

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
ESCUELA DE POSGRADO**



TRABAJO DE POSGRADO

SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y SU CORRELACION CLINICA ENTRE EL
RESULTADO DE PRUEBAS INDIRECTAS DE SEPSIS Y HEMOCULTIVOS
POSITIVOS EN EL PERIODO DE ENERO A JULIO DEL AÑO 2021 EN EL SERVICIO
DE NEONATOLOGIA EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS DE SANTA ANA

PARA OPTAR AL GRADO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIATRICA

PRESENTADO POR

DOCTORA JACQUELINE SUSANA SAGASTUME MORENO

DOCTORA MARÍA BELÉN VANEGAS SANDOVAL

DOCENTE ASESOR

MAESTRO FERNANDO ENRIQUE BOLAÑOS VIZCARRA

DICIEMBRE, 2024

SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

AUTORIDADES



ING JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA

RECTOR

DRA EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA

VICERRECTORA ACADEMICA

M.Sc ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LICDO. PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA

SECRETARIO GENERAL

LICDA ANA RUTH AVELAR VALLADARES

DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS

LICDO. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA

FISCAL GENERAL

FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE

AUTORIDADES



M.Ed. ROBERTO CARLOS SIGUENZA CAMPOS

DECANO

DR. JOSÉ GULLERMO GARCIA ACOSTA

VICEDECANO

LICDO. JAIME ERNESTO SERMEÑO DE LA PEÑA

SECRETARIO

M.Sc. MARTA RAQUEL QUEVEDO CIERRA

DIRECTORA DE LA ESCUELA DE POSGRADO

INDICE

Introducción	vi
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
1.1 Situación problemática y delimitación	9
1.2 Enunciado del problema.....	10
1.3 Preguntas de investigación	10
1.4 Objetivos	11
1.5 Justificación.....	12
1.6 Límites y alcances.....	13
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	15
2.1 Antecedentes del estudio.....	16
2.2 Teoría y conceptos básicos.....	17
2.3 Incidencia.....	20
2.4 Etiología	20
2.5 Factores de riesgo.....	20
2.5.1 Corioamnionitis.....	21
2.5.2 Edad gestacional	22
2.5.3 Rotura de membranas ovulares	22
2.6 Fisiopatología de la sepsis neonatal.....	23
2.6.1 Respuesta inflamatoria	25
2.6.2 Choque e hipoxia celular	26
2.6.3 Disfunción mitocondrial	27
2.6.4 Hibernación celular como causa de falla orgánica múltiple.....	28
2.7 Presentación clínica	29
2.8 Diagnóstico	31
2.8.1 Hemocultivo	31
2.8.2 Reactantes de fase aguda	32
2.8.3 Hemograma	33

2.8.4 Los recuentos de plaquetas	34
2.8.5 Punción lumbar	34
2.9 Signos clínicos.....	35
2.10 Marco Jurídico.	35
2.11 Contextualización.....	36
CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO	38
CAPITULO IV: INTERPRETACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	48
Conclusiones	65
Recomendaciones	67
Referencias	68
ANEXOS.....	70

Introducción

La palabra sepsis proviene del griego clásico (septos/ "podredumbre") y se empleaba para la "carne podrida y putrefacta".

En el año 1914 H. Schottmüller pavimentó el camino para una definición moderna de sepsis, señalando que "la sepsis está presente si un foco se ha desarrollado, desde el cual bacterias patogénicas constante o periódicamente invaden el torrente sanguíneo de tal forma que causan síntomas subjetivos y objetivos", dando origen al entendimiento moderno del término sepsis.

