</b>	Número de días de permanencia hospitalaria.	Menos de 1 semana (1) De 1 a 2 semanas (2) Más de 2 semanas (3)	Intervalo

<b>Género</b>	Género al que pertenece el paciente.	Femenino (1) Masculino (2)	Nominal
<b>Nivel de instrucción de la madre</b>	Grado de aprendizaje que adquiere una persona. *	Ningún nivel (0) Primaria Incompleta (1) Primaria Completa (2) Secundaria Incompleta (3) Secundaria Completa (4) Técnico Incompleta (5) Técnico Completa (6) Universitaria Incompleta (7) Universitaria Completa (8)	Ordinal
<b>Peso al nacer</b>	Peso del recién nacido inmediatamente después de su nacimiento	Macrosómico: mayor o igual de 4000 gramos (1) Normopeso: entre 2500 y 3999 gramos (2) Bajo peso: menor de 2500 gramos (3) Muy bajo peso: menor de 1500 gramos (4) Peso extremadamente bajo: menor de 1000 gramos (5)	Ordinal
<b>Edad Gestacional</b>	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del nacimiento	Entre 37 y 41 semanas de gestación (1) Entre 36 y 35 semanas de gestación (2) Entre 34 y 32 semanas de gestación (3) Menor de 32 semanas de gestación (4) Después de 42 semanas de gestación (5)	Intervalo
<b>Peso según edad gestacional al nacer</b>	<b>AEG:</b> Adecuados para la edad gestacional: cuando el peso de nacimiento se encuentra entre los percentiles 10 y 90 de las curvas de crecimiento intrauterino (CCI) <b>PEG:</b> Pequeños para la edad gestacional: cuando el peso está bajo el percentil 10 de la CCI. <b>GEG:</b> Grandes para la edad gestacional: cuando el peso se encuentra sobre el percentil 90 de la CCI. (anexo 2) <sup>(18)</sup>	Adecuado para la edad gestacional (1) Bajo para la edad gestacional (2) Grande para la edad gestacional (3)	Nominal
<b>Apgar al nacer</b>	Examen clínico al minuto y cinco minutos tras el nacimiento.	Mayor o igual a 8 (1) Entre 5– 7 (2) Menor o igual a 4 (3)	Nominal
<b>Neutropenia</b>	Neutrófilos por debajo de 1500 cel/L	Sí (1) No (2)	Nominal
<b>Plaquetopenia</b>	Plaquetas por debajo de 150 000 cel/L	Sí (1) No (2)	Nominal
<b>Vía de nacimiento</b>	Vía por la cual es extraído el recién nacido	Vaginal (1) Cesárea (2)	Nominal
<b>Tipo de alimentación</b>	Pacientes alimentados durante su hospitalización.	Materna (1) Fórmula (2) Mixta (3) NPO (4)	Nominal
<b>Edad materna</b>	Años de la madre	Mayores de 35 (1) Entre 17 y 34 años (2) Menores de 17 años (3)	Nominal
<b>Control prenatal adecuado (mayor o igual a seis durante toda la gestación)</b>	Acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal mayor o igual a 6 durante toda la gestación.	Sí (1) No (2)	Nominal

	<b>Patología en la gestación</b>	Enfermedad de la madre adquirida durante el proceso de gestación	Hipertensión Inducida por la Gestación (1) ITU (2) Corioamniomnitis (3) Ruptura prematura de membranas (4) Hemorragias (5)	Nominal
	<b>Hemocultivo</b>	Cultivo microbiológico de la sangre	Positivo (1) Negativo (2)	Nominal
	<b>Germen aislado</b>	Bacteria u hongo aislado en hemocultivo	Mayores de 35 (1) Entre 17 y 34 años (2) Menores de 17 años (3)	Nominal
	<b>Medidas Invasivas</b>	Instrumentos que rompen la piel o que penetran físicamente en el cuerpo	Catéter venoso central (1) Ventilación mecánica (2) Nutrición parenteral (3)	Nominal
	<b>Manifestaciones asociadas</b>	<p><b>Hemorragia:</b> Flujo de sangre por rotura de vasos sanguíneos.</p> <p><b>Hipoglicemia neonatal:</b> glucosa en sangre inferior a 45 mg/dL (2,5 mmol/L).</p> <p><b>Acidosis neonatal:</b> pH menor o igual a 7,35 y exceso de base igual o menor 10 mmol/L, por gasometría.</p> <p><b>Encefalopatía hipóxica isquémica:</b> pH menor o igual a 7 más apgar de 0-3 después de 5 min más alteraciones neurológicas: convulsiones o hipotonía.</p> <p><b>Ictericia:</b> Coloración amarillenta de piel y mucosas ocasionada por el depósito de bilirrubina mayor de 5 mg/dL.</p> <p><b>Anemia:</b> Descenso de hematíes por debajo de 5 000 000, hematocrito menor a 45% o hemoglobina por debajo de valores normales del anexo 3.</p>	Hemorragias (1) Hipoglicemia (2) Acidosis (3) Encefalopatía hipóxica isquémica (4) Ictericia (5) Anemia (6)	Nominal

\* Clasificación según inei 2009

## **CAPÍTULO IV**

### **4 METODOLOGIA**

#### **4.1 Técnica de muestreo:**

##### **4.1.1 Población Universo**

Neonatos con diagnóstico de sepsis en la unidad de cuidados intensivos e intermedios del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero a noviembre del 2016.

##### **4.1.2. Población de Estudio**

Neonatos con diagnóstico de sepsis en la unidad de cuidados intensivos e intermedios que han nacido en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a noviembre del 2016 según criterios:

#### **GRUPO I (casos)**

##### **Criterios de inclusión**

- Pacientes fallecidos de 28 días de vida o menos con diagnóstico de sepsis nacidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero a noviembre del 2016 y atendidos en la unidad de cuidados intensivos e intermedios.

##### **Criterios de exclusión**

- Pacientes fallecidos con historia clínica incompleta.
- Pacientes fallecidos en el que se confirma otro diagnóstico diferente a sepsis.

- Pacientes fallecidos con malformaciones cardíacas cianóticas.

## **GRUPO II (controles)**

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes vivos de 28 días de vida o menos con diagnóstico de sepsis nacidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde enero a noviembre del 2016 y atendidos en la unidad de cuidados intensivos e intermedios.
- Pacientes que tengan la misma fecha de nacimiento más menos 3 días de diferencia con respecto a cada caso.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes con malformaciones cardíacas cianóticas.

### **4.1.3. Muestra**

#### **Unidad de análisis**

La unidad de análisis estará constituida por la historia clínica de cada paciente que cumpla con los criterios de selección, en este caso estará conformado por la población de estudio.

#### **Unidad de muestreo**

Pacientes fallecidos de 28 días o menos con diagnóstico de sepsis que han nacido en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante enero a

noviembre del 2016 y han sido atendidos en la unidad de cuidados intensivos e intermedios.

### Tamaño muestral

En el año 2015 el número de neonatos fallecidos con diagnóstico de sepsis fueron 36, según registros estadísticos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. De acuerdo al programa estadístico EPIDAT el cálculo del tamaño de muestra fue 34 casos.

#### [1] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

##### Datos:

Proporción de casos expuestos:	36,000%
Proporción de controles expuestos:	15,789%
Odds ratio a detectar:	3,000
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

##### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	34	34	68

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

#### 4.1.4. Tipo de estudio:

El presente estudio corresponde a un diseño de tipo: casos y controles.

- **Según la intervención del investigador:** Es observacional
- **Según el número de ocasiones que se mide la variable:** Es transversal
- **Según la planificación de la toma de datos:** Es retrospectivo

- **Según el número de variables de interés:** Es analítico

## **4.2 Técnica Para El Procesamiento y Análisis de la Información**

### **4.2.1 Técnicas de recolección de datos:**

Se solicitará permiso a las autoridades encargadas de investigación del Hospital Nacional Guillermo Almenara para la realización del proyecto de acuerdo a su protocolo así como también la evaluación previa por el jefe de departamento del servicio de Pediatría, una vez cedida la autorización, la información se obtendrá mediante la recolección de datos sacadas de las historias clínicas vaciadas a la plantilla elaborada por el investigador (ANEXO1) durante el mes de enero.

### **4.2.2 Análisis estadístico de datos:**

El procesamiento de la información es automático y se utilizará una computadora con paquete Windows 10 y el Paquete estadístico EPIDAT.

#### **Estadística descriptiva.**

En la presente investigación se utilizará las medidas descriptivas de resumen: las medidas de tendencia central como la media, mediana y moda. Además se elaborarán tablas de contingencia, diagramas de barras y gráficos de pastel.

#### **Estadística analítica.**

Se empleará Chi cuadrado. Se considerará un valor p menor de 0.05 como estadísticamente significativo lo que permitirá rechazar H0 (variables no asociadas) en favor de H1 (las variables están asociadas).



### 4.3. Estadígrafos del estudio:

El estadígrafo a usar para dicho fin es el OR (Odds Ratio) calculándose la tasa de exposición en los casos y la tasa de exposición en los controles e intervalos de confianza al 95%.

Factor de Riesgo	FALLECIDOS	VIVOS
Presente	a	b
Ausente	c	d

Odds Ratio (OR):  $a \times d / b \times c$

Si el OR > 1 el factor en estudio es factor de riesgo.

Si el OR = 0, no existe relación.

Si el OR < 1, el factor en estudio es factor protector.

También se usará la medida de impacto potencial: Fracción Etiológica Poblacional o Riesgo Atribuible Poblacional (RAP), en los factores que muestren asociación significativa.

$$FE_p = \frac{a}{mi} \frac{(OR - 1)}{OR} \times 100$$

a= número de casos expuestos

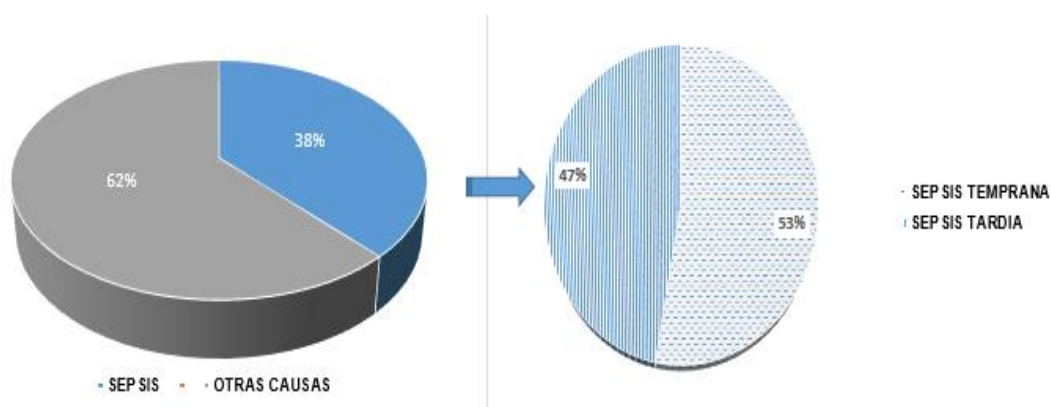
mi=total de casos

## V. RESULTADOS

Fueron revisadas 68 historias clínicas de neonatos nacidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen que fueron hospitalizados en el área de cuidados intensivos o intermedios con diagnóstico de sepsis, se seleccionaron para el estudio 34 historias clínicas que cumplieron con los criterios de selección de casos; y por requerirse de un control por cada caso 34 historias clínicas que cumplan criterios de inclusión para el grupo control.

Los neonatos fallecidos que estuvieron hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos y/o intermedios durante enero a noviembre del 2016 fueron 89, de los cuales 34 muertes fueron por causa de sepsis representando a un 38%, de ellos 18 casos fueron de sepsis temprana y 16 casos de sepsis tardía representando al 53% y 47% respectivamente.

**GRÁFICA N° 1** DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES FALLECIDOS SEGÚN ETIOLOGÍA.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

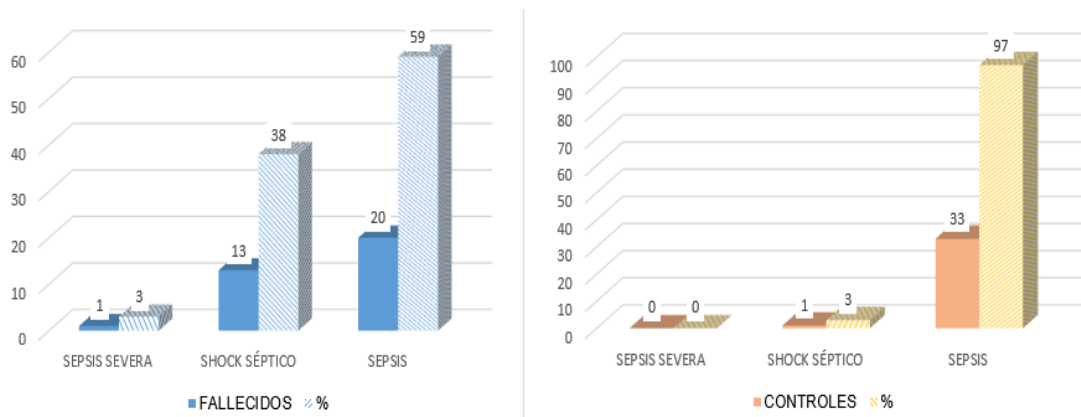
De los neonatos fallecidos por sepsis el 38% desarrolló shock séptico y el 3% sepsis severa; de los neonatos sobrevivientes solo el 3% desarrollo shock séptico.

