



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE MEDICINA

**“VALOR PREDICTIVO DEL SCORE DE SEPSIS EN LA SOSPECHA DE SEPSIS
NEONATAL. HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA. 2010”**

TESIS DE GRADO

Previo a la obtención del Título de:

Médico General

MARIANA DE JESÚS JARA ZÚÑIGA

RIOBAMBA – ECUADOR

2010



ESPOCH
ESCUELA DE MEDICINA
SEPSIS NEONATAL

2010

CERTIFICACIÓN

La presente investigación fue revisada y se autoriza su presentación.

Dr. Carlos Ríos Orozco.
DIRECTOR DE TESIS



CERTIFICADO

El tribunal de tesis certifica que: El trabajo de investigación titulado “**VALOR PREDICTIVO DEL SCORE DE SEPSIS EN LA SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL. HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA. 2010**” de responsabilidad de Mariana de Jesús Jara Zúñiga ha sido revisado y se autoriza su publicación.

Dr. Carlos Ríos Orozco.

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Paulina Robalino Valdiviezo.

MIEMBRO DE TESIS

Fecha de defensa de tesis: 3 de Diciembre del 2010



AGRADECIMIENTO

Deseo expresar mi sentimiento profundo de gratitud:

A LA ESPOCH, por ser semillero de enseñanza diario,

donde es necesario: “saber para ser.”

A LA FACULTAD DE SALUD PÚBLICA,

A TODOS LOS QUE CONFORMAN LA ESCUELA DE MEDICINA

(Autoridades, Docentes, Estudiantes, Empleados y Trabajadores)

por ser personas con alto espíritu de solidaridad y desinteresadas luchando por un mismo objetivo, ser los mejores.

AL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE RIOBAMBA, Por la apertura brindada en las diferentes áreas y sobre todo porque le considero mi segundo hogar.

De manera especial al **Dr. CARLOS RÍOS, Dra. PAULINA ROBALINO** por su valiosa colaboración en la realización de la tesis.



DEDICATORIA

A los seres inclinados siempre al servicio,
aún sin obtener ningún beneficio,
y consideren que la sonrisa es la mejor recompensa,
por su trabajo de ardua labor,
es decir a:

TODOS LOS QUE HACEN MEDICINA

de manera especial a las personas que desean saber acerca del tema.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

<i>CONTENIDOS</i>	<i>PÁGINA</i>
CARÁTULA	1
CERTIFICACIÓN	2
CERTIFICADO	3
AGRADECIMIENTO	4
DEDICATORIA	5
INDICE DE CONTENIDOS	6
ÍNDICE DE GRÁFICOS Y TABLAS	9
ÍNDICE DE ANEXOS	10
I. INTRODUCCIÓN	11
II. OBJETIVOS	13
A. GENERAL	13
B. ESPECÍFICOS	13
III. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	14
SEPSIS NEONATAL	14
Definición	14
Riesgo infección	14
Infección	14
Clasificación de los Recién Nacidos según riesgo al nacer	15
Bacteremia	16
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica	16
Sepsis Severa	16
Shock Séptico	16
Síndrome de Disfunción Multiorgánica	17



Factores de Riesgo	17
• Antenatales	17
• Durante el parto	17
• Postparto	18
Clasificación de factores de riesgo	21
Rutas de infección	22
Etiología	22
Inmunología	23
Clasificación	26
• Sepsis Temprana	26
• Sepsis Tardía	27
Diagnóstico	27
Exámenes de Laboratorio	29
• Hemograma	29
• PCR	29
• Interleucinas	30
• Procalcitonina	30
• Hemocultivo	31
• Urocultivo	31
• Aspirado Gástrico	31
Tratamiento	34
• Tratamiento de la sepsis vertical o de inicio precoz	34
• Profilaxis EGB	35
• Tratamiento de la sepsis de origen nosocomial	37
• Medicamentos del MSP	38
• Duración del tratamiento	39
Pronóstico	40
Complicaciones y tratamiento	41
IV. METODOLOGÍA	42
A. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN	42



B. VARIABLES	43
1. Identificación	43
2. Definición	44
3. Operacionalización	45
C. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	46
D. POBLACIÓN MUESTRA O GRUPOS DE ESTUDIO	46
E. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS	46
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	48
VI. CONCLUSIONES	60
VII. RECOMENDACIONES	61
• RESUMEN	62
• SUMMARY	63
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64
IX. ANEXOS	70



INDICE DE GÁFRICOS Y TABLAS

<i>GRAFICOS Y TABLAS</i>	<i>PÁGINA</i>
Gráfico 1	50
Distribución de neonatos con Riesgo de Infección y Sepsis según sexo.	
Gráfico 2	51
Distribución de neonatos con riesgo de infección y sepsis según edad gestacional.	
Gráfico 3	53
Distribución de neonatos con riesgo de infección y sepsis según peso al nacer.	
Gráfico 4	54
Distribución de neonatos con riesgo de infección y sepsis según tipo de parto.	
Gráfico 5	55
Distribución de neonatos con riesgo de infección y sepsis según APGAR.	
Gráfico 6	56
Distribución de neonatos con riesgo de infección y sepsis según sintomatología.	
Gráfico 7	57
Distribución de neonatos con sepsis según factores de riesgo.	
Tabla 1	58
Distribución de factores de riesgo según tipo de sepsis.	



ÍNDICE DE ANEXOS

<i>ANEXOS</i>	<i>PÁGINA</i>
Anexo 1	72
Escala de Sepsis (Score de Sepsis)	
Anexo 2	73
Valoración del APGAR	
Anexo 3	74
Esquema elaborado para conocer el valor predictivo del Score de Sepsis	
Anexo 4	75
Sensibilidad del Score de Sepsis	
Anexo 5	76
Especificidad del Score de Sepsis	
Anexo6	77
Valor Predictivo Positivo del Score de Sepsis.	
Anexo7	78
Valor Predictivo Negativo del Score de Sepsis.	
Anexo 8	79
Documento para validación de datos	
Anexo9	81
Relación entre edad gestacional y peso.	



I. INTRODUCCIÓN

La Sepsis Neonatal se define como una infección aguda con manifestaciones toxicosistémicas, ocasionadas por la invasión y proliferación de bacterias en el torrente sanguíneo y en diversos órganos que ocurre dentro de los primeros 28 días de vida y es demostrada por hemocultivo positivo, por lo menos uno según las normas del Ministerio de Salud Pública, sin embargo en ensayos clínicos elaborados en el 2010 reporta que el hemocultivo puede ser negativo.⁵

El Riesgo de Infección se define como el estado en que el Recién Nacido presenta un aumento del riesgo de ser invadido por microorganismos patógenos (bacterias, hongos, virus, parásitos) o sus toxinas.¹⁷

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 20% evoluciona con una infección y 1% fallecen debido a un sepsis neonatal de los casi 5 millones de muerte neonatal ocurrida cada año. ^{5, 6}

En América Latina la incidencia de Sepsis Neonatal oscila entre 3.5 – 8.9 % ⁶

En Chile, la sepsis en el período de recién nacido constituye la segunda causa de muerte y tiene una incidencia que varía entre 1 a 8 por 1000 recién nacidos vivos.

En Ecuador según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el 2008 constituyó la tercera causa de muerte neonatal.

En el Hospital General Docente de Riobamba en el año 2009 la incidencia de Sepsis Neonatal fue de 2,09% por cada 1000 nacidos vivos, constituyendo la segunda causa de muerte neonatal después del síndrome de dificultad respiratoria.

Alrededor del 85 % de los neonatos sépticos presenta los síntomas en las primeras 24 horas de vida, un 5 % entre las 24 – 48 horas. Para el diagnóstico de sepsis neonatal se utilizan las manifestaciones clínicas, más diferentes tipos de exámenes de laboratorio que corroboren estos datos, esto ha conducido al uso de distintos combinaciones de test diagnósticos, con resultados muy dispares. ³



Ningún examen tiene suficiente valor predictivo positivo como para descartar o confirmar sepsis por sí solo. Los test de laboratorios útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal deben ser muy sensibles y con un máximo valor predictivo negativo.

La Prueba de oro para el diagnóstico de Sepsis en cualquier grupo etario es la presencia de dos hemocultivos positivos sin embargo en Neonatología los resultados positivos llegan solo en un 30 %. Un resultado negativo en presencia de factores de riesgo y clínica compatible no descarta la infección. 7,14

Lo fundamental en el abordaje de sepsis es determinar si el Recién Nacido está infectado desde antes del inicio de la sintomatología con el fin de disminuir las secuelas y mejorar el pronóstico. Todo Recién Nacido con factores de riesgo, independientemente de presentar sintomatología debe ser observado minuciosamente.

Con este estudio se pretende establecer el valor predictivo del Score de Sepsis como ayuda diagnóstica de Sepsis Neonatal principalmente en recién nacidos que no presentan sintomatología evidente, o si la presentan puede ser confundida con cualquier otra patología, y de esta manera instaurar un protocolo adecuado en el servicio de Neonatología del H.P.G.D.R en cuanto al diagnóstico y porque no decirlo establecer una antibioticoterapia precoz que evite la morbi-mortalidad y mejore el pronóstico.

PREGUNTA INVESTIGATIVA

¿Cuál es el valor predictivo del Score de Sepsis en la sospecha de sepsis neonatal en Recién Nacidos asintomáticos que presentaron factores de riesgo para infección, atendidos en el Servicio de Neonatología, en el período Enero – Junio 2010?



II. OBJETIVOS

A. General:

- Establecer el valor predictivo del score de sepsis en la sospecha de sepsis neonatal en Recién Nacidos asintomáticos con factores de riesgo para infección atendidos en el servicio de Neonatología del H.P.G.D.R en el período Enero-Junio 2010.

B. Específicos

- Conocer las características generales de los recién nacidos en estudio.
- Establecer el número de pacientes que presentan sintomatología sugestiva de sepsis.
- Determinar los factores de riesgo que desencadenan sepsis.
- Determinar el número de recién nacidos diagnosticados de Riesgo de Infección y Sepsis.
- Establecer el número de pacientes en los que se utilizó Score de Sepsis.



III. MARCO TEÓRICO

SEPSIS NEONATAL

DEFINICIÓN

Sepsis es un término que proviene del vocablo griego “putrefacción”, por lo tanto es la afección generalizada que se produce por la presencia de microorganismos patógenos presentes en la sangre.³

En un ensayo publicado en el 2010 define a la Sepsis como: evidencia clínica de infección, con o sin localización en diferentes sitios, sin comprobación por el hemocultivo.³²

Neonato se define al producto de la concepción que nace vivo, se usa el término desde el nacimiento hasta los 28 días de vida.

Por lo tanto la **Sepsis Neonatal** se define como el síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica aguda, ocasionadas por la invasión y proliferación de bacterias dentro del torrente sanguíneo con o sin localización en diversos órganos, con hemocultivos positivos o negativos dentro de los primeros 28 días de vida. ^{5, 6, 36}

INFECCIÓN

Fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o a la invasión por ellos a un tejido normalmente estéril del huésped.¹⁷

RIESGO DE INFECCIÓN

El Riesgo de Infección se define como el estado en que el Recién Nacido presenta un aumento del riesgo de ser invadido por microorganismos patógenos (bacterias, hongos, virus, parásitos) o sus toxinas.¹⁷



CLASIFICACIÓN DE LOS RECIEN NACIDOS SEGÚN EL RIESGO AL NACER₁₇,

Riesgo Bajo:

- Rosado/a.
- Llanto fuerte
- Adecuada respiración
- Activo/a
- Frecuencia cardiaca >100 latidos por minuto
- Peso > 2 500 gramos
- Edad gestacional > 37 semanas de gestación.

Riesgo Mediano:

- Peso entre 2 000 y 2 500 ó entre 3 500 y 4 000 gramos
- Edad gestacional entre 35 y 37semanas de gestación.

Riesgo Alto:

- Peso > 4 000 ó < 2 000 gramos
- Edad gestacional < 35 ó > 41 semanas
- Ruptura prematura de membranas mayor de 24 horas
- Anomalías congénitas mayores
- Fiebre materna
- Infección uterina
- Cianosis persistente
- Trauma importante al nacimiento
- Líquido meconial
- Madre Rh(-)



POTENCIALMENTE INFECTADO

Paciente con factores predisponentes sin evidencia clínica de infección. ³²

BACTEREMIA

Presencia de bacterias viables en la sangre sin respuesta clínica.¹⁸

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SIRS)

Respuesta inflamatoria sistémica a diversos agentes clínicos graves. La respuesta se manifiesta por dos o más de las siguientes condiciones:

- Temperatura mayor de 37.5 o menor de 36 grados centígrados.
- Frecuencia cardíaca mayor de 160 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor de 40 por minuto.
- Recuento leucocitario anormal para la edad del recién nacido: Leucocitosis o leucopenia.
- Conteo de células inmaduras mayor del 10% del total de leucocitos.¹⁸

SEPSIS SEVERA

Sepsis asociada a disfunción de órganos, con hipotensión o hipoperfusión menor de una hora, que responde al manejo con líquidos intravenosos.