Sepsis neonatal se define como un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse el hemocultivo o cultivos de líquido cefalorraquídeo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. 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%. En nuestro país se calcula una incidencia de sepsis temprana de 1 a 4 casos por 1000 nacidos vivos. (1)

El estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana son los cultivos de sangre o de LCR, sin embargo, es importante considerar que éstos pueden ser imprecisos por dar resultados falsos positivos o falsos negativos y los resultados no son inmediatos. La proporción de cultivos positivos en el primer día de vida es del 0.8% y aumenta a 15% para los que son tomados en el 7o día. Por lo tanto, el diagnóstico de sepsis neonatal probada es difícil por el alto porcentaje de cultivos negativos, por ello se

ha creado el termino de sepsis clínica, basado en los síntomas que se originan de SIRS y las características clínicas del cuadro. (3)

Sin embargo, no podemos negar la posibilidad del sobrediagnóstico de sepsis neonatal temprana en RN no infectados como explicación para este fenómeno. Por lo anterior, y con el conocimiento de que la sepsis neonatal puede ser devastadora, se deben tomar decisiones clínicas tempranas en base a signos que resultan inespecíficos, sobre todo en RN de muy bajo peso al nacer. A su vez es imperativo minimizar la exposición a los antibióticos a fin de disminuir la incidencia de enterocolitis necrosante, así como de secuelas asociadas (asma, obesidad y enfermedad inflamatoria intestinal, entre otras)

El presente trabajo de investigación se detallan además los objetivos que guían este estudio como lo son determinar la incidencia de sepsis neonatal temprana y su correlación clínica entre el resultado de pruebas indirectas de sepsis positivas y hemocultivos positivos en el periodo de enero a julio 2020 en el servicio de neonatología, con la finalidad de poder además identificar, las pruebas de laboratorios útiles para el diagnostico de sepsis neonatal temprana, y así poder establecer un estándar, y su utilidad para poder ser una guía para iniciar antibioticoterapia.

Además, se presenta que pruebas tienen mayor especificad y sensibilidad al realizar el diagnostico de sepsis neonatal que pueda ayudar a guiarnos, para poder establecer mejor el diagnóstico y tratamiento. En base a la investigación realizada en el periodo de tiempo mencionado.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Situación problemática y delimitación

La sepsis neonatal es una infección sistémica de etiología bacteriana, viral, parasitaria o fúngica, asociada a disfunción orgánica que pone en riesgo la vida de los recién nacidos.

En 2016, El Tercer Consenso Internacional para la Definición de Sepsis y Choque Séptico (Sepsis-3), definió la sepsis como una disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por una desregulación de la respuesta del hospedero frente a una infección. En los neonatos, la sepsis se clasifica dependiendo del momento de su inicio: sepsis neonatal temprana es la que inicia durante las primeras 72 h de vida. En cambio, si la infección inicia desde las 72 h hasta los 28 días de vida, se clasifica como sepsis neonatal tardía

EL diagnostico de sepsis en neonatos es difícil de establecer por sus manifestaciones clínicas inespecíficas y la poca disponibilidad de métodos diagnósticos eficientes. por lo que para realizar diagnostico se deben utilizar diferentes criterios que incluyen variables clínicas y metabólicas, variables hemodinámicas, variables de perfusión tisular, y variables inflamatorias, utilizando además resultados de hemocultivos.

En nuestro medio, la mayoría de las veces la sospecha de sepsis se basa en signos y síntomas clínicos, así como factores de riesgo maternos, factores de riesgo neonatales y relacionados con el parto, utilizando únicamente pruebas indirectas de laboratorio, en muchos casos, como único criterio de ingreso para el inicio de antibioticoterapia empírica. En la mayoría de los casos reportándose posteriormente hemocultivos negativos.

1.1.1 Delimitación espacio temporal

1.1.2 Delimitación espacial

La investigación sobre sepsis neonatal temprana y su correlación clínica entre el resultado de pruebas indirectas de sepsis positivas y hemocultivos positivos se llevará a

cabo con los pacientes ingresados en el servicio de neonatología en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

1.1.3 Delimitación temporal

El estudio sobre sepsis neonatal temprana y su correlación clínica entre el resultado de pruebas indirectas de sepsis positivas y hemocultivos positivos se desarrollará en los casos que fueron registrados en el periodo comprendido de enero 2020 a diciembre 2022

1.2 Enunciado del problema

¿Cuál es la correlación clínica entre el resultado de pruebas indirectas de sepsis positivas y hemocultivos positivos en el periodo de enero 2020 a diciembre 2022 en el servicio de neonatología en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana

1.3 Preguntas de investigación

- ¿Cuál es la utilidad de los resultados positivos en pruebas indirectas de sepsis como única guía diagnóstica para iniciar tratamiento antibiótico?
- ¿Cuál es correlación clínica existente entre los pacientes diagnosticados como sepsis neonatal y los resultados de hemocultivos positivos?
- ¿Cuál es la prueba con mayor especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal?