**CUADRO N° 1. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS, SEPSIS SEVERA Y SHOCK SÉPTICO.**

	CASOS	%	CONTROLES	%
SEPSIS SEVERA	1	3	0	0
SHOCK SÉPTICO	13	38	1	3
SEPSIS	20	59	33	97
TOTAL	34	100	34	100

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 2. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS SEGÚN SEPSIS, SEPSIS SEVERA Y SHOCK SÉPTICO.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen. Enero a noviembre del 2016.

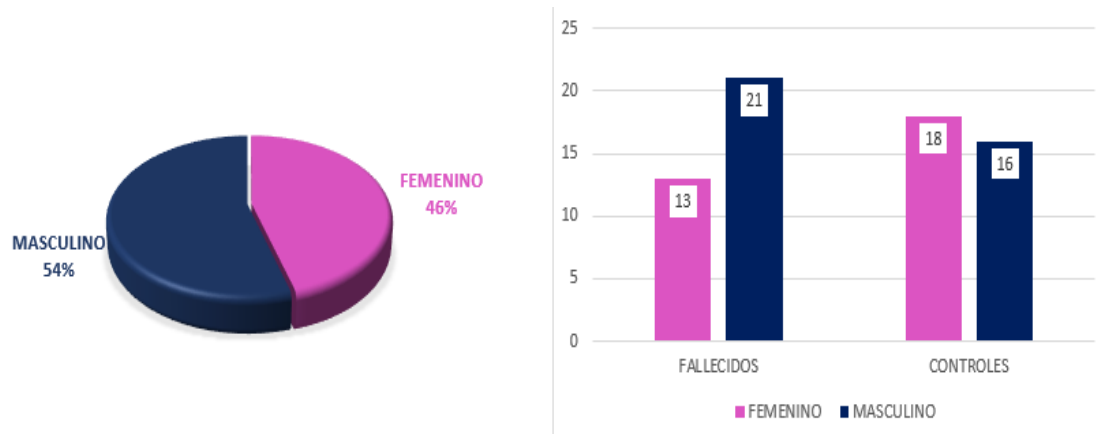
En los datos pertenecientes a los neonatos se obtuvo:

**CUADRO Nº 2 GÉNERO EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS**

GÉNERO	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value
	Nº	%	Nº	%				
FEMENINO	17	51	16	49	0.88	0.34- 2.30	0.05	0.800
MASCULINO	17	49	18	51				
TOTAL	34	100	34	100				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA Nº 3. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN GÉNERO.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

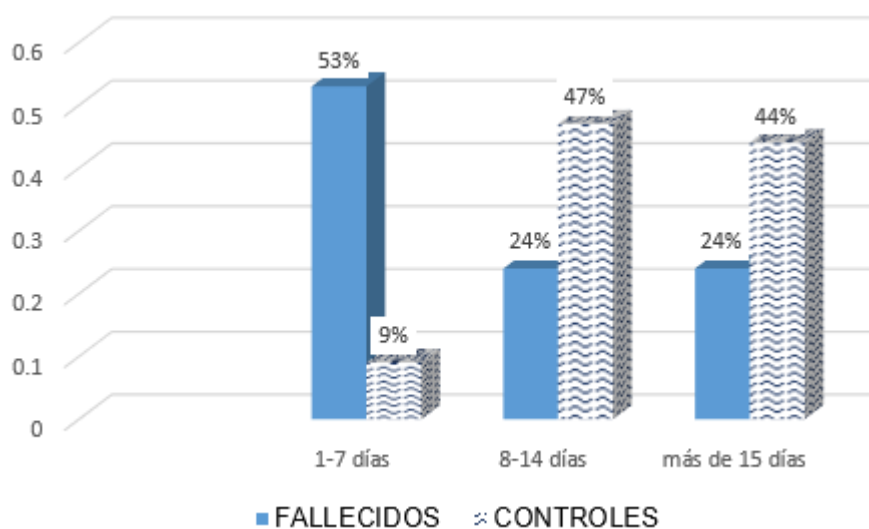
El 51% de los pacientes fueron de género masculino y el 49% de género femenino. No se encontró asociación significativa ( $p > 0.05$ ) de este factor con mortalidad por sepsis.

**CUADRO N° 3. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	N°	%	N°	%				
1-7 días	18	53	3	9	6	1.76 - 20.36	15	0.0005
8-14 días	8	24	16	47	0.5	0.21 - 1.16		
Más de 15 días	8	24	15	44	0.53	0.22 - 1.25		
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>				
<b>MEDIA</b>	<b>15</b>							
<b>MEDIANA</b>	<b>12</b>							
<b>MODA</b>	<b>12</b>							

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 4. DISTRIBUCIÓN DE DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN NEONATOS CON SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

La media de días de hospitalización fue 15, la mediana y moda de 12.

El 53% de los pacientes fallecidos por sepsis estuvieron hospitalizados dentro del rango de 1 a 7 días siendo este rango el de mayor frecuencia, además se demostró que este intervalo tiene asociación significativa ( $p < 0.05$ ), los pacientes presentan 6 veces más riesgo de morir durante los primeros 7 días de hospitalización (OR 6; IC95%: 1.76 – 20.36) que los neonatos con sepsis que han sobrevivido.

Estar hospitalizado más de 7 días no constituye factor de mortalidad para sepsis neonatal.

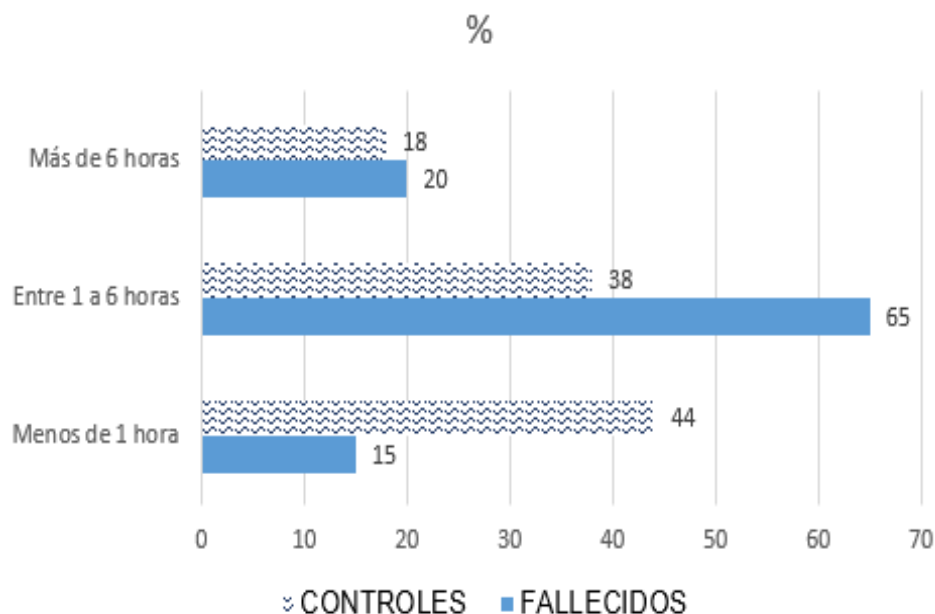
El 24% de los pacientes fallecidos estuvieron hospitalizados entre 8 y 14 días y 24% restante de los casos estuvieron hospitalizados más de 15 días.

#### CUADRO N° 4. INICIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

INICIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	Nº	%	Nº	%				
Menos de 1 hora	5	15	12	44	0.33	0.32 - 0.34	7	0.02
Entre 1 a 6 horas	22	65	10	38	1.69	1.64 - 1.73		
Más de 6 horas	7	20	12	18	1.16	1.11 - 1.21		
Total	34	100	34	100				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 5. DISTRIBUCIÓN DEL INICIO DE ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA EN NEONATOS CON SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

El 65% de los neonatos fallecidos por sepsis tuvieron inicio de antibioticoterapia empírica dentro de la primera y sexta hora, existe asociación significativa ( $p < 0.05$ ), los neonatos que reciben tratamiento antibiótico empírico dentro de la primera y sexta hora presentan 1.6 veces más riesgo de morir por sepsis (OR 1.6; IC95%: 1.6 – 1.7) y si reciben tratamiento antibiótico empírico después de la sexta hora presentan 1.1 veces más riesgo de morir por sepsis (OR 1.16; IC95%: 1.1 – 1.21).

Por otro lado la administración de antibioticoterapia empírica dentro de la primera hora protege contra la mortalidad por sepsis (OR 0.33; IC95%: 0.32 – 0.34).

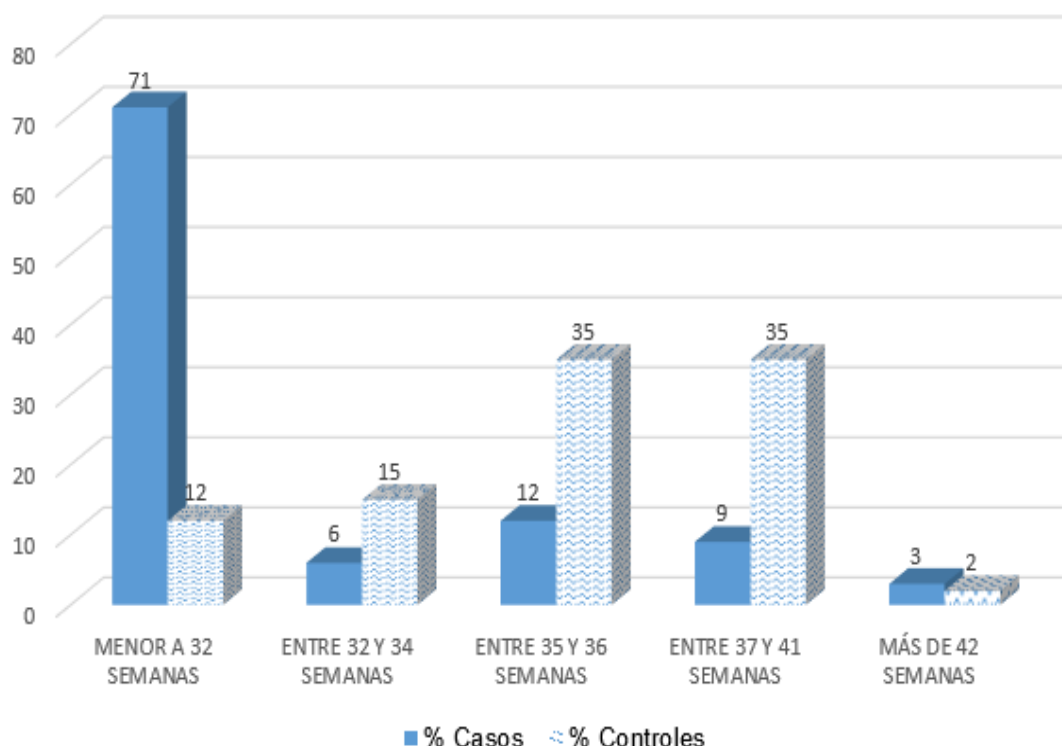
**CUADRO N° 5. EDAD GESTACIONAL AL NACER EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

EDAD GESTACIONAL AL NACER	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value	
	Nº	%	Nº	%					
Menor a 32 semanas	24	71	4	12	8	2.4 - 26.5	27	0.0000	
Entre 32 y 34 semanas	2	6	5	15	0.4	0.0 - 2.0			
Entre 35 y 36 semanas	4	12	12	35	0.3	0.1 - 1.0			
Entre 37 y 41 semanas	3	10	12	35	0.2	0.0 - 0.8			
Más de 42 semanas	1	2	1	2	1	0.0 - 15.9			
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>					
<b>MEDIA</b>						<b>33</b>			
<b>MEDIANA</b>						<b>32.5</b>			
<b>MODA</b>						<b>32</b>			

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.



**GRÁFICOA N° 6. DISTRIBUCIÓN DE EDAD GESTACIONAL AL NACER EN NEONATOS CON SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

La media de edad gestacional es de 33 semanas, siendo la mediana y la moda 32.5 y 32 respectivamente. El 71% de neonatos fallecidos por sepsis tuvieron menos de 32 semanas de edad gestacional, este factor es de asociación significativa ( $p < 0.05$ ); los neonatos con edad gestacional menor a 32 semanas presentan 8 veces más riesgo de morir por sepsis (OR 8; IC95%: 2.4 – 26.5) que los neonatos con sepsis que han sobrevivido. Además una edad gestacional mayor a 32 semanas es factor protector para mortalidad por sepsis neonatal.

