

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS



PROTOCOLO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

AGENTES ETIOLOGICOS EN CULTIVOS POSITIVOS DE RECIEN NACIDOS CON
DIAGNOSTICO DE SEPSIS Y RESULTADO DE LAS PRUEBAS INDIRECTAS EN
HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM 01 ENERO DE 2018 – 31 DE
DICIEMBRE 2023

AUTORA:

ANDREA MICHELLE HERNÁNDEZ LANGLOIS

PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

ASESOR:

DR. SAÚL VALDEZ

SAN SALVADOR, CIUDAD UNIVERSITARIA, 2024

INDICE

I.	RESUMEN	6
	-INTRODUCCION	i
II.	OBJETIVOS	9
1.	OBJETIVO GENERAL:	9
2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	9
III.	MARCO TEÓRICO.....	10
	Epidemiología.....	10
	Transmisión vertical:	11
	Sepsis neonatal temprana	11
	Factores de riesgo.....	12
	Corioamnionitis	13
	Prematurez	13
	Colonización materna por estreptococo del grupo B.....	13
	Transmisión horizontal:	14
	Sepsis neonatal tardía.....	14
	Factores de riesgo	15
	Etiología	16
	Sepsis neonatal nosocomial.....	16
	Factores de riesgo	17
	Etiología	18
	Criterios diagnósticos	18
	Recuento de glóbulos blancos e índices de neutrófilos	21
	La eritrosedimentación, velocidad de sedimentación globular (VSG).....	23
	Plaquetas	23
	Reactantes de fase aguda.....	23

REGÍMENES DE ANTIBIÓTICOS.....	25
IV. METODOLOGÍA	32
1. TIPO DE ESTUDIO:	32
2. UNIVERSO DE ESTUDIO	32
3. POBLACIÓN O MUESTRA DE ESTUDIO:	33
4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:.....	33
5. FUENTES DE INFORMACIÓN:	34
6. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR.....	35
7. PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS:.....	36
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
RESULTADO	38
V. DISCUSION	52
VI. CONCLUSIONES	54
VII. RECOMENDACIONES	55
VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	56
IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	61
X. PRESUPUESTO.	62
XI. BIBLIOGRAFÍA.....	63
ANEXO N°1	67
 ANEXO N°2	

GLOSARIO

SEPSIS: Respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección.

SEPSIS NEONTAL: La sepsis neonatal es una infección invasiva, en general bacteriana, que se produce durante el período neonatal.

SEPSIS NEONATAL TEMPRANA: por lo general, la sepsis neonatal de inicio temprano se debe a microorganismos adquiridos intraparto. La mayoría de los recién nacidos presentan síntomas dentro de las 72h del parto.

SEPSIS NEONATAL TARDIA: Por lo general, la sepsis de inicio tardío se contagia del ambiente o por Infección neonatal hospitalaria y se presenta generalmente después de 72h del parto.

INFECCION: Respuesta de los organismos ante la invasión de microorganismos, (virus, bacterias, hongos), con manifestación clínica.

RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA: Presencia de 2 ó más signos o síntomas, Temperatura: $> 38^{\circ}$ o $< 36^{\circ}$. Frecuencia cardiaca: > 2 D E para su edad. Frecuencia Respiratoria: > 2 D E para su edad. Leucocitos: > 2 D E para su edad. Bandas: $> 10\%$.

RECUESTO LEUCOCITARIO: Es un examen de sangre que mide la cantidad de glóbulos blancos (GB) en la sangre. Los GB también se denominan leucocitos. Estos ayudan a combatir infecciones. Existen cinco grandes tipos de glóbulos blancos: Basófilos, Eosinófilos, Linfocitos (células T, células B y células asesinas naturales), Monocitos, Neutrófilos

ACIDOSIS: condición causada por la acumulación de ácidos en el cuerpo. Estos productos ácidos pueden deberse a problemas respiratorios: acidosis respiratoria; o mal funcionamiento en otros sistemas - acidosis metabólica.

PROTEIN A C REACTIVA: (P C R). Reactante de fase aguda.

EDAD: Medida de duración del vivir (Expresado en semanas de gestación S D G determinada por clínica al nacimiento. < de 32 S D G por Ballard y > 32.1a 36 por Capurro).

EDAD GESTACIONAL: el tiempo que ha transcurrido desde el primer día del último período menstrual de la mujer hasta la fecha actual del embarazo

PESO: Medida de la fuerza gravitatoria ejercida sobre un objeto (expresada en gramos)

BAJO PESO: Se denomina bajo peso al nacer a todo neonato que en el momento de su nacimiento tenga un peso menor de 2 500 g, cualquiera que sea la causa y sin tener en cuenta la duración de la gestación. El peso valora el crecimiento, y la edad gestacional la madurez del feto.

MUY BAJO PESO:

BAJO PESO EXTREMO AL NACER: recién nacido que pesa menos de 1,000 gramos (2 libras, 3 onzas). También conocido como “microprematuro”. Consulte también Peso muy bajo al nacer y Peso bajo al nacer.

ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE: hinchazón, sensibilidad y enrojecimiento del intestino causado por una infección o disminución del suministro de sangre al intestino. La gravedad de la ECN varía: puede dañar o destruir partes del intestino, o puede afectar solo el revestimiento interno o el grosor completo del intestino.

CORIOAMNIONITIS: es una infección de la placenta y del líquido amniótico. Se presenta con más frecuencia cuando el saco amniótico ha estado roto por mucho tiempo antes del nacimiento

PROCALCITONINA: biomarcador decisivo tanto para el diagnóstico como para el pronóstico, ofreciendo a los médicos de urgencias e intensivistas una herramienta clave de ayuda al diagnóstico de la sepsis, y mejorando con ello la toma de decisiones sobre el uso de antibióticos y, potencialmente, la evolución clínica

ACCESO VENOSO PERIFERICO: procedimiento que consiste en insertar un catéter en una vena del brazo, la mano, la pierna o el pie. Se utiliza para administrar medicamentos, líquidos intravenosos o extraer sangre

ACCESO VENOSO CENTRAL: La canalización de una vía venosa central consiste en la inserción de un catéter biocompatible en la circulación venosa central, para tratamiento y monitorización del paciente

ESTREPTOCOCCUS DEL GRUPO B: Es un coco (bacteria redonda) gram positivo que al microscopio se dispone en cadenas (estreptococo), beta-hemolítico, catalasa negativo, oxidasa negativo y anaerobio facultativo, caracterizado por presentar en su pared el grupo B de antígenos del sistema de Lancefield.

LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Líquido que circula por los espacios del encéfalo (incluso el cerebro) y la médula espinal y entre dos de las meninges (capas finas de tejido que cubren y protegen el encéfalo y la médula espinal). El plexo coroideo es el tejido en los ventrículos (espacios huecos) del encéfalo que produce el líquido cefalorraquídeo.

PROTEINA C REACTIVA: Proteína que elabora el hígado cuando se presenta inflamación o daño de un tejido en el cuerpo. Una concentración alta de proteína C-reactiva en sangre quizás sea un signo de ciertas afecciones, como cáncer, infección, enfermedad intestinal inflamatoria, artritis reumatoide y lupus.

VELOCIDAD DE ERITROSIDEMENTACION: es un análisis de sangre que puede mostrar actividad inflamatoria en el organismo. El análisis de la tasa de sedimentación mide la distancia que recorren los glóbulos rojos en una hora al descender en un tubo de ensayo. Mientras más bajen los glóbulos rojos, mayor será la respuesta inflamatoria del sistema inmunitario.

I. RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal, es una causa importante de morbilidad y mortalidad; La sepsis es un diagnóstico que se realiza en bebés menores de 28 días y consiste en un síndrome clínico que puede incluir signos sistémicos de infección, shock circulatorio e insuficiencia orgánica multisistémica. **Objetivo general:** Identificar los principales agentes etiológicos aislados en los diferentes cultivos positivos de recién nacidos con sepsis y los resultados de pruebas indirectas en el Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom, 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023. **Metodología:** Este trabajo es de tipo descriptivo; transversal y retrospectivo. **Población:** se determinó la incidencia acumulada de neonatos ingresados con sospecha de diagnóstico de sepsis neonatal durante el periodo 2018 a 2023, arrojando un valor absoluto de 347 neonatos; **Muestra:** Se obtuvo a través de cálculos un total de 105 pacientes. **Resultados:** El sexo masculino es el género más afectado con un porcentaje de 52.4%; que la mayor parte de los afectados con dicho diagnóstico son los de 21 a 28 días con 48.5%; y que el 57.1% se le aislaron agentes etiológicos en hemocultivos de vena periférica y Cateter venoso central; Además, los microorganismos mayormente aislados fueron agentes bacterianos, representando un total de 94.2 %; y el agente bacteriano más aislado fue *Klebsiella pneumoniae* con un 35.3%. **Conclusiones:** El género más afectado fue el sexo masculino; la edad con mayor prevalencia fue entre los 25 a 27 días, la edad en donde se aislaron en mayor medida agentes de origen nosocomial. El cultivo en donde se aisló de mayor medida agentes etiológicos fue cultivos de secreción bronquial, el microorganismo que más se aisló fue *Klebsiella pneumoniae*. El esquema de antibiótico en mayor medida fue un carbapenémico, entre ellos el meropenem con un 18.1 %; seguido de un carbapenémico y glucopéptidos,

I. ABSTRACT

Introduction: Neonatal sepsis is an important cause of morbidity and mortality; Sepsis is a diagnosis made in babies younger than 28 days and consists of a clinical syndrome that can include systemic signs of infection, circulatory shock, and multisystem organ failure. **General objective:** Identify the main etiological agents isolated in the different positive cultures of newborns with sepsis and the results of indirect tests at the Benjamín Bloom National Children's Hospital, January 1, 2018 to December 31, 2023. **Methodology:** This work It is descriptive in nature; transversal and retrospective. **Population:** the cumulative incidence of neonates admitted with a suspected diagnosis of neonatal sepsis was determined during the period 2018 to 2023, yielding an absolute value of 347 neonates; **Sample:** A total of 105 patients were obtained through calculations. **Results:** The male sex is the most affected gender with a percentage of 52.4%; that the majority of those affected with said diagnosis are those aged 21 to 28 days with 48.5%; and that 57.1% had etiological agents isolated peripheral vein and central venous catheter; Furthermore, the most isolated microorganisms were bacterial agents, representing a total of 94.2%; and the most isolated bacterial agent was *Klebsiella pneumoniae* with 35.3%. **Conclusions:** The most affected gender was the male sex; The age with the highest prevalence was between 25 and 27 days, the age where agents of nosocomial origin were isolated to a greater extent. The culture in which etiological agents were isolated to a greater extent was cultures of bronchial secretion, the microorganism that was isolated the most was *Klebsiella pneumoniae*. The most common antibiotic regimen was a carbapenem, including meropenem at 18.1%; followed by a carbapenem and glycopeptides.

-INTRODUCCION

La sepsis neonatal es actualmente un desafío para los médicos, debido a que es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad infantil a pesar de los avances en los métodos diagnósticos y manejo terapéutico.

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la de múltiples factores. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía.

Según datos del Sistemas de morbimortalidad en línea (SIMMOW), en el periodo de 2012 a 2016, se identificó que el 21 % de las causas de muerte neonatal temprana fueron debido a sepsis. ¹

La sepsis neonatal representa una problemática en salud de acuerdo con la alta demanda de los servicios de neonatología de los hospitales de la red nacional pública documentados en el último decenio, por lo que la siguiente es necesario establecer medidas y estrategias para prevenir el aumento de esta. Una de las principales barreras para la implementación de un sistema de vigilancia epidemiológica adecuado en infecciones neonatales es la dificultad del diagnóstico y su abordaje de acuerdo con su clasificación; es imperativo conocer las tasas reales de infección en las UCI neonatales e identificar los factores de riesgo de infección, para diseñar adecuados programas de intervención y evaluar el impacto de estos programas en sepsis neonatal. Los sistemas de vigilancia epidemiológica son clave para la disminución de las infecciones neonatales y los costos asociados.²

¹ Hospital nacional de la mujer "Dra. María Isabel Rodríguez". Informe de Resultados de enero a septiembre 2021. Noviembre 2021.

II. OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL:

Identificar los principales agentes etiológicos aislados en los diferentes cultivos positivos de recién nacidos con sepsis y los resultados de pruebas indirectas en el Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom, 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

2.1 -Describir las principales características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis neonatal.

2.2 Identificar los principales microorganismos patógenos aislados en cultivos de pacientes con sospecha de sepsis neonatal.

2.3 Enlistar los diferentes tipos de sepsis neonatal, temprana, tardía y nosocomial, según la etiología aislada.

2.4 Enumerar el valor de los leucocitos y de los marcadores de respuesta inflamatoria realizados en los recién nacidos con sepsis neonatal con cultivos positivos.

2.5 Mencionar los esquemas de Tratamiento antibiótico utilizados en los recién nacidos neonatales con diagnóstico de sepsis.

III. MARCO TEÓRICO

El término sepsis neonatal se utiliza para designar al síndrome sistémico clínico, peligroso para la vida¹, que causa disfunción orgánica el cual se encuentra caracterizado por la invasión de bacterias al flujo sanguíneo durante los primeros 28 días de nacimiento², producido principalmente por bacterias, aunque puede ser ocasionado por virus u hongos³. Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección.

Epidemiología.

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%⁴.