1.4 Objetivos

Objetivo General:

- Determinar la correlación clínica de sepsis neonatal temprana y el resultado de pruebas indirectas de sepsis positivas y hemocultivos positivos en el periodo de enero a julio 2020 en el servicio de neonatología en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana.

Objetivos Específicos:

- ✓ Establecer la utilidad de los resultados positivos en pruebas indirectas de sepsis como única guía diagnóstica para iniciar tratamiento antibiótico.
- ✓ Describir la correlación clínica existente entre los pacientes diagnosticados como sepsis neonatal y los resultados de hemocultivos positivos.
- ✓ Reconocer la prueba con mayor especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal

1.5 Justificación

La sepsis bacteriana continúa siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en neonatos. Por lo general la sospecha de sepsis neonatal se basa en manifestaciones clínicas, factores de riesgo maternos, factores de riesgo relacionados con el parto, factores de riesgo propios del neonato, correlacionados con el resultado de pruebas indirectas de sepsis y hemocultivos positivos.

En nuestro medio se inician tratamientos empíricos con antibióticos endovenosos, la mayoría de los casos sin existir manifestaciones clínicas sugestivas, o pruebas indirectas de sepsis con resultados positivos, como leucopenia o leucocitosis, neutropenia, plaquetopenia, velocidad de eritrosedimentación elevada, proteínas C reactiva elevada o Bandemia mayor de 0.2, con el único criterio de factor de riesgo materno como una infección de vías urinarias, una ruptura prolongada de membranas, corioamnionitis materna, entre otros, reportándose en muchos de estos casos, de la misma manera hemocultivos negativos.

Esta investigación se realiza con el fin de determinar la correlación clínica entre pacientes con pruebas indirectas de sepsis junto con sintomatología sugestiva de sepsis neonatal temprana que ameritan el uso de antibioticoterapia, y correlacionar cuales de estos casos realmente ameritaban el uso de antibióticos debido al aislamiento de agentes bacterianos identificados en hemocultivos.

De la misma manera se intentará establecer cual prueba tiene el mayor valor diagnóstico que nos sirva como guía para iniciar el manejo con antibioticoterapia; además se buscará conocer que agente infeccioso bacteriano es el más frecuentemente aislado en hemocultivos en nuestro medio hospitalario.

Con la investigación se pretenden disminuir el uso indiscriminado de antibióticos en el servicio de neonatología, ya que se trata de dar una guía con las pruebas diagnósticas más útiles, para poder diagnosticar sepsis neonatal temprana, para poder así iniciar tratamiento adecuado, en pacientes que realmente cumplan criterios clínicos y de

laboratorio, que ayudara al residente para tomar decisiones medicas basada en evidencia.

Además, el trabajo de investigación tiene como objetivo reconocer la prueba con mayor especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo para confirmar el diagnostico de sepsis neonatal, siendo como beneficio, disminuir el número de exámenes de laboratorio que se envían, que en la mayoría de casos no contribuyen al diagnóstico. Así como también correlacionar los pacientes diagnosticados como sepsis neonatal y los hemocultivos positivos, para poder tener las bases, para saber como poder prevenir, en paciente con factores de riesgo modificables.

1.6 Límites y alcances

1.6.1 Limites

Un límite en esta investigación es lograr la correlación clínica, es decir síntomas sugestivos de sepsis, ya que en la mayoría de casos los hemocultivos se reportan negativos, y en muchos casos, se evidencia mejoría en lo síntomas de pacientes, al iniciar antibioticoterapia empírica, aunque no se aísle patógeno.

Otra limitante que podemos encontrar es saber como dilucidar la prueba con mayor especificidad y sensibilidad para diagnosticar sepsis neonatal, ya que como antes se mencionó, no en todos los pacientes nos encontraremos síntomas, pruebas indirectas o hemocultivos positivos, por lo cual se debe realizar un estudio comparativo en los pacientes diagnosticados como sepsis neonatal.