Las anormalidades de la hipoperfusión incluyen: acidosis láctica, oliguria (diuresis menor de 0.5 cc/ kg /h), retardo en el llenado capilar mayor de 3 segundos y alteraciones en el estado mental que en el recién nacido, se caracteriza por irritabilidad o hipotonía.^{3,6}

SHOCK SÉPTICO

Sepsis severa con persistencia de más de una hora de hipoperfusión o hipotensión a pesar de una adecuada reanimación con líquidos y que requiere el uso de inotrópicos.³



SÍNDROME DE DISFUNCIÓN DE MÚLTIPLES ÓRGANOS

Es definida como la falla de dos o más órganos (falla hepática, falla renal, coagulación intravascular diseminada, alteración del estado mental, síndrome de injuria pulmonar aguda) en un paciente críticamente enfermo en el cual la homeostasis no puede ser mantenida sin una intervención intensiva y cuya mortalidad está por encima del 50%.⁶

FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR SEPSIS ¹⁷

Se debe estudiar responsablemente la historia clínica perinatal para determinar diferentes factores de riesgo como los que se enumera a continuación:

ANTENATALES:

- Infección o colonización materna durante el embarazo.
- Infecciones urinarias (sintomática o asintomática), en los 15 días antes del nacimiento.
- Embarazo sin adecuado control prenatal.
- Estado socioeconómico bajo.
- Colonización genital materna severa.
- Tactos vaginales frecuentes (> 2).

DURANTE EL PARTO:

- Prematurez.
- Ruptura prematura de membranas, mayor de 18 horas
- Identificar signos que sugieran infección, tomando en cuenta que muchas veces son sutiles e inespecíficos
- Corioamnionitis con uno o más de los siguientes criterios: fiebre materna > de 38°C, taquicardia fetal sostenida (> 160 latidos por minuto), líquido amniótico de mal olor.
- Hipoxia fetal (Apgar < 3 a los 5 minutos).
- Parto séptico (atención sin normas de asepsia y antisepsia) y/o contaminado (contaminación fecal durante el parto).



POSTPARTO:

- Maniobras de intubación séptica
- Procedimientos invasivos (Ej. Catéter intravascular)
- Permanencia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- Falla en las técnicas y procedimientos de aislamiento.
- Mal uso de antibióticos de amplio espectro. ¹⁷

Peso al nacer: Se define como la primera medida del peso del producto de la concepción, hecha después del nacimiento.

Aislado constituye el factor de riesgo más importante en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. ³³

Edad Gestacional: Es la edad del recién nacido que puede ser determinada por la fecha de la última menstruación o por el test de Capurro cuando se realiza el examen físico.

Clasificándose como Pre término menos de 37 semanas de gestación, A término de 37 hasta 41 semanas de gestación y post término más de 41 semanas de gestación.

Un recién nacido con rango normal de peso para su edad gestacional se conoce como apropiado o adecuado para la edad gestacional (AEG), mientras que los que nacen por encima o por debajo del límite definido para su edad gestacional han sido expuestos a un desarrollo fetal que les predispone a complicaciones.³⁷

Tomando en cuenta al peso y la edad gestacional se tiene:

- **Grande para la edad gestacional:** el peso está por encima del percentil 90° de edad gestacional.
- **Macrosomia:** el peso está por encima de un límite definido en cualquier edad gestacional.
- **Apropiado para la edad gestacional:** peso al nacer normal.



- **Pequeño para la edad gestacional:** el peso está por debajo del percentil 10° de edad gestacional.
- **Bajo peso al nacer:** el peso está por debajo de un límite definido en cualquier edad gestacional.

El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido a término. ¹⁴

Ruptura prematura de membranas: Es la pérdida de continuidad de las membranas corio-amnióticas antes del inicio del parto, independientemente que se produzca antes del término, a término o después del término, puede ocurrir por diversas causas, como agresión externa (amnioscopia, amniocentesis, etc.), pero habitualmente la etiología es desconocida. La incidencia de sepsis en los productos de madres con ruptura prematura de membranas es de 1%. Si a la rotura prematura de membranas se agrega signos de amnionitis la incidencia sube 3-5%. ³⁴

Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B (SGB): Este coco gram positivo es el principal agente patógeno de sepsis neonatal precoz. En la mujer gestante el tracto gastrointestinal es el principal reservorio del germen, seguido por el aparato genitourinario. Se calcula que 15 a 25 % de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen. ¹⁴

Las tasas de colonización varían en los diferentes grupos étnicos, áreas geográficas y edad. Este germen puede también traspasar las membranas ovulares intactas, y se lo ha relacionado con muerte fetal y parto pretérmino. Este factor acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1%. ³⁵

Asfixia perinatal: Es un síndrome caracterizado por la suspensión o grave disminución del intercambio gaseoso a nivel de la placenta o de los pulmones, que resulta en hipoxemia, hipercapnia e hipoxia tisular con acidosis metabólica. ^{6,14,36}



La asfixia se acompaña de isquemia, la cual agrava a su vez la hipoxia tisular, y de acumulación de productos del catabolismo celular. ³⁶

La asfixia perinatal definida como APGAR menor a 3 a los 5 minutos en presencia de ruptura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis. ¹⁴

Sexo masculino. Recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino. ^{14,44}

Prematurez: 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: ^{39,40}

- La transferencia placentaria materna de Inmunoglobulina G al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación.
- La inmunoglobulina A 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.



CONDICIONES ESPECIALES QUE AFECTAN LA INMUNIDAD

- **Pequeños para la edad gestacional:** Esta condición parece afectar en especial la función de las células T; tienen disminuido además el número total de estas células por medición de rosetas. Estos niños tienen timo más pequeño y menor cantidad de hormona tímica.⁴⁰

CLASIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO

a) Mayores:

- Prematuridad <35 semanas.
- Amniorrexis prolongada >24 horas.
- Fiebre materna intraparto >38°C.
- Sospecha de corioamnionitis.
- Madre portadora Estreptococo beta hemolítico del grupo B sin profilaxis antibiótica completa.
- Hermano afecto de sepsis por Estreptococo beta hemolítico.

b) Menores:

- Leucocitosis materna >15.000/mm³.
- PCR elevada en la madre.
- Ruptura Prematura de Membrana >18 horas.
- Febrícula materna intraparto >37.5°C.
- Líquido amniótico teñido o mal oliente.²⁴



RUTAS DE INFECCIÓN DEL RECIÉN NACIDO ²⁵

Ruta vertical

- Transplacentaria
- Líquido amniótico
- Vasos coriónicos
- Canal del parto

Ruta horizontal

- Infección nosocomial
- Contacto familiar

ETIOLOGÍA:

En los países en vías de desarrollo, los gérmenes más frecuentes son los gram positivos: el estafilococo aureus y el estreptococo pneumoniae y de los gram negativos: escherichia coli y salmonela. ²

En países desarrollados el germen más frecuente es el estafilococo aureus, estafilococo coagulasa negativo (en la Sepsis Tardía es más del 50%) estreptococo grupo B, klebsiella, enterococo, pseudomona y cándida. ¹⁸

INMUNOLOGÍA ^{39,40}

Inmunoglobulinas de origen fetal:

El feto desde temprana edad (20 semanas) es capaz de sintetizar inmunoglobulinas con el estímulo apropiado, pero no todos lo hacen; inclusive se han descrito casos de no respuesta en absoluto.



Hay por lo menos tres especulaciones de la causa de esta respuesta inadecuada, primero que solo responda con Inmunoglobulina G y estos niveles no se distinguen de los de origen materno, segundo que tengan algún grado de tolerancia a ciertos antígenos y tercero por interferencia de anticuerpos de origen materno.

Además se ha demostrado que la capacidad de respuesta es igual en los prematuros que en los a término. ⁴⁰

Inmunoglobulinas de origen materno:

El feto y el recién nacido tiene anticuerpos contra las infecciones en las que la madre tiene anticuerpos circulantes por haber tenido contacto con él anteriormente; sin embargo, no todas pues la madre puede tener niveles muy bajos que no alcanzan a pasar al feto; la madre al ser estimulada con el antígeno, tiene respuesta inmediata (memoria inmunológica) cosa que el feto no puede hacer. ⁴⁰

La única inmunoglobulina que atraviesa la placenta es la IgG, esto hace que los niveles protectores de la madre que no son los tipo IgG no protejan al feto, tal es el caso de algunos patógenos negativos como E. coli y salmonella.

Hay una pequeña cantidad de IgM in útero pero parcialmente inactiva. El aumento es semejante en los prematuros que en los a término.

Cantidades elevadas de IgM (mayor 20mg/dl) sugieren infección intrauterina pero muchos recién nacidos con infecciones congénitas tienen IgM normal.

Células T:

La reactividad de las células T está disminuida en el feto y en el recién nacido comparada con la del adulto con disminución de la citotoxicidad mediada por estas células, demora en la hipersensibilidad mediada por linfocitos T y la ayuda de estas células para la diferenciación de linfocitos B.



Fagocitos Mononucleares:

Los fagocitos mononucleares fetales y neonatales son normales en número, función de la fagocitosis y actividad antimicrobiana; sin embargo tienen disminuida la quimiotaxis lo que evita que estén en el lugar de la infección en cantidades adecuadas; hay alguna duda en función de los tejidos. ^{14,39,40}

Polimorfonucleares:

Uno de los factores deficientes más claramente definido en el recién nacido es la disminución de los neutrófilos tanto en el pool total como en la capacidad de adherirse al endotelio y en su habilidad de llegar al lugar de infección.

De menor importancia es su deficiencia en fagocitosis y actividad destructora, aunque puede aumentarse por la disminución en la opsonización en densidades altas de bacterias. ⁴⁰

Células asesinas (Natural Killer)

A pesar de la temprana aparición al principio del embarazo y tener un número normal desde la mitad del embarazo en adelante, la mitad de estas células son inmaduras. Tienen disminuida la actividad citotóxica comparada con la de los adultos.

FISIOPATOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN ⁴¹

En los últimos años se han ampliado de manera impresionante los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis en neonatos. Hoy se sabe que el fenómeno de cascada séptica, que lleva a la falla orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta autoinmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria.



Como se mencionó, la evidencia clínica y experimental indica que la fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citoquinas que aparecen en la circulación sistémica. Esta evidencia se desprende de los siguientes elementos esenciales:

- Existe un incremento de las citoquinas plasmáticas en todos los síndromes sépticos.
- Aunque muchas citoquinas juegan un posible rol en la patogénesis y todas estas han sido aisladas y caracterizadas, sólo cuatro citoquinas tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleuquina 1 beta, IL-6 e IL-8.
- Estas citoquinas se secretan secuencialmente en los modelos experimentales de sepsis. Además se encuentran en estos modelos moléculas naturales y específicas que neutralizan las citoquinas, que se dividen en receptores solubles y antagonistas de receptores. La interacción entre estas citoquinas y las moléculas neutralizantes se cree define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica.
- A diferencia de adultos y niños mayores, en los que coexisten y se superponen dos fenómenos hemodinámicos llamados shock frío y shock caliente, los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente más parecidos al shock frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vaso contraídos e hipotensos, 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 A₂, ampliamente demostrado en modelos animales. ²⁶



CLASIFICACIÓN: 3,14,26, 46

En relación con el momento de aparición de la sintomatología o la sospecha de infección, la sepsis neonatal se categoriza en Temprana o Tardía.

SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

Las infecciones perinatales precoces se adquieren antes o durante el momento del parto, hasta el 3 día. La transmisión es vertical y generalmente los microorganismos responsables son los que colonizan el canal del parto (*Streptococos del grupo B, E.coli, Streptococcus faecalis, Listeria monocitogenes, H.influenzae, Clamidia y Mycoplasma*).

Por tanto, se consideran factores de riesgo el parto prematuro, la ruptura prematura de membranas, parto séptico, los síntomas subjetivos de corioamnionitis, la fiebre materna ante e intraparto y la infección urinaria materna o la colonización materna por microorganismos patógenos.

Aunque en algunos RN los síntomas son inespecíficos y de inicio lento (mala tolerancia, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia etc.), la sintomatología más frecuente es el distres respiratorio grave, que con frecuencia precisa ventilación mecánica, acompañado de hipotensión arterial y acidosis metabólica.