Se informa que la sepsis de aparición temprana es menos frecuente que la sepsis de aparición tardía. Los estudios de los EE. UU. y Australia indican que la sepsis de aparición temprana varía de 1,5 por 1000 a 3,5 por 1000 nacidos vivos, mientras que la sepsis de aparición tardía constituye hasta 6 por 1000 nacidos vivos. Sin embargo, debido a que no hay consenso sobre los criterios para la sepsis neonatal y no hay acuerdo sobre el punto de corte entre la sepsis de inicio temprano y tardío (48 horas, 72 horas o 7 días), es difícil estimar la incidencia exacta de sepsis neonatal. La sepsis neonatal es la tercera causa

principal de mortalidad neonatal a nivel mundial y constituye el 13% de la mortalidad neonatal general, solo superada por las complicaciones relacionadas con el parto (23%) y las complicaciones del parto prematuro (35%).

Según el Instituto Nacional de Salud en el informe de Mortalidad en niños menores de 5 años en El Salvador en los años 2012 a 2016, las primeras cinco causas de muerte en lo referente a Mortalidad neonatal temprana (0-7 días), son prematuridad, extrema, sepsis bacteriana del recién nacido, síndrome de distrés respiratorio del recién nacido y septicemia. Según datos del Sistema de morbilidad y mortalidad en línea (SIMMOW), en el periodo de 2012 a 2016, se identificó que el 21 % de las causas de muerte neonatal temprana fueron debido a sepsis.⁵

Según el Resultado de los informes laborales del Hospital Nacional de La Mujer en El Salvador en el año 2018 la sepsis bacteriana del recién nacido, causó 244 egresos y 20 muertes neonatales con una tasa letalidad. La reducción de la mortalidad materna y en niños menores de 5 años es prioridad de la Reforma de Salud del Ministerio de Salud de El Salvador, por lo que la mortalidad en niños menores de 5 años en El Salvador continúa siendo un desafío, sobre todo en la etapa neonatal en donde se identifica la mayor parte de las muertes.

Transmisión vertical:

Sepsis neonatal temprana

La Sepsis neonatal temprana según la CDC es definida como una infección que acontece en el neonato menor de 7 días de edad. En los niños de muy bajo peso al nacer, se define como la infección antes de las 72 horas de vida. Esta generalmente refleja transmisión vertical. Así mismo, define la sepsis neonatal tardía como una infección que aparece después de la primera semana de vida. Generalmente refleja transmisión horizontal. Otra definición sumamente importante es la de sepsis nosocomial, la cual se caracteriza por ser una infección adquirida después de las 48 horas post admisión a la unidad, caracterizada por una infección sin evidencia al ingreso hospitalario, en la que se realice un aislamiento

de un microorganismo diferente al obtenido al ingreso y con una reacción de cadena de polimerasa positiva, en presencia de características clínicas.⁵ La sepsis que ocurre antes de los 28 días después del nacimiento se denomina sepsis neonatal. Según el momento del inicio, la sepsis neonatal se denomina sepsis de inicio temprano o tardío. La distinción más comúnmente aceptada entre estos dos subgrupos es antes y después de las 72 horas de edad, aunque también existen otras definiciones, como 48 horas y siete días de edad. Esta distinción se basa en las diferentes etiologías y fisiopatología de los patógenos que normalmente se observan antes y después de las 72 horas.

En general, se acepta que la infección en la sepsis de inicio temprano generalmente se adquiere verticalmente de la madre (ya sea porque la madre está infectada o simplemente colonizada con bacterias vaginales o intestinales comunes).

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo para el inicio de sepsis neonatal temprana se incluyen prematuridad, bajo peso al nacer, corioamnionitis, enfermedades febriles maternas y ruptura prolongada de membranas (RPM). Sin embargo, la sepsis neonatal de inicio tardío es causada por los organismos asociados con el medio ambiente y puede ser de origen nosocomial. Los factores de riesgo para la sepsis neonatal de inicio tardío son los procedimientos invasivos como la reanimación en la sala de partos y la permanencia en la unidad de cuidados intensivos neonatales por un período prolongado. Además, el uso de antibióticos de amplio espectro es un factor de riesgo para la sepsis neonatal fúngica. Así mismo los factores de riesgo pueden ser divididos en tres grandes grupos, según la etapa de aparición: relacionado a la madre, como la multiparidad, exposición a enfermedades infecciosas, colonización bacteriana; relacionados al embarazo/parto, como la preeclampsia, ruptura prolongada de membranas, múltiples tactos vaginales, corioamnionitis, trabajo de parto prolongado, parto vía vaginal; y relacionados al neonato: sexo masculino, ausencia de anticuerpos adquiridos vía materna, baja edad gestacional, bajo peso al nacer, asfixia perinatal, APGAR <6 al primero y a los 5 minutos.

Corioamnionitis

Corioamnionitis se define usualmente como una inflamación aguda de la membrana fetal, una infección intra-amniótica causada por infección bacteriana posterior a la invasión por bacterias del líquido amniótico; relacionado usualmente a la ruptura de las membranas corioamnióticas. Los neonatos nacidos de madres con diagnóstico o sospecha clínica de corioamnionitis poseen probabilidad aumentada de ser diagnosticados con sepsis neonatal temprana, hasta tres veces mayor, a comparación de aquellos nacidos de madres sin este hallazgo⁷, siendo la tasa de sepsis neonatal temprana de neonatos expuesto a corioamnionitis de 2 a 4 por 1000 nacidos vivos⁸.

Prematurez

El desarrollo de sepsis de origen bacteriano constituye una de las principales causas de morbimortalidad en el período neonatal. Es causada por microorganismos que han variado a través del tiempo debido a estrategias globales de prevención, por una parte, y por otra, a las características propias de los recién nacidos hospitalizados, procedimientos y tratamientos que ellos reciben. Los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos son relativamente deficientes en comparación con lactantes y niños mayores, siendo esto de especial relevancia en recién nacidos pretérminos y de bajo peso de nacimiento en los cuales, la inmadurez del sistema inmune se acompaña de otros factores de riesgo y de procedimientos invasores que aumentan la vulnerabilidad a infecciones.

Colonización materna por estreptococo del grupo B

La colonización materna con Streptococcus del grupo B; es el factor de riesgo más importante de enfermedad por estreptococos del grupo B neonatal invasiva de aparición temprana que se detecta de los 0 a 6 días de vida; el estreptococo del grupo B es la principal causa de sepsis neonatal de aparición temprana. Los factores de riesgo incluyen sepsis materna, rotura prolongada de membranas, corioamnionitis y colonización por GBS, las tasas de colonización vaginal por GBS oscilaron entre el 6,5 y el 36% en la población

femenina en general, pero la colonización por estreptococo del grupo B durante el embarazo puede ser transitoria, intermitente o persistente, lo que lleva a resultados variables en la prueba de GBS en la misma paciente en diferentes etapas del embarazo. Se ha informado que la prevalencia media global estimada de colonización recto vaginal por GBS es del 17,9%⁹ La colonización materna por estreptococos del grupo B se definió como el aislamiento por cultivo de GBS de la vagina, el recto o la región perianal durante el embarazo.

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, estimaron que aproximadamente del 20 al 30% de las mujeres embarazadas tienen colonización rectovaginal; en esta población, aproximadamente el 50% de los bebés lo adquieren, y entre el 1 y el 2% de estos bebés desarrollan la enfermedad invasiva¹⁰ La enfermedad por estreptococos del grupo B sigue siendo la principal causa de sepsis neonatal y meningitis en todo el mundo, y se asocia con una mortalidad y morbilidad significativas.

Transmisión horizontal:

Sepsis neonatal tardía

La sepsis de inicio tardío generalmente es adquirida horizontalmente (p.ej. de la comunidad o una infección nosocomial (adquirida en el hospital)). Como algunas de estas manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas, puede ser difícil distinguir clínicamente entre la sepsis y las infecciones graves, como la meningitis, la osteomielitis y la enterocolitis necrosante. Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y las sepsis de transmisión nosocomial.

La sepsis neonatal tardía (SNT) se atribuye principalmente a la adquisición de patógenos nosocomiales u horizontales y la exposición al entorno hospitalario o de la comunidad.

Factores de riesgo

La exposición a patógenos puede ocurrir debido a la contaminación o colonización de dispositivos médicos invasivos permanentes, el contacto con los Proveedores de atención y/u otras fuentes ambientales y superficies. El parto prematuro y las enfermedades graves son principales factores de riesgo de SNT dadas sus necesidades asociadas de catéteres centrales, ventilación mecánica, nutrición parenteral prolongada e intervenciones quirúrgicas.

Los factores predisponentes incluyen además factores de riesgo materno y perinatal, como la preeclampsia, la corioamnionitis y la restricción del crecimiento intrauterino, así como la duración de la estancia hospitalaria y las comorbilidades.

Los bebés más inmaduros experimentan la mayor carga infecciosa; se informan tasas de SNT del 1,6% en recién nacidos a término, en comparación con 12% a 50% entre los bebés muy prematuros y/o de muy bajo peso al nacer (MBPN). La mortalidad asociada a SNT varía según la gestación y el organismo y puede ser tan alta como 35% en los bebés más vulnerables y de menor gestación.

Los factores de respuesta del huésped dan forma a la respuesta inflamatoria a la sepsis y contribuyen a la gravedad de la presentación clínica. Los patrones específicos de la edad gestacional (EG) de la función inmune colocan a los bebés prematuros en mayor riesgo de infección, inflamación adversa o sostenida y disfunción orgánica. Además, la colonización microbiana y las aberraciones en el desarrollo del microbioma están implicadas en mayor susceptibilidad a SNT.

Etiología

La sepsis neonatal tardía (SNT) causada por patógenos gramnegativos se asocia con mayor gravedad de la enfermedad, mortalidad significativamente mayor, y una mayor probabilidad de morbilidades neonatales a corto y largo plazo. En cohortes a nivel nacional en los Estados Unidos, Inglaterra y Alemania, *Escherichia coli* (las proporciones oscilan entre 3% y 13%), especies de *Klebsiella* (4% y 5%), especies de *Pseudomonas* (2%–5%), especies de *Enterobacter* (2,5%–21%), *Serratia* (0,8%–2%) y *Acinetobacter* (0,1%–2%) representan la mayoría de los casos de SNT gramnegativos.

Los organismos fúngicos se aíslan en alrededor del 3% al 10% de los casos de SNT, siendo las especies de *Candida* (principalmente *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*) las detectadas con mayor frecuencia. Las infecciones por hongos se han asociado con alta mortalidad y deben ser particularmente consideradas en la evaluación de la SNT y en la terapia empírica en prematuros enfermos y recién nacidos a término que muestran características clínicas posiblemente compatibles con infecciones fúngicas invasivas (p. ej., erupción cutánea, neutropenia/trombocitopenia, hiperglucemia).

Finalmente, los patógenos virales (p. ej., parainfluenza, eco, entero, coxsackie, adeno, rhino y coronavirus) se reconocen cada vez más como agentes causantes de síndromes similares a la sepsis en recién nacidos prematuros y de término

Sepsis neonatal nosocomial

las sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología, usualmente en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales y que colonizan al niño a través del personal sanitario

La de sepsis nosocomial, se caracteriza por ser una infección adquirida después de las 48 horas post admisión a la unidad, caracterizada por una infección sin evidencia al ingreso hospitalario, en la que se realice un aislamiento de un microorganismo diferente al obtenido al ingreso y con una reacción de cadena de polimerasa positiva, en presencia de

características clínicas. La sepsis que ocurre antes de los 28 días después del nacimiento se denomina sepsis neonatal. Según el momento del inicio, la sepsis neonatal se denomina sepsis de inicio temprano o tardío. La distinción más comúnmente aceptada entre estos dos subgrupos es antes y después de las 72 horas de edad, aunque también existen otras definiciones, como 48 horas y siete días de edad. Esta distinción se basa en las diferentes etiologías y fisiopatología de los patógenos que normalmente se observan antes y después de las 72 horas.

Las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío. Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz que serían falsamente clasificadas como verticales. Finalmente están las sepsis adquiridas fuera del hospital o sepsis comunitarias, que son muy infrecuentes y que habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

La prevalencia de esta patología varía en los diferentes centros, dependiendo del tipo de paciente, número y tipo de procedimientos invasores, estancia hospitalaria y prescripción de antimicrobianos, pudiendo llegar la frecuencia del uso de antimicrobianos hasta 84% en algunos centros

Factores de riesgo

Los factores de riesgo que favorecen su aparición son:

La sobreutilización de antibióticos y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, favoreciendo la permanencia y difusión de bacterias patógenas en detrimento de bacterias saprofitas; el lavado y desinfección insuficiente de las manos como vehículo de contaminación de la piel y/o mucosas del recién nacido y por

tanto principal causa de colonización del neonato, si bien también tiene importancia la utilización del material que va a estar en contacto con el niño (termómetros, fonendoscopios, sondas, tetinas, incubadoras, tubos endotraqueales, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal, las aspiraciones intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la mucosa digestiva, los factores de riesgo más importantes son la utilización de sondas nasogástricas inadecuadamente desinfectadas, la utilización de tetinas de biberones contaminadas y/o el empleo de fórmulas nutricionales elaboradas sin la debida limpieza. Una vez que el neonato se contamina con bacterias patógenas, estas pueden atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio y en este sentido las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir alimentación intravenosa, son factores de primer orden que favorecen la llegada de bacterias a la sangre. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica y el que se produzca la infección dependerá de sus características.