1.6.2 Alcances

La investigación de la incidencia de sepsis neonatal temprana y su correlación clínica entre el resultado de pruebas indirectas de sepsis positivas y hemocultivos positivos, se

centrara en un estudio comparativo de paciente diagnosticados como sepsis neonatal , dando a conocer la correlación clínica, resultados de laboratorio , y hemocultivos positivos, y la evolución clínica de estos pacientes al iniciar terapia antimicrobiana empírica, para poder tener una pauta que nos ayudara a tomar decisiones medicas de inicia tratamiento basándonos en solamente los hallazgos clínicos, de laboratorio, o esperar el hemocultivo, para limitar el uso indiscriminado de antibióticos en neonatos con sospecha de sepsis neonatal.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes del estudio

En 2001, durante la segunda conferencia internacional se propone que la definición de sepsis se haga con base en marcadores biológicos, pero no se obtiene el impacto esperado. En 2004 se reúne el Foro Internacional de Sepsis, el cual crea un consenso para definir parámetro de sepsis en pacientes pediátricos y neonatales, a partir de allí se inicia con actualizaciones y nuevas recomendaciones para el área pediátrica. Las definiciones de sepsis, sepsis grave, choque septicémico y síndromes de disfunción/insuficiencia multiorgánica son similares a las definiciones de adultos pero dependen de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y los valores umbrales de la cifra de leucocitos específicos según la edad (3,4)

Cinco millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematuros y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1-6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33% y 66% de los recién nacidos ingresados en UCIN. (4,5)

La incidencia de la infección bacteriana de aparición temprana es variable y varía de uno a cinco por cada 1.000 nacidos vivos; sin embargo, es evidente que la incidencia ha disminuido como resultado de la terapia antibiótica intraparto (Centros para Enfermedades Control y Prevención, 2007, 2009). (4)

La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %. En EE.UU. Se estima una incidencia de sepsis grave en niños de 56 casos por 100 000 con más de 42 mil casos anuales y millones en el mundo entero, la incidencia es máxima en el primer año de vida (516 por 100 000) la mitad de los niños son recién nacidos y la mitad de estos bajo o muy bajo peso al nacer. La mitad de los casos de sepsis grave tienen factores predisponentes (49 %). Las infecciones más comunes son las respiratorias (37 %) y la bacteriemia primaria (25 %). (6)

Los países en desarrollo reportan una mortalidad neonatal por sepsis tan elevada como del 60 %, en los desarrollados es también alta de 2,2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos. Más de un tercio de los recién nacidos que sobreviven tras una meningitis sufren secuelas neurológicas. En nuestro país se calcula una incidencia de sepsis temprana de 1 a 4 casos por 1000 nacidos vivos. (3,1)

2.2 Teoría y conceptos básicos

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). (1)

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. (1)

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical¹ 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 nosocomial³ que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCIN neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.). (1)

La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz, mientras que las sepsis

nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío. (1)

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. Por ello, consideramos más correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, evitando así mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento. (1)

2.2.1 Sepsis de transmisión vertical

Se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo por tanto corioamnionitis y parto prematuro. En mujeres gestantes la detección de gérmenes patógenos en vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre el 10-30% en Estados Unidos y el 10-18% en España, y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento del parto es el análisis del exudado vagino-rectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35-37 semanas de gestación). (1)

2.2.2 Sepsis en pediatría

En 2005, la Conferencia Internacional de Consenso de Sepsis Pediátrica publicó definiciones y criterios para sepsis, sepsis severa y shock/choque séptico. (2)

Señalando a la "sepsis" como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y "shock/choque séptico" al subconjunto de sepsis que se acompaña de disfunción circulatoria y celular/metabólica el cual está asociado con un mayor riesgo de mortalidad. El término "sepsis severa/grave" fue reemplazado por esta nueva definición de sepsis. (2)

Tabla 1: Factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato

Inmadurez del sistema inmune

- Paso transplacentario reducido de IgG materna (pretérmino)
- Inmadurez relativa de todos los mecanismos inmunes (fagocitosis, actividad del complemento, función de Linf. T,..)