Estos pacientes pueden evolucionar a shock séptico y fallo multiorgánico. En RN con infección por estreptococo B puede producirse además hipertensión pulmonar persistente, secundaria a vasoespasmo pulmonar asociado a niveles elevados de tromboxanos y leucotrienos.

Cuando la infección se adquiere en el canal del parto los síntomas aparecen generalmente en la primera semana de vida y con mucha mayor frecuencia antes de los tres días. La infección del líquido amniótico puede dar lugar a infección fetal, causante de sufrimiento fetal agudo y/o de un cuadro de dificultad respiratoria inmediata al nacimiento, difícil de distinguir de la enfermedad de membrana hialina. 3,14



SEPSIS NEONATAL TARDÍA

En la infección neonatal tardía los síntomas aparecen después del 3 día, generalmente en la segunda semana de vida o incluso después.

El agente etiológico puede no proceder de la madre; de hecho, el origen más frecuente es nosocomial, siendo la vía respiratoria, el tubo digestivo y los catéteres vasculares, las puertas de entrada de la infección.

Existe no obstante otro grupo que incluye a RN con infección extrahospitalaria, adquirida por contagio a partir de un miembro de la familia o comunidad.

Infección extrahospitalaria.

Los gérmenes más comúnmente implicados son el *Streptococo grupo B*, *Listeria monocytogenes*, *E.coli*, *S.pneumoniae* y *H.influenzae*.

Los síntomas suelen aparecer entre los 10-28 días de vida, con un comienzo insidioso y con signos clínicos inespecíficos. No obstante todos los síntomas sugerentes de sepsis tardía pueden ser expresión de otras patologías neonatales no infecciosas, como cardiopatías congénitas, enfermedades metabólicas, cuadros obstructivos intestinales, hiperplasia suprarrenal etc., con las que es imprescindible hacer el diagnóstico diferencial.

Infección nosocomial

En la actualidad, los Estafilococos coagulasa negativo son los microorganismos patógenos relacionados más frecuentemente con las infecciones adquiridas en las unidades neonatales, especialmente *S. epidermidis*.



Afectan por lo general a recién nacidos de muy bajo peso, hospitalizados durante periodos prolongados de tiempo y que requieren diferentes técnicas invasivas, tanto para su monitorización como para su tratamiento.

DIAGNÓSTICO ^{3,14,16}

El diagnóstico de la Sepsis Neonatal se apoya en 4 pilares fundamentales que son:

- La anamnesis (para investigar factores de riesgo infeccioso)
- Evaluación clínica
- Pruebas complementarias
- Datos bacteriológicos

La sintomatología clínica de la sepsis es muy inespecífica por lo que hace necesario plantear diagnósticos diferenciales con otros cuadros mórbidos severos que ocurren en el período neonatal, sobretodo en recién nacidos de pretérmino y/o inmaduros.

Por ello, la sospecha o confirmación de procesos infecciosos maternos, factores de riesgo para infección y la presencia de microorganismos habituales en la sala de cuidado intensivo neonatal juegan un rol trascendente en el diagnóstico del cuadro séptico.⁵

Manifestaciones Clínicas:

Jain encuentra que la sintomatología más frecuente ante la sospecha de sepsis es la letargia y el distress respiratorio sin embargo pueden presentarse las siguientes manifestaciones clínicas: ¹⁹

- **Mala regulación térmica:** (hipotermia/fiebre).
- **Respiratorio:** Pausas de apnea, cianosis, distrés respiratorio en las primeras 4-6 h. de vida de etiología poco clara.



- **Cardio-circulatorio:** Bradicardia con deterioro del estado general, hipotensión, taquicardia, mala perfusión periférica.
- **Neurológico:** Irritabilidad/letargia, hipotonía, disminución de la actividad espontánea, temblor/convulsiones, fontanela llena.
- **Digestivo:** Mala tolerancia digestiva, rechazo del alimento, distensión abdominal, deposiciones con sangre, visceromegalias.
- **Cutáneos:** Coloración pálido-grisácea, púrpura, petequias, ictericia precoz.

EXÁMENES DE LABORATORIO:

HEMOGRAMA 40,41

El recuento leucocitario y las características de los leucocitos sigue siendo un estudio indirecto valioso para la sepsis neonatal, aunque no siempre sus resultados son específicos de infección: la hipertensión materna, la fiebre de la madre previa al nacimiento, la enfermedad hemolítica y la hemorragia intraventricular son factores que pueden modificar la fórmula leucocitaria.

La Neutropenia en presencia de dificultad respiratoria tiene un 84% de posibilidad de que haya una infección bacteriana y un 68% de que sea una asfixia.

La proporción anormal entre neutrófilos inmaduros (NI) y neutrófilos totales (NT) tiene para ambos casos una exactitud del 82% y 61% respectivamente. Este último debe considerar la presencia de factores infecciosos como de no infecciosos.

El hemograma para el diagnóstico de infección incluye:

- Leucocitosis mayor de 25.000 por mm³ después del primer día de vida o menor de 5.000.
- Plaquetas igual o menor de 150.000 por mm³.
- Granulaciones tóxicas en los neutrófilos.
- Neutrófilos menos de 1.500 -Proporción de NI / NT mayor de 0,16 .



PROTEINA C REACTIVA (PCR) ^{14,16}

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante precoz de fase aguda. Sintetizada por el hígado, aumenta en el transcurso de 6-7 horas tras un estímulo inflamatorio. Dado que la infección es la causa más frecuente de inflamación en el RN, la elevación de la PCR es un marcador útil de sepsis neonatal. Así, está elevada (>de 0.8 mg/dl) en el 85% de los RN con enfermedad bacteriana grave, siendo un buen patrón para el seguimiento del cuadro séptico y la valoración de la efectividad del tratamiento.

Un trabajo, publicado por Vasiljevic B y colaboradores, estudia 130 sepsis tempranas y encuentra que los niveles de PCR son mayores de 10 mg/l para neonatos de término o cerca del término y mayores de 5 mg/l en los de pretérmino; las máximas concentraciones son a las 48 horas de la sospecha. ²¹

Los valores de PCR no son modificados en caso de sepsis tardía.

La PCR a tiempo real ha sido propuesta como rutina, ya que es capaz de identificar el 90% de bacterias u hongos en sangre utilizando muy pequeño volumen de la misma.

INTERLEUKINAS

La interleukina 6 (IL6) , interleukina – 1 beta contribuyen al diagnóstico de infección séptica en recién nacidos de muy bajo peso ²².

La ventaja de la interleukina-6 sobre la PCR es que alcanza más rápidamente la máxima concentración para el diagnóstico de sepsis. Por otro lado, la IL6 en neonatos de muy bajo peso con signos de infección, la combinación de IL6 y PCR incrementa la exactitud diagnóstica y permite diferenciar entre pacientes sépticos y no sépticos ¹⁵.

El estudio de Prensén señala que cada vez más se está usando la IL6 para el diagnóstico de sepsis neonatal ya que se modifica desde los primeros momentos en que se establece la infección por lo que constituye un prematuro marcador pro-inflamatorio en neonatos¹⁶



PROCALCITONINA ₁₆

El estudio de procalcitonina (PCT) muestra una moderada importancia en la detección de sepsis nosocomial neonatal desde el momento de la sospecha.

Sakca encontró en 27 neonatos con probada sepsis un incremento significativo de la PCT en relación con el grupo de sepsis sospechada pero no probada ($p = 0,026$). ₂₃

OTROS MARCADORES ₁₆

Marcadores superficiales de la célula, reactivos agudos de la fase y la citocinas, particularmente si se combinan entre ellos pueden aumentar la seguridad en el diagnóstico, aunque hasta ahora no están rutinariamente disponibles. Por último, en un futuro las técnicas de biología molecular pueden ofrecer una rápida identificación del germen y su resistencia a los antibióticos.

HEMOCULTIVO _{6,16,26}

El "patrón oro" para el diagnóstico de sepsis neonatal o meningitis es el aislamiento del microorganismo de la sangre y/o del LCR. Por tanto, ante la sospecha de sepsis es imprescindible la obtención de al menos un hemocultivo de sangre periférica.

Dada la frecuente participación meníngea en la sepsis neonatal en todas sus fases, es recomendable hacer una punción lumbar en todos los RN con sepsis y obligatorio ante la mínima sospecha de sintomatología neurológica.

UROCULTIVO _{6,16}

Por el contrario el urocultivo no está indicado en la sepsis precoz (sí en las tardías), salvo que haya anomalías renales conocidas. Siempre realizarlo en sepsis tardía, preferiblemente por punción suprapúbica.



ASPIRADO GÁSTRICO 16,26

Dentro de las primeras seis horas después del nacimiento, cuando tengamos el antecedente de ruptura de membrana más corioamnionitis y se esté sospechando infección por hongos.

ASPIRADO TRAQUEAL

Cuando tengamos diagnóstico de sepsis tardía más neumonía asociada al ventilador con alta sospecha de un germen resistente u hongos.

INTERPRETACIÓN DE EXÁMENES DE LABORATORIO 39,40

Cuadro Hemático:

- **Trombocitopenia (menor a 100 000 en menores de 10 días y menor a 150 000 en las próximas 3 semanas):** Solo 10-60 % de las infecciones severas tienen plaquetas anormales, el promedio de duración de la trombocitopenia es una semana pero puede durar 2-3 aunque su descenso puede iniciarse antes de los síntomas, en la mayoría de los casos ocurre 1 o 3 días después.
- **Leucocitosis:** De valor limitado es normal al inicio hasta en un tercio de los casos de bacteremia. Además la mitad de los casos sin sepsis tienen una infección con menos de 5000 leucocitos.
- **Leucopenia:** La mitad de los casos no tiene infección con menos de 5000 leucocitos.



- **Aumento de Neutrófilos:** En la mayoría de los estudios es anormal en el momento de inicio de los síntomas en solo 1/3 de los casos aunque en algunas series puede tener hasta 80 0 90 % de anormalidad. Aunque es mejor que los leucocitos totales sigue siendo poco sensible. Además se encontró un valor predictivo positivo de solo el 15 %.
- **Neutropenia:** Ha mostrado utilidad en diferenciar los pacientes con membrana hialina que además están infectados, es de importancia el paso de un conteo normal a uno de severa neutropenia.
- **Desviación a la izquierda:** Aunque es poco sensible tiene un valor predictivo bueno.
- **Relación cayados segmentados mayor de 0,2:** Poca sensibilidad y hasta un 20 % son falsos positivos.
- **Relación formas inmaduras (juveniles + cayados) / neutrófilos totales:** La disminución por neutropenia causa el equívoco de una baja relación cuando en realidad se tiene una infección severa. Es normal en un tercio de los niños con infecciones severas.
- **Aumento de la Sedimentación:** A pesar que tarde o temprano en la mayoría de los casos de infección se eleva la sedimentación, frecuentemente toman en hacerlo varios días por lo cual no sirve para un diagnóstico temprano.



- **Granulaciones tóxicas en los neutrófilos:** Valor predictivo positivo para sepsis del 50 %. Es un hallazgo frecuente en sangre citrada que ha permanecido por más de una hora sin examinar.
- **Proteína C reactiva:** Aunque no es absoluto, en los primeros días de vida, se ha tomado el valor de 10 como punto de corte para infección.

TRATAMIENTO *17, 26, 27*

SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL, DE INICIO PRECOZ O TEMPRANA

Se realizará profilaxis antibiótica intraparto para la **prevención de sepsis por EGB** en las siguientes situaciones:

1. Colonización vaginal o rectal con EGB en un cultivo practicado durante las 5 semanas previas al parto.
2. EGB en orina durante la gestación, independientemente del resultado del cultivo vaginal o rectal.
3. Antecedente de hijo previo con infección neonatal por EGB con independencia del resultado del cultivo vaginal o rectal.
4. Todos los partos en que se desconozca el estado de colonización y exista rotura de membranas >18 h o fiebre intraparto (38°C) o se produzcan antes de la semana 37 de gestación.



Profilaxis de EGB:

- Penicilina G IV: 5 millones UI IV al comienzo del parto y repetir 2,5 millones UI/4h hasta su finalización.
- Alternativa: ampicilina 2g IV al comienzo del parto y repetir 1g/4h hasta su finalización.
- En caso de alergia a betalactámicos: Clindamicina 900mg/8h IV o Eritromicina 500mg/6h VO hasta la finalización del parto.

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS DE ORIGEN VERTICAL

En la elección del tratamiento antibiótico empírico deberá considerarse tanto el espectro y sensibilidad del mismo como su difusión a través de la barrera hematoencefálica.