**CUADRO N° 6. APGAR AL NACER AL MINUTO Y A LOS CINCO MINUTOS EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

APGAR AL NACER	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	N°	%	N°	%				
<b>AL MINUTO</b>								
≥ 8 pts.	14	41	22	65	0.63	0.32 - 1.24	6	0.041
5-7 pts.	13	38	11	32	1.18	0.52 - 2.63		
≤ 4 pts.	7	21	1	3	7	0.8 - 56.89		
<b>Total</b>	34	100	34	100				
<b>A LOS 5 MINUTOS</b>								
≥ 8 pts.	23	68	29	85	0.79	0.45 - 1.37	3	0.200
5-7 pts.	10	29	4	12	2.5	0.78 - 7.97		
≤ 4 pts.	1	3	1	3	1	0.06 - 15.98		
<b>Total</b>	34	100	34	100				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

El 41% de los neonatos fallecidos por sepsis tuvieron un apgar mayor o igual a 8 en el primer minuto de vida, y el 68% de los mismos obtuvieron el mismo apgar a los cinco minutos tras su nacimiento. Un apgar mayor o igual a 8 al minuto de vida presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) ya que es factor protector contra la mortalidad por sepsis neonatal (OR 0.63; IC95%: 0.32 – 1.24).

El 38% de neonatos fallecidos por sepsis tuvieron un apgar entre 5 y 7 puntos al minuto de nacer, y el 29% de los mismos obtuvieron el mismo apgar a los cinco minutos tras su nacimiento. Un apgar entre los 5 y 7 puntos tras el primer minuto de nacer tiene asociación significativa ( $p < 0.05$ ), los neonatos con

apgar entre 5 y 7 puntos tras el primer minuto de nacer tienen 1.18 veces más riesgo de morir por sepsis (OR 1.18; IC95%: 0.52 – 2.63) que los neonatos con sepsis que han sobrevivido.

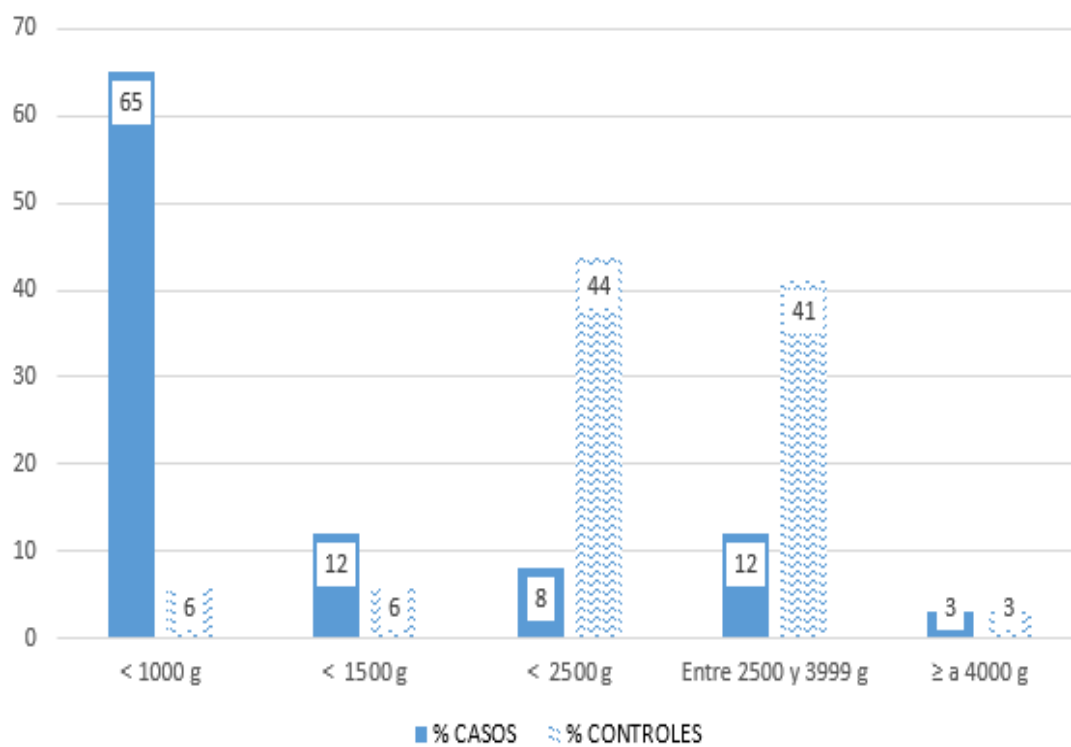
El 21% de neonatos fallecidos por sepsis tuvieron un apgar menor o igual a 4 puntos al minuto de nacer, y el 3% de los mismos obtuvieron el mismo apgar a los cinco minutos tras su nacimiento. Un apgar menor o igual a 4 puntos tras el primer minuto de nacer tiene asociación significativa ( $p < 0.05$ ), los neonatos con apgar menor o igual a 4 puntos tras el primer minuto de nacer tienen 7 veces más riesgo de morir por sepsis (OR 7; IC95%: 0.8 – 56.8) que los neonatos con sepsis que han sobrevivido.

**CUADRO N° 7. PESO AL NACER EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

PESO AL NACER	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value	
	Nº	%	Nº	%					
< 1000 g	22	64.7	2	5.9	11	2.5 - 46.7	30	0.0000	
< 1500 g	4	11.8	2	5.9	2	0.36 - 10.9			
< 2500 g	3	8.8	15	44.1	0.2	0.06 - 0.7			
Entre 2500 y 3999 g	4	11.8	14	41.2	0.3	0.09 - 0.87			
≥ a 4000 g	1	2.9	1	2.9	1	0.06 - 15.98			
<b>Total</b>	34	100	34	100					
<b>MEDIA</b>						<b>1888 g</b>			
<b>MEDIANA</b>						2032 g			
<b>MODA</b>						2100 g			

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N°7. DISTRIBUCIÓN DEL PESO AL NACER EN NEONATOS CON SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

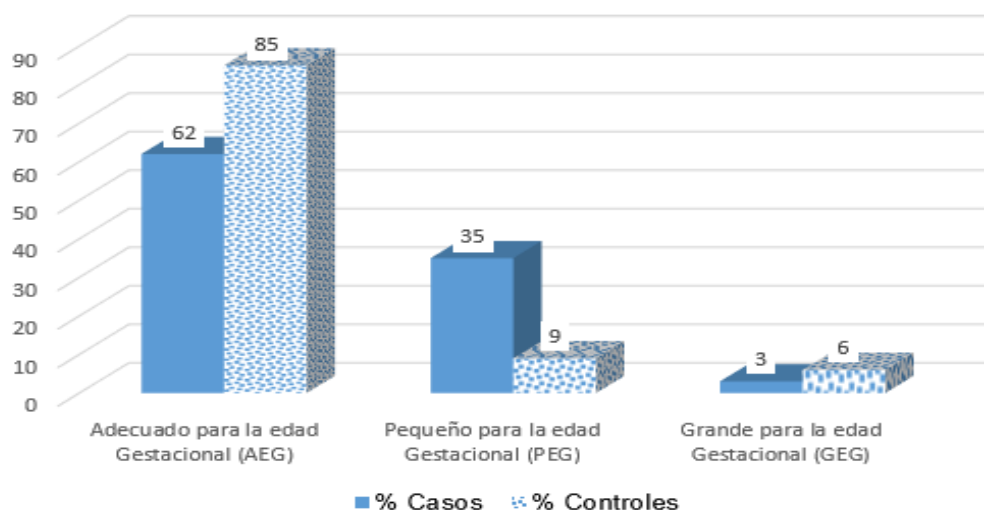
La media del peso fue 1888 gramos, la mediana 2032 gramos y moda 2100 gramos, el 65 % de los pacientes fallecidos por sepsis tenían un peso menor a 1000 gramos, este intervalo tiene asociación significativa ( $p < 0.05$ ), los pacientes presentan 11 veces más riesgo de morir por sepsis si el peso al nacer es menor a 1000 gramos (OR 11; IC95%: 2.5 – 46.7) que los neonatos con sepsis que han sobrevivido; los pacientes presentan 2 veces más riesgo de morir por sepsis si el peso al nacer es menor a 1500 gramos (OR 2; IC95%: 2.5 – 46.7) que los neonatos con sepsis que han sobrevivido. Además un peso menor mayor a 1500 gramos es factor protector contra mortalidad por sepsis neonatal.

**CUADRO N° 8 PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	N°	%	N°	%				
Adecuado para la edad Gestacional (AEG)	21	62	29	85	0.6	0.39 - 1.21	8	0.017
Pequeño para la edad Gestacional (PEG)	12	35	3	9	4.3	1.25 - 15.20		
Grande para la edad Gestacional (GEG)	1	3	2	6	0.5	0.04 - 5.51		
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 8 DISTRIBUCIÓN DEL PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

El 62% de los neonatos fallecidos por sepsis tuvieron un adecuado peso para la edad gestacional, y el 35% de los mismos fueron pequeños para la edad

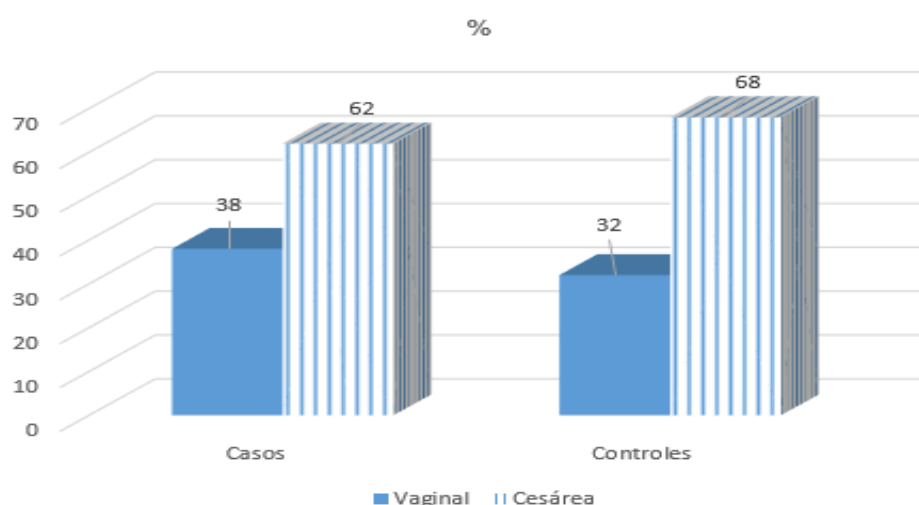
gestacional. Ser pequeño para la edad gestacional presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 4 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 0.6; IC95%:1.25 – 15.2) que neonatos con sepsis que han sobrevivido. El ser adecuado para la edad gestacional muestra protección contra mortalidad por sepsis neonatal (OR 0.6; IC95%:0.39 – 1.21).