Exposición a microorganismos del tracto genital materno

- Infección amniótica por vía ascendente
- Contacto con microorganismos durante el parto
- Parto prematuro desencadenado por infección (corioamnionitis) Factores periparto
- Traumatismos de piel, vasos, ..., durante el parto
- Scalp de cuero cabelludo por electrodos u otros procedimientos

Procedimientos invasivos en UCI

- Intubación endotraqueal prolongada
- Colocación de catéteres intravasculares
- Alimentación intravenosa
- Drenajes pleurales
- Shunts de líquido cefalorraquídeo Incremento de la exposición postnatal
- Presencia de otros neonatos colonizados
- Hospitalización prolongada
- Plétora hospitalaria
- Escasez de personal sanitario (sobrecarga de trabajo)

Pobres defensas de superficie

- Piel fina, fácilmente erosionable (pretérmino)

Presión antibiótica

- Aparición de microorganismos resistentes
- Infección fúngica

Fuente: B.Fernandez Colomer, J lopez Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A Ibañez Fernandez. (2008). sepsis del recién nacido . sepsis SEN. WWW- SEPSIS SEN

2.3 Incidencia

La incidencia de sepsis neonatal es inversamente proporcional a la EG. La incidencia reportada a nivel internacional según la EG es de 0,5 cada 1.000 nacidos vivos con EG mayor o igual a 37 semanas, 6 cada 1.000 en menores de 34 semanas y 2 cada 100 en menores de 29 semanas. (3)

En Uruguay, en un estudio descriptivo, retrospectivo, sobre la incidencia y características clínicas de sepsis neonatal precoz por *Streptococcus* β hemolítico del grupo B (SGB) en RN del Centro Hospitalario Pereira Rossell de Uruguay, durante los años 2007 y 2015, a partir de una cohorte de 66.075 nacidos vivos, la incidencia reportada fue de 0,23 por 1.000 recién nacidos vivos (RNV), similar a la incidencia en centros donde se realiza quimioprofilaxis. (3)

2.4 Etiología

Los microorganismos considerados como frecuentes son *Streptococcus* del grupo B (SGB), *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Listeria monocytogenes*. Si analizamos la etiología según la EG en los RN pretérmino menores de 34 semanas, *E. coli* representa el 50%, seguido de SGB con el 20%, especies de *Candida* menos del 1%. En los RN de término o pretérminos tardíos, el SGB es el agente más frecuentemente encontrado (40%-45%), seguido de *E. coli* en un 10%-15%. (3)

2.5 Factores de riesgo

La patogenia corresponde con la colonización ascendente del aparato reproductor materno y el útero por flora gastrointestinal y genitourinaria, que se transforma en una infección invasiva en el feto o el neonato. Las características maternas y neonatales

asociadas al desarrollo de la infección se han estudiado con más rigor en los casos de sepsis por EGB. (3)

- **Los factores maternos** predictivos de enfermedad por EGB son la colonización materna demostrada, la fiebre intraparto ($> 38^{\circ}\text{C}$) y otros signos de corioamnionitis, así como la rotura prolongada de membranas prolongada (> 18 horas).
- **Los factores de riesgo del neonato** son la prematuridad (< 2.500 g). Estos factores se modifican con la administración de antibióticos durante el parto. (3)

2.5.1 Corioamnionitis

Uno de los grandes cambios en los últimos años es la redefinición del concepto de corioamnionitis, considerada como el principal factor de riesgo para la sepsis precoz. Ésta puede ser histológica o clínica. La corioamnionitis histológica es una inflamación limitada a las capas de corion y amnios de las membranas fetales. Sin embargo, esta descripción histológica ha evolucionado hasta convertirse en un término genérico comúnmente utilizado para describir un grupo heterogéneo de afecciones que incluyen inflamación estéril (es decir, no infecciosa) de membranas materno-fetales, invasión microbiana del espacio intrauterino de diversos grados de gravedad, afectación fetal y en algunos casos, simplemente la presencia de fiebre materna durante el parto. (3)