Manejo del RN con riesgo de sepsis vertical

Podríamos definir varias situaciones de riesgo de infección vertical neonatal de acuerdo con factores clínicos, obstétricos o microbiológicos de la madre y del niño:

RN CON RIESGO DE INFECCIÓN POR EGB

La actitud diagnóstica y terapéutica variará en función de que el RN esté sintomático o asintomático:

RN sintomático:

Independientemente de si la madre ha recibido la profilaxis antibiótica indicada, se debe realizar: screening completo de infección e iniciar tratamiento empírico con ampicilina y gentamicina.

RN asintomático:

En este caso clínico se deben diferenciar 4 situaciones:



- **RN > 35 semanas de edad gestacional y profilaxis materna correcta y completa** (profilaxis iniciada como mínimo cuatro horas antes del final del parto y administración de las dosis sucesivas necesarias de antibiótico hasta el final del mismo): observación clínica del RN durante 48h.

- **RN < 35 semanas de edad gestacional y profilaxis materna correcta y completa:**

Evaluación limitada (analítica y hemocultivo) y observación 48h. Si aparecen signos sugestivos de infección se debe completar la evaluación diagnóstica (valorar punción lumbar) e iniciar tratamiento antibiótico empírico con ampicilina y gentamicina.

- **Profilaxis materna incompleta** (menos de cuatro horas desde la primera dosis o falta de dosis sucesivas si duración del parto >4h) **o no realizada:** independientemente de la edad gestacional: hemocultivo y administración de penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida al RN dosis única:

En el RNT: 50000 UI

En el RNPT: 20000 UI.

- El caso de **estado de colonización materna desconocida** sin otro factor de riesgo añadido en el **RN a término** representa una situación de riesgo potencial de infección neonatal estimada en 1/500 RN vivos.

En este supuesto lo indicado sería observación clínica del RN durante 48 horas. Se ha de recordar que el RN pretérmino con estado de colonización materna desconocida es una indicación de profilaxis antibiótica materna.⁴¹



Hijo de madre con sospecha de corioamnionitis:

Si existen criterios diagnósticos de corioamnionitis, independientemente de la edad gestacional y del estado del RN, se efectuará screening completo de sepsis y se iniciará tratamiento antibiótico empírico con ampicilina y cefotaxima.

Una vez descartada la afectación meníngea se cambiará a ampicilina y gentamicina.

Hijo de madre con infección bacteriana documentada (excluyendo corioamnionitis):

El tratamiento empírico dependerá de:

- Si se dispone de resultado microbiológico de la infección materna con antibiograma, ajustaremos el tratamiento antibiótico empírico del RN al mismo, valorando el asegurar la cobertura de la posible diseminación meníngea.
- Si no se dispone de resultados maternos: tratamiento empírico neonatal con ampicilina y cefotaxima.

Hijo de madre con fiebre intraparto y cultivo negativo para EGB:

- Paciente sintomático: actuar como en sospecha clínica de sepsis.
- Paciente asintomático: analítica, hemocultivo y observación 48h.

SEPSIS DE TRANSMISIÓN NOSOCOMIAL^{17,26}

Suele ser tardía y tiene su origen en la transmisión horizontal de microorganismos presentes en el hospital a través de materiales contaminados y del personal sanitario. Su propagación se favorecerá en las siguientes situaciones:



- Protocolos de limpieza deficientes, especialmente en cuanto al lavado de manos del personal sanitario y a la desinfección de materiales.
- Elevado uso de antibióticos que conlleva el incremento de bacterias patógenas en detrimento de bacterias saprófitas.
- Amplia utilización de técnicas invasivas.
- Estancia en UCI.
- Ingreso prolongado.
- Situación inmunológica deficiente.

Los **agentes etiológicos** responsables de la infección nosocomial en el neonato son principalmente: *S.epidermidis*, *Candida*, *E.coli*, *Enterococcus* y *Klebsiella*, aunque cada unidad y hospital tiene su flora predominante que además se modifica a lo largo del tiempo.

El tratamiento empírico se basará en las posibilidades etiológicas de cada paciente, en base a la epidemiología de la Unidad en donde se encuentre ingresado, a colonizaciones/infecciones del paciente y sus contactos, al tiempo de ingreso en la unidad de Neonatología, a la duración de los tratamientos previos, a los procedimientos invasivos a los que ha sido sometido, situación de inmunosupresión, etc

Son varias las posibilidades terapéuticas pudiéndose emplear en base a los factores antes mencionados: una cefalosporina con un aminoglicósido, una penicilina con inhibidor o bien un carbapenem +/-vancomicina.

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL (MSP) 17

Los medicamentos utilizados por el MSP son:

- PRIMERA LÍNEA:
Ampicilina + Aminoglucósido
- SEGUNDA LÍNEA:
Oxacilina+ Aminoglucósido



- **TERCERA LÍNEA:**
Cefalosporina de 3ra generación + Aminoglucósido
- **SOSPECHA DE MENINGITIS:**
Cefotaxima+ Aminoglucósido

Duración del tratamiento

- Síntomas y signos iniciales resueltos + cultivos negativos: 2 - 3 DÍAS
- Cualquier síntoma, signo o factor de riesgo + cultivo positivo (sangre, orina o material invasivo): 7-10 DÍAS
- Signos de meningitis = cultivo de LCR positivo: 14 DÍAS
- Meningitis por gram negativos entéricos: >20 DÍAS
- Neumonía precoz: 7 DÍAS
- Neumonía intrahospitalaria: 14 DÍAS

CRITERIOS DE EGRESO Y DE CONTROL 38

- Evolución clínica favorable
- Buena tolerancia oral
- Cumplimiento del tratamiento
- Ganancia adecuada de peso



- Secundario: Hemograma normal
- Control: Recién nacido a término control a los 7 días
Recién nacido pre término: Según manejo de prematuridad

PRONÓSTICO

La mortalidad por sepsis es variable y depende de diversos factores como edad gestacional, peso al nacer, momento de comienzo, germen causal, presencia de infección viral, e infraestructura de los servicios hospitalarios.

En general se puede afirmar que la mortalidad es mayor en los pretérminos, o en RN con menos de 2.500 g al nacer.

También es más elevada en la sepsis temprana que en la tardía y en la sepsis con confirmación bacteriológica que en la probable.

Los lactantes febriles con infecciones virales confirmadas tienen menor riesgo de infección bacteriana grave que los lactantes en que no se identifica una infección viral.

COMPLICACIONES Y TRATAMIENTO DE SOSTÉN ¹⁴

- 1. Respiratorios:** Se asegura una oxigenación suficiente con control de gases en sangre y se inicia el tratamiento con O₂, o el soporte ventilatorio, según necesidad.
- 2. Cardiovasculares:** Se mantiene la presión arterial y la perfusión evita el choque; se utilizan expansores de volumen (10-20 ml/kg de solución salina, albúmina o sangre), y se controla el ingreso de líquido y el volumen de orina. Pueden ser necesarios agentes presores como dopamina y dobutamina).
- 3. Hematológicos:**
 - **Coagulación intravascular diseminada (CID) :** En los cuadros de CID es posible observar un sangrado generalizado en los lugares de punción,



el tracto gastrointestinal o SNC. En la piel, la trombosis de los grandes vasos puede producir gangrena, los parámetros de laboratorio compatibles con CID son trombocitopenia, aumento del tiempo de protrombina y aumento del tiempo de tromboplastina. Las medidas incluyen el tratamiento de la enfermedad subyacente; plasma fresco congelado, vitamina K, infusión de plaquetas y una posible exanguinotransfusión.

- **Neutropenia:** Hay muchos factores que contribuyen con el aumento de la susceptibilidad de los neonatos, como los defectos cuantitativos y cualitativos del desarrollo de los neutrófilos. La inmunología intravenosa; no es útil como auxiliar del tratamiento antibiótico en infecciones neonatales graves.
4. **SNC:** Se ponen en práctica medidas para controlar las convulsiones (se utiliza fenobarbital 20mg/kg) como dosis de ataque y se controla el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.
 5. **Metabólicos:** Se controla y se trata la hiponatremia.



IV. METODOLOGÍA

A. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN

La Investigación se realizó basándose en el estudio de las historias clínicas de los Recién Nacidos que fueron atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Riobamba con el diagnóstico de Riesgo de Infección y Sepsis Neonatal de Enero a Junio del 2010.

B. VARIABLES

1. Identificación

- Características Generales
- Sintomatología sugestiva de Sepsis
- Factores de Riesgo
- Pacientes con diagnóstico de riesgo de infección y sepsis
- Score de Sepsis

2. Definición

1. **Característica:** adj. Perteneiente o relativo al carácter. || 2. Dicho de una cualidad: Que da carácter o sirve para distinguir a alguien o algo de sus semejantes.
2. **General:** (Del lat. *generālis*). adj. Común a todos los individuos que constituyen un todo, o a muchos objetos, aunque sean de naturaleza diferente. || 2. Común, frecuente, usual. ||
3. **Síntoma:** (Del lat. *symptōma*, y este del gr. *σύμπτωμα*). m. *Med.* Fenómeno revelador de una enfermedad. || 2. Señal, indicio de algo que está sucediendo o va a suceder.



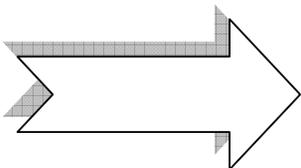
4. **Sugestivo:** (Del lat. *suggestus*, acción de sugerir). adj. Que sugiere.
5. **Sepsis:** Afección generalizada producida por la presencia en la sangre de microorganismos patógenos o de sus toxinas.
6. **Factores de Riesgo:** Factores que están relacionados con la probabilidad de que un individuo presente una enfermedad.
7. **Riesgo de Infección:** Estado en que el RN presenta un aumento del riesgo de ser invadido por microorganismos patógenos (bacterias, hongos, virus, parásitos) o sus toxinas.
8. **Pacientes con Diagnóstico de Sepsis:** Pacientes que han presentado cuadro clínico de sepsis y ha sido corroborado con datos de laboratorio.
9. **Score de Sepsis:** Puntuación de diferentes parámetro.
10. **Sensibilidad:** Probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo.
11. **Especificidad:** Probabilidad de que un sujeto sano tenga un resultado negativo en la prueba.
12. **Verdadero positivo (VP):** Enfermos
13. **Verdaderos negativos (VN):** Sanos
14. **Falso Positivo (FP):** Error por el cual al realizar una prueba complementaria (un análisis de sangre, etc) su resultado indica una enfermedad, cuando en realidad no la hay.



15. Falso Negativo (FN): es un error por el cual al realizar una prueba complementaria (un análisis de sangre, etc) su resultado es normal o no detecta la alteración, cuando en realidad hay una enfermedad en el paciente.

16. Valor Predictivo Positivo (VPP): Es la probabilidad de que la persona tenga la enfermedad cuando la prueba diagnóstica da un resultado positivo.

17. Valor Predictivo Negativo (VPN): Es la probabilidad de que la persona no tenga la enfermedad cuando la prueba diagnóstica da un resultado negativo.

COVARIANTE SECUNDARIA DETERMINANTE	RELACIÓN	COVARIANTE PRINCIPAL FENÓMENO
Sexo		<i>SEPSIS</i> <i>NEONATAL</i>
Edad Gestacional		
Peso al Nacer		
Tipo de Parto		
APGAR		
Sintomatología Sugestiva de Sepsis		
Factores de Riesgo Materno		
Procedimientos Invasivos		
Diagnóstico y tipos de Sepsis		
Riesgo de Infección		
Score de Sepsis		



3. OPERACIONALIZACIÓN:

VARIABLE	ESCALA	VALOR
SEXO	Nominal	0. % Femenino 1. % Masculino
EDAD GESTACIONAL	Ordinal	0. % Pre término 1. % A término 2. % Post término
PESO AL NACER	Ordinal	0. % Peso adecuado 1. % Peso Bajo 2. % Peso Elevado
TIPO DE PARTO	Nominal	0. % Céfalo vaginal 1. % Cesárea
APGAR	Continua	0. % 0-3 1. % 4-6 2. % Mayor o igual a 7
SINTOMATOLOGÍA SUGESTIVA DE SEPSIS	Nominal	0. % Sintomáticos 1. % Asintomáticos
FACTORES DE RIESGO	Ordinal	0. % Ruptura Prematura de Membranas mayor de 18 horas 1. % Síndrome Hipertensivo 2. % Fiebre Materna 3. % IVU en los últimos 15 días 4. % Amniorresis prolongada
DIAGNÓSTICO DE SEPSIS	Nominal	0. % SI 1. % NO
TIPO DE SEPSIS	Nominal	0. % Sepsis Temprana 1. % Sepsis Tardía
RIESGO DE INFECCIÓN	Nominal	0. % SI 1. % NO
SCORE DE SEPSIS	Continua	0. % Menor o igual a 2 1. % 3-4 2. % Mayor o igual a 5



C. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo Observacional, Transversal, Retrospectivo.