**CUADRO N° 9 VIA DE NACIMIENTO EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

VIA DE NACIMIENTO	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value
	Nº	%	Nº	%				
VAGINAL	13	38	11	32	0.7	0.28- 2.09	0.25	0.6
CESÁREA	21	62	23	68				
TOTAL	34	100	34	100				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N°9 DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN VÍA DE NACIMIENTO.**



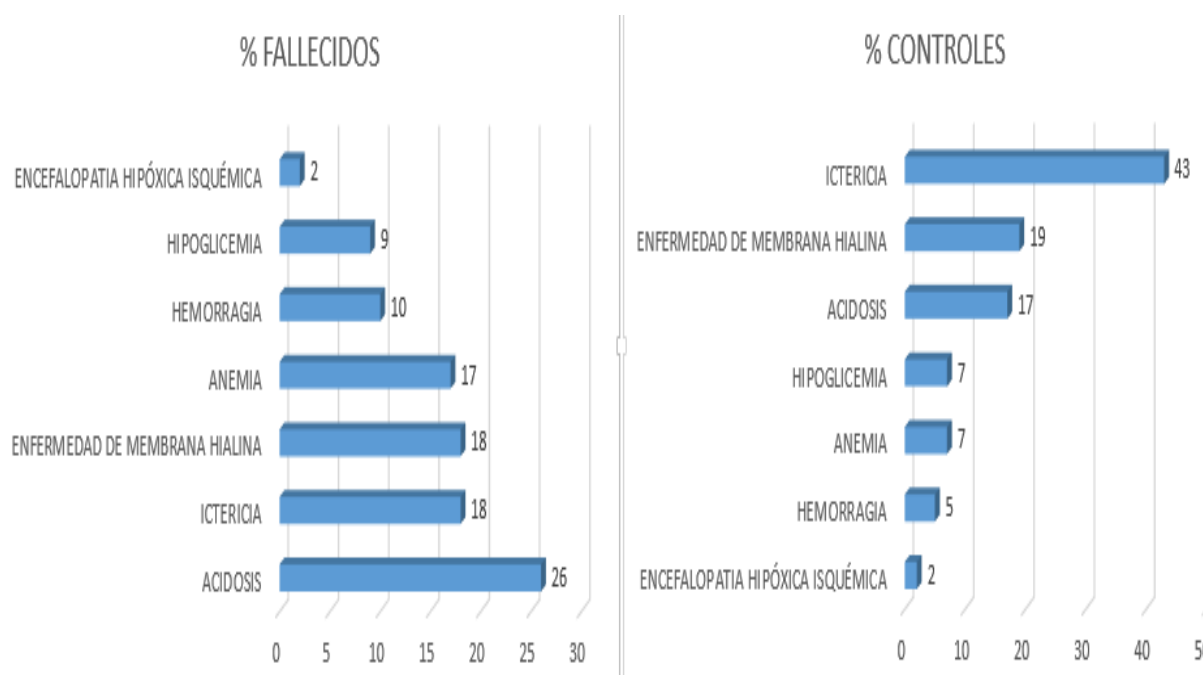
**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**CUADRO N° 10 MANIFESTACIONES ASOCIADAS EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

MANIFESTACIONES ASOCIADAS	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	N°	%	N°	%				
Hipoglicemia	8	9	4	7	2	0.6 - 6.6	13	0.040
Hemorragia	10	10	3	5	2.5	0.78 - 7.9		
Acidosis	24	26	9	17	3	1.34 - 6.6		
Encefalopatía Hipóxica Isquémica	2	2	1	2	2	0.18 - 22.05		
Ictericia	17	18	23	43	0.7	0.38 - 1.31		
Enfermedad de Membrana Hialina	17	18	10	19	1.9	0.8 - 4.2		
Anemia	16	17	4	7	4	1.33 - 11.9		

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 10 DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN MANIFESTACIONES ASOCIADAS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

El 26% de los neonatos fallecidos tuvieron asociado acidosis tras el diagnóstico de sepsis, y solo el 2% de los mismos presentaron encefalopatía hipóxica isquémica. Todas las manifestaciones asociadas a excepción de la ictericia (OR 0.7; IC95%: 0.38 – 1.31) son factores de riesgo para mortalidad por sepsis neonatal.

El tener anemia presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 4 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 4; IC95%: 1.33 – 11.9) que neonatos con sepsis que han sobrevivido.

El tener acidosis presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 3 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 3; IC95%: 1.36 – 6.6) que neonatos con sepsis que han sobrevivido.

El tener hemorragia presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 2.5 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 2.5; IC95%: 0.78 – 7.9) que neonatos con sepsis que han sobrevivido.

El tener hipoglicemia y encefalopatía hipóxica isquémica presentan asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tienen 2 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 2; IC95%: 0.6 – 6.6 para hipoglicemia, OR 2; IC95%: 0.18 – 22.05) que neonatos con sepsis que han sobrevivido.

El tener enfermedad de membrana hialina presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 1.9 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 1.9; IC95%: 0.8 – 4.2) que neonatos con sepsis que han sobrevivido.

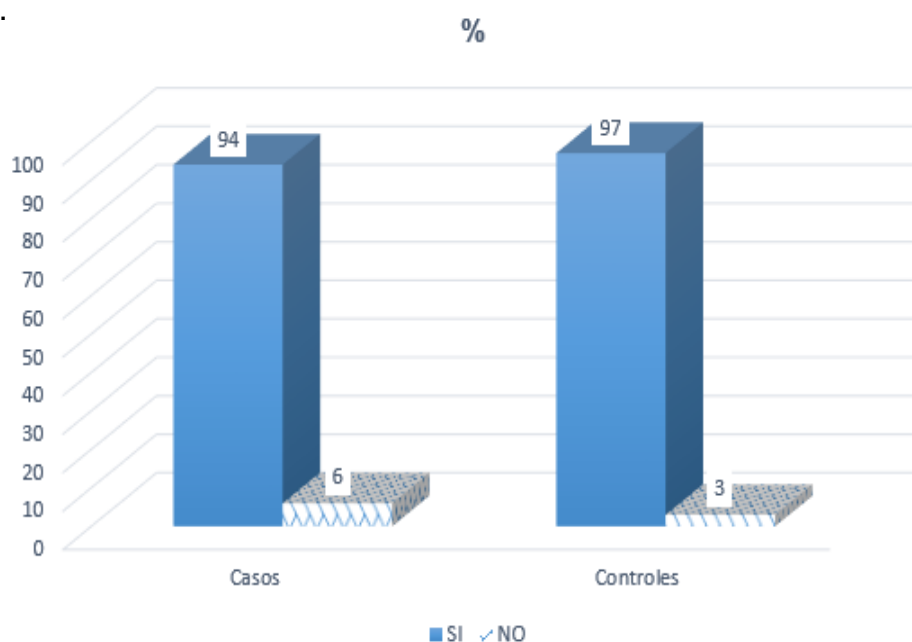


**CUADRO N° 11 NEUTROPENIA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

NEUTROPENIA	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value
	N°	%	N°	%				
SI	32	94	33	97	0.4	0.04- 5.6	0.34	0.5
NO	2	6	1	3				
TOTAL	34	100	34	100				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 11 DISTRIBUCIÓN DE NEUTROPENIA EN NEONATOS CON SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

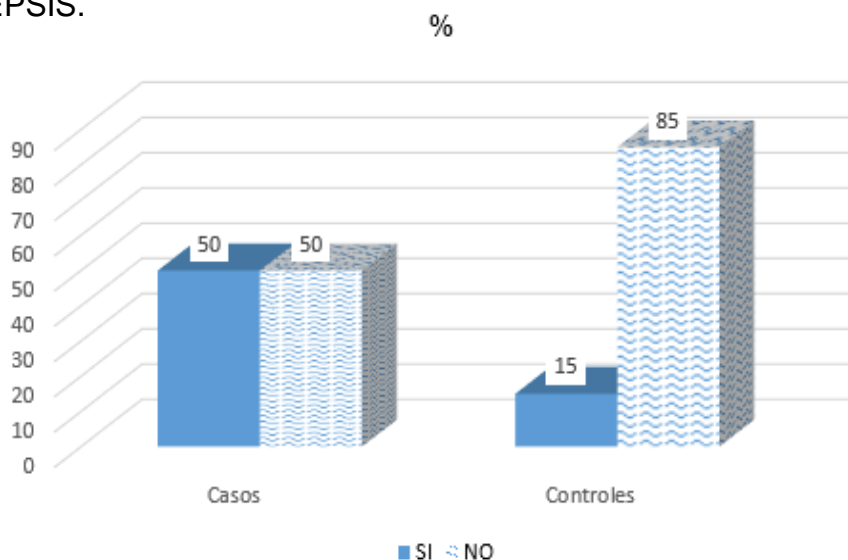
El 94 % de neonatos fallecidos por sepsis presentaron neutropenia, sin embargo no presenta asociación significativa ( $p > 0.05$ ) para ser factor asociado a mortalidad por sepsis.

**CUADRO N° 12** PLAQUETOPENIA EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.

PLAQUETOPENIA	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value	RAP %
	Nº	%	Nº	%					
SI	17	50	5	15	5.8	1.81- 18.55	9.6	0.002	41
NO	17	50	29	85					
TOTAL	34	100	34	100					

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N°12** DISTRIBUCIÓN DE PLAQUETOPENIA EN NEONATOS CON SEPSIS.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

El 50% de los neonatos fallecidos por sepsis tuvieron plaquetopenia, mientras que el 80% de los controles no la tuvieron. El tener plaquetopenia presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 5.8 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 5.8; IC95%:1.81 – 18.55) que neonatos con sepsis

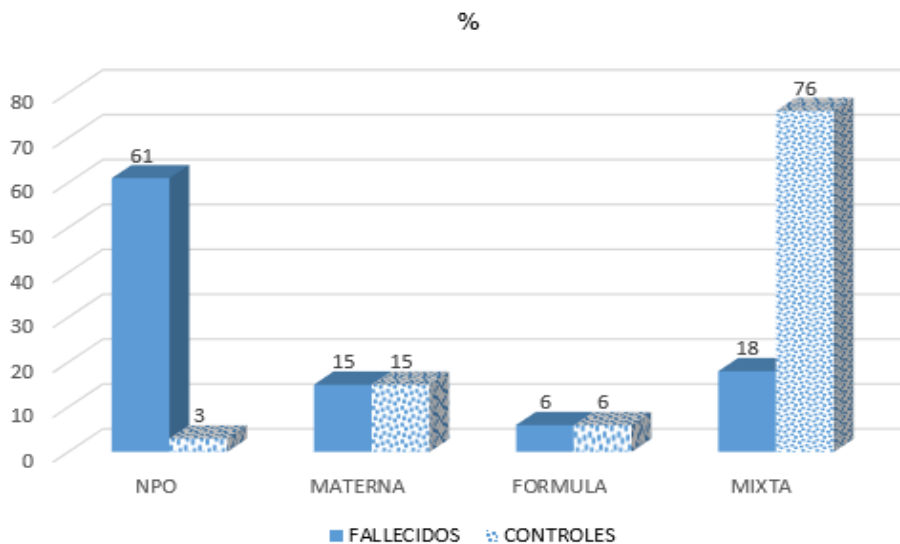
que han sobrevivido. La mortalidad por sepsis neonatal se podría evitar en un 41% de ser eliminada la presencia de plaquetopenia.

**CUADRO N° 13 TIPO DE ALIMENTACIÓN EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

TIPO DE ALIMENTACIÓN	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	Nº	%	Nº	%				
Ninguna (NPO)	21	61	1	3	21	2.8 - 156.1	30	0.0000
MATERNA	5	15	5	15	1	0.28 - 3.45		
FÓRMULA	2	6	2	3	1	0.14 - 7.09		
MIXTA	6	18	26	79	0.23	0.095 - 0.56		

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 13 DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGUN EL TIPO DE ALIMENTACIÓN.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

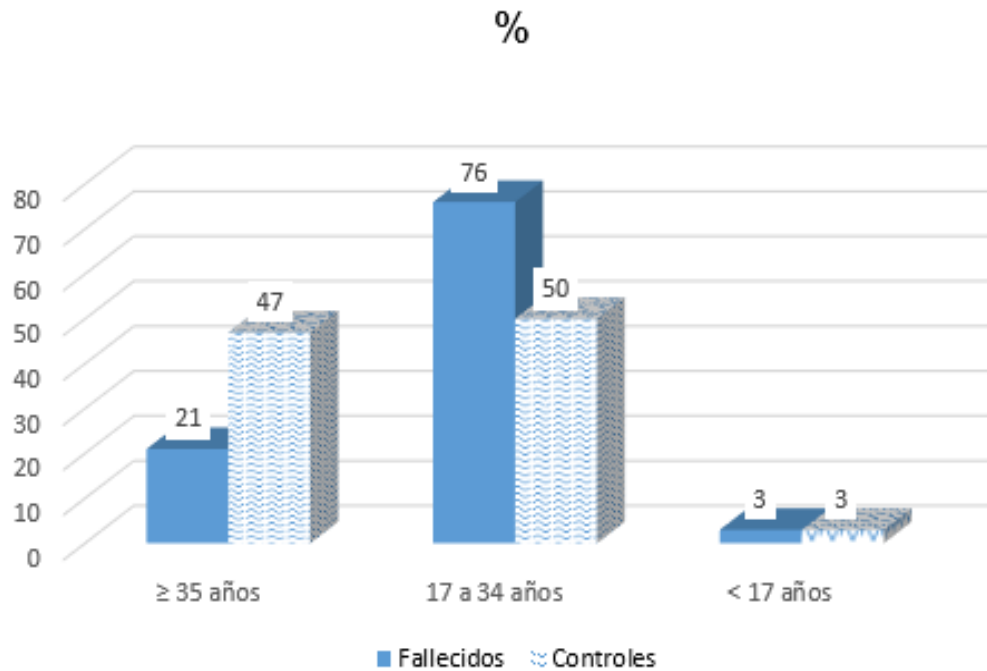
El 61% de los neonatos fallecidos por sepsis estuvieron en NPO durante su hospitalización. El estar en NPO presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 21 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 21; IC95%:2.7 – 156.1) que neonatos con sepsis que han sobrevivido. El haber sido alimentado con fórmula o leche materna no presenta asociación significativa (OR 1,  $p < 0.05$ ). La alimentación mixta es factor protector para mortalidad por sepsis neonatal (OR 0.23; IC95%:0.095 – 0.56).