Etiología

Dentro de la sepsis neonatal nosocomial, Estafilococos coagulasa negativos, especialmente el *S. epidermidis* (42%). Siguen en frecuencia, *Candida spp* (11,5%), *E. coli* (7,8%), *Enterococcus* (7,7%) y *Klebsiella* (7%). Los recién nacido de ≥ 1500 gr. tenían mayor frecuencia de sepsis causadas por *E. coli* y *Enterobacter* debajo de < 1500 gr. de *Candida spp*

Criterios diagnósticos

Criterios para establecer diagnóstico de sepsis.

Para hacer el diagnóstico de sepsis, se deben utilizar los criterios mencionados en la definición del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Entre ellos se encuentran:

A. Variables clínicas y metabólicas: Letargia o alteración del estado mental. Hiperglicemia (glucosa plasmática mayor de 180 mg/dL) Hipoglicemia (glucosa plasmática menor de 40 mg/dL) Intolerancia a la vía oral.

B. Variables hemodinámicas: Presión arterial debajo de 2 Desviaciones estándar para la edad Presión sistólica menor de 50 mmHg para el recién nacido en el primer día. Presión sistólica menor de 65 mmHg para los recién nacidos menores de 1 mes.

C. Variables de perfusión tisular: Llenado capilar mayor de 3 segundos.

D. Variables inflamatorias: Neutrófilos inmaduros en un porcentaje mayor al 10% Relación absoluta maduros/inmaduros (I/T) mayor a 0.2 Trombocitopenia menor de 100.000 plaquetas por mm³ Proteína C reactiva mayor de 10 mg/dL o 2 desviaciones estándar arriba del valor normal.

E. Pruebas de Laboratorio

Para el diagnóstico de sepsis son indispensables los criterios clínicos y de laboratorio, entre los cuales como mínimo deberán estar: Pruebas indirectas: hemograma completo, incluyendo neutrófilos en banda, plaquetas; proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación. Glicemia. Punción lumbar Urocultivo Hemocultivo.

El resultado primario de sepsis neonatal temprana, que se definió como un cultivo positivo para un organismo bacteriano o fúngico obtenido de sangre, LCR u orina dentro de los primeros 3 días postnatales. Los cultivos de orina incluyeron muestras recolectadas de catéteres suprapúbicos. Se excluyeron los cultivos para organismos normalmente considerados contaminantes como estreptococos no especiados, Bacillus sp., Corynebacterium sp., difteroides sp., bastones Grampositivos, Lactobacillus sp., Micrococcus sp., Stomatococcus sp. y Bacteroides sp. Se incluyeron cultivos positivos para Staphylococcus coagulasa negativo si se identificaron dos cultivos positivos dentro de un período de 4 días. Consideramos que múltiples cultivos positivos de un solo organismo en diferentes días eran un solo episodio de EOS. Sin embargo, en el

análisis de la frecuencia de los organismos, se incluyeron cultivos positivos para diferentes tipos de organismos una vez por tipo de organismo; en consecuencia, al informar la frecuencia del organismo, algunos lactantes se incluyeron más de una vez.¹¹

En un metaanálisis realizado en un centro neonatal de Irán se examinaron ochocientos treinta y ocho casos sospechosos de sepsis neonatal, 102 (12,17%) de los cuales tenían cultivos positivos. El estudio se realizó en sujetos de cultura positiva. La incidencia de sepsis definitiva se calculó en 3,87% (102:2633) en base a la población total de neonatos hospitalizados en la Sala Neonatal y la UCIN durante el período de estudio. La mediana de edad neonatal fue de 7 (1-35) días con 61 (59,8%) neonatos varones.

Los resultados de los hemocultivos neonatales indicaron cultivos positivos en 67 (65,7%) neonatos, y varios de ellos presentaron hemocultivos positivos en más de una ocasión. En general, de los 76 hemocultivos positivos, 38 (50%) casos fueron Grampositivos y 30 (39,47%) fueron bacterias Gramnegativas, siendo los 8 (10,53%) casos restantes hongos. El análisis de patógenos aislados de muestras de sangre neonatal reveló que el estafilococo coagulasa negativo (CoNS) y *S. aureus* representaban las bacterias más comunes aisladas de la sangre con 25 (37,31%) y 9 (12,43%) casos, respectivamente. Cabe señalar que más de 2 bacterias fueron aisladas de hemocultivos neonatales en 6 casos.

Entre 102 sujetos, 32 (31,37%) neonatos se sometieron a cultivo y análisis de LCR, con resultados positivos en solo 5 (15,62%) casos. Todos los cultivos de LCR fueron negativos. Los resultados de los urocultivos mostraron 39 (38,2%) casos de cultivos positivos con hongos (n = 15, 38,5%) y *Klebsiella* (n = 11, 28,20%) que representan los microorgánicos aislados de orina más comunes.¹²

Los antibiogramas de los hemocultivos neonatales se evaluaron individualmente, colectivamente y para microorganismos Gramnegativos, respectivamente. Los resultados revelaron que la mayor susceptibilidad antibiótica de CoNS fue a la vancomicina con el 100%, seguida de la gentamicina (76%), la amikacina (72%) y la cefotaxima (60%). La

susceptibilidad de *S aureus* a la vancomicina, amikacina, gentamicina y cefotaxima fue del 100%, 88,8%, 88,8% y 55,5%, respectivamente. La mayor susceptibilidad de los microorganismos Gramnegativos fue a imipenem con 71,7%, seguido de gentamicina (57,4%), amikacina (51,8%) y cefotaxima (40,7%)¹³

Recuento de glóbulos blancos e índices de neutrófilos

El recuento normal de glóbulos blancos va desde 9000 a 30.000 células / mm³ en el momento del nacimiento, y las diferencias en el sitio de muestreo pueden afectar estos valores. El recuento absoluto de neutrófilos, el recuento absoluto de neutrófilos inmaduros en banda, y la proporción de neutrófilos inmaduros a los neutrófilos totales (I / T) se consideran más útiles que el recuento total de leucocitos en el diagnóstico de la sepsis neonatal. El límite inferior o recuento total de neutrófilos se eleva a 7.200 células / mm³ por 12 horas de edad y, continuación, disminuye a aproximadamente 1.720 células / mm³ en 72 horas de edad. El recuento total de bandas en el periodo postnatal también sufre cambios similares, con valores máximos de 1.400 células / mm³ a las 12 horas de edad, y luego disminuye. En contraste, la relación I / T es máximo en el nacimiento y luego disminuye a un valor de 0,12 más allá de 72 horas de edad. Sin embargo, en los niños de muy bajo peso al nacer existe un rango mayor de referencia para el conteo total de neutrófilos. No existen diferencias significativas en la relación I / T o el recuento absoluto de neutrófilos inmaduro en niños de muy bajo peso al nacer. Existe una considerable superposición de los valores de corte de los neutrófilos totales, el recuento total de bandas, y la relación I / T entre los recién nacidos sanos e infectados. Hay una serie de condiciones clínicas que afectan al recuento total de neutrófilos. Llanto prolongado, síndrome de aspiración de meconio, fiebre materna, y la asfixia todos están asociados con un aumento en el recuento total de neutrófilos, y puede haber un aumento en el recuento total de formas inmaduras, así como un aumento de la relación I / T. La hipertensión materna se asocia con una disminución de los neutrófilos totales.¹⁴

En aproximadamente dos tercios de los recién nacidos con sepsis, el recuento total de neutrófilos es anormal. La neutropenia es el mejor predictor de sepsis, mientras que la neutrofilia no se correlaciona bien. El recuento absoluto de neutrófilos en banda no es un marcador sensible de sepsis, pero tiene un buen valor predictivo y especificidad. La relación I / T se considera que tiene la mejor sensibilidad de todos los índices de neutrófilos. El recuento absoluto de neutrófilos puede calcularse a partir de una rutina de conteo sanguíneo completo (CBC) multiplicando el recuento de glóbulos blancos (/ l) con la suma de los porcentajes de neutrófilos segmentados y de la banda en el recuento diferencial. El valor de neutrófilos totales a continuación se puede interpretar por comparación con uno de varios rangos de referencia disponibles. Los primeros rangos de referencia para concentraciones de neutrófilos en sangre fueron publicados por Manroe et al., que compiló los recuentos de sangre de 434 neonatos nacidos a $38,9 \pm 2,4$ semanas de gestación. Demostraron que el recuento de neutrófilos alcanzó un máximo de 12-24 horas con límites de confianza del 95% de 7,800-14,500 / L y luego se estabilizó en un valor más bajo de 1.750 a las 72 horas de vida. Estos valores de referencia fueron útiles para recién nacidos a término, pero fueron algo limitadas para los recién nacidos prematuros. El mismo grupo (Mouzinho et al.) Compila un nuevo conjunto de valores de neutrófilos totales utilizando conteos de leucocitos procedentes de 63 neonatos nacidos a $29,9 \pm 2,3$ semanas de gestación. Este conjunto de datos más reciente se comparó con los gráficos Manroe pero mostró una mayor variación en el extremo inferior de los rangos de referencia.¹⁵

Schmutz et al., recientemente compilado rangos de referencia para neutrófilos, usó de un gran conjunto de datos de 30,354 conteos de leucocitos de neonatos nacidos a las 23-42 semanas de gestación. En el intervalo entre 72 y 240 horas después del nacimiento, el conteo de neutrófilos osciló entre 2700-13,000 / l (5°- 95° percentil) para los lactantes > 36 semanas de gestación, entre 1000-12,500 / l en 28-36 semanas, y 1300-15,300 / l a < 28 semanas de gestación.

La eritrosedimentación, velocidad de sedimentación globular (VSG).

Se ha utilizado en el diagnóstico, clasificación y manejo de enfermedades, prueba de tamizaje, con el desarrollo tecnológico de las últimas décadas y la disponibilidad de pruebas de mayor sensibilidad y especificidad, la eritrosedimentación ha perdido utilidad clínica dando paso a los reactantes de fase aguda, en particular a la PCR en enfermedades infecciosas e inflamatorias. Todo proceso inflamatorio en fase de actividad determina un incremento de la concentración en el plasma de diversas proteínas que, en conjunto, se conocen como proteínas reactivas o reactantes de fase aguda. La presencia de dichas proteínas en el plasma durante los episodios de inflamación provoca un cambio en la carga de la superficie de los hematíes que tienden a sedimentar con mayor rapidez. La VSG es, por tanto, un método indirecto de la valoración de las distintas proteínas de la fase aguda. La proteína que más contribuye al aumento de la VSG es el fibrinógeno (en un 55%), seguido de la alfa-2 macroglobulina, inmunoglobulinas y albúmina.¹⁶

Plaquetas

Los recuentos de plaquetas aproximadamente 25% a 30% de los lactantes presentan trombocitopenia en el momento del diagnóstico de la sepsis, y esta frecuencia aumenta durante el curso de la infección. La acelerada destrucción de plaquetas y posiblemente la producción deprimida causada por productos bacterianos en la médula ósea son los mecanismos subyacentes para la trombocitopenia en recién nacidos infectados. La coagulación intravascular diseminada también puede verse en algunos niños con sepsis grave.

Reactantes de fase aguda

Proteína C reactiva

Se sabe que algunas citoquinas proinflamatorias se elevan rápidamente dentro de 1 a 4 horas después de un estímulo invasor, la Proteína C-reactiva (PCR) se eleva a una máximo

en 12 a 24 horas, y la procalcitonina (PCT) se eleva a las 4 horas, y presenta valores máximos a las 6 horas, y mesetas de 8 a 24 horas después de un estímulo inmunológico. La PCR es inducida por citoquinas proinflamatorias. Entre los marcadores tempranos que se han estudiado están los mediadores proinflamatorios, tales como IL-1 β , IL-6, la quimiocina IL-8, TNF- α , y el interferón gamma; estas defensas del huésped se activan contra agentes infecciosos bacterianos y otros, mientras que los mediadores antiinflamatoria tales como IL 4, IL-10, y la transformación del factor de crecimiento β 1 (TGF- β 1) son importantes en la regulación y limitar la respuesta inflamatoria, por lo tanto son importantes para la prevención de una reacción excesiva que podría conducir a daños en los órganos y muerte de las células.⁽¹⁷⁾

La PCR es probablemente el reactante de fase aguda más estudiado en la sepsis neonatal. El monitoreo de los niveles de PCR ha sido ampliamente promulgado como una manera de diagnosticar la infección neonatal y para ajustar la duración del tratamiento antibiótico en los lactantes con sepsis comprobada. La PCR es producida por el hígado en respuesta a la estimulación por la citoquina proinflamatoria IL-6, que es producida por tanto las células T y B. La exposición del huésped a productos bacterianos produce un aumento notable y rápido de las concentraciones de IL-6, siendo esta un marcador potencialmente más útil que la proteína C reactiva. Durante la fase activa de la infección. ⁽¹⁸⁾

Procalcitonina

Hay muchos estudios de procalcitonina en la literatura, y la mayoría ha llegado a la conclusión de que la procalcitonina es superior en el diagnóstico que la PCR en sepsis neonatal temprana. PCT es el precursor de la calcitonina, normalmente sintetizada en las células C de la glándula tiroides. La PCT es inducida por la inflamación sistémica y sepsis bacteriana y es producido por células tales como hepatocitos, nefronas, y monocitos. La función fisiológica de PCT es desconocida. En las infecciones bacterianas, las concentraciones de PCT en plasma aumentan 0,001 a 0,01 ng / ml, a valores que van de 1 a 1000 ng / ml, las concentraciones de PCT aumentan mucho más rápido que PCR (de 6

a 8 horas frente a 48 horas para los niveles máximos). En recién nacidos sanos, las concentraciones plasmáticas de PCT aumentan gradualmente después del nacimiento, alcanzando niveles máximos aproximadamente a las 24 horas de edad (rango: 0,1 a 20 ng / ml) y después disminuir a valores normales menos de 0,5 ng / ml en un 48 a 72 horas de edad.