D. POBLACIÓN, MUESTRA O GRUPOS DE ESTUDIO

La presente investigación está constituida por el análisis de 85 Historias Clínicas de Neonatos que presentaron riesgo de infección y sepsis neonatal que fueron ingresados en el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Riobamba en el período Enero – Junio 2010.

E. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Según los objetivos planteados y en términos generales para la Investigación se obtuvo la información a través de una ficha elaborada para la recolección pertinente de los datos que constan en las Historia Clínicas, que reposan en el servicio de Estadística, en el período establecido.

Así también; se revisó notas de evolución posteriores de los recién nacidos para conocer el diagnóstico final de los pacientes con riesgo de infección si desencadenó en sepsis, asumiendo un valor positivo del score (Biometría Hemática) de por lo menos 3 que es indicativo de Sospecha de Sepsis, cuando por lo menos 2 ó 3 parámetros están alterados, tomando en cuenta los valores asumidos por las tablas ya existentes.

Todo esto se realizó previo a la autorización del Director del Hospital General Docente de Riobamba.

Técnicas de procesamiento y análisis de datos.

Para el análisis de los datos obtenidos, se empleó el siguiente sistema:



- Ficha de recolección de datos.
- Revisión de la información recopilada.
- Análisis dinámico de indicadores y variables, para lo cual se aplicó estadística de frecuencia y porcentaje.
- Tabulación de datos.
- Análisis e interpretación de datos, utilizando el programa estadístico Microsoft Excel 2007, con elaboración de cuadros, según la valoración y los objetivos planteados dentro de la investigación, para las respectivas conclusiones.



V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez concluido la revisión de las Historias Clínicas de los neonatos atendidos en el servicio de Neonatología del H.P.G.D.R con diagnóstico de Riesgo de Infección y Sepsis se elaboró un esquema (ver anexo 3) y se aplicaron diferentes fórmulas (ver anexo 4,5,6,7) , obteniéndose los siguientes resultados:

La sensibilidad se basa en el total de pacientes infectados, mientras que el valor predictivo positivo o negativo se basa en el total de exámenes tomados. En el caso de la infección es más grave no tratar los casos infectados (falsos negativos) que tratar algunos que no la tienen (falsos positivos), porque lo que se debe buscar siempre máxima sensibilidad y valor predictivo negativo (ideal 100%).

La especificidad y el valor predictivo positivo se pueden tolerar más bajos por el menor riesgo de tratar falsos positivos.

Si analizamos a un Recién Nacido que presenta sintomatología o no, asociado con factores de riesgo para infección, el riesgo de desarrollar sepsis es más evidente, sin embargo al realizar exámenes de rutina que incluye la Biometría Hemática (con todos sus parámetros para score de sepsis), al existir un resultado negativo es decir Score 0, o ninguna alteración a nivel de los leucocitos o plaquetas no significa que el Recién Nacido no esté infectado, esto depende de la diferente variabilidad que presenta la fórmula leucocitaria, por lo que debido a su escasa sensibilidad que corresponde al 17,65% en este estudio, en comparación con otros que reportan el 30 a 40 % es decir con valores similares, se pudo demostrar que un score negativo o igual a 0 tiene un valor predictivo positivo del 75 %.

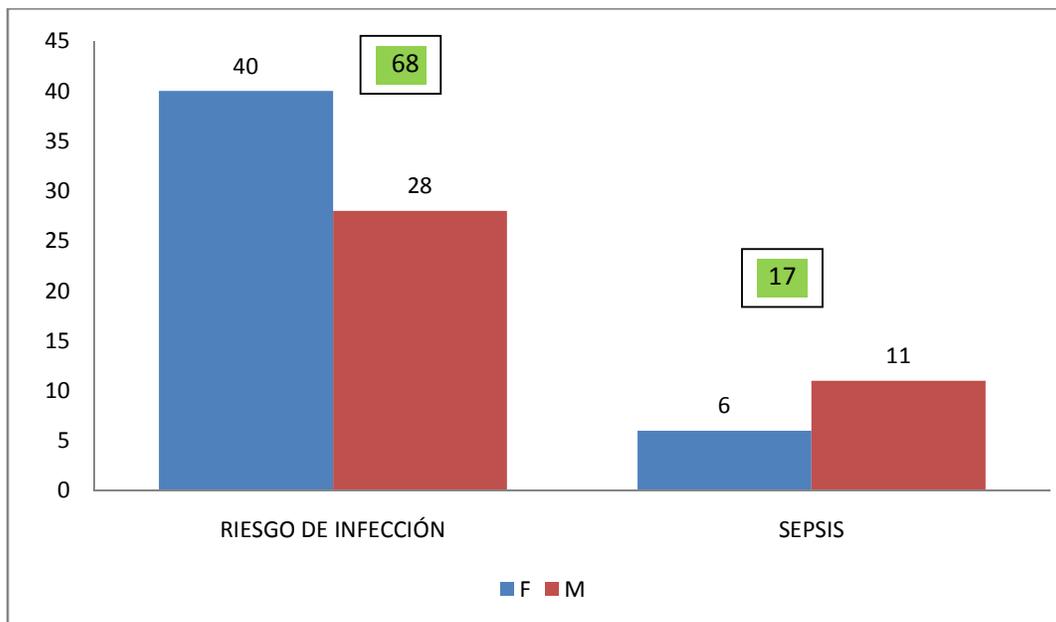
Sin embargo si bien en cierto el valor predictivo negativo fue de 82,7 %, la desventaja es que no se puede tratar a los falsos negativos que en este caso constituyen 14/17 es decir que si tomamos en cuenta el score de sepsis en un inicio para valorar a un recién nacido no es de gran ayuda porque estaríamos sin detectar a un número significativo de pacientes sépticos.



No obstante se presentó un Score + o sea de 3 en un RN que tuvo como antecedentes maternos de Preeclampsia, la literatura reporta que en estos casos se puede alterar la fórmula leucocitaria independientemente que el neonato esté infectado. En cierto modo es más susceptible a sepsis sin embargo ante la sospecha de sepsis lamentablemente se debe iniciar antibioticoterapia de acuerdo a los factores de riesgo y estableciendo si el neonato es de alto riesgo o no.



GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON RIESGO DE INFECCIÓN Y SEPSIS SEGÚN SEXO. H.P.G.D.R. 2010



Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R

Investigadora: Mariana Jara Z

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Del total de RN evaluados (85) con factores de riesgo para infección, el 20 % presenta diagnóstico de sepsis, en una proporción mayoritaria los hombres que corresponde al 65 % de 17 y las mujeres en un 35 %, lo que se explica según la literatura que los RN de sexo masculino tienen una proporción de 6 veces mayor de desarrollar sepsis con factores de riesgo predisponentes, ya que se propone la teoría que el cromosoma X está ligado a la síntesis de inmunoglobulinas y la presencia en la mujer de 2 cromosomas XX le confiere mayor defensa inmunológica, lo que en cierto modo queda demostrado en este estudio.

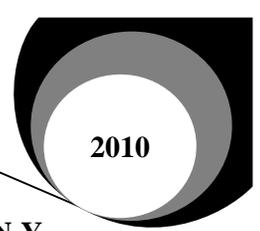
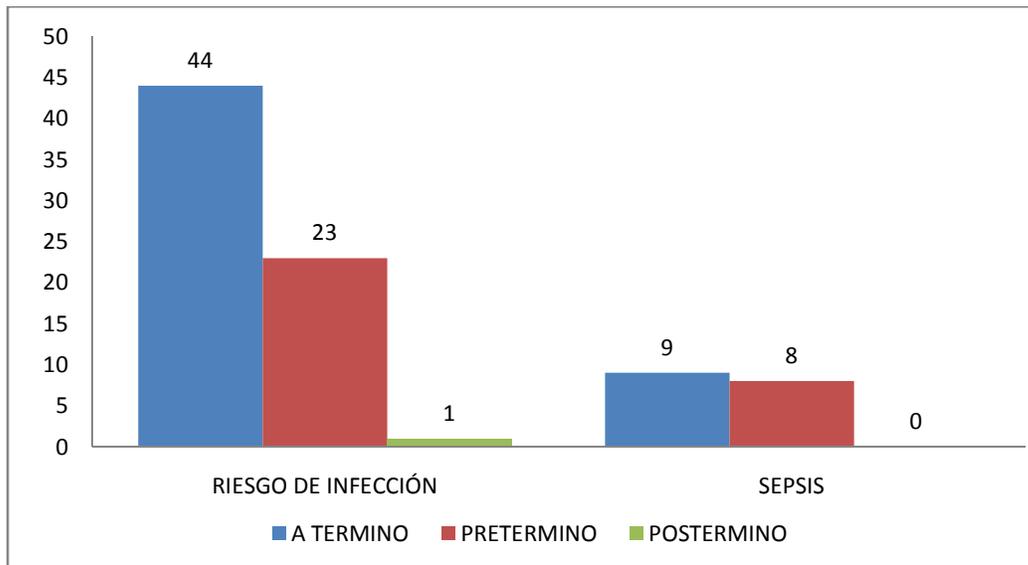


GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN NEONATOS CON RIESGO DE INFECCIÓN Y SEPSIS SEGÚN EDAD GESTACIONAL. H.P.G.D.R. 2010



Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R

Investigador: Mariana Jara Z

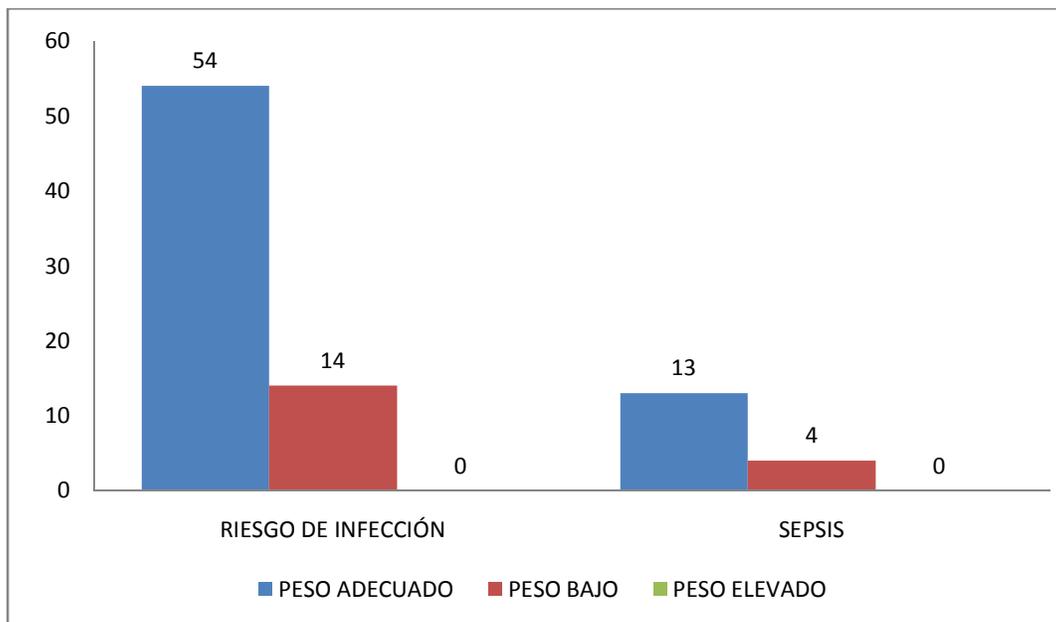
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Del total de neonatos analizados (85), 53 son a término, 31 son pretérmino, y 1 postérmino. De los recién nacidos a término el 17 % con factores de riesgo para infección desarrolló sepsis, en comparación con los recién nacidos pretérminos que corresponde al 26 %, es decir un porcentaje mayoritario corresponde a los mencionados al final lo que se explica por las alteraciones inmunitarias relacionadas con la edad gestacional, mientras mayor sea el grado de prematuridad; mayor es la inmadurez inmunológica, y, por ende aumenta el riesgo de infección.

La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación. El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos previamente adquiridos, los cuales son transmitidos vía transplacentaria desde las 24 a las 26 semanas de gestación. Los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los recién nacidos a término, es decir la edad gestacional es un factor para desarrollar sepsis.



GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON RIESGO DE INFECCIÓN Y SEPSIS DE ACUERDO AL PESO AL NACER. H.P.G.D.R.2010



Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R

Investigadora: Mariana Jara Z

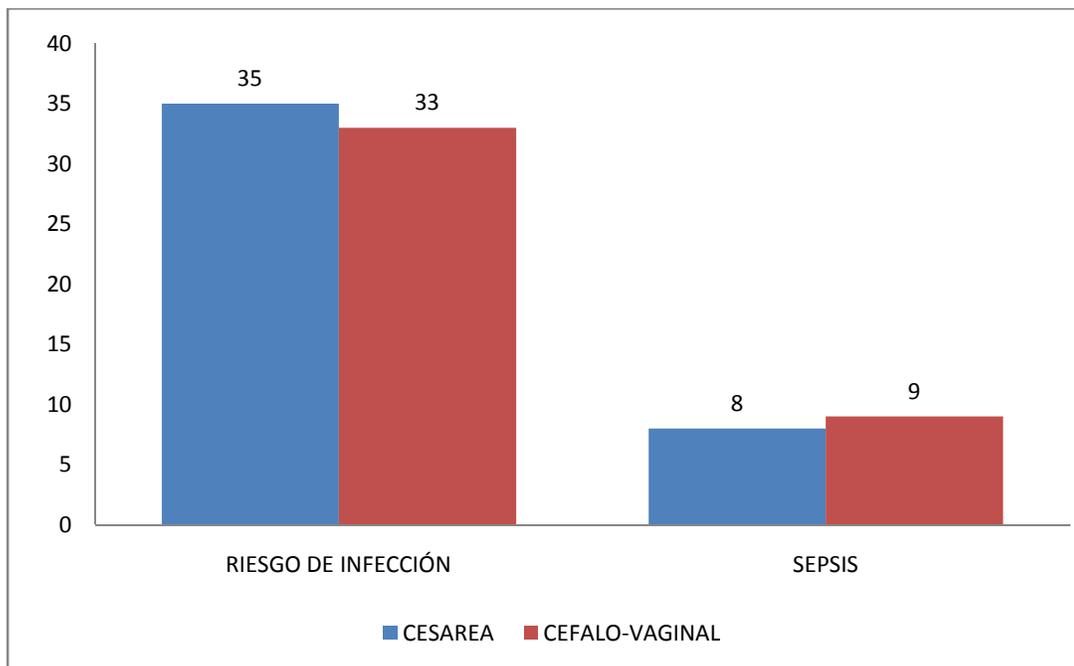
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Los neonatos con peso adecuado corresponde a 67, y de éstos el 19 %, presentó sepsis, mientras que los neonatos con peso bajo que son 18, el 22 % su diagnóstico final fue sepsis lo que indica que en un porcentaje superior se encuentran los neonatos con peso bajo, lo que refiere la literatura es que el peso al nacer aislado constituye el factor de riesgo más importante.

Es necesario aclarar que la diferencia no es marcada por lo que los recién nacidos con peso acorde a la edad gestacional también pueden ser invadidos o colonizados por bacterias, por lo tanto es preciso no omitir este aspecto a la hora de tomar decisiones.



GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON RIESGO DE INFECCIÓN Y SEPSIS DE ACUERDO AL TIPO DE PARTO. H.P.G.D.R. 2010



Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R

Investigadora: Mariana Jara Z

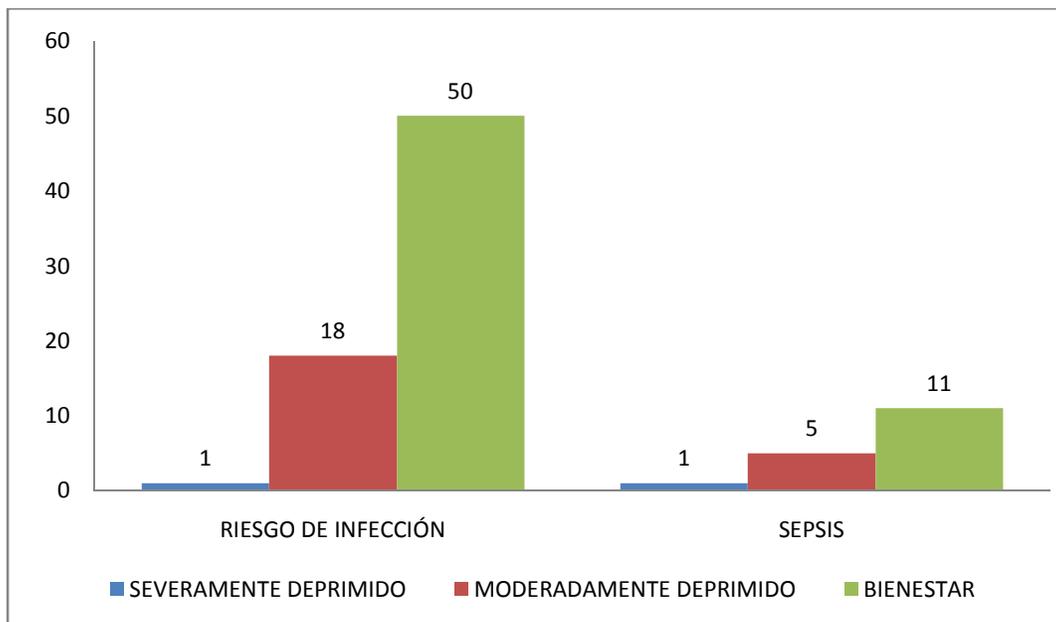
ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

El 19% de los neonatos evaluados corresponden a cesárea, y el 22 % a parto céfalo-vaginal, relacionando el mayor porcentaje de neonatos sépticos con parto céfalo vaginal, explicando de esta manera que es importante la colonización previa del canal vaginal, lo no sucede con la cesárea.

No obstante los neonatos con diagnóstico de sepsis, el porcentaje de cesárea corresponde al 47%, mientras que el de parto céfalo-vaginal corresponde al 53 % es decir no existe una diferencia significativa en cuanto al tipo de parto lo que indica que es necesario conocer la causa de la cesárea para relacionar los datos y sintomatología y de esta forma contribuir a un mejor diagnóstico.



GRÁFICO 5. DISTRIBUCIÓN DE NEONATOS CON RIESGO DE INFECCIÓN Y SEPSIS DE ACUERDO AL APGAR. H.P.G.D.R.2010



Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R

Investigadora: Mariana Jara Z

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En los neonatos que presentaron factores de riesgo para infección podemos observar que un paciente severamente deprimido su diagnóstico final fue riesgo de infección y otro paciente severamente deprimido desarrolló sepsis, es necesario indicar que el paciente con sepsis severamente deprimido, tuvo el antecedente de ruptura prematura de membranas + IVU en los últimos 15 días no así el paciente con riesgo de infección donde se pudo comprobar que tenía una malformación intestinal sin ningún antecedente materno de importancia, por lo que se deduce que un APGAR bajo (0-3) en presencia de factores de riesgo materno es un buen predictor de sepsis como lo mencionan algunos artículos que fueron revisados previo a la realización de este estudio. Por lo tanto se debe poner atención a los pacientes que presentan factores de riesgo materno asociado a un APGAR bajo porque existe más probabilidad de desarrollar sepsis.

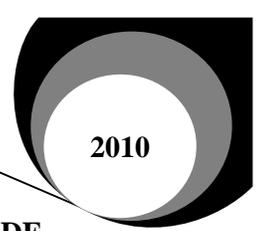
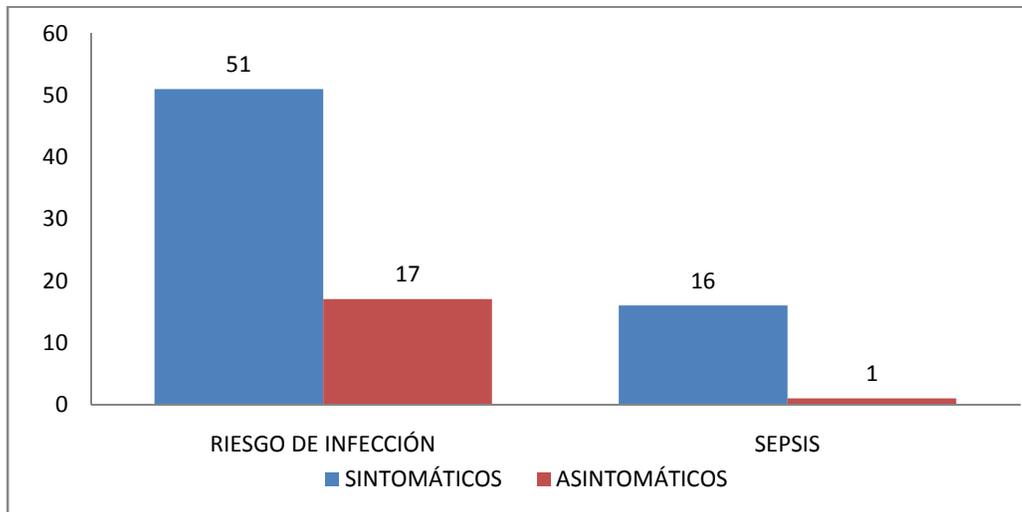


GRAFICO 6. DISTRIBUCIÓN DE LOS NEONATOS CON FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN SEGÚN SINTOMATOLOGÍA. H.P.G.D.R. 2010



Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R

Investigadora: Mariana Jara Z

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

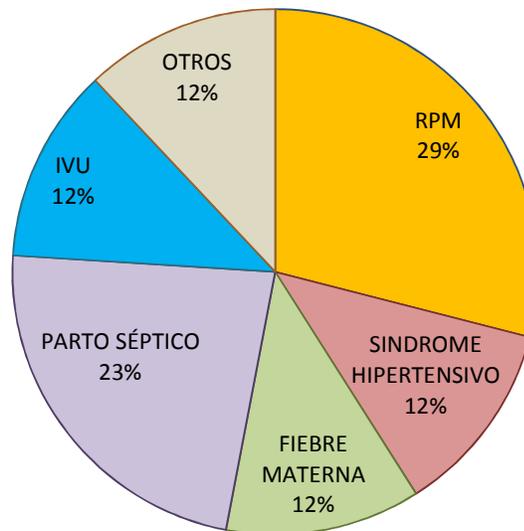
En los neonatos que presentaron factores de riesgo para infección podemos observar que el 79 % presenta síntomas inespecíficos, mientras que un porcentaje pequeño 21 % no presenta sintomatología a pesar de tener factores de riesgo para infección, sin embargo un paciente asintomático desarrolló sepsis lo que permite concluir que es necesario la observación de estos pacientes pues presentan riesgo para sepsis sin embargo la oportuna atención permite que el niño asintomático pero con factores de riesgo no desarrolle sepsis, cabe recalcar que en los niños asintomáticos que se sospeche sepsis es necesario iniciar antibioticoterapia para evitar complicaciones y mejorar el pronóstico.

En total son 18 pacientes asintomáticos de los cuales uno desarrolló sepsis, este paciente presentó un resultado de 3 o sea probable para sepsis lo que indica que un paciente asintomático pero con factores de riesgo si la Biometría Hemática es + Score (3), es 100% probable que sea sepsis, porque estamos hablando de antemano de un paciente enfermo y por lo tanto debe ser tratado como tal.



GRAFICO 7. DISTRIBUCIÓN DE LOS NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE SEPSIS SEGÚN FACTORES DE RIESGO IDENTIFICADOS. H.P.G.D.R. Enero-Junio 2010-

SEPSIS

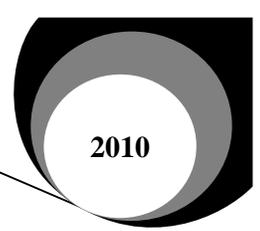


Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R.

Investigadora: Mariana Jara Z

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

En los casos de sepsis que fueron tratados en el Servicio de Neonatología del H.P.G.D.R se pudo identificar que de 17 pacientes que corresponde al 100%, el 29 % que es un total de 5 pacientes presenta como antecedentes Ruptura prematura de membranas lo que indica que es un factor de riesgo que es necesario tener presente, el porcentaje que le sigue 23 % es el parto séptico (domicilio), por lo que es indispensable educar a las pacientes desde los diferentes niveles de atención de salud para que puedan concurrir al hospital o a las diferentes unidades para que el parto sea atendido con normas de asepsia y antisepsia.



Los demás porcentajes corresponden en forma similar 12 %, tanto para IVU, Síndrome Hipertensivo, Fiebre Materna (Corioamnionitis), los neonatos con éste último factor presentaron una evolución lenta

1 paciente de 17 que corresponde al 5 % falleció, que comparado con otros estudios demuestra que el índice de mortalidad está dentro de este porcentaje.

Los neonatos que presentaron Score de 1 sépticos fue en un porcentaje de 35 % en base a plaquetopenia lo que es un factor predictor importante, ya que los neonatos con riesgo de infección y Score de 1 a base de leucocitosis pero sin plaquetopenia no presentaron sepsis.



TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE FACTORES DE RIESGO SEGÚN TIPO SEPSIS. H.P.G.D.R. Enero – Junio 2010

FACTORES DE RIESGO	SEPSIS					
	TEMPRANA		TARDIA		TOTAL	
	#	%	#	%	#	%
Ruptura Prematura de Membranas	3	75	1	25	4	100
Síndrome Hipertensivo	1	50	1	50	2	100
Fiebre materna (corioamnionitis)	1	50	1	50	2	100
I VU en los últimos 15 días	2	75	1	25	3	100
Parto séptico (Domicilio)	0	0	4	100	4	100
Otros	0	0	2	100	2	100
TOTAL	5	29	12	71	17	100

Fuente: Secundaria, Historias Clínicas del H.P.G.D.R

Investigadora: Mariana Jara Z

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN

Los factores que desencadenan sepsis temprana y tardía son similares, sin embargo en los casos de Sepsis Temprana la Ruptura Prematura de Membranas (23,5%) y la IVU (17,6%) son causas principales que provocan la aparición de los síntomas dentro de las primeras 24 horas, en el caso de la Sepsis Tardía (23,5%) se da por parto séptico (domicilio), lamentablemente las madres no acuden al hospital a recibir una atención adecuada y sumado a esto que los síntomas se presentan después de los 72 horas de vida es más fácil que el niño se infecte.

Un caso de sepsis tardía se debe a Meningitis extrahospitalaria con hemocultivo negativo y cultivo en líquido cefalorraquídeo positivo lo que indica que ante la duda de meningitis se debe enviar a realizar este examen porque es más sensible.



El agente etiológico corresponde al Estreptococo del Grupo A y Candida Albicans, sin embargo la Biometría Hemática no sufrió alteraciones en cuanto a sus valores por lo que la clínica y la sospecha se sustenta aún más.

Otro caso de sepsis tardía corresponde a onfalitis encontrándose cultivo de Escherichia Coli, lo que concuerda con la literatura como los agentes causales de esta patología, es necesario mencionar que la bibliografía describe que en un neonato la transmisión de inmunoglobulina G no es la adecuada lo que facilitaría la contaminación con este tipo de agentes causales.

La sepsis temprana está influenciada más por factores maternos y la sepsis tardía por factores periparto, además de las extrahospitalarias.

No se evidenció casos de sepsis tardía nosocomial en la Unidad de Neonatología lo que indica que se cumplen normas de asepsia y antisepsia establecidas, lo que no concuerda con otras literaturas en donde reporta una incidencia mayoritaria de sepsis tardía nosocomial.



VI. CONCLUSIONES

- Se pudo determinar que el Score de Sepsis en conjunto tiene una sensibilidad baja, de apenas 17,65 %, lo que indica que posee un valor predictivo malo, considerando que si tomamos en cuenta unicamente a este parámetro no se tratarían los falsos negativos, lo que en caso de infección es más peligroso.
- En Neonatos Asintomáticos pero con factores de riesgo para infección sucede lo contrario es decir la sensibilidad del Score es alta y por lo tanto el valor predictivo, éstos neonatos son estimados como enfermos desde un principio y deben ser tratados como tal, considerando los factores de riesgo materno y la administración o no de antibioticoterapia a la madre.
- Se concluye que el sexo es un factor de riesgo para sepsis neonatal, siendo más afectado el masculino, y esto se explica por la teoría que el cromosoma X está ligado a la síntesis de inmunoglobulinas y la presencia de XX le confiere mayor inmunidad.
- La edad gestacional y el tipo de parto aislados no constituyen un factor de riesgo para sepsis.
- Es necesario seguir la evolución del paciente con el recuento plaquetario que es el valor que más se ve afectado en la población de neonatos con sepsis así como del PCR que poco a poco se torna negativo, éste ultimo no forma parte del Score de Sepsis.
- La sepsis temprana está influenciada más por factores maternos y la sepsis tardía por factores periparto, además de las extrahospitalarias.
- No hubo reportes de sepsis tardía nosocomial en la Unidad de Neonatología lo que indica que se cumplen normas de asepsia y antisepsia establecidas, lo que no concuerda con otras literaturas en donde reporta una incidencia mayoritaria de sepsis tardía nosocomial.



VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda ante la sospecha de sepsis neonatal iniciar antibioticoterapia tomando en cuenta las dosis y si la madre presentó o no profilaxia.
- Es necesario motivar a través de los diferentes niveles de atención a recibir un adecuado control del embarazo y el parto en sí; ya que lamentablemente por la ideología que aun persiste en las personas, no acuden a las diferentes casas de salud para poder atender un parto con las debidas normas de asepsia y antisepsia y por ende identificar en forma oportuna los diferentes factores de riesgo y de esta manera emplear antibioticoterapia para mejorar el pronóstico y la estancia en la unidad de Neonatología.
- Es necesario realizar un estudio prospectivo para poder identificar los valores propios que se debe manejar en el Servicio de Neonatología y de esta forma identificar en mayor número a los neonatos sépticos, este estudio abre las puertas para motivar esta realización y porque no decirlo crear una nueva tabla de valores.
- Elaborar una historia clínica adecuada tratando de identificar los principales factores de riesgo, y esto es más importante realizarlo a nivel prehospitalario tratando de disminuir los índices de IVU e Infecciones Maternas para de esta forma evitar la hospitalización de Neonatos.
- Personal especializado en Microbiología para un mejor reporte de hemocultivos positivo.



RESUMEN

Investigación de tipo observacional, transversal, con el objetivo de determinar el valor predictivo del Score de Sepsis en la sospecha de sepsis neonatal en Recién Nacidos asintomáticos que presentaron riesgo de infección, atendidos en el servicio de Neonatología del H.P.G.D.R

Se obtuvo la información de 85 Historias Clínicas, se recolectaron los datos por medio de una encuesta; la información se analizó e interpretó utilizando el programa estadístico Microsoft Excel 2007.

Se analizó un total de 17 casos de sepsis, de los cuales solo en 3 se evidenció un Score positivo (3) por lo que los 14 restantes constituyen los falsos negativos. La sensibilidad del Score es del 17,65% en comparación con otros estudios que reportan el 30 %.

En cambio, en pacientes asintomáticos con diagnóstico de riesgo de infección, la sensibilidad y especificidad es alta, por lo tanto el valor predictivo y negativo por lo que ante un resultado positivo es muy cierto que el neonato tenga sepsis y ante un resultado negativo no desarrolle la enfermedad.

Se recomienda realizar un estudio prospectivo para poder fijar una tabla propia de valores de variación de Biometría Hemática en el Servicio de Neonatología y de esta forma identificar a los neonatos sépticos para mejorar el pronóstico y disminuir los días de hospitalización.



SUMMARY

Observation, transversal research, with the aim of determining the predictive value of “Score Sepsis ” in the suspicion or newborn sepsis in the new born baby which don’t present symptoms who present a risk of infection, who were cared for in the Newborn Service of H.P.G.D.R

The information of 85 Clinic Histories was gathered, the information was collected by a survey, this was analyzed and interpreted, using the statistics program Microsoft Excel 2007.

17 cases of Sepsis were analyzed, only 3 of them present a positive score (3). Meanwhile the other 14 present the negative false score. In comparison with other analysis that report the 30 %, the sensitivity of score is 17.65%

In other hand, in patients without symptoms with diagnostic of infection risk, the sensibility and specificity is high, hence, the predictive and negative value, that’s why when it presents a positive result, it is very certain that the patient has sepsis and with a negative result that the patient doesn’t develop the illness.

It is advisable to develop a prospective studio to establish an own board of variation values of Hematic Biometry in the Newborn Service and in this way to identify to the septic newborn babies to improve the prognosis and to reduce the hospitalization days.



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS

http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista160/6_160.pdf

2010-05-17

- 2. FRANZ AR, BAUER K, SCHALK A.** The determination combined of the interleucina 8 and the protein C reactivates reduces the antibiotic unnecessary treatment of the neonatos: randomized, controlled and multicentral test. Pediatrics 2004: 58 (1): 40-47pp.

3. SEPSIS NEONATAL

<http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>

2010-05-14

4. PROTOCOLO TERAPEUTICO

http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista160/6_160.pdf

2010-05-14

5. DIAGNÓSTICO SEPSIS NEONATAL

http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista160/6_160.pdf

2010-06-13

6. SEPSIS NEONATAL

<http://www.monografias.com/trabajos20/sepsis-neonatal>

2010-05-12



7. **PETER, G. HALL, C. NEAL, H.** Enfermedades Infecciosas en Pediatría.
24a.ed. Buenos Aires, Editorial Medical, 2007. 247 p.

8. **FERNÁNDEZ MOLINA, E.** La quimioprofilaxis para la Prevención de
Sepsis Neonatal. Revista Médica Chile RMS de Santiago de Chile.1(2):
2002.

9. **MCCRACKEN. G, NELSON. M.** .Practical Application of Pharmacology in
Clinical. Usage, New York, 2007. 200 p.

10. **MERENSTEIN G.** Neonatal Sepsis. Current Opinion in Infect Dis.
2002: (5).553-7. Pp

11. **PATINO COSSIO, NELSON.** Sepsis neonatal. Revista Médica Bolivariana.
2007 (3): 46 pp

12. **BAKER, C.** Group B streptococcal infections. Clin Perinatal, 2005: (24) 59-70
pp. (12)

13. **ANDERSON MR, BLUMER L.** Progresos en la Terapia Contra la Sepsis en
Niños. Revista Clínicas Pediátricas de Norteamérica, 1997 (1):193-221.

14. **GOMELLA, T. L.** Cunningham D. Neonatología. Buenos Aires, Editorial
Médica Panamericana, 2006. 485-524 p.



15. SEPSIS NEONATAL

www.sochinf.cl/Congreso2008/pdf/SEPSISNEONATAL_CHIL

2010-05-13

16. ARTICULO DE REVISIÓN (SEPSIS NEONATAL)

http://www.enfermedadesinfecciosas.com/files/reip90_7b.pdf

2010-05-10

17. ECUADOR.MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA. Componente Normativo

Neonatal (ECUADOR) 2008. 110-117 pp.

18. SEPSIS DEL RECIÉN NACIDO

www.uninet.edu/tratado/c120503.html

2010-05-20

19. RUBIN, L. G. Revista Survey of Neonatologists Practices. Pediatrics

Prevention Network. Evaluation and Treatment of Neonates with

Suspected late onset Sepsis:. Pediatrics 2002: (42).

20. JAIN, N. JAIN, V. M. MAHESHWARI, S. Revista Univ Med Clinical Profile
of Neonatal Sepsis. (Kathmandu) 2003: 1(2):117-20 pp.



- 21. MANROE, B.L. WEINBERG, A.G.** Revista Pediatric The neonatal blood count in health and disease. I. References values for neutrophilic cells. 2007: 95 (1) :89-98 pp.
- 22. VASILJEVIC, B. ANTONOVIC, O.** The Serum level of C-Reactive Protein in Neonatal Sepsis. Srp Arch Celok Lek. 2008: 136 (5 6):253-7 pp.
- 23. SEPULVERA BUSTOS, H.** Normas de atención Primaria del Niño y del Adolescente. Santiago, Andrés Bello, 2004 265 p.
- 24. SACKA, K. HUSSEINI, M. B.**Revista Pak J Biol Sci. The rol of the procalcitonin in diagnosis of neonatal sepsis and correlation between procalcitonin and C-reactive protein in these patients. 2008: (15):11(14):1785-90pp.
- 25. SEPSIS NEONATAL Y PREMATUREZ**
http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista160/6_160.htm
2010-06-20
- 26. SEPSIS NEONATAL.**
<http://www.encolombia.com/medicina/pediatric>
2010-06-20



27. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS.

<http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>

2010-05-17

28. SILVA GRIJALVA de, Y. El Peso al Nacer en el Ecuador.

Quito.CEISAN.2000. 95 p.

29. TRATAMIENTO DE SOSTEN- SEPSIS

http://www.sobneo.com.ar/articulos/Sepsis_Neonatal.pdf

2010-05-18

30. DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.

<http://www.comtf.es/pediatria/Bol-2001/SEPSIS%20NEONATAL.pdf>

2010-04-19

31. EDUCACIÓN EN SEPSIS

<http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp07460309.pdf>

2010-05-28

32. DEFINICIÓN ACTUAL DE SEPSIS

<http://www.buenastareas.com/ensayos/Sepsis-Neonatal/205673.html>

2010-08-16

33. PESO AL NACER

<http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/libros/libro1/definiciondeterminos.pdf>

2010-07-15



34. RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

http://hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/gineco/

2010-08-13

35. ESTREPTOCOCO BETA HEMOLÍTICO

<http://www.scielo.org.ar/scielo.php>

2010- 08-14

36. ASFIXIA PERINATAL

http://es.wikipedia.org/wiki/Asfixia_perinatal

2010-07-12

37. ECUADOR.MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA. AIEPI. Procedimientos de

Atención del Recién Nacido. (ECUADOR) 2004. 2-16 pp.