**CUADRO N° 14** EDAD MATERNA PERTENECIENTES A NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.

EDAD MATERNA	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value	
	N°	%	N°	%					
≥ 35 años	7	21	16	47	0.4	0.18 - 1.06	5.3	0.069	
17 a 34 años	26	76	17	50	1.5	0.83 - 2.81			
< 17 años	1	3	1	3	1	0.06 - 15.98			
Total	34	100	34	100					
MEDIA						30			
MEDIANA						30			
MODA						37			

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 14** DISTRIBUCIÓN DE EDAD MATERNA DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

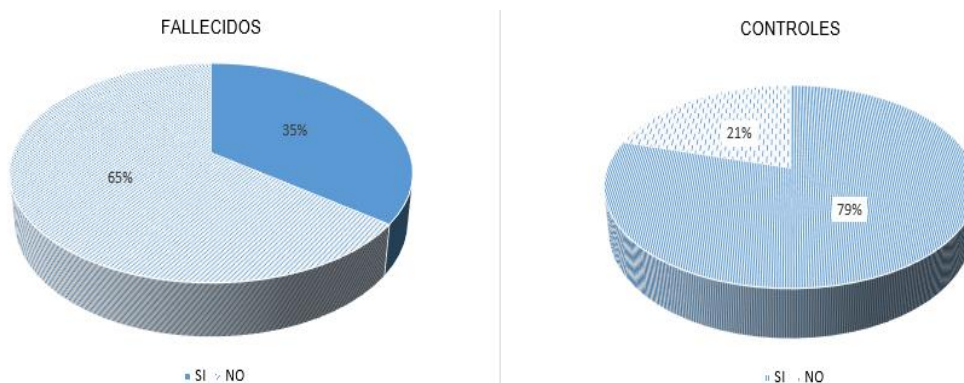
La edad media de las madres de los pacientes fue de 30 años, la moda de 37 años y la mediana de 30 años. El 76% de madres tiene edad entre los 17 y 34 años, fuera de los rangos de edad de riesgo durante la gestación, sin embargo no existe asociación significativa entre edad materna y mortalidad por sepsis neonatal.

**CUADRO N° 15 CONTROL PRENATAL ADECUADO EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

CONTROL PRENATAL ADECUADO	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value	RAP %
	Nº	%	Nº	%					
SI	12	35	27	79	7	2.3 - 21.01	13.5	0.0002	55
NO	22	65	7	21					
TOTAL	34	100	34	100					

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 15 DISTRIBUCIÓN DE CONTROLES PRENATALES ADECUADOS RECIBIDOS POR LAS MADRES DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

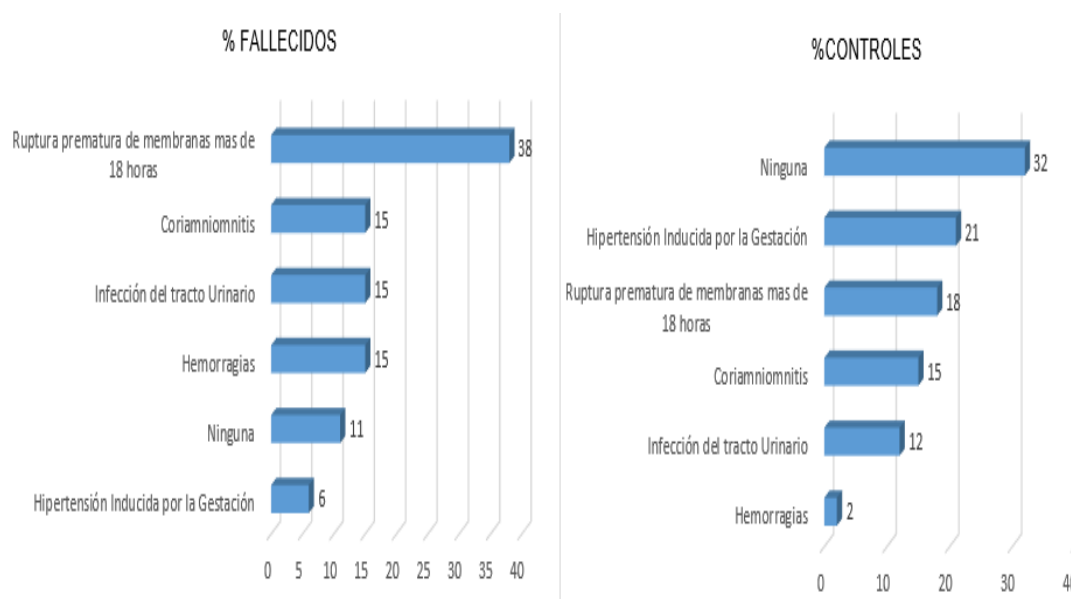
El 65% de los neonatos fallecidos por sepsis no tuvieron controles prenatales adecuados. El no tener controles prenatales adecuados presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 7 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 7; IC95%:2.3 – 21.01) que neonatos con sepsis que han sobrevivido. La mortalidad por sepsis neonatal se podría evitar en un 55% no se tuviera un control prenatal inadecuado.

**CUADRO N° 16** PATOLOGÍA ASOCIADA A LA GESTACIÓN EN MADRES DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.

PATOLOGÍA MATERNA ASOCIADA A LA GESTACIÓN	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	Nº	%	Nº	%				
Hipertensión Inducida por la Gestación	2	6	7	21	0.2	0.27 - 0.29	11	0.04
Infección del tracto Urinario	5	15	4	12	1.25	1.2 - 1.29		
Corioamniomnitis	5	15	5	15	1	0.96 - 1.03		
Ruptura prematura de membranas más de 18 horas	13	38	6	18	2.1	2.11 - 2.22		
Hemorragias	5	15	1	2	5	4.7 - 5.28		
Ninguna	4	11	11	32	0.3	0.35 - 0.37		
Total	34	100	34	100				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 16** DISTRIBUCIÓN DE PATOLOGÍA MATERNA DURANTE LA GESTACIÓN EN MADRES DE NEONATOS CON SEPSIS.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

El 38% de los neonatos fallecidos por sepsis tienen como antecedente materno la ruptura prematura de membranas más de 18 horas. La ruptura prematura de membranas más de 18 horas presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 2.1 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 2.1; IC95%:2.11 – 2.22) que neonatos con sepsis que han sobrevivido. La infección del tracto urinario presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 1.25 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 1.25; IC95%:1.2 – 1.29) que neonatos con sepsis que han sobrevivido. Las hemorragias durante la gestación presenta asociación significativa ( $p < 0.05$ ) y tiene 5 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 5; IC95%:4.7 – 5.28) que neonatos con sepsis que han sobrevivido.

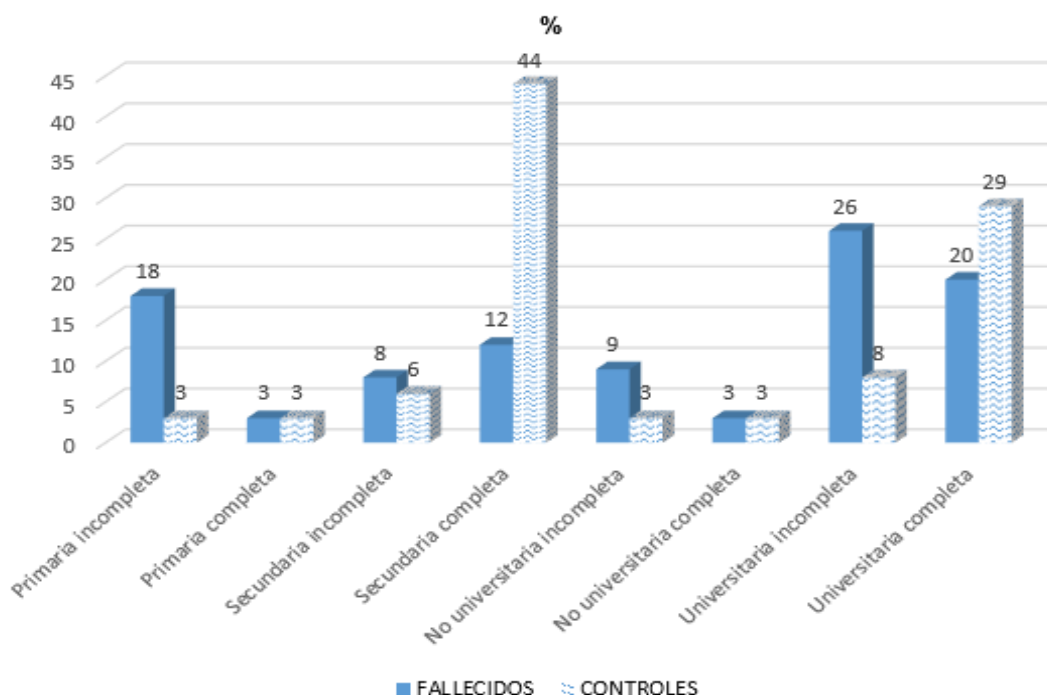
**CUADRO N° 17 NIVEL DE EDUCACIÓN EN MADRES DE NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.**

NIVEL DE EDUCACION MATERNA	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de Asociación	p value
	Nº	%	Nº	%				
Primaria incompleta	6	18	1	3	1	0.72 - 49.83	14	0.043
Primaria completa	1	3	1	3	1	0.62 - 15.98		
Secundaria incompleta	3	8	2	6	1.5	0.25 - 8.97		
Secundaria completa	4	12	15	44	0.2	0.08 - 0.80		
No universitaria incompleta	3	9	1	3	3	0.31 - 28.84		
No universitaria completa	1	3	1	3	1	0.06 - 15.98		
Universitaria incompleta	9	26	3	8	3	0.81 - 11		
Universitaria completa	7	20	10	29	0.7	0.26 - 1.83		
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>				

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.



**GRÁFICA N° 17** DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN NIVEL DE EDUCACIÓN MATERNA.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen. Enero a noviembre del 2016.

Niveles educativos maternos incompletos muestran asociación significativa ( $p < 0.05$ ) con mortalidad neonatal por sepsis. El nivel de secundaria incompleta de la madre tiene 1.5 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 1.5; IC95%:0.25 – 8.97) en comparación a las madres de neonatos con sepsis que han sobrevivido. El nivel no universitario incompleto de la madre tiene 3 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 3; IC95%:0.31 – 28.84) que en madres de neonatos con sepsis que han sobrevivido. El nivel de universitaria incompleta de la madre tiene 3 veces más riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 3; IC95%:0.81 – 11) que en madres de neonatos con sepsis que han sobrevivido. El tener secundaria y

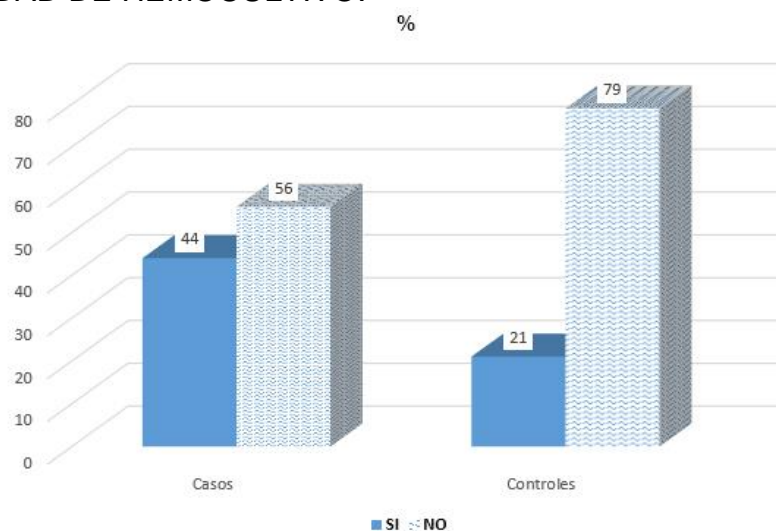
nivel universitario completo son factores protectores contra mortalidad por sepsis neonatal.

**CUADRO N° 18** POSITIVIDAD DE HEMOCULTIVO EN NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.

HEMOCULTIVO POSITIVO	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value	RAP %
	Nº	%	Nº	%					
SI	15	44	7	21	3	1.04 - 8.89	4	0.038	29
NO	19	56	27	79					
TOTAL	34	100	34	100					

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 18** DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON SEPSIS SEGÚN POSITIVIDAD DE HEMOCULTIVO.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

El 56% de pacientes fallecidos presentaron hemocultivo negativo, mientras que el 44% restante mostraron positividad en el hemocultivo. Tener

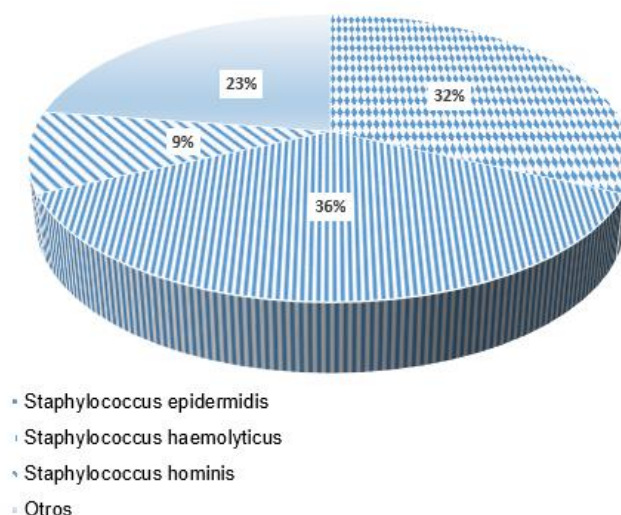
hemocultivo positivo tiene asociación significativa ( $p < 0.05$ ); un hemocultivo positivo tiene 3 veces más riesgo para mortalidad por sepsis (OR 3; IC95%:1.04 – 8.89). Si se eliminara la positividad de un hemocultivo con un adecuado tratamiento antibiótico se reduciría en un 29% la mortalidad por sepsis.