REGÍMENES DE ANTIBIÓTICOS

La sepsis neonatal requiere terapia con antibióticos, de manera que se recomienda que las medidas iniciales de apoyo y la terapia antibiótica empírica se tomen de inmediato y se proporcionen en casos sospechosos de sepsis neonatal después del muestreo para las evaluaciones de laboratorio. Sin embargo, no se puede recomendar un solo régimen de antibióticos para todos los centros médicos, ya que la selección de antibióticos depende de las bacterias endémicas en centros específicos y la susceptibilidad a los antibióticos.¹⁹

La incidencia de sepsis y sus patógenos varía según los lugares y los períodos de tiempo. Incluso puede diferir en varios hospitales ubicados en un área específica. Por lo tanto, la incidencia microbiana de sepsis neonatal debe determinarse para los centros médicos individuales y los regímenes primarios de antibióticos deben prescribirse en consecuencia. Teniendo en cuenta los puntos especificados, corresponde a todos los centros médicos identificar los microorganismos patógenos de la sepsis neonatal entre sus pacientes y utilizar esta información para las medidas terapéuticas posteriores y la prescripción adecuada de antibióticos, ya que la incidencia de desarrollar diversos microorganismos depende de la condición de los pacientes y los departamentos, que requieren diversos protocolos de tratamiento.

El tratamiento de primera línea más utilizado es un antibiótico de betalactámico (más comúnmente ampicilina, flucloxacilina o penicilina) combinado con un aminoglucósido (más comúnmente gentamicina). Este régimen de antibióticos cubre los microorganismos que más comúnmente causan sepsis neonatal temprana. El espectro de ampicilina es adecuado para *Streptococcus agalactiae* y para *Listeria*, que ocurre muy raramente en

Brasil. La gentamicina tiene un espectro adecuado para microorganismos Gram-negativos y especialmente para *Escherichia coli*. Tras obtener los resultados del hemocultivo con la prueba del antibiograma, se debe establecer la pauta antibiótica con el fármaco específico indicado por los resultados.

En caso de meningitis, siendo *Streptococcus agalactiae* el agente etiológico, se recomienda ajustar la ampicilina a la dosis adecuada indicada para el tratamiento de la meningitis. Si se desconoce el microorganismo o se trata de un microorganismo Gram negativo, está indicado cambiar el antibiótico por cefepima. Los antibióticos se han convertido en la terapéutica más utilizada en las unidades de cuidados intensivos neonatales.²⁰

El tratamiento de la sepsis neonatal está dirigido a:

- tratar la causa infecciosa subyacente de la sepsis (es decir, la infección bacteriana), que a su vez depende de la supuesta etiología.
- corregir la disfunción orgánica asociada mediante, por ejemplo, apoyo respiratorio, mantenimiento de la perfusión central y periférica (que a menudo requiere líquidos e inotrópicos intravenosos) y corrección de trastornos metabólicos, de temperatura y de glucosa.

Los antibióticos son fármacos antimicrobianos que se utilizan para matar o inhibir el crecimiento de las bacterias y, en consecuencia, son fundamentales en el tratamiento de la sepsis. El inicio temprano del tratamiento con antibióticos en los recién nacidos con sospecha de sepsis reduce la mortalidad y la morbilidad. De acuerdo con las guías, el tratamiento debe administrarse lo antes posible y siempre dentro de la hora posterior a la decisión de tratar.

La elección del antibiótico empírico utilizado se basa en varios factores, como la edad de inicio, los patógenos probables y los patrones de susceptibilidad a los antibióticos, con un enfoque especial en el estreptococo del grupo B, *E. coli*, otros organismos gramnegativos

y *Listeria monocytogenes*. La mayoría de los recién nacidos que reciben antibióticos tienen hemocultivos negativos; por lo tanto, los ensayos que evalúan los antibióticos empíricos deben considerar, en el diseño y el análisis, el problema de que los recién nacidos con sepsis verdadera se combinarán con los recién nacidos no infectados debido a la falta de criterios de diagnóstico temprano específicos. Con las herramientas diagnósticas actuales, la inclusión de recién nacidos no infectados será inevitable al evaluar los antibióticos empíricos. Esto puede causar potencialmente errores de tipo II, ya que la tasa de eventos de resultados clínicamente importantes sería menor en una población de estudio que incluyera recién nacidos sanos.

La mayoría de las guías recomiendan un antibiótico betalactámico (más comúnmente bencilpenicilina o ampicilina) junto con un aminoglucósido (más comúnmente gentamicina) para el tratamiento empírico de todos los casos de sepsis neonatal de aparición temprana. Los antibióticos betalactámicos se dividen en cuatro clases: penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos.

La ampicilina también se combina con frecuencia con un fármaco de cefalosporina de tercera generación (más comúnmente cefotaxima). También se utilizan otros regímenes, como las cefalosporinas (como monoterapia). Sin embargo, la mayoría de las guías nacionales e internacionales recomiendan el uso de una penicilina combinada con un aminoglucósido, ya que se cree que el uso de cefalosporinas provoca una mayor incidencia de farmacorresistencia.

La duración del tratamiento se ajusta según el tipo de patógeno, la respuesta al tratamiento y la posibilidad de que el antibiótico penetre en el sitio de la infección en caso de, por ejemplo, meningitis (inflamación de las membranas protectoras que recubren el cerebro y la médula espinal), encefalitis (infección del cerebro), osteomielitis (infección en un hueso) o endocarditis (inflamación de la capa interna del corazón). Cuando el patógeno se identifica mediante cultivos, la terapia con antibióticos puede cambiarse de acuerdo con la susceptibilidad antibiótica del patógeno. Sin embargo, las bacterias causales se identifican solo en aproximadamente un tercio de los pacientes con presunta sepsis. Un

estudio encontró que el régimen antibiótico empírico se cambió en el 44% de los casos cuando se identificó el patógeno y la susceptibilidad, y los antibióticos agregados con mayor frecuencia fueron vancomicina, cefotaxima y penicilina. Se recomienda interrumpir el tratamiento con antibióticos cuando no hay signos y síntomas de infección y no se identifica ningún patógeno.

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 elección de la administración de antibióticos para un bebé con sospecha de sepsis de aparición temprana depende de la incidencia de patógenos bacterianos y los perfiles de sensibilidad a los antibióticos para los microorganismos que causan la enfermedad de inicio temprano en una región geográfica particular. Cualquier decisión de suspender la terapia antimicrobiana debe basarse en el nivel de sospecha de sepsis en el tiempo de tratamiento se inició, los resultados de los cultivos, los resultados de las pruebas de laboratorio y la clínica comportamiento y el curso de la infantil. Si se sospecha altamente sepsis en un bebé, los antibióticos deben ser considerados para un curso completo incluso si los resultados de los cultivos son negativos. La terapia empírica para la sepsis de aparición temprana consiste generalmente de combinaciones de antibióticos eficaces contra grampositivos (GBS, *L. monocytogenes*) y gramnegativo patógenos (*E. coli*). Los dos más comúnmente utilizado combinaciones son la ampicilina con un aminoglucósido, generalmente gentamicina, y ampicilina, además de cefalosporinas de tercera generación, por lo general cefotaxima. La cefotaxima tiene una toxicidad mínima y es bien tolerado

por recién nacido los lactantes. Sin embargo, las cefalosporinas de tercera generación, así como la vancomicina, un antibiótico glicopéptido, han sido asociadas con el desarrollo de resistencia de enterococos a la vancomicina y en el caso de las cefalosporinas con la inducción de la producción de diversas β lactamasas, incluyendo la producción de β -lactamasas de espectro extendido. Estas últimas bacterias son resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos y con frecuencia son resistentes a otros antibióticos, pero no a meropenem.²¹

Otra desventaja de las cefalosporinas es la falta de efectividad contra los enterococos o *L. monocytogenes*. *L. monocytogenes* es usualmente tratada con ampicilina y un aminoglucósido hasta que el resultado del hemocultivo es negativo y el bebé ha mostrado una buena evolución clínica. En los recién nacidos con bacteriemia y sepsis causada por SGB la gentamicina se combina frecuentemente con ampicilina, aunque no hay datos que sugieran que la adición del aminoglucósido mejora el resultado. Sin embargo, es una práctica común el uso de la combinación de estos dos medicamentos durante los primeros días de la terapia y luego continúen el curso completo de la terapia con ampicilina. Cuando la probabilidad de infección es muy baja la terapia con antibiótico debe interrumpirse. En algunos centros que cuentan con tecnología moderna, se puede interrumpir el tratamiento en 48 horas cuando el resultado de hemocultivos sea negativo. Los niños con bacteriemia probada, pero sin meningitis, se tratan comúnmente durante 7 a 10 días. El uso de antibióticos con nefrotoxicidad (es decir, los aminoglucósidos) deben ser monitoreados utilizando los niveles de fármacos adecuados.

Conocer las bacterias nosocomiales que causan las infecciones en este grupo etario es fundamental para cada institución pues varían de centro a centro, de hospital a hospital y de país en país. Este conocimiento facilita la instauración temprana y oportuna de la terapia empírica adecuada. La comparación de estas epidemiologías permite analizar las terapias empíricas y resistencias *in vitro*, un intercambio de experiencias en el uso de antimicrobianos y en las intervenciones a ser aplicadas para frenar las resistencias.

En la región y en el país predominan los bacilos gramnegativos productores de BLEE y *Staphylococcus* resistentes a meticilina, principalmente *Staphylococcus* coagulasa negativa. Además, la morbimortalidad parece ligada al peso del recién nacido en un trabajo anterior realizado en nuestro país, hallazgo con el que coincidimos ya que en el presente estudio encontramos que la mayor prevalencia fue en prematuros y en los de 1.001 a 1.500 gramos. Este resultado es de esperarse por los factores mencionados más arriba, en este mismo apartado.

En orden de frecuencia de microorganismos aislados siguen *A. baumannii* y *K. pneumoniae*, obtenidos de sangre, orina y secreción traqueal. Si bien llama la atención la presencia de *A. baumannii* sin estar en curso un brote epidémico, no es éste el primer reporte que cita a esta bacteria como causante de infección nosocomial en neonatos. La presencia de *Acinetobacter* sp en sala de terapia intensiva es indicativo de que las medidas de contención y control han sido insuficientes. Dicho agente se encuentra en las superficies de mobiliarios y, una vez allí instalado, su erradicación es difícil de lograr, pudiendo provocar brotes o casos esporádicos, por lo que la vigilancia de la epidemiología bacteriana en las UCIN es de suma importancia. En nuestro caso, *A. baumannii* era multi-resistente y sólo sensible a colistina, fármaco al que respondió en forma adecuada.

No menos preocupante son las infecciones causadas por *K. pneumoniae*, de alta morbilidad y mortalidad. Si bien la literatura médica actual menciona su resistencia a carbapenémicos como un factor negativo en aumento, la frecuencia de aislamiento de *K. pneumoniae* en nuestro estudio es muy escaso para ponderar esta resistencia siendo de suma trascendencia realizar una vigilancia nacional de infecciones por *K. pneumoniae* en recién nacidos en el Paraguay. Aún así, pudimos constatar que la presencia de cepas productoras de BLEE alcanzó a 60%. Esta resistencia podría ser ocasionada por uso descontrolado de antimicrobianos haciendo que la epidemiología local esté variando hacia bacterias cada vez más resistentes.

La mortalidad por sepsis nosocomial es elevada, y en nuestro estudio, la presencia de un segundo episodio de infección nosocomial resultó ser un signo de mal pronóstico, elevando la mortalidad hasta 50%; aunque no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la posibilidad de fallecer por el primer o segundo episodio de infección nosocomial, se deben realizar esfuerzos a fin de evitar el segundo episodio de SNN ya que esto aumenta la morbilidad y los costos de internación.

Los neonatos en la UCIN son propensos a sepsis neonatal tardía debido a su inmadurez y a su falta de protección materna mediante transferencia de anticuerpos maternos en el caso de bebés muy prematuros estafilococos coagulasa negativo representan los organismos más comunes que causan infecciones nosocomiales seguidas de los bacilos Gram-negativos. Los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía además de la inmadurez son ventilación mecánica, cateterismo intravascular, alimentación de fórmulas, duración prolongada de los dispositivos de acceso intravascular en casos de nutrición parenteral, cualquier cirugía, enfermedad respiratoria y cardiovascular subyacente, y hospitalización prolongada.