10. CRITERIOS DE EGRESO Y DE CONTROL

<http://www.hospitalelcarmen.gob.pe/documentos/protocolos/>

2010-07-15

11. GORDES, Jeffrey. Diagnóstico y tratamiento de infecciones bacterianas en el

Recién Nacido. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Mc Graw Hill

2004. 879-899 p.

12. GONZALEZ SALDAÑA, N. Infectología Clínica Pediátrica. 7ª.ed. México,

Mc Graw-Hill. 2004. 1142 p.



13. FISIOPATOLOGÍA DE LA INFLAMACIÓN

<http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>

2010-06-20

14. GUÍA PARA EL MANEJO DEL RECIEN NACIDO CON SEPSIS

<http://www.encolombia.com/medicina/pediatria/>

2010-04-27

15. SEPSIS NEONATAL

<http://www.scielo.org.bo/scielo.php>

2010-04-28

16. FACTORES DE RIESGO

<http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp05440203.pdf>

2010-04-28

17. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS, SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

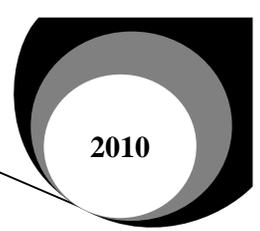
http://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/

2010-08-4

18. SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD

<http://www.slideshare.net/latiatuca/enostosis-1954495>

2010-08-4



ANEXOS



ANEXO 1

ESCALA DE SEPSIS (Score de Sepsis)

PARÁMETRO	RESULTADO	PUNTAJE
Contaje total de leucocitos	$< 5\ 000/\text{mm}^3$	1
	$\geq 25\ 000/\text{mm}^3$ al nacimiento	1
	$\geq 30\ 000/\text{mm}^3$ a las 12 – 24 horas de vida	
	$\geq 21\ 000/\text{mm}^3$ a partir de los 2 días de vida	
Contaje total de neutrófilos (Tabla de Manroe)	no se observa neutrófilos maduros	2
	$< 1500/\text{mm}^3$ ó $> 20000/\text{mm}^3$	1
Contaje de neutrófilos inmaduros *	$\geq 1500/\text{mm}^3$	1
Relación neutrófilos inmaduros / neutrófilos totales (I/T)	≥ 0.3	1
Cambios degenerativos en los neutrófilos	$\geq 3+$ de vacuolización, granulaciones tóxicas o cuerpos de Dohle	1
Contaje total de plaquetas	$\leq 150\ 000/\text{mm}^3$	1

* Neutrófilos inmaduros: cayado, bastoncillos, en banda, metamielocitos

Interpretación:

$< 0 = 2$: sepsis improbable

$3 - 4$: sepsis probable

$= 0 > 5$: sepsis muy probable

Fuente: ECUADOR. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA. Componente Normativo

Neonatal (ECUADOR) 2008. 110-117 pp.



ANEXO 2

VALORACIÓN DE APGAR

PUNTAJE PARCIAL	0	1	2
Frecuencia Cardíaca	No hay	Lento, menos de 100	100 o más
Esfuerzo Respiratorio	No hay, no respira	Llanto débil, respira mal	Llanto vigoroso
Tono Muscular	Flácido	Algo de flexión de las extremidades	Movimientos activos, buena flexión.
Irritabilidad o respuesta a la manipulación	No reacciona	Mueca, succión o algo de movimiento ante el estímulo	Tos o estornudo, llanto, reacciona defendiéndose
Color de la piel	Cianótico o pálido	Pies o manos cianóticos	Completamente rosado

PUNTAJE	INTERPRETACIÓN
0-3	Severamente deprimido
4-6	Moderadamente deprimido
≥ 7	Bienestar

Fuente: ECUADOR. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA. Componente Normativo

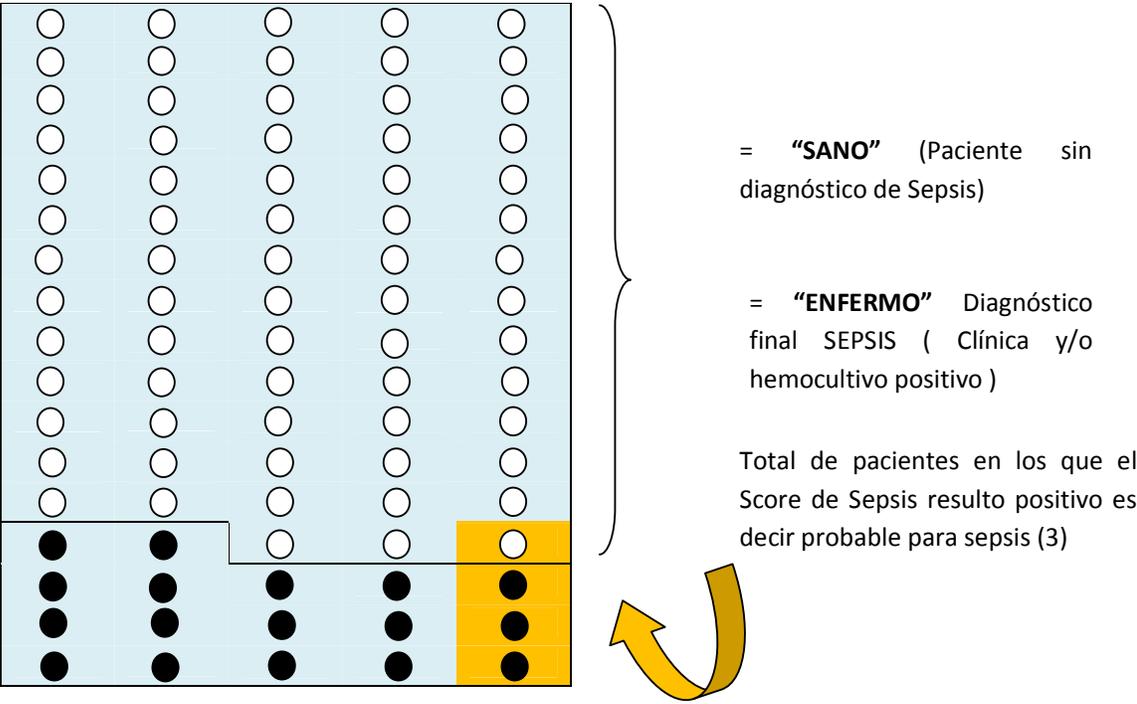
Neonatal (ECUADOR) 2008. 25 pp



ANEXO 3

INSTRUMENTOS UTILIZADOS

ESQUEMA ELABORADO PARA CONOCER EL VALOR PREDICTIVO DEL SCORE DE SEPSIS EN LA SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL. H.P.G.D.R. 2010



Elaborado por: Mariana Jara Z
Fuente: Secundaria, Estadística del H.P.G.D.R.



ANEXO 4

**Relación del Score de Sepsis y la ausencia o presencia de infección
(SENSIBILIDAD)**

		SEPSIS		Total
		E+	E-	
SCORE DE SEPSIS	Prueba + (3)	VP 3	FP 1	4
	Prueba – (0)	FN 14	VN 67	81
Total		17	68	85

Fuente: Secundaria, Historias Clínicas, H.P.G.D.R

Investigador: Mariana Jara Z

Sensibilidad = 17,65%

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad, podemos observar en este estudio que la sensibilidad corresponde únicamente al 17 % es decir la sensibilidad es baja.



ANEXO 5

**Relación del Score de Sepsis y la presencia o ausencia de infección
(ESPECIFICIDAD)**

		SEPSIS		Total
		E+	E-	
SCORE DE SEPSIS	Prueba + (3)	VP 3	FP 1	4
	Prueba - (0)	FN 14	VN 67	81
Total		17	68	85

Fuente: Secundaria, Historias Clínicas, H.P.G.D.R

Investigador: Mariana Jara Z

Especificidad = 98,53%

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos, es decir que la especificidad es alta alrededor del 98 % según este estudio.



ANEXO 6

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL SCORE DE SEPSIS EN LA
SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL. H.P.G.D.R. 2010**

		SEPSIS		
		E+	E-	Total
SCORE DE SEPSIS	Prueba + (3)	VP 3	FP 1	4
	Prueba - (0)	FN 14	VN 67	81
Total		17	68	85

Fuente: Secundaria, Historias Clínicas, H.P.G.D.R

Investigador: Mariana Jara Z

Valor Predictivo Positivo = 75%

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos, como podemos observar el valor predictivo positivo es alto, constituye alrededor del 75% en este estudio.



ANEXO 7

**VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DEL SCORE DE SEPSIS EN LA
SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL. H.P.G.D.R. 2010**

		SEPSIS		Total
		E+	E-	
SCORE DE SEPSIS	Prueba + (3)	VP 3	FP 1	4
	Prueba - (0)	FN 14	VN 67	81
Total		17	68	85

Fuente: Secundaria, Historias Clínicas, H.P.G.D.R

Investigador: Mariana Jara Z

Valor Predictivo Negativo = 82,7 %

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba.



ANEXO 8

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE MEDICINA

DOCUMENTO PARA VALIDACIÓN DE DATOS

Historia Clínica.....

1. **Sexo:** F () M ()

2. **Edad gestacional**

- Pretérmino ()
- A término ()
- Post término ()

3. **Peso al nacer**

- Peso Adecuado ()
- Peso Bajo ()
- Sobrepeso ()

4. **Tipo de Parto**

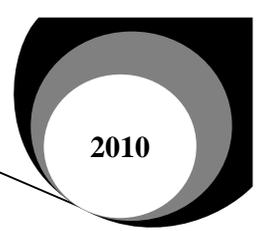
- Céfalo Vaginal ()
- Cesárea ()

5. **RN de acuerdo al APGAR**

- 0-3 ()
- 4-6 ()
- ≥ 7 ()

6. **RN que presentan sintomatología:**

- Sintomáticos ()



- Asintomáticos ()

7. Factores de Riesgo:

- Ruptura Prematura de Membranas mayor de 18 horas ()
- Infección de Vías Urinarias en los últimos 15 días ()
- Fiebre Materna ()
- Leucorrea ()
- Parto Séptico ()

8. RN con diagnóstico de Riesgo Infección

- SI ()
- NO ()

9. RN con diagnóstico de Sepsis

- SI ()
- NO ()

10. Tipo de Sepsis

- Temprana ()
- Tardía ()

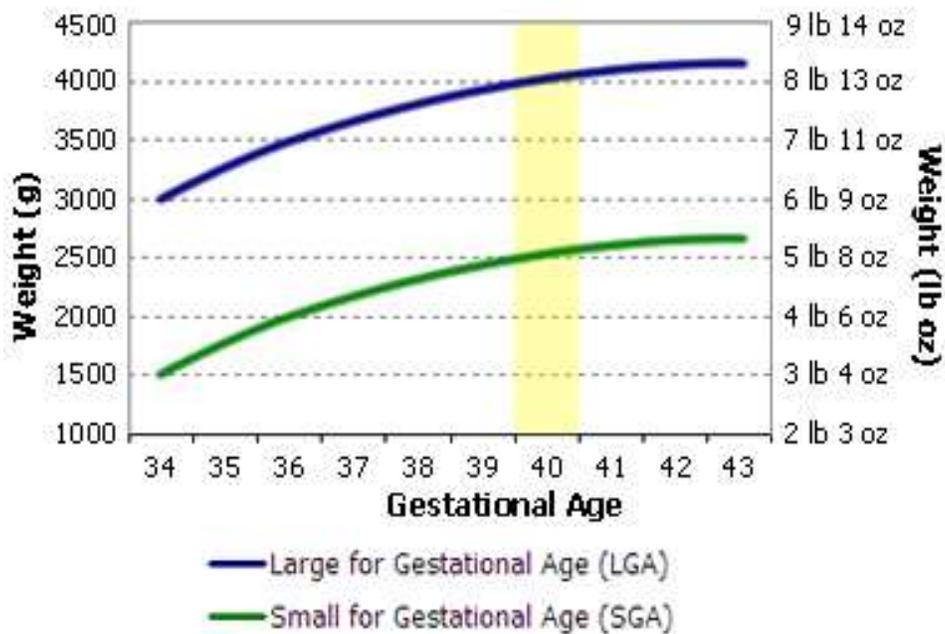
11. Tipo de Score

- Menor o igual a 2 ()
- 3-4()
- Mayor o igual a 5 ()



ANEXO 9

TABLA DE RELACIÓN ENTRE EDAD GESTACIONAL Y PESO



Fuente:

PESO AL NACER

<http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/libros/libro1/definiciondeterminos.pdf>

2010-07-15