Clásicamente se definió corioamnionitis clínica la presencia de fiebre materna mayor a 38 grados acompañada de otros dos elementos clínicos o paraclínicos: irritabilidad uterina, taquicardia materna, taquicardia fetal, fetidez del líquido amniótico y leucocitosis materna mayor $15.000/\text{mm}^3$. (3)

Desde 2015 surge un nuevo concepto de corioamnionitis: “Inflamación intrauterina, infección o ambas (triple I)” destacándose que la inflamación no siempre es igual a la infección. La fiebre materna documentada de forma adecuada es aquella medida a nivel bucal mayor o igual a 39°C (en una lectura) o temperatura bucal mayor o igual a 38°C y menor de 39°C (en dos lecturas con 30 minutos de diferencia). (3)

El término “fiebre materna aislada” también se presenta actualmente como una entidad distinta del triple I y puede ser secundaria no sólo a infección sino a anestesia epidural, deshidratación, exceso de calor ambiental u otras causas no infecciosas. Se considera “Inflamación intrauterina, infección o ambas (triple I)” la presencia de fiebre materna sin una fuente clara y cualquiera de los siguientes: taquicardia fetal mayor a 160 lpm por 10 minutos o más, recuento de glóbulos blancos maternos mayor de 15.000/mm³ en ausencia de tratamiento con corticoesteroides la última semana, o secreción de fluido purulento por el orificio cervical. No deben considerarse para el diagnóstico clínico ni la taquicardia materna ni la irritabilidad uterina. (3)

2.5.2 Edad gestacional

La EG es uno de los predictores más importantes de sepsis precoz. Las estrategias de estratificación de riesgo no se pueden aplicar a los RN prematuros de la misma manera que los RN de término. (3)

2.5.3 Rotura de membranas ovulares

La relación entre la rotura prematura de membranas y el riesgo de sepsis precoz no se describe simplemente por su aparición o duración, sino por la asociación con otros factores de riesgo como la EG, presencia adicional de corioamnionitis clínica, y la administración de antibiótico. (3)

Colonización materna por Streptococcus grupo B

El SGB emergió como la principal bacteria causante de sepsis precoz en 1970, y subsecuentes estudios identificaron la colonización materna por SGB como el principal factor de riesgo para sepsis precoz por SGB. La etiopatogenia más aceptada para la sepsis precoz por SGB es la colonización ascendente de la cavidad uterina por SGB que se encuentra presente en la flora gastrointestinal y genitourinaria materna. (3)

La infección se da en el feto por colonización del mismo e infección invasiva y/o aspiración fetal del líquido amniótico infectado. La colonización materna es un requisito necesario para el desarrollo posterior de sepsis precoz por SGB. Los autores de un reciente metaanálisis estiman que globalmente, la colonización materna por SGB fue detectada a nivel vaginal o rectal en 18% de las mujeres embarazadas. (3)

En un estudio realizado por Laufer tomando una muestra de 300 gestantes de la maternidad del CHPR en un período de 2008, se calculó una prevalencia similar de colonización, siendo su valor 17,3%. (3)

En ausencia de inflamación intraamniótica y sin profilaxis antibiótica aproximadamente 50% de los RN hijos de madres portadoras de SGB son colonizados, pero solamente 1%-2% de esos van a desarrollar sepsis precoz por este patógeno. (3)

2.6 Fisiopatología de la sepsis neonatal

Hay varios sitios a través de los cuales las bacterias pueden entrar e infectar al recién nacido. La vía primaria de entrada parece ser el tracto respiratorio, según lo sugerido por la alta frecuencia de dificultad respiratoria aguda y neumonía, que se producen en los lactantes con enfermedad de inicio temprano. Se sugiere la entrada a través de la placenta en algunos casos por la presentación de bacteriemia de alto grado y de sepsis grave clínicamente en el momento del nacimiento, en presencia de membranas intactas en los bebés nacidos por cesárea. Los eventos maternos primarios en esta secuencia, lo que conlleva a la infección del feto y recién nacido, es la colonización del tracto genital materno con organismos como estreptococos del grupo B. Las bacterias que residen en el cuello uterino, la vagina o el recto pueden ascender en la cavidad amniótica a través de membranas intactas o no, y llevar a corioamnionitis. (7)