Los patógenos que causan sepsis de inicio tardado incluyen bacterias Gram positivas y Gram negativas, así como infecciones fúngicas. Se pueden observar variaciones importantes dentro de las unidades individuales de cuidados intensivos neonatales (UCIN) en cada país y entre ellas. Los organismos predominantes responsables de la sepsis neonatal dentro de las regiones también han cambiado con el tiempo²²

IV. METODOLOGÍA

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, en la cual se describen los principales microorganismos patógenos aislados en cultivos en neonatos, tomando en consideración, hemocultivos, cultivos de aspirado bronquial, cultivos de LCR y urocultivos, en donde se aíslan diferentes microorganismo, así como las pruebas indirectas de sepsis neonatal; incluyendo en dicha investigación a aquellos pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal del servicio de neonatología en el Hospital Nacional Niños Benjamín Bloom. Se investigará la incidencia de sepsis según la Clasificación Internacional de enfermedades 10ª edición en los últimos 6 años, en el sistema nacional de salud, para determinar un estimado de la población que se obtendrá en el año 2018 a 2023. Se realizó una búsqueda exhaustiva en los expedientes de la institución ya descrita, previa autorización de dicha institución y se correlacionó con investigaciones digitales publicadas en el periodo 2017 a 2023

1. TIPO DE ESTUDIO:

Estudio observacional descriptivo de corte transversal, bajo metodología cuantitativa de investigación.

2. UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes ingresados en los servicios de neonatología, UCIN 1 e UCIN 2 del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. Se tomo en consideración la cantidad de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en los años 2018 a 2023, los cuales se encuentran registrados bajo los diagnósticos según el CIE – 10:

- P36.3-Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados

- P36.5-Sepsis del recién nacido debida a anaerobios
- P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias
- P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada
- A41.1-Sepsis debida a otro estafilococo especificado
- A41.2-Sepsis debida a estafilococo no especificado
- A41.5-Sepsis debida a otros organismos gramnegativos

Por lo que se obtiene:

Universo: 510

Población: 347

Muestra: 105

(Ver anexo 2)

3. POBLACIÓN O MUESTRA DE ESTUDIO:

Se tomó en cuenta los neonatos con diagnostico sepsis neonatal nacidos en el periodo 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023.

Se determina por medio de formula presentada previamente, el tamaño de la muestra obteniendo como resultado 105

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Inclusión:

- Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal, con al menos una toma de un cultivo de cualquier líquido corporal, sangre de CVC y/o acceso periférico, heces, orina, aspirado bronquial, LCR, entre otros.

- Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal a los que se les haya tomado pruebas indirectas de sepsis como hemograma, plaquetas o proteína C reactiva.
- Neonatos ingresados en el periodo de 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023.
- Neonatos nacidos en otro centro hospitalario o vivienda, que cumpla con los criterios de sepsis neonatal, que se encuentren ingresados en el servicio de neonatología o UCIN.
- Neonatos del sexo femenino y masculino.

Exclusión:

- Pacientes fuera de la edad neonatal.
- Neonatos trasladados a otro centro asistencial de la red hospitalaria que dificulte el seguimiento del caso clínico.
- Neonatos con historia clínica incompleta o falta de reporte epidemiológico.
- Neonatos con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria.

5. FUENTES DE INFORMACIÓN:

Primaria:

- a) Expedientes clínicos
- b) Sistema de morbilidad y mortalidad vía web SIMMOW
- c) Registro de bacteriología del hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

Secundaria:

El presente trabajo de investigación toma una revisión bibliográfica y documental por medio de los motores de búsqueda digital en las principales bases de datos bibliográficas disponibles en internet especializados en el área de la salud como: PubMed/MEDLINE, ELSEVIER, Cochrane se utiliza descriptores MeSH distribuidos

en dos bloques: sepsis neonatal temprana, tardía y nosocomial en el primer bloque y microorganismos aislados en cultivos con pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, tardía y nosocomial; y pruebas indirectas de sepsis, en el segundo bloque; se incluyeron diversos términos referidos a dicha temática. De manera complementaria se realiza búsquedas manuales de información publicadas en libros especializados para el área médica en estudio (Neonatología de Avery 7ª edición, Guías clínicas para la atención hospitalaria del neonato, del Ministerio de salud, 2011) no incluidas en las bases de datos anteriormente mencionadas.

Los tipos de artículos que se utilizaron son revisiones bibliográficas, ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis, los cuales han sido publicados entre los años de 2016 a 2020

6. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR.

Se realiza un estudio descriptivo, de los reportes epidemiológicos de los servicios de neonatología basados en pruebas de laboratorio específicas de cultivos de muestra de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, así como los marcadores inflamatorios en la sepsis neonatal; y se correlaciona con los datos registrados en el apartado de estadísticas vitales del Sistema de Información de Morbimortalidad en Web (SIMMOW) en el periodo comprendido de 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023.

Se solicita al departamento de Archivos del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, tardía y nosocomial correspondiente 01 de enero de 2019 a 31 de

diciembre de 2023, que ingresaron a los servicios de hospitalización de neonatología y unidad de cuidados intensivos, se excluye a los que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos previamente y se ordena en una base de datos de Microsoft Excel que nos permite graficar los resultados necesarios, presentados en tablas de doble entrada y gráficos de acuerdo con la presentación de la información.

Se realiza un cuestionario en la plataforma de Google Form para la recolección de la información de los pacientes que cumplían con los criterios para ser incluidos en dicha investigación.

Enlace:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSe1nsJohRBY3YW-ZxtBHGBgc7mVQhOtO4fC_vDzT2_rypeTiQ/viewform?usp=sf_link

7. PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Las tablas generadas a partir del SIMMOW, fueron de fuentes de datos primarias utilizadas para dar respuesta a los objetivos del presente trabajo de investigación. La información recolectada es:

- A. Neonatos ingresados en el servicio de neonatología con diagnóstico de sepsis neonatal del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, en El salvador.
- B. Reporte epidemiológico mensual de los servicios de neonatología para caracterización bacteriológica y resistencia bacteriana de los centros involucrados.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se respetan los principios éticos, apegándonos a las buenas prácticas clínicas. Con el presente trabajo se describe los agentes etiológicos aislados en cultivos positivos de recién nacidos de sepsis y las pruebas indirectas, se desea contribuir con los resultados obtenidos con conocimiento para posteriores estudios y contribuir al reconocimiento de factores de riesgo, siendo la problemática una prioridad social. Dicho trabajo es de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal en el que se han ocupado fuentes primarias y fuentes secundarias. Se toma en consideración la incidencia en los últimos 6 años, obteniendo una población total de 347 y una muestra de 105 neonatos entre el año 2018 al 2023, para la consideración de los neonatos con diagnósticos de sepsis neonatal nacidos en el periodo 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023. Así mismo, se considera fuentes secundarias, como las consideraciones digitales publicadas en el periodo 2018 a 2023.

Se obtuvo la información a través de una ficha de recolección el cual cuenta en su totalidad de preguntas con respuestas cerrada basadas en las variables en estudio, cada ficha de recolección de datos es codificada con un número en orden correlativo de acuerdo con la fecha de ingreso a los servicios de hospitalización neonatales y se crea una base de datos en la computadora utilizando el programa de Excel la cual solo será manipulada por el investigador. Se guarda en todo momento la confidencialidad del paciente y el uso de esta información es únicamente con fines académicos, por todo lo anteriormente mencionado, se respeta los valores éticos de la no maleficiencia y no explotación; además, se respeta la protección de la privacidad mediante la confidencialidad. Para la revisión de expedientes clínicos se solicita la autorización del director del Hospital De Niños Benjamín Bloom, junto con la división de epidemiología. La información obtenida se analiza, resguardando los datos personales de cada paciente sin establecer un caso individual ni particular. Además, no se encuentra ningún riesgo con esta investigación. Dicha investigación pretende beneficiar a futuras investigaciones académicas.

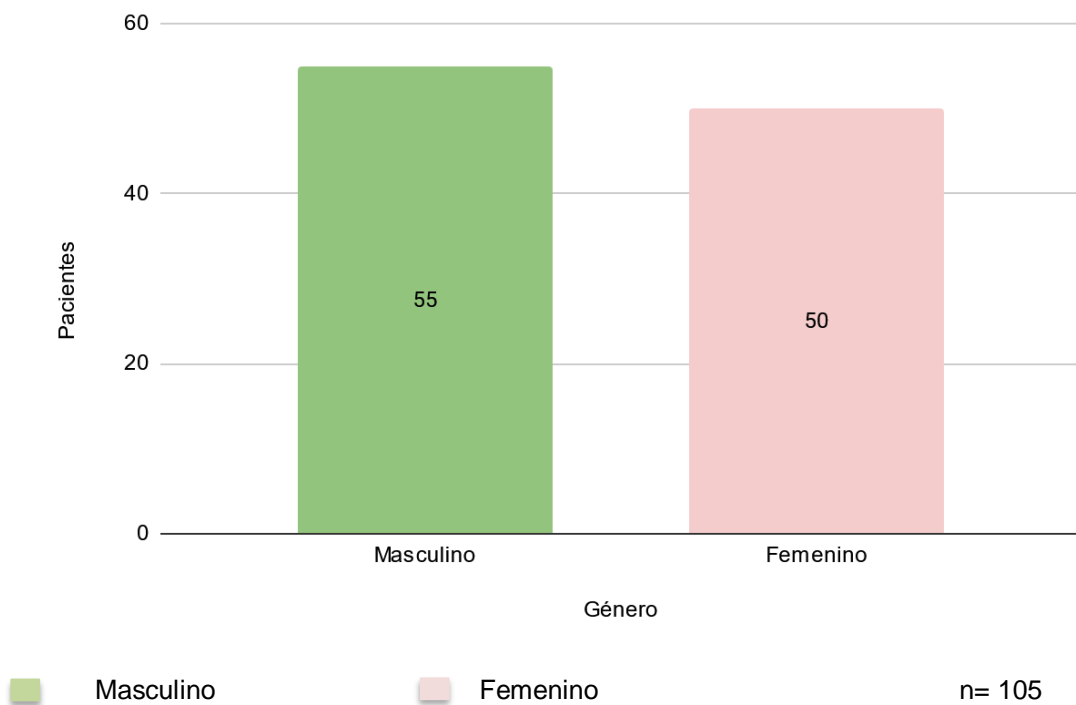
RESULTADO

- **Características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis neonatal.**

DISCUSION

Gráfica N° 1

Sexo

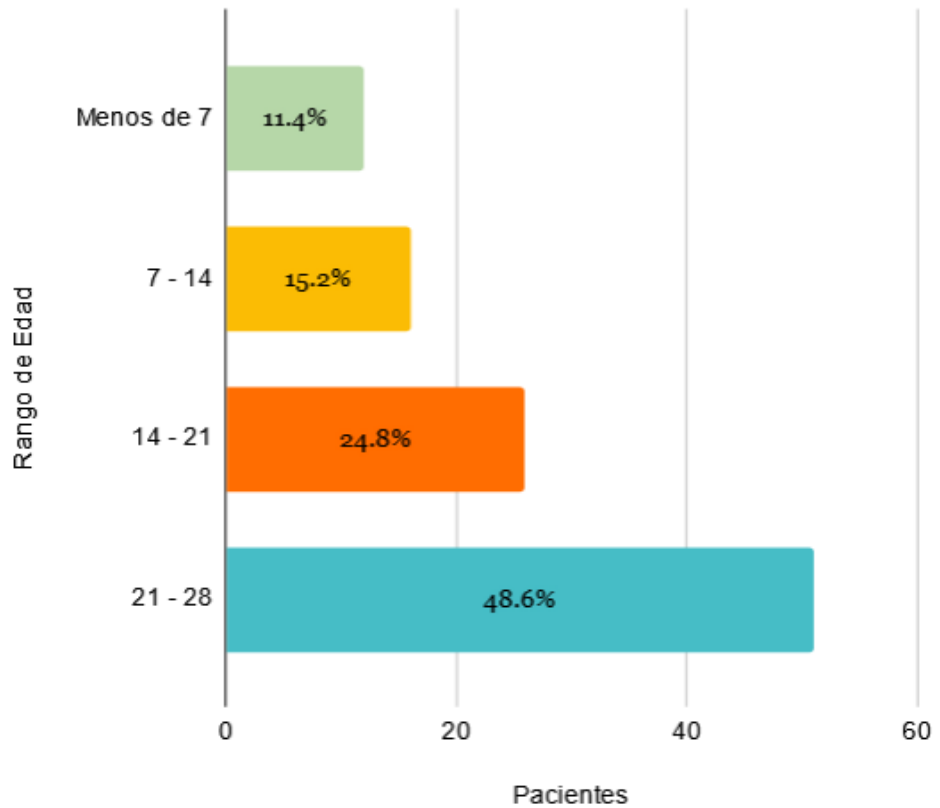


Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

El sexo masculino es el género más afectado con un porcentaje de 52.4%, en el periodo del 2018 a 2023 con el diagnóstico de sepsis neonatal, temprana, tardía u nosocomial, correspondiendo en la muestra tomada un total de 55 pacientes. En cuanto al sexo femenino corresponde a un 47.6% que corresponde a un total de 50 pacientes. El sexo femenino; masculino hace una razón 1:1.1; lo cuál denota que el sexo en nuestro estudio no es significativo para el desarrollo de la sepsis.