**CUANDRO N° 19 GÉRMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVOS EN NEONATOS CON SEPSIS.**

GERMEN AISLADO	N°	%
<i>Staphylococcus Haemolyticus</i>	8	36
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	7	32
<i>Staphylococcus Hominis</i>	2	23
Otros	5	9
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

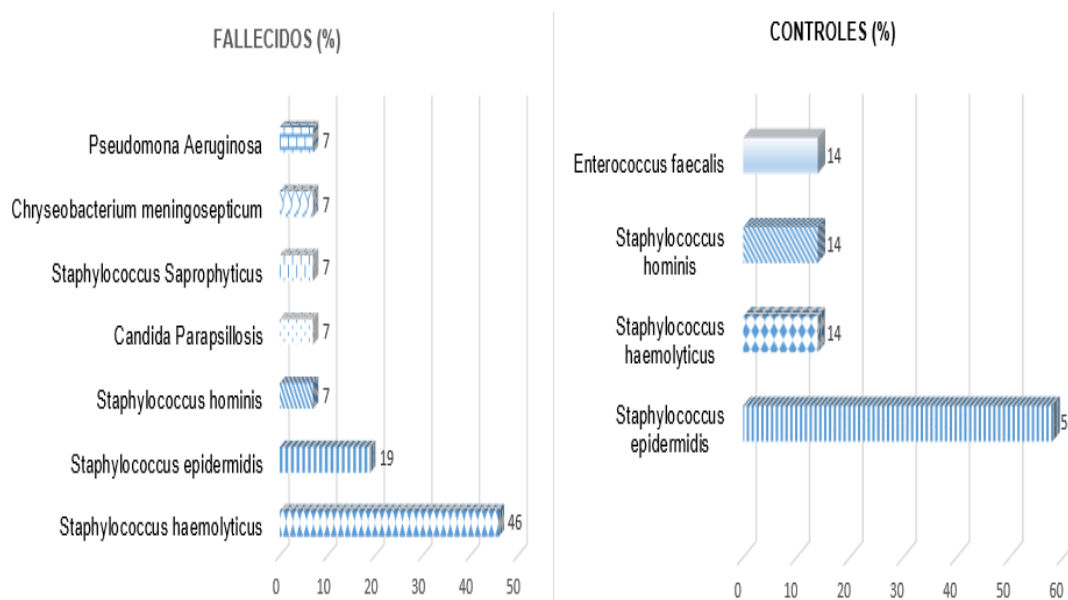
**GRÁFICA N° 19 GÉRMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVO DE NEONATOS CON SEPSIS.**



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

De los hemocultivos positivos (15 en neonatos fallecidos y 7 en neonatos vivos) se encontró que el germen más frecuente aislado fue *Staphylococcus Haemolyticus* representando a un 36%, seguido de *Staphylococcus Epidermidis* representando a un 32%.

**GRÁFICA N° 20** DISTRIBUCIÓN DE GERMENES AISLADOS EN HEMOCULTIVO DE NEONATOS FALLECIDOS CON SEPSIS.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen. Enero a noviembre del 2016.

De los neonatos fallecidos el germen más frecuente fue *Staphylococcus Haemolyticus* (45%) mientras que en los neonatos vivos el germen más frecuente fue *Staphylococcus Epidermidis* (58%).

**CUADRO N° 20 STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS EN NEONATOS CON SEPSIS.**

GERMEN AISLADO	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value	RAP %
	Nº	%	Nº	%					
<i>Staphylococcus Haemolyticus</i>	7	32	1	5	9.8	1.04 - 88.2	5.5	0.019	28
Otros	15	68	21	95					
<b>TOTAL</b>	<b>22</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>100</b>					

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

Se analizó la asociación entre *Staphylococcus Haemolyticus* obteniéndose una asociación significativa ( $p < 0.05$ ); un hemocultivo positivo para *Staphylococcus Haemolyticus* tiene 9.8 veces más riesgo para mortalidad por sepsis (OR 9.8; IC95%:1.04 – 88.2). Si se eliminara a dicho germen con un adecuado tratamiento antibiótico se reduciría en un 28% la mortalidad por sepsis.

**CUADRO N° 21 ESQUEMA ANTIBIÓTICO USADO EN NEONATOS CON SEPSIS.**

ESQUEMA ANTIBIÓTICO	Fallecidos	%	Controles	%
AMPICILINA + AMIKACINA	14	41	24	70
VANCOMICINA + MEROPENEM	13	38	7	21
AMPICILINA + GENTAMICINA	6	18	2	6
VANCOMICINA + PIPERACILINA TAZOBACTAN + FLUCONAZOL	1	3	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>34</b>	<b>100</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

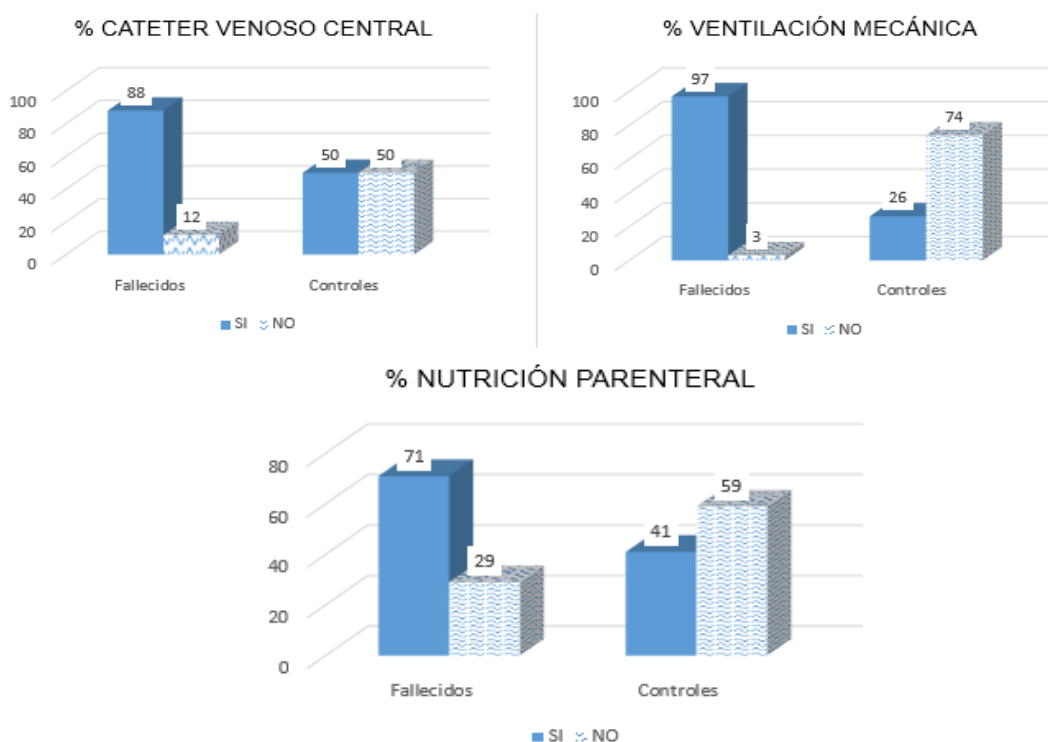
Dentro de los esquemas de antibioticoterapia usados para tratamiento de sepsis en pacientes fallecidos y vivos el más frecuente fue Ampicilina más Amikacina (representando el 41% en los casos y el 70% en los controles).

**CUADRO N° 22 USO DE MEDIDAS INVASIVAS EN NEONATOS CON SEPSIS.**

CATETER VENOSO CENTRAL	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value	RAP %
	N°	%	N°	%					
SI	30	88	17	50	7.5	2.16 - 25.9	11.6	0.006	76
NO	4	12	17	50					
TOTAL	34	100	34	100					
VENTILACIÓN MECÁNICA	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value	RAP %
	N°	%	N°	%					
SI	33	97	9	26	91	10.8 - 771.6	35.8	0.001	96
NO	1	3	25	74					
TOTAL	34	100	34	100					
NUTRICIÓN PARENTERAL	FALLECIDOS		CONTROLES		OR	IC (95.0%)	Ji cuadrado de asociación	p value	RAP %
	N°	%	N°	%					
SI	24	71	14	41	3.4	1.35 - 9.36	5.9	0.014	50
NO	10	29	10	29					
TOTAL	34	100	34	100					

**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen. Enero a noviembre del 2016.

**GRÁFICA N° 21** DISTRIBUCIÓN DEL USO DE MEDIDAS INVASIVAS EN NEONATOS CON SEPSIS.



**Fuente:** Historias clínicas de la unidad de cuidados intensivos e intermedios del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Enero a noviembre del 2016.

De los neonatos fallecidos el 88% usó catéter venoso central, el 97% ventilación mecánica y al 71% nutrición parenteral; esta medidas invasivas tienen asociación significativa ( $p < 0.05$ ); los neonatos en quienes se colocaron un catéter venoso central tienen 7.5 veces más riesgo de morir por sepsis (OR 7.5; IC95%:2.16 – 25.9) que en los neonatos con sepsis que han sobrevivido, los neonatos que estuvieron en ventilación mecánica tienen 91 veces más riesgo de morir por sepsis (OR 91; IC95%:10.8 – 771.6) que aquellos que han sobrevivido, los neonatos que estuvieron bajo nutrición parenteral tienen 3.4 veces más riesgo para mortalidad por sepsis (OR 3.4; IC95%:1.35 – 9.36) que los sobrevivientes. Si se el uso de catéter venoso central, ventilación mecánica y nutrición parenteral la mortalidad por sepsis ser reduciría en un 76%, 96% y 50% respectivamente.

## VI. DISCUSIÓN

Dentro de los resultados obtenidos el porcentaje de mortalidad durante el mes de enero a noviembre del 2016 fue de 38% similar cifra a la encontrada por Ramírez Melvin y Rivera Sara en el Instituto Hondureño cuya mortalidad fue de 31.9% (4).

Los factores evaluados se dividieron según sean pertenecientes a neonatos, factores maternos y otros. El 51% de los pacientes fueron de género masculino y el 49% de género femenino, siendo el género masculino predominante; resultado que concuerda con el estudio realizado por Díaz Nayvi, Riverón Johan y Cuellar (3). El sexo masculino está predispuesto a la sepsis siendo propuesta la presencia de un factor de susceptibilidad con un gen localizado en el cromosoma X involucrado en la función del timo y las inmunoglobulinas por lo que las niñas al poseer dos cromosomas X tienen mayor resistencia a la infección (14), sin embargo ser de género masculino no es estadísticamente significativo ( $p=0.8$ ) para ser considerado como factor de mortalidad por sepsis.

La hospitalización durante los primeros siete días es factor de mortalidad por sepsis ( $p=0.0005$ ) a diferencia de hospitalización más de 8 días ya que constituye factor protector ( $p=0.0005$ ; OR 0.5, IC95%: 0.21 – 1.16) este hallazgo probablemente esté relacionado a que la inmunidad celular y humoral de los recién nacidos no está completamente desarrollada (la actividad fagocítica, la síntesis de las Inmunoglobulinas, la actividad del complemento o la función de los linfocitos) por lo que éstos son los más propensos a desarrollar infecciones, además de que durante el periodo intrauterino no



existe un estímulo inmunológico significativo que active las reacciones inmunitarias preventivas y a medida que avanza el tiempo permite que el sistema inmune de los neonatos sigue desarrollándose.

La administración de antibioticoterapia empírica dentro de la primera hora tras el diagnóstico de sepsis es factor protector para mortalidad ( $p=0.02$ ; OR 0.33, IC95%: 0.32 – 0.34) y la administración después de la primera tras el diagnóstico constituye factor de riesgo para mortalidad por sepsis ( $p=0.02$ ), los porcentajes atribuidos a mortalidad aumentan si el tratamiento se instaura después de la primera hora siendo mayor si se instaura entre la primera y sexta hora (65%), seguido de un 20% si se instaura después de la sexta hora, similares resultados fueron obtenidos en el estudio de Aizpurua Pilar, que obtuvo una mortalidad de 32% en pacientes que tuvieron antibioticoterapia en la primera hora y que aumentó con el paso de cada hora siendo 39,6% si la antibioticoterapia se instauró después de la sexta hora <sup>(5)</sup>. A pesar de las diferencias en cuanto al tiempo de estudio y el número y características de casos estudiados, se requieren para la corrección rápida de la disfunción circulatoria la administración temprana de terapia antimicrobiana empírica.