Las bacterias pueden inicialmente extenderse en el espacio coriodecidual y puede ocasionalmente atravesar las membranas corioamnióticas intactas. Aunque los organismos recuperados de la membrana amniótica en la madre suelen ser poli microbianos e incluyen organismos tales como la EGB, enterococos del grupo D,

bacterias aeróbicas gramnegativas, y anaerobios tales como *Bacteroides* spp. En ocasiones agentes como micoplasmas se aíslan en genitales de mujeres, así como *Chlamydia*, el papel patogénico exacto no está claro. *Ureaplasma* spp., y *Chlamydia* spp., pueden ser aislado de las vías respiratorias de los bebés después del nacimiento; pero éstos dos más *Mycoplasma hominis*, no están asociados con el síndrome de sepsis. Muchos microorganismos recuperados de la cavidad amniótica pueden inducir trabajo de parto prematuro espontáneo y ruptura prematura de membranas, posiblemente, los mecanismos exactos por los que esto puede ocurrir son discutibles. (7)

La corioamnionitis clínica o subclínica puede incitar a una respuesta inflamatoria marcada con la liberación de citoquinas que pueden contribuir a la aparición de parto prematuro y ruptura prematura de membranas. Otros factores de riesgo para infección intraamniótica clínica incluyen la edad, el trabajo de parto prolongado, la ruptura prolongada de las membranas (≥ 18 horas), monitoreo fetal interno del cuero cabelludo, la presencia de las infecciones del tracto urinario, y una historia de vaginosis bacteriana. A pesar de las propiedades antibacterianas inherentes en el líquido amniótico, éstos pueden no ser suficiente para superar un gran inóculo bacteriano, debido a la rápida multiplicación de las bacterias durante un trabajo de parto prolongado o la ausencia y el tipo específico de anticuerpos de la madre para diversos patógenos. (7)

Los bebés que inmediatamente muestran signos de dificultad respiratoria después del nacimiento, sin duda, tendrá inicio de infección antes o durante el parto. Particularmente con hipoxia en el útero, el bebé puede jadear y respirar líquido amniótico contaminado, lo que lleva a la neumonía, bacteremia, sepsis, y un síndrome de respuesta sistémica grave. (10)

Los bebés que presentan estos signos al nacer o dentro de un corto tiempo después del nacimiento tienen las mayores tasas de mortalidad. Los bebés que tienen un período asintomático inicial después del nacimiento pueden presentar síntomas gradualmente a medida que los organismos se multiplican en el pulmón y en la sangre. Un ejemplo de otro sitio de entrada es la lesión del cuero cabelludo causado por un dispositivo de monitoreo, que se contamina en el entorno de líquido amniótico infectado con el GBS. Un general mecanismo para bacteriemia continua es la ausencia de suficientes defensas

del huésped, locales y sistémicas, tales como adecuados niveles de complemento o la inmunidad de tipo específica contra el microorganismo invasor. (10)

2.6.1 Respuesta inflamatoria

El inicio de la sepsis bacteriana ocurre cuando los componentes microbianos (lipopolisacáridos, glicolípidos, superantígenos, flagelina y DNA bacteriano, entre otros) son reconocidos por moléculas de reconocimiento (receptores) celulares o solubles, tales como CD14 o receptores Toll-like, cuya activación induce la transcripción de genes para una respuesta inflamatoria e inmune, a menudo vía mecanismos mediados por el factor nuclear Kappa-b, resultando en la liberación de mediadores endógenos como quimiocinas y citoquinas. (7)

Las citoquinas, péptidos con propiedades pro y antiinflamatorias, son una de las más conocidas y estudiadas, y están asociadas con el desarrollo de disfunción orgánica en la sepsis. Estas regulan muchos procesos inflamatorios, pudiendo causar daño tisular directo si se presentan en concentraciones elevadas. Una característica particular es que poseen redundancia funcional, lo que permite que la pérdida de función o ausencia de ellas, sea reemplazada por otra con igual efecto biológico. Dos de las primeras citoquinas involucradas en la sepsis son el factor de necrosis tumoral (tumor necrosis factor, TNF) y la interleucina 1 (IL-1). Ambas citoquinas son sinérgicas y comparten algunos efectos biológicos. Estas citoquinas inflamatorias estimulan la producción de otras citoquinas, tanto inflamatorias (IL-6, IL-8 e interferón) como antiinflamatorias (receptor soluble de TNF, antagonista del receptor de IL-1, IL-4 e IL-10); asimismo, estimulan la producción de óxido nítrico (NO) lo que contribuye a la vasodilatación; aumentan la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio lo que favorece el rodamiento leucocitario, incrementan las moléculas de adhesión intercelular y vascular facilitando de este modo la adhesión y diapédesis leucocitaria al sitio de infección e inducen a un estado protrombótico y antifibrinolítico, el cual es característico de la sepsis. (7)