Gráfica N° 2

Edad al momento del diagnóstico



n= 105

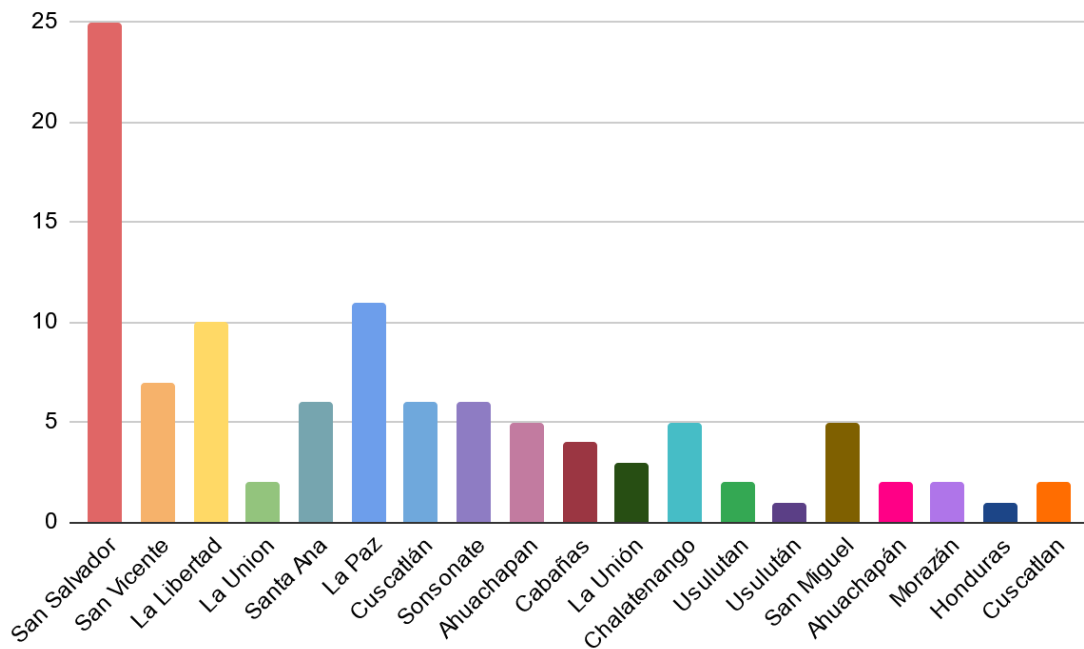
Media 18 Moda 20 Mediana 25

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Se observa el mayor porcentaje de pacientes entre los 21 a los 28 días de vida con un 48.5% que representa 51 pacientes de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía. Además, se observa que, en menor porcentaje a las edades menor a 7 días de vida, relacionados con los diagnósticos de sepsis neonatal temprana en donde corresponde a 11.4 % de la muestra total.

Gráfica N° 3

Distribución geográfica de donde fueron referidos

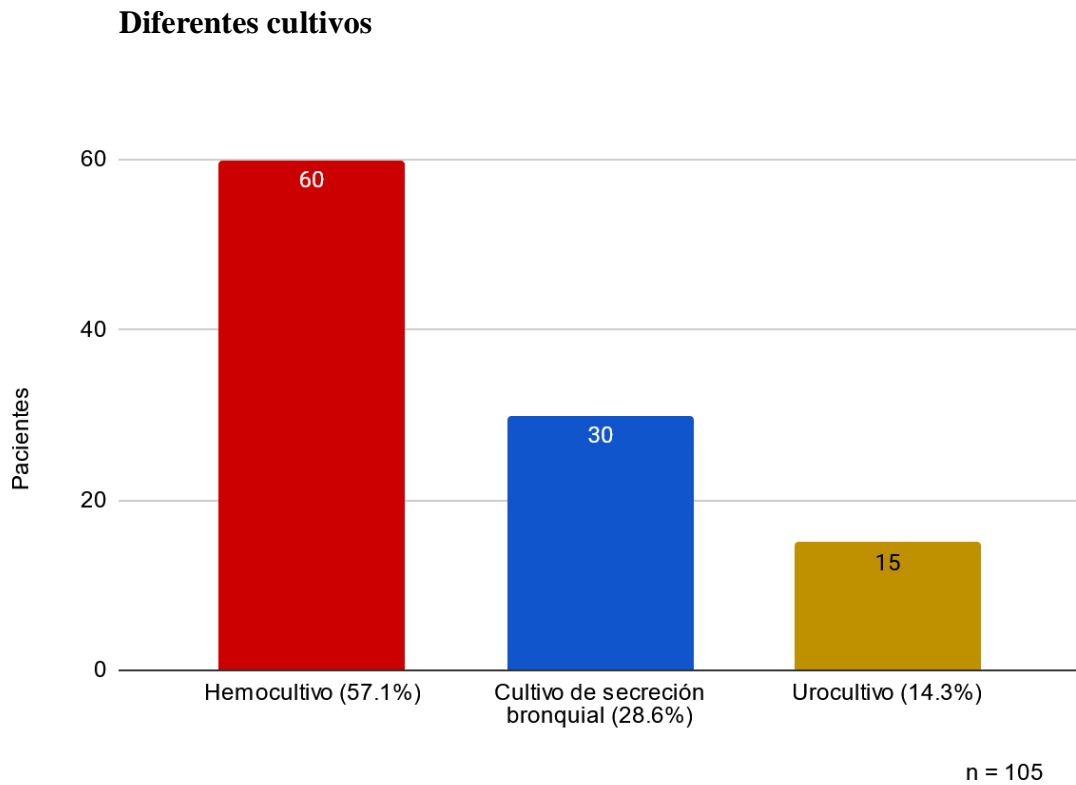


Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

De un total de 105 como muestra de neonatos con sepsis neonatal con cultivos positivos con diferentes agentes etiológicos, se obtuvo con mayor prevalencia el departamento de San Salvador con un 23.8 % que representa a 25 neonatos; en segundo lugar se encuentra la paz con un 10.5 % que representa a 11 neonatos y en tercer lugar al departamento de la Libertad con un 9.5 % que corresponde a 10 neonatos; además se puede observar con menor prevalencia los departamentos de Usulután, Cuscatlán y Ahuachapán, con un porcentaje de 1.9 % lo cual representa a 2 neonatos, respectivamente.

- **Microorganismos patógenos aislados en cultivos de pacientes con sospecha de sepsis neonatal.**

Gráfica N° 4



Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

En primer lugar se evidencia en un 57.1% de neonatos, los cuales se le aislaron agentes etiológicos en hemocultivos de VP y CVC; Se observa un total de 30 neonatos a quienes se aislaron en cultivo de secreción bronquial, lo que resulta en un 28.6 %; además, no se aisló agentes etiológicos en cultivos de LCR ni en coprocultivos en la muestra tomada.

Cuadro N°1

Agentes etiológicos aislados en cultivos

Tipo Microorganismos	Nombre	Cantidad	Porcentaje
Gram positivas	Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Staphylococcus hominis, Streptococcus viridians, Staphylococcus capitis	26	24.8
Gram negativas aerobias	Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Stenotrophomonas maltophilia, Acinetobacter baumannii	71	67.6
Microorganismos fúngicos	Candida albicans, Candida psittaci, Candida parapsilosis	6	5.7
Anaerobio facultativas	Serratia marcescens, Klebsiella oxytoca	2	1.9
total		105	100%

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Los microorganismos mayormente aislados fueron agentes bacterianos, representando un total de 94.3 %. Así mismo en menor cantidad se aisló un 5.8% de agentes fúngicos. De estos el mayor porcentaje fue el de bacterias gram negativas aerobias con 67.6 %. El microorganismo más aislado fue *Klebsiella pneumoniae* con un 35.3% que corresponde a 37 neonatos; en segundo lugar, se encontró aislado *Pseudomonas aeruginosa* en un 10.5 %, que representa 11 neonatos a los cuales se aisló dicho agente etiológico y en tercer lugar, se aisló con un 7.6 % *Staphylococcus epidermidis* y *Acinetobacter baumannii* que representa 8 cultivos a los cuales se le aisló dichos microorganismos. En menor medida se aisló agentes fúngicos entre ellos el más aislado fue *Candida Albicans* en un 2.9% y *Candida psittaci* en menor medida aislado 1%.

- **Tipos de sepsis neonatal, temprana, tardía y nosocomial, según la etiología aislada.**

Cuadro N° 2

Etiología de acuerdo con edad neonatal.

Microorganismo	DIAS			
	< 7	7- 14	14 – 21	21 – 28
Gram positivas	5	5	5	11
Gram negativas	6	12	19	34
Microorganismos fúngicos	1	0	1	4
Anaerobios facultativos	0	0	0	2
TOTAL	12	17	25	51

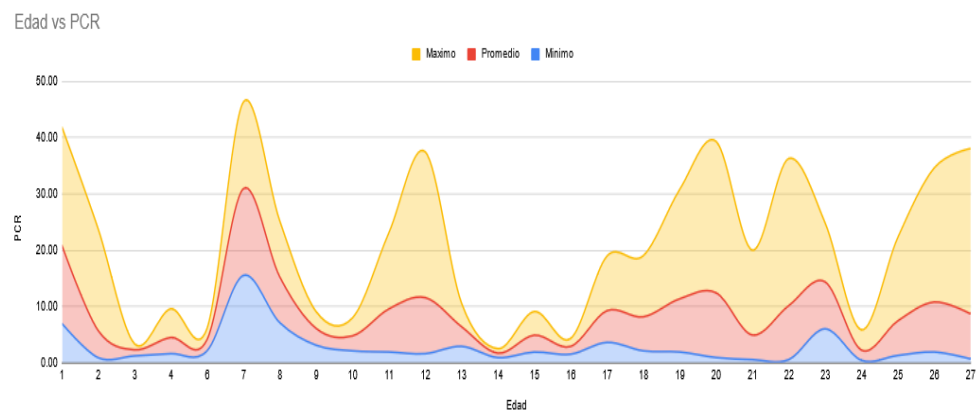
Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Se observa que la prevalencia de edad de neonatos en que se aislaron agentes etiológicos en cultivos son mayores de 15 días de vida; en total se aislaron 25 neonatos con agentes de origen nosocomial. En menor cantidad se aislaron agentes de sepsis neonatal temprana teniendo como resultado 12 neonatos a los cuales se le aislaron dichos agentes.

- **Valor de los leucocitos y marcadores de respuesta inflamatoria en recién nacidos con sepsis neonatal con cultivos positivos**

Gráfica N° 5

Proteína C reactiva con respecto a la edad.



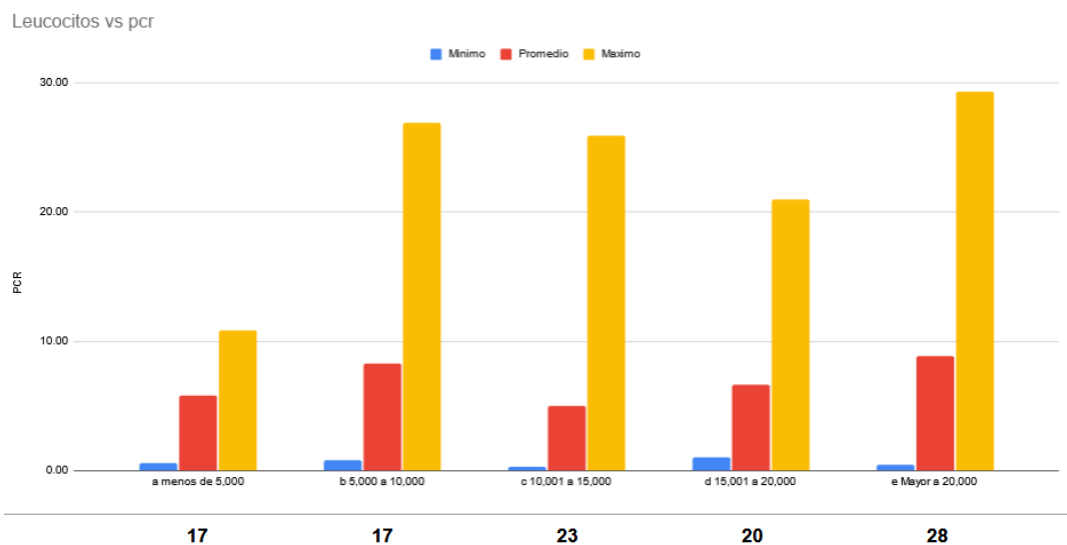
n= 105

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Los valores de proteína C reactiva se observaron en ascenso al final de la edad neonatal siendo la edad en donde se encontraron valores más elevados la de 25 días, seguida de 27 días.

Gráfica N° 6

Proteína C reactiva con relación a rango de Glóbulos blancos



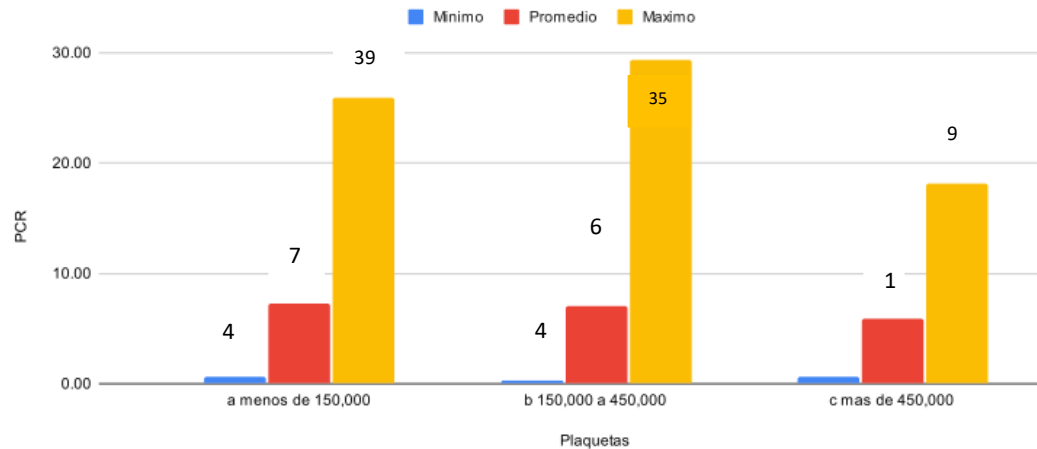
n= 105

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Se observa en la gráfica una relación directamente proporcional de la proteína c reactiva con los valores de leucocitos, siendo la mayor elevación de la proteína c reactiva en los valores mayores de 20,000 leucocitos. En los valores de leucograma mayor a 20,000 los valores de proteína c reactiva fue mayor de 20. Dentro del rango de leucocitos entre 5000 a 10.000 y de 15,000 a 20,000 en donde se aislaron microorganismos se observa que no hubo elevación de la PCR.