La prematuridad es factor de riesgo para mortalidad por sepsis neonatal sin embargo en este estudio se demostró que una edad gestacional menor a 32 semanas es factor de riesgo significativo ( $p=0.0000$ ) (OR 8, IC95%: 2.4 – 26.5) y una edad gestacional mayor a este valor constituye factor protector contra mortalidad por sepsis. Estudios similares como el de Tapia Rombo demostró que la edad gestacional menor de 30 semanas es factor significativo para

mortalidad por sepsis (OR 5.67, IC95%:1.92-17.93) ( $p=0.0005$ ), también el estudio de Ramírez Melvín y Rivera Sara demostraron que la edad gestacional menor a 37 semanas es factor de riesgo para mortalidad por sepsis ( $p=0.0003$ ) (OR 3) <sup>(4)</sup>. Rodríguez-Weber Miguel obtuvo para prematuridad un  $p=0.001$  <sup>(6)</sup>, Ascencio Carlos obtuvo para la prematuridad un  $p=0.007$  <sup>(9)</sup> siendo factor de riesgo para mortalidad por sepsis con significancia estadística.

Tener peso bajo al nacer es factor de riesgo para mortalidad por sepsis, en este estudio se encontró que un peso al nacer menor de 1500 gramos (muy bajo peso) es factor de mortalidad por sepsis con un  $p=0.000$  (OR 2 IC95%:0.36 – 10.9), pero el riesgo aumenta 9 veces más si el peso es menor de 1000 gramos (extremadamente bajo peso) (OR 11 IC95%:2.5 – 46.7), estudios similares de Tapia-Rombo demostraron que un peso menor de 1000 gramos aumenta el riesgo de mortalidad a 4 veces (OR 4.16 IC95%:1.49-12.18,  $p=0.003$ ). Por otro lado en el estudio realizado por Ascencio Oyarce demostró que un bajo peso al nacer es factor de riesgo para mortalidad con un  $p=0.007$ . Rodríguez-Weber también comprobó con un  $p=0.001$  que el peso bajo es más frecuente en pacientes fallecidos por sepsis que en aquellos que han sobrevivido. Un peso mayor o igual a 1500 gramos resultó factor protector contra mortalidad por sepsis con un OR 0.2 IC95%:0.06-0.7,  $p=0.000$  si el peso es mayor o igual a 1500 pero menos de 2500, y un OR 0.3 IC95%:0.09-0.87,  $p=0.000$ , si es mayor a 2500 gramos.

Otro ítem aun no estudiado anteriormente fue evaluar el peso según la edad gestacional, donde se obtuvo que ser PEG es factor de riesgo para mortalidad

por sepsis (OR 4.3 IC95%:1.25-15.20,  $p=0.017$ ) pero ser AEG se mostró como factor protector contra mortalidad por sepsis (OR 0.6 IC95%:0.39-1.21,  $p=0.017$ ), demuestra que es importante un adecuado desarrollo intrauterino para enfrentar posibles infecciones al nacer. En el estudio se demostró de ser GEG es factor protector sin embargo puede deberse a que el número de casos no fueron suficientes para un análisis más exhaustivo.

Se demostró que un apgar bajo al minuto de vida es factor de riesgo para mortalidad por sepsis (OR 1.18 IC95%:0.52-2.63,  $p=0.041$  si era entre 5 y 7 puntos y aumentaba si el apgar era menor o igual a 4 puntos OR 7, IC95%: 0.8-56.89,  $p=0.041$ ) pero no se encontró significancia estadística ( $p=0.2$ ) con apgar bajo a los 5 minutos, estos estudios son similares a los encontrados por Diaz Jeancarlos en el hospital de Trujillo donde demostró que un apgar menor o igual a 7 al minuto y a los 5 minutos de vida era factor de mortalidad para sepsis ( $p=0.02$  OR 7.8, IC95%:2.42-24.2)<sup>(7)</sup>, estas diferencias probablemente se deban a las diferentes características de cada paciente y las maniobras que se realizaron por aumentar el apgar al nacer, siendo satisfactorias en caso de nuestro estudio.

El 62% de los neonatos fallecidos nacieron por cesárea, sin embargo el nacer por esta vía no constituye factor de riesgo para mortalidad por sepsis ( $p=0.6$ ) este resultado no concuerda con los encontrados por Ramírez Melvín que encontró que nacer por cesárea es factor de mortalidad por sepsis ( $p=0.005$ ).

Dentro de las manifestaciones asociadas a sepsis se encontró que la hipoglicemia, hemorragia, acidosis, encefalopatía hipóxica isquémica,

enfermedad de membrana Hialina y anemia son factores predictores de mortalidad por sepsis ( $p=0.040$ ) datos similares fueron encontrados por Diaz Jeancarlos que demostró que la acidosis es factor de riesgo para mortalidad por sepsis ( $p=0.005$ ) (7), por otro lado Rodríguez-Weber demostró que el sufrimiento fetal y la dificultad respiratoria eran factores predictores de mortalidad por sepsis ( $p=0.0001$ ) (6).

Los procesos infecciosos conllevan a un suministro deficiente de oxígeno ocasionando hipoxia tisular y reducción en la producción de ATP que conlleva a disfunción celular y alteración de reacciones químicas que regulan la homeostasis, además los recién nacidos y sobre todo los de bajo peso (independientemente de su edad gestacional), tienen escasas reservas de glucógeno hepático son más propensos a presentar hipoglicemia; por otro lado en el recién nacido existe una inmadurez renal que puede aumentar el riesgo de deshidratación en caso de disminución de aporte de líquidos y una incapacidad para reabsorber bicarbonato produciendo una respuesta disminuida a la sobrecarga ácida como consecuencia de un ambiente hipóxico (19).

La neutropenia no fue factor predictor de mortalidad por sepsis ( $p=0.5$ ) a diferencia de lo encontrado por Diaz Jeancalos donde la neutropenia era factor significativo ( $p=0.011$ ) de mortalidad(7), así como en el estudio de Ramírez Melvín donde la neutropenia era factor significativo de mortalidad ( $p=0.0032$  OR 3) (4).; esto probablemente porque es un parámetro con mayor eficacia para diagnóstico de sepsis porque pocas patologías generan neutropenia en neonatos (dentro de ellas Hipertensión inducida por la

gestación) y en este caso la neutropenia estuvo presente en más del 90% de pacientes sean casos o controles.

La plaquetopenia constituye un factor de mortalidad por sepsis (OR 5.8, IC95%: 1.81-18.55;  $p=0.002$ ) dato que contrasta con lo encontrado por Rodríguez Weber donde la plaquetopenia es factor predictor de mortalidad por sepsis (OR 2.3, IC95%: 1.2-4.5;  $p=0.014$ ). Esto se debe a que las citoquinas inflamatorias estimulan la producción de óxido nítrico lo que contribuye a la vasodilatación; aumentan la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio lo que favorece el rodamiento leucocitario e incrementan las moléculas de adhesión intercelular y vascular facilitando de este modo la adhesión y diapédesis leucocitaria al sitio de infección e inducen a un estado protrombótico y antifibrinolítico, generando así una plaquetopenia de consumo, por otro lado es frecuente la plaquetopenia en los niños pretérmino aumentando el riesgo de sangrados (esto es fundamental en el incremento de morbilidad por hemorragia endocraneana) y aun en neonatos a término sin sepsis, la inmadurez hepática condiciona la caída de los valores de factores de coagulación K dependientes, con tiempo de protrombina alargado.

En nuestro estudio se encontró que el uso de alimentación mixta es factor protector contra mortalidad por sepsis (OR 0.23; IC95%:0.095 – 0.56), el uso de leche materna exclusiva o solo fórmula no son estadísticamente evaluables y no contribuyen en predecir la mortalidad por sepsis neonatal; y mantenerse en NPO aumenta el riesgo de mortalidad por sepsis (OR 21; IC95%:2.7 – 156.1) ( $p=0.0000$ ). A través del calostro pasan de la madre al niño de cinco a

seis gramos de la IgA en las primeras 24 horas y en la leche, de 1 a 2 g diarios. Esta IgA protege no sólo contra infecciones a nivel digestivo, sino también respiratorio y urinario. El calostro tiene un gran contenido de linfocitos, PMN y monocitos. La leche humana es muy rica en lactoferrina, una glucoproteína ligadora de hierro, que compite ávidamente por radicales de hierro, arrebatándoselos a las bacterias patógenas. También la leche materna es rica en lisozima que tiene una gran actividad bactericida. Las fórmulas a pesar de sus menores beneficios ayuda a preservar la nutrición de los recién nacidos por lo que constituye un punto a favor para contrarrestar las infecciones; sin embargo es claro que la ausencia de alimentación materna y/o con fórmula tiene gran desventaja sobre la recuperación y supervivencia de neonatos con sepsis (20).

Dentro de los factores maternos:

La edad materna no constituyó un factor de riesgo para mortalidad por sepsis neonatal ( $p=0.06$ ), este factor fue estudiado puesto que para múltiples afecciones no solo a las madre sino también a los recién nacidos la edad es un factor que predispone a contraerlas.

Los controles prenatales permiten identificar factores de riesgo para enfermedades maternas que pongan en riesgo la salud de la madre y del recién nacido (ITU, Hipertensión inducida por la gestación, etc y que pueden contribuir en el desarrollo de sepsis), además permite seguir el desarrollo del feto intraútero para tener las mejores condiciones de salud al nacer y contrarrestar posibles infecciones (edad gestacional y peso adecuado); en este trabajo se demostró que el no tener controles prenatales adecuados

(mínimo de 6 según MINSA) es factor predictor de mortalidad en neonatos que padecen de sepsis (OR 7; IC95%:2.3 – 21.01) ( $p=0.0002$ ) y que si las madres tuviesen un control prenatal adecuado este riesgo disminuiría en 55%.

En este estudio se corroboró que si la madre presenta infección del tracto urinario, ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas y hemorragias durante la gestación existe riesgo para mortalidad neonatal por sepsis ( $p=0.04$ ) siendo contrastados con estudios similares como el de Ascensio Oyarce Carlos que encontró asociación entre infección del tracto urinario y coriamniomnitis ( $p=0.0000$ ) con mortalidad por sepsis neonatal <sup>(9)</sup>.

El nivel educativo de la madre fue evaluado teniendo en cuenta que al existir una mejor educación existe un mejor acceso a la información como: tener controles prenatales adecuados, acudir a un centro de salud en caso de presentar algún síntoma como fiebre, ruptura prematura de membranas, hemorragias durante la gestación con la finalidad de identificar factores de riesgo para presentar sepsis neonatal más adelante y prevenir la enfermedad y/o sus complicaciones posteriores como es la mortalidad. En este trabajo se demostró que tener estudios incompletos aumenta el riesgo de mortalidad por sepsis que aquellas madres que han completado sus estudios ( $p=0.043$ ).

Se sabe que la sensibilidad de los hemocultivos es baja desde un 30 a un 80% (en este estudio solo el 44% de los pacientes tuvieron hemocultivo positivo), esto debido a factores propios del recién nacido como dificultad para tener un acceso vascular, volumen de muestra, condiciones del paciente <sup>(8)</sup>. Sin embargo la positividad de un hemocultivo resultó ser factor predictor de mortalidad por sepsis ( $p=0.038$ ) (OR 3; IC95%:1.04 – 8.89), resultado que se

asemeja a lo encontrado por Rodríguez.Weber, quien demostró que la presencia de un hemocultivo positivo para *Klebsiella pneumoniae* (OR 2.17,  $p=0.0081$ ) era factor predictor de mortalidad por sepsis <sup>(4)</sup>. Por otro lado en nuestro estudio la bacteria más frecuentemente hallada fue *Staphylococcus Haemolyticus* con un 36%, siendo su hallazgo riesgo para predecir mortalidad por sepsis (OR 9.8; IC95%:1.04–88.2) ( $p=0.019$ ). Los cocos Grampositivos denominados *Staphylococcus coagulasa negativa* (SCN) se habían considerado como contaminantes de muchas muestras clínicas y por ende como microorganismos inoos. No obstante a partir de la década de los noventa vieron su participación como la principal causa de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos neonatales con la identificación principal de *Staphylococcus Epidermidis*, representando 60 a 93% de las bacteriemias, *Staphylococcus Hominis*, responsables de 48% de los casos de sepsis de inicio tardío en neonatos de bajo peso. Años después, subespecies diferentes como *Staphylococcus Haemolyticus* se han reportado como causantes de infección en neonatos. La asociación que existe entre bacteriemia vs sepsis neonatal por SCN sobre todo por *Staphylococcus Haemolyticus* ha demostrado que es causada por diferentes tipos moleculares predominantes, los cuales están distribuidos tanto en el personal de dicha unidad al igual que en los mismos neonatos, sugiriendo que la ruta de adquisición es por contaminación cruzada (lavado de manos, circulación excesiva de personal, personal insuficiente) <sup>(21)</sup>

Los antibióticos más frecuentemente usados fueron Ampicilina más Amikacina en un 40% de los casos y 70% de los controles; seguido de Vancomicina más



Meropenem, lo que concuerda a el esquema utilizado según las guías de manejo. (13)

El uso de medidas invasivas como: catéter venoso central, ventilación mecánica y nutrición parenteral constituyen factores de riesgo asociados a mortalidad ( $p=0.006$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.014$  respectivamente), esto concuerda con estudios realizados por Ramírez Melvín donde demostró que el uso de ventilación mecánica ( $p=0.0000$ ), la nutrición parenteral ( $p=0.0015$ ) y el ser portador de un catéter venoso central ( $p=.0306$ ) son factores predictores para mortalidad por sepsis (4), por otro lado Tapia Rombo demostró que la ventilación mecánica constituye factor de riesgo para mortalidad por sepsis neonatal (OR 3.14, IC95%:1.6- 6.2;  $p=0.0004$ ) al igual que la venodisección para colocación de CVC (OR 3.2, IC95%: 1.12-9.6;  $p=0.02$ ) (8).

## VII. CONCLUSIONES

1. La mortalidad en este estudio fue de 38%, mayor al compararse con otros estudios latinoamericanos (Honduras 31%) y menor a estudios realizados en el Hospital Regional de Cajamarca (50%).
2. Se demostró que aumentan el riesgo de mortalidad por sepsis los siguientes factores neonatales: Inicio de antibioticoterapia empírica después de la primera hora del diagnóstico, los primeros 7 días de hospitalización, edad gestacional al nacer menor de 32 semanas, peso al nacer menor de 1500 gramos, ser pequeño para la edad gestacional, anemia, hipoglicemia, acidosis, hemorragia, encefalopatía hipóxica isquémica, plaquetopenia, y estar sin alimentación.
3. Se demostró que aumentan el riesgo de mortalidad por sepsis los siguientes factores maternos: Infección del tracto urinario, ruptura prematura de membranas más de 18 horas, hemorragias, nivel de educación incompleto, control prenatal inadecuado.
4. El riesgo de mortalidad por sepsis aumentan con los siguientes factores: hemocultivo positivo para *Staphylococcus Haemolyticus*, uso de catéter venoso central, ventilación mecánica y nutrición parenteral.
5. Se sigue el manejo establecido por las guías pediátricas para el tratamiento de sepsis siendo el esquema más utilizado el de Ampicilina más Amikacina.

## **VIII. RECOMENDACIONES**

1. Se debe tener como objetivo el reconocimiento temprano de recién nacidos de alto riesgo para un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de la sepsis.
2. Cumplir con el seguimiento y controles prenatales adecuados para un mejor manejo de información materna y prevenir la sepsis neonatal al eliminar factores de riesgo maternos.
3. Continuar con el cumplimiento de medidas de aseó en las unidades de cuidados intensivos e intermedios con la finalidad de reducir infecciones nosocomiales potencialmente prevenibles.
4. Se recomienda evaluaciones periódicas del perfil bacteriológico y el patrón de susceptibilidad antimicrobiana de las unidades de cuidados intensivos e intermedios de neonatología para mejorar el tratamiento antibiótico adecuado así como el uso racional de los mismos.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Zea-Vera A, Turin CG, Ocho TJ. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014 Apr;31(2):358–63.
- (2) Vargas-Machuca JA, Salazar MT, Gamarra MC. Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos, 2011 – 2012. 1 ed. Perú. ASKHA E.I.R.L; 2013. Capítulo 1. Subregistro, Tasa de Mortalidad Neonatal, Causas de muerte y características de las defunciones; p 53-54.
- (3) Díaz N, Riverón J, Cuellar F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Rev Cubana Pediatr*. 2010 Jun;82(2):1-11.
- (4) Ramírez M, Rivera S. Factores de Riesgo para Mortalidad por Sepsis Neonatal [tesis para especialidad en pediatría]. Honduras:Aldus; 2015.
- (5) Aizpurua GP. El tratamiento antibiótico empírico reduce la mortalidad desde la primera hora en la sepsis grave y shock séptico: resultados de un programa de mejora asistencial basado en la aplicación de guías clínicas. *Evid Pediatr*. 2015;11:70.
- (6) Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por

sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. salud pública de México. 2003;45(2):91-95.

- (7) Diaz JCJ. Factores de riesgo asociados a mortalidad en sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. [tesis para bachiller de medicina]. Lima:Creative;2014.
- (8) Tapia-Rombo CA, Cortés-Sauza J, Saucedo-Zavala VJ y Cuevas-Urióstegui MA. Posibles factores de riesgo que influyen en la mortalidad por sepsis neonatal. Gac Méd Méx. 2006;142(4): 283-89.
- (9) Ascencio OCB. Sepsis Neonatal Precoz: Mortalidad y Factores de Riesgo en el Hospital Regional de Cajamarca de Enero a Diciembre del 2010. [tesis para bachiller de medicina]. Cajamarca:Croas;2010.
- (10) Abad PE. Descripción y análisis de los niveles de melatonina en la evolución de la sepsis neonatal. [tesis doctoral]. España:MADRID;2014.200 p.
- (11) Arriagada D, Cruces P, Díaz F, Donoso A. Shock séptico en pediatría I. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. Rev Chil Pediatr. 2013 Sep 22;84(5):484-98.

- (12) Goldstein B, Giroir B, Randolph A. Sepsis. Internacional pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Arch Pediatr Urug. 2005;76(3):254-56.
- (13) Saldaña SRP. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del hospital vitarte en el periodo enero 2012- diciembre 2014. [tesis para bachiller]. Lima:Zeus;2016.68p.
- (14) Montoya RF, De la Fuente RF, Mojena MO. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión Bibliográfica. Multimed 2013;17(2):1-9.
- (15) Trampe AL. Factores de riesgo asociados a sepsis nosocomial en recién nacidos pre término del servicio de neonatología, hospital general Dr. Nicolás San Juan, un estudio de casos. [tesis de postgrado]. Mexico:Zeta;2014.38p.
- (16) Aguilar C, Asteria AC, Aparicio AMA, Echevarria AL, Gómez AMN, Ortega AF, et al. Nuevo Tratado de Pediatría. 18ª ed. Barcelona: Ergon; c2013. 2493p.
- (17) Dellinger P, Levy M, Rhodes A, Djillali A, Herwig G, Steven MO. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales

para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico. 2013 Feb; 41(2):2-58.

(18) Weiss SL, Pomerantz W. Septic shock: Rapid recognition and initial resuscitation in children. UpToDate, Inc. [internet]. 2015 Oct. [citado en 2015 Noviembre 23]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/septic-shock-rapid-recognition-and-initial-resuscitation-in-children>.

(19) Cannizzaro C, Paladino M. Fisiología y fisiopatología de la adaptación neonatal. Anestesia, Analgesia y Reanimación. 2011:Feb 24(2): 59-74.

(20) Herrera AA, Rodríguez TJ, Suárez AR, Hernández BV. El sistema inmune neonatal y su relación con la infección. Pediátricas. 2013:Dic 22(3): 101-113.

(21) Coria LJJ, Mora SR, Pérez RVM, De la Cruz G, Vázquez FA. Bacteriemia nosocomial por *Staphylococcus hominis*, brote en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital de alta especialidad. 2012 Mar; 23(91):87-92.

## ANEXOS

### ANEXO1: Ficha de recolección de datos:

Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

#### DATOS DEL PACIENTE

**Variables:**

1. Inicio de Antibioticoterapia empírica:

	1	Dentro de la primera hora
	2	entre la primera y sexta hora
	3	Más de 6 horas

2. Días de Hospitalización

	1	1-7 días
	2	8-14 días
		Mayor o igual a 15 días

3. Edad gestacional al nacer:

	1	Entre 37 y 41 semanas de gestación
	2	Entre 36 y 35 semanas de gestación
	3	Entre 34 y 32 semanas de gestación
	4	Menor de 32 semanas de gestación
	5	Después de 42 semanas de gestación

4.. Apgar

Al minuto

	1	Mayor o igual a 8
	2	5 a 7
	3	Menor o igual a 4

A los 5 minutos  
Al minuto

	1	Mayor o igual a 8
	2	5 a 7
	3	Menor o igual a 4

5. Peso al nacer:

	1	mayor o igual de 4000
	2	entre 2500 y 3999 gr
	3	menor de 2500 gramos
	4	menor de 1500 gramos
	5	menor de 1000 gramos

6. Peso según edad gestacional:

	1	AEG
	2	PEG
	3	GEG

7. Vía de nacimiento:

	1	Vaginal
	2	Cesárea

8 Sexo:

\_\_\_\_\_

Femenino                  Masculino



9. Manifestaciones asociadas;

1	Hemorragia
2	Hipoglicemi:
3	Acidosis me
4	Encefalopati isquémico
5	Ictericia
6	Anemia

12. Tipo de alimentación

1	Materna
2	Fórmula
3	Mixta
4	NPO

10. Neutropenia:

SI	No
SI	NO

11 Plaquetopenia

**DATOS DE LA MADRE**

1. Edad:

1	Menores de 17 años
2	Entre 17 y 34 años
3	Mayores de 35 años

2. Número de controles prenatales mayores o iguales a 6:

SI	NO
----	----

3. Patología asociada a la gestación:

1	Hipertensión Inducida por la Gestación
2	ITU
3	Corioamniomnitis
4	Ruptura prematura de membranas Más de 18 horas
5	Hemorragias
6	otros

4. Nivel de Educación de la Madre:

1	Ningún nivel
2	Primaria <b>incom.</b>
3	Primaria Comp.
4	Secundaria <b>incom.</b>
5	Secundaria Comp.
6	No universitaria incompleto
7	No universitaria completo
8	Universitaria <b>incomp.</b>
9	Universitaria <b>comp.</b>

5. Cultivo positivo

SI	NO
----	----

6. Germen aislado

7. ESQUEMA ATB

--

8. Medidas Invasivas

CVC:	SI	NO
VM:	SI	NO
NPT:	SI	NO
	SI	NO

## ANEXO 2

Tabla de peso de acuerdo a la edad gestacional <sup>(16)</sup>

PESO AL NACER (g) SEGÚN EDAD GESTACIONAL: PROMEDIO, DESVIACIÓN ESTÁNDAR Y PERCENTILES (p) 3, 5, 10, 50 Y 90, TEMUCO 1994-2007								
EG	Recién nacido			Percentil de peso				
	n	x	DE	p03	p05	p10	p50	p90
24	22	691	95	520	577	600	689	800
25	25	796	123	561	620	662	800	960
26	26	916	140	615	677	739	926	1139
27	41	1053	163	685	749	830	1069	1337
28	22	1206	264	770	838	938	1227	1551
29	50	1376	219	873	945	1064	1402	1781
30	56	1563	260	996	1073	1208	1593	2022
31	78	1765	321	1140	1222	1373	1797	2272
32	128	1982	457	1305	1392	1556	2014	2527
33	183	2208	480	1491	1583	1756	2240	2781
34	354	2441	487	1695	1792	1970	2470	3031
35	631	2674	427	1913	2013	2192	2699	3270
36	1535	2902	419	2137	2240	2415	2922	3494
37	4252	3115	431	2357	2461	2628	3130	3699
38	11163	3306	426	2561	2664	2820	3317	3878
39	15864	3465	424	2732	2832	2978	3474	4030
40	16391	3585	428	2855	2950	3089	3595	4150
41	5989	3657	441	2915	3003	3140	3673	4236
42	660	3676	450	2900	2980	3123	3701	4287

Percentiles ajustados con polinomio de tercer orden. EG: edad gestacional, x: promedio, DE: desviación estándar

### ANEXO 3

Tabla de valores normales de hemoglobina <sup>(16)</sup>

Semana	RNT	RNP(1,2-2,5Kg)	RNP(<1,2Kg)
0	17,0(14,0-20,0)	16,4(13,5-19,0)	16,0(13,0-18,0)
1	18,8	16,0	14,8
3	15,9	13,5	13,4
6	12,7	10,7	9,7
10	11,4	9,8	8,5
20	12,0	10,4	9,0
50	12,0	11,5	11,0
Hb mínima(media)	10,3(9,5-11,0)	9,0(8,0-10,0)	7,1(6,5-9,0)
Edad del nadir	6-12semanas	5-10semanas	4-8semanas

*De H. W. Taeusch, R. A. Ballard, C. A. Gleason. Avery's diseases of the newborn. Filadelfia: Saunders, 2004.*

**RNT:** recién nacido a término. **RNP:** recién nacido pretérmino.