Gráfica N° 7

Proteína C reactiva con relación a rango plaquetas



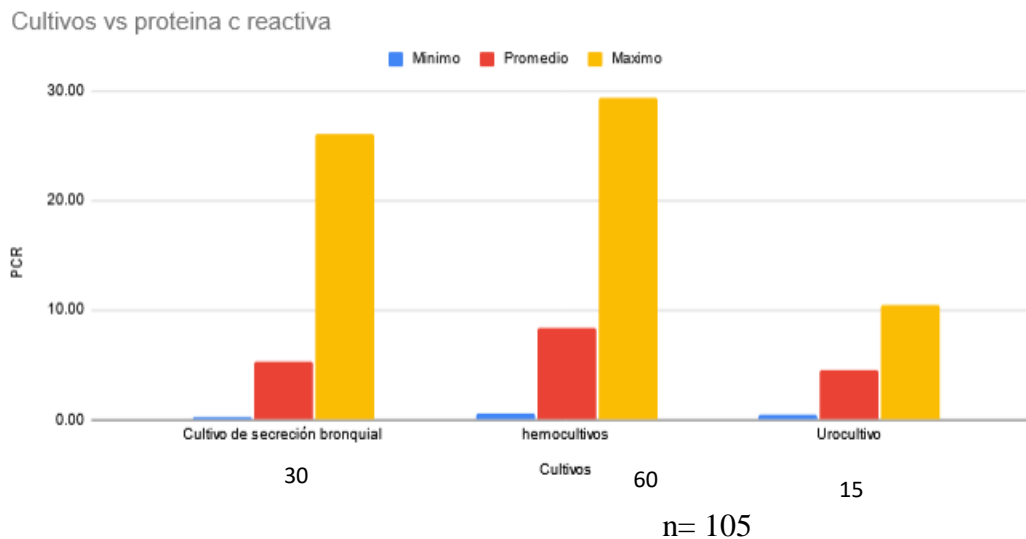
n= 105

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

La elevación de proteína C reactiva se observa aumentada en el rango normal de plaquetas de 150,00 a 450,00, además se observa que la mayoría tuvo un ascenso de valores mayor a 8 de proteína c reactiva y una mínima cantidad de microorganismos no tuvo elevación de valores de proteína c reactiva; llama la atención que se observa un notable aumento ante el descenso de plaquetas por afuera del rango normal.

Gráfica N° 8

Valores de proteína c reactiva en relación con los diferentes cultivos



Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Se evidencia que los valores de proteína c reactiva se encuentran más altos en los cultivos en donde se aislaron microorganismos, sobre todo en hemocultivos, existe elevación de la proteína c reactiva por arriba de 8, la mayor cantidad de microorganismos aislados en hemocultivos tuvo elevación de PCR arriba de 20 y en cultivos de secreción bronquial tiene una elevación de PCR arriba de 5; en urocultivos existe menor elevación de Proteína c reactiva siendo el valor mas alto de 12.

Cuadro N ° 3

Valores de proteína c reactiva en relación con los diferentes agentes etiológicos aislados.

Microorganismo	Valores de proteína C reactiva		
	0- <10	10- <20	20 - <30
Gram positivas	22	1	3
Gram negativas	54	13	4
Microorganismos fúngicos	6	0	0
Anaerobios facultativos	0	0	2
TOTAL	82	14	9

n= 105

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Existe una elevación de proteína c reactiva entre 0 a 10 en la mayor cantidad de neonatos en donde se aislaron microorganismos gram positivos y gram negativos; En los microorganismos fúngicos, se observa la menor elevación de proteína C reactiva, menos de 9; además se observa un mayor ascenso de la proteína c reactivo en los microorganismos anaerobios facultativos, mayor a 20 ; sin embargo solamente se registraron 2 neonatos a quienes se aislaron dichos microorganismos.

Cuadro N° 4

Agentes etiológicos en relación con el conteo de plaquetas

Microorganismo	plaquetas		
	<150,000	150.000- 450.000	Mayor 450,000
Gram positivas	8	13	5
Gram negativas	34	32	5
Microorganismos fúngicos	6	0	0
Anaerobios facultativos	2	0	0
TOTAL	50	45	10

n= 105

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

Se observa una disminución de las plaquetas por afuera del rango de lo usual en los cultivos en donde se aislaron microorganismos gram negativos con 34 neonatos y en menor medida en agentes etiológicos fúngicos con 6 neonatos y por ultimo anaerobios facultativos con 2 neonatos.

Cuadro N°5

Esquema de Tratamiento antibiótico utilizado en los recién nacidos neonatales con diagnóstico de sepsis neonatal

Antibióticos

Esquema de antibiótico	Cantidad	Porcentaje
Aminopenicilina + Aminoglicosido	17	17
Aminopenicilina + cefalosporina	8	8
Carbapenémico	20	19
Azoles	11	10
Carbapenémico + gluco péptido	17	16
Penicilina	8	8
gluco péptido	13	12
Otros	11	10
TOTAL	105	100 %

Fuente: Base de datos de agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis y resultado de las pruebas indirectas (Anexo 3)

El esquema de antibiótico que se utiliza en mayor medida fue la monoterapia con carbapenémico, entre ellos el meropenem el cual se utiliza en 18.1 % lo cual se utiliza en un total de 19 neonatos; seguido de un carbapenémico y gluco péptidos, entre los que se encuentran meropenem y vancomicina; respectivamente; los cuales se utilizaron en 17 % los cuales representan 16 neonatos en los que se utilizaron dicho esquema de antibiótico.

V. DISCUSION

- El género más afectado fue el sexo masculino con un 52.4%; el mayor porcentaje de pacientes entre los 21 a los 28 días de vida con 48.5% y el Departamento de mayor prevalencia fue San Salvador con 23.8 %; en comparación con un estudio realizado Hospital Nacional de la Mujer, en enero 2022; en donde se evaluó el Perfil clínico epidemiológico de neonatos con infección asociada a la atención sanitaria; el total de neonatos afectados fue el 51,2 % el sexo masculino.
- Los microorganismos que se aislaron en mayor medida fueron el 67.6% gram negativas; el más aislado fue *Klebsiella pneumoniae* con un 35.3% seguido por *Pseudomona aeruginosa* con 10.5 %; en comparación a otro estudio realizado en diez países de África Sub-sahariana, el 56% corresponden a microorganismos gramnegativos, como: *Klebsiella* (39%) y el 44,4% correspondió a bacterias grampositivas, el *Staphylococcus aureus* (58,7%), *Streptococcus agalactiae* (9,8%) y otros grampositivos
- La mayor parte de agentes etiológicos fueron de neonatos de 15 días de vida; la prevalencia era de origen nosocomial; En un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Juárez de México, encontraron un total de 122 eventos de sepsis neonatal; 64 fueron de sepsis neonatal temprana y 58 de sepsis neonatal tardía.
- Se observó una relación directamente proporcional de la proteína c reactiva con los valores de leucocitos, siendo la mayor elevación de la proteína c reactiva en los valores mayores de 20,000 leucocitos; y un aumento ante el descenso de plaquetas por afuera del rango normal; en relación a otro estudio en Ciudad de Cartagena, Colombia; durante un período de 10 meses, en una población de recién nacidos atendidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital público;

se analizó un solo valor de PCR positivo tomado a las 12 h de vida, se encontró un valor de sensibilidad bajo; a las 0 h de 40% y a las 24 h de 70%, para la sepsis temprana. La validez diagnóstica de la PCR mejora como prueba para detección de sepsis neonatal tardía con sensibilidad del 77,45%, especificidad del 57,14%.

- El esquema de antibiótico en mayor medida fue un carbapenémico, entre ellos el meropenem con un 18.1 %; seguido de un carbapenémico y glucopéptidos, entre los que se encuentran meropenem y vancomicina con un 17 %; Según un estudio, realizado en Chile en la hospitalización en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), la mayor parte de recién nacido en especial el de extremo bajo peso al nacer, puede recibir hasta 17 ciclos de medicamentos, siendo 25% de ellos antimicrobianos.

VI. CONCLUSIONES

- El género más afectado fue el sexo masculino. La edad con mayor prevalencia fue entre los 25 a 27 días de vida y de estos la edad más prevalente fue de 25 días de vida en donde se aislaron en mayor medida agentes de origen nosocomial. La región más afectada fue la región metropolitana, siendo el departamento más afectado San Salvador.
- El cultivo en donde se aisló de mayor medida agentes etiológicos fue cultivos de secreción bronquial; En mayor medida el microorganismo que más se aisló fue *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Pseudomona aeruginosa*; en mayor proporción microorganismos de origen nosocomial.
- Los valores de proteína C reactiva se observaron en ascenso al final de la edad neonatal coincidiendo con la población en donde se aislaron mas agentes bacterianos de origen nosocomial; además se observa una relación directamente proporcional de la proteína c reactiva con los valores de glóbulos blancos, sobre todo en valores mayores de 20,000 leucocitos.
- La baja prevalencia de hemocultivos positivos por sí solo no elimina la probabilidad de estar ante una sospecha clínica de sepsis, pues otros marcadores indirectos pueden apoyar el tratamiento.
- El esquema de antibiótico que se utilizó en mayor medida fue la monoterapia con carbapenémico, entre ellos el meropenem; seguido de un carbapenémico y glucopéptidos, entre los que se encuentran meropenem y vancomicina.

VII. RECOMENDACIONES

- Brindar consejería y educación a la población sobre los principales factores de riesgo y signos sugestivos a sepsis neonatal, para tomar en consideración como posible diagnóstico y abordaje oportuno y evitar posibles complicaciones.
- Se recomienda al personal médico tomar en consideración el estudio completo inicial ante la sospecha de sepsis neonatal, incluyendo hemograma completo, PCR y hemocultivo, o reactantes de fase aguda que se encuentran en la disponibilidad en dicho centro hospitalario.
- Ofrecer al personal de salud educación sobre los principales agentes etiológicos, que ocasionan infecciones en este grupo etario y valorar según cada institución para facilitar la instauración temprana y oportuna de la terapia empírica adecuada. Así como concientizar sobre las medidas de contención y control.
- La terapia empírica inicial debe ser lo más asertiva posible, para asegurar la cobertura de los posibles agentes causales; tomando en consideración a los perfiles de resistencia, adecuando al antibiograma una vez identificado el microorganismo causal, tratando de descalar lo más rápido posible, para evitar el aumento de resistencia bacteriana.

VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVO GENERAL: Identificar los principales agentes etiológicos aislados en los diferentes cultivos positivos de recién nacidos con sepsis y los resultados de pruebas indirectas en el Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom, 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023.

1.1. OBJETIVO ESPECIFICO N.º1: Describir las principales características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de sepsis neonatal.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	VALORES	TIPO DE VARIABLE
SEXO	Condición orgánica, masculina o femenina	Proporción de pacientes masculinos/ femeninos	FEMENINO MASCULINO	Cualitativa dicotómica
EDAD	Tiempo cronológico de vida cumplido.	Rango Promedio Mediana	EDAD EN DÍAS	Cuantitativa continua
PROCEDENCIA	Lugar de condiciones apropiadas para que viva un organismo	Proporción de pacientes en área	DEPARTAMENTO	Cualitativa politómica

1.2. OBJETIVO ESPECIFICO N°. 2: Identificar los principales microorganismos patógenos aislados en cultivos de pacientes con sospecha de sepsis neonatal.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTAL	INDICADORES	VALORES	TIPO DE VARIABLE		
Microorganismos	Agentes infecciosos que pueden provocar enfermedades a su huésped.	% de cada uno de los microorganismos	Nombre de microorganismo aislado	Cualitativa politómica		
Cultivos	Método de obtención de microorganismos, células o tejidos mediante siembras controladas en medios adecuados.	% de cada uno de los microorganismos	Hemocultivo de VP o CVC Urocultivo Cultivo de LCR Coprocultivo Líquido pleural Otros líquidos corporales	Cualitativa politómica		

1.3 OBJETIVO ESPECIFICO N.º 3: Conocer los diferentes tipos de sepsis neonatal, temprana, tardía y nosocomial, según la etiología aislada.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	VALORES	TIPO DE VARIABLE
Tipos de sepsis según etiología	Temprana Tardía Nosocomial	% de microorganismo aislado	Fúngico Bacteriano	Cuantitativo continuo

1.4 OBJETIVO ESPECIFICO N.º 4: Conocer el valor de los leucocitos y de los marcadores de respuesta inflamatoria realizados en los recién nacidos con sepsis neonatal con cultivos positivos.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	VALORES	TIPO DE VARIABLE
Marcadores de respuesta a la inflamación	Marcadores que te ayudan a conocer el grado de inflamación o predecir el riesgo de sufrir una enfermedad o incluso el pronóstico evolutivo de la misma.	Frecuencia expresada en porcentaje	Proteína C reactiva N	Cuantitativa continuas
Valor de leucocitos	Célula blanca o incolora de la sangre y la linfa, que puede trasladarse a diversos lugares del cuerpo con funciones defensivas	Rango Promedio Mediana	Número de leucocitos	Cuantitativo continuo

1.5 OBJETIVO ESPECIFICO N.º 5: Establecer el esquema de tratamiento antibiótico con mayor recuperación utilizado en los pacientes neonatales con diagnóstico de sepsis neonatal.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	VALORES	TIPO DE VARIABLE
<p>Tratamiento antibiótico</p> <p>Duración</p> <p>Pruebas indirectas descritas como normales</p>	<p>Dicho especialmente de sustancia: Capaz de destruir determinados microorganismos patógenos o de impedir su desarrollo</p>	<p>Frecuencia en porcentaje de antibiótico</p>	<p>Ampicilina + aminoglucósido</p> <p>Ampicilina + cefotaxima</p> <p>Vancomicina + ceftazidima</p> <p>Oxacilina + aminoglucósido</p> <p>Ampicilina + cefotaxima + clindamicina</p> <p>Anfotericina B</p> <p>Fluconazole</p>	<p>Cualitativa politómica</p>

IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2022												2023												2024											
ACTIVIDAD	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Entrega de pregunta de investigación, FINER Y PICOT.	■	■																																		
Recepción de primer borrador.	■	■																																		
Entrega de pregunta de investigación, FINER Y PICOT.			■	■																																
Entrega de primer protocolo					■	■																														
Entrega de revisión segundo protocolo						■	■																													
Entrega de protocolo completo.								■	■																											
Revisión de protocolo completo.									■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■													
Modificación de trabajo de investigación																																				
Revisión de trabajo de investigación																																				
Recolección de datos.																																				
Análisis de datos.																																				
Entrega de resultados.																																				
Ira Revisión de protocolo por comité de ética																																				
Presentación de resultados.																																				

X. PRESUPUESTO.

No.	Actividad	Descripción del bien o servicio	Cantidad	Precio unitario	Costo total
1	Recolección de la información	Bibliografía	1	0	0
2	Identificación de los requerimientos tecnológicos, equipos e instrumentos de medición	Laptop, sistemas informáticos de estadísticas de dominio gubernamental	1	800	800
3	Pasaje, viáticos, etc.	Movilidad	Mensual	200	200
4	Adquisición de herramientas tecnológicas	Software para base de datos.	Anual	150	150
5	Costos de alimentación		mensual	5	150
6	Emisión de documentación impresa	Impresora, servicios de internet, materiales para la documentación.	Mensual	50	100
				Total	1400

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Singer, M. (2016, Febrero). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8). 10.1001/jama.2016.0287
2. Olorukooba, A. A., & Ifusemu, W. R. (2020, Abril). Prevalence and Factors Associated with Neonatal Sepsis in a Tertiary Hospital, North West Nigeria. *Nigerian Medical Journal*, 6(2), 60–66. https://doi.org/10.4103/nmj.nmj_31_19.
3. Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017, Octubre). Neonatal Sepsis. *The Lancet*, 390(10104), 1770-1780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-)
4. Guías clínicas para la atención hospitalaria del neonato. Ministerio de salud. Edición. 2011. Pág. 150-151;154.
5. Eichberger J, Resch E, Resch B. Fiabilidad de IL-6 Solo y en Combinación para Diagnóstico de Sepsis de Entable Tarduro: Revisión Sistemática. *Niños (Basilica)*. 2024 18 abr 18;11(4:486. doi: 10.3390/niños11040486. PMID: 38671704; PMCID: PMC11049321.
6. Hospital Infantil De Mexico “Federico Gomez.” (2011). Guías Clínicas Del Departamento De Neonatología (Vol. 1). http://himfg.com.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Gmobi_mortalidad.pdf
7. Hospital Nacional De La Mujer “Dra. Maria Isabel Rodriguez.” (2018). Informe De Resultados Labores Hospital Nacional De La Mujer “Dra. Maria Isabel Rodriguez” (1st ed., Vol. 1). <https://www.transparencia.gob.sv/institutions/h-maternidad/documents/414980/download>.

8. Hayun, M. (2015, Abril 17). The Risk Factors of Early Onset Neonatal Sepsis. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 3(3), 78-82. [10.11648/j.ajcem.20150303.11](https://doi.org/10.11648/j.ajcem.20150303.11)
9. Randis, T. M. (2018, Mayo 23). Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. *Journal of Perinatal Medicine*, 46(8). <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0192>
10. Braun, D. (2016, Enero). Low Rate of Perinatal Sepsis in Term Infants of Mothers with Chorioamnionitis. *American Journal of Perinatology*, 33(2), 143-150. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1560045>
11. Jinh Huang, Xin-Zhu Lin, Yao Zhu, Chao Chen, Epidemiology of group B streptococcal infection in pregnant women and disease infants in mainland China.
12. Verani, J. R., McGee, L., Schrag, S. J., & Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2010). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 59(RR-10), 1–36.
13. Gleason, C. Juul S; (2018, Diciembre) Avery. *Enfermedades del recién nacido*. Elsevier Health Sciences. Pág. 553 – 556.
14. Laura Bech Polcwiartek, P. Brian Smith, Daniel K. Benjamin, Kanecia Zimmerman, Alycia Love, Lance Tiu, Sylvia Murray, Phillip Kang, Finn Ebbesen, Søren Hagstrøm, Reese H. Clark & Rachel G. Greenberg. Early-onset

sepsis in term infants admitted to neonatal intensive care units.
DOI: 10.1038/s41372-020-00860-3

15. Mahallei, MajidMD a; Rezaee, Mohammad Ahangarzadeh PHDb; Mehramuz, Bahareh MDc; Beheshtirooy, ShayanMD a; Abdinia, Babak MD. Clinical symptoms, laboratory, and microbial patterns of suspected neonatal sepsis cases in a children's referral hospital in northwestern Iran. *Medicine*: June 2018 - Volume 97 - Issue 25 - p e10630 doi: 10.1097/MD.0000000000010630
16. Bhishma Pokhrel , Tapendra Koirala , Ganesh Shah , Suchita Joshi , Pinky Baral. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. 2018 Jun 27;18(1):208. doi: 10.1186/s12887-018-1176-x.
17. Muñoz Rocha Carlos. *Metodología de la investigación*, primera edición, Oxford University Press, Mexico D.F 2015.
18. Hernández Sampieri, R., Fernández -Collado, C., y Baptista Lucio, P. *Metodología de la investigación*. 4ta ed. México. McGraw Hill. P. 1-811.
19. Christine Gleason, Sherin Duvaskar; *Avery's Diseases Of The Newborn*; 9 a Edicion; Saunder Elsevier; 2012.
20. Claudio Chiesa, Gabriela Pellegrini, Alessandra Panero. Protein C Reactive, Interleukin-6 and Procalcitonin in the Immediate Postnatal Period: Influence of Illness Severity, Risk Status, Antenatal and Perinatal Complications, and Infection. *Clin Chem*.2003 Jan;49 (1):60-8.
21. Rios Valdéz, Claudia Verónica, Navia Bueno, Maria del Pilar, Díaz Villegas, Manuel, & Salazar Fuentes, H. Jorge. (2005). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 44(2), 87-92. Recuperado

en 19 de agosto de 2024, de
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752005000200004&lng=es&tlng=es.

22. Samudio, Gloria Celeste, Monzón, Ruth, Ortiz, Lidia María, & Godoy, Gladys Maribel. (2018). Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Revista chilena de infectología*, 35(5), 547-552. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500547>
23. Kari A. Simonsen, Ann L. Anderson-Berry, Shirley F. Delair, H. Dele Davies; (jan 2018) Early-Onset Neonatal Sepsis. University of Nebraska Medical Center, Omaha, Nebraska, USA. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.00031-13>
24. Korang S, Safi , Chiara N; (2021, Mayo) Antibiotic regimens for early – onset neonatal sepsis; Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. DOI: [10.1002/14651858.CD013837.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD013837.pub2)

ANEXO N°1

CANTIDAD DE NEONATOS CON SEPSIS DEL PERIODO DEL 01/01/2018 AL 31/12/2018

563 REGISTROS AÑO 2018

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO PRINCIPAL COLUMNA S	CANTIDAD
2018	44	P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	8
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	36

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO COMP 1 COLUMNA T	CANTIDAD
2018	13	A41.1-Sepsis debida a otro estafilococo especificado	1
		A41.2-Sepsis debida a estafilococo no especificado	1
		A41.5-Sepsis debida a otros organismos gramnegativos	2
		P36.3-Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados	1
		P36.5-Sepsis del recién nacido debida a anaerobios	1
		P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	3
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	4

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DEF_CAUSA_A COLUMNA Y	CANTIDAD
2018	9	A41.1-Sepsis debida a otro estafilococo especificado	1
		A41.2-Sepsis debida a estafilococo no especificado	1
		A41.5-Sepsis debida a otros organismos gramnegativos	1
		P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	1
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	5

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DEF_CAUSA_B COLUMNA Z	CANTIDAD
2018	3	P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	3

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DEF_CAUSA_C COLUMNA AA	CANTIDAD
2018	3	P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	1
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	2

CANTIDAD DE NEONATOS CON SEPSIS DEL PERIODO DEL 01/01/2019 AL 31/12/2019

562 REGISTROS AÑO 2019

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO COMP 1 COLUMNA R	CANTIDAD
2019	48	A41.9-Sepsis no especificada	2
		P36.1-Sepsis del recién nacido debida a otros estreptococos y a los no especificados	1
		P36.3-Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados	1
		P36.4-Sepsis del recién nacido debida a Escherichia coli	1
		P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	8
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	35

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DEF_CAUSA_A COLUMNA X	CANTIDAD
2019	4	P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	1
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	3

CANTIDAD DE NEONATOS CON SEPSIS DEL PERIODO DEL 01/01/2020 AL 31/12/2020

611 REGISTROS AÑO 2020

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO PRINCIPAL COLUMNA R	CANTIDAD
2020	31	P36.3-Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados	1
		P36.4-Sepsis del recién nacido debida a Escherichia coli	1
		P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	5
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	24

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO COMP 1 COLUMNA S	CANTIDAD
2020	11	A41.9-Sepsis no especificada	1
		P36.2-Sepsis del recién nacido debida a Staphylococcus aureus	1
		P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	1
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	8

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO COMP 2 COLUMNA T	CANTIDAD
2020	1	P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	1

CANTIDAD DE NEONATOS CON SEPSIS DEL PERIODO DEL 01/01/2021 AL 31/12/2021

611 REGISTROS AÑO 2021

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO PRINCIPAL COLUMNA S	CANTIDAD
2021	26	P36.3-Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados	1
		P36.5-Sepsis del recién nacido debida a anaerobios	2
		P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	4
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	19

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO COMP 1 COLUMNA T	CANTIDAD
2021	11	P36.3-Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados	1
		P36.8-Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	5
		P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	5

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS	DIAGNOSTICO COMP 2 COLUMNA U	CANTIDAD
2021	1	P36.9-Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	1

CONSOLIDADO DE 4 AÑOS DE SEPSIS EN NEONATOS DE ENERO 2019 A DICIEMBRE 2021

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS CON DIAGNOSTICO PRINCIPAL
2018	44
2019	0
2020	31
2021	26
2022	40
2023	48
TOTAL	189

POBLACION TOTAL DE 347

AÑO	NEONATOS CON SEPSIS CON DIAGNOSTICO COMP 1
2018	13
2019	48
2020	11
2021	11
2022	40
2023	35
TOTAL	158



ANEXO 2



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

INTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Tema de investigación: Agentes etiológicos en cultivos positivos de recién nacidos con sepsis y resultados de pruebas indirectas en hospital nacional de niños Benjamín Bloom
01 enero de 2018 – 31 de diciembre 2023

Investigador principal: Andrea Michelle Hernández Langlois

Objetivo general:

Identificar los principales agentes etiológicos aislados en los diferentes cultivos positivos de recién nacidos con sepsis y los resultados de pruebas indirectas en el Hospital Nacional De Niños Benjamín Bloom, 01 de enero de 2018 a 31 de diciembre de 2023.

Código alfanumérico _____

Sexo: Femenino: _____ Masculino: _____

Edad días _____

Departamento donde reside actualmente: _____

1. ¿Qué microorganismo patógeno se aisló en el medio de cultivo?

2. ¿En cuál medio de cultivo se aisló la presencia del microorganismo previamente descrito?

Hemocultivo _____ Urocultivo _____ Cultivo de LCR _____

Coprocultivo _____ Cultivo de secreción bronquial _____

3. ¿Cuál es el valor de leucocitos al realizar el diagnostico de sepsis neonatal temprana?

Menor a 5,000

5,000 a 10,000

Mayor a 10,000

4. ¿Cuáles marcadores de respuesta inflamatoria se tomaron durante el diagnostico de sepsis neonatal?

PCR_____

5. ¿Cuál fue el valor obtenido de los marcadores de respuesta inflamatoria?

PCR_____

6. ¿Cuál es el esquema de antibiótico utilizado?

Ampicilina + aminoglucósido _____

Ampicilina + cefotaxima _____

Vancomicina + ceftazidima _____

Oxacilina + aminoglucósido_____

Ampicilina + cefotaxima + clindamicina_____

Fluconazol_____

Anfotericina B_____

Otro: _____