Esta serie de cambios permite controlar la infección, generando simultáneamente, bajo condiciones fisiológicas, una respuesta antiinflamatoria que modula la inflamación y restaura la homeostasis. (7)

En diversos estudios se ha demostrado la correlación existente entre los niveles de TNF y el pronóstico del paciente, como también se ha evidenciado, en modelos experimentales de infección, que bloquear sus efectos con anticuerpos anti TNF, prevenía el desarrollo de complicaciones y mejoraba el pronóstico. (7)

En el choque séptico esta respuesta inflamatoria es patológicamente excesiva, resultando en daño endotelial con un aumento de la permeabilidad vascular, depresión miocárdica y colapso cardiovascular lo que finalmente puede culminar en falla orgánica múltiple y muerte del paciente. No obstante, la mirada "proinflamatoria" para el desarrollo de la sepsis ha sido debatida, ya que en las últimas décadas, múltiples estudios donde se han utilizado diversos agentes bloqueadores de la cascada inflamatoria (tratamiento anti-inflamatorio) han fallado constantemente en mostrar efectividad en la sobrevida del paciente, lo que ha llevado a cuestionarse si la mortalidad observada en la sepsis resulta de una inflamación no controlada o más bien, por un desarrollo excesivo de los mecanismos de inmunosupresión. (7)

2.6.2 Choque e hipoxia celular

El choque es una condición de naturaleza aguda, sindrómica y patológica, donde existe una insuficiente entrega de oxígeno (oxygen delivery, DO₂) para cumplir las necesidades metabólicas tisulares, ocasionando un desbalance entre aporte y demanda. (9)

Esta definición es operativa, presentando el inconveniente derivado de la coexistencia de territorios con una buena relación entre perfusión y demanda de oxígeno, con otros donde no lo es, originada por los problemas de distribución del flujo sanguíneo en el choque séptico. (9)

Su principal característica patogénica es el shunt en el transporte de oxígeno a los tejidos, ocasionado por la existencia de unidades microcirculatorias débiles lo cual resulta en hipoxia regional. (9)

En la actualidad podemos agrupar en tres los mecanismos que ocasionan hipoxia celular: a) falla macrocirculatoria: Se evalúa en la práctica clínica mediante marcadores indirectos del flujo sanguíneo como son presión arterial media (PAM), gasto cardíaco (GC) y saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂); b) falla microcirculatoria: se manifiesta por una distribución anómala de flujo, con exclusión de arteriolas y capilares (shunt). Se puede presentar en forma independiente del estado macrocirculatorio, siendo descrita frecuentemente como causa de hipoxia celular a pesar de la normalización de los parámetros hemodinámicos. Esto reafirma la poca validez de las metas exclusivamente hidráulicas (PAM, presión venosa central) en la reanimación del paciente séptico. c) falla mitocondrial o hipoxia citopática: se produce por desacoplamiento de los sistemas de producción energética celular (fosforilación oxidativa). (9)

Si su rol es patogénico o adaptativo es aún controversial. Sin embargo, últimamente, se ha propuesto que la disfunción mitocondrial es la alteración central en el desarrollo de disfunción orgánica. (9)

2.6.3 Disfunción mitocondrial

En los pacientes con sepsis, en ausencia de muerte celular, a pesar de incrementar la pO₂ a los tejidos, el consumo de oxígeno (VO₂) persiste bajo, lo cual apoya la hipótesis de que el oxígeno en la sepsis está disponible pero no es utilizado. Numerosos mecanismos están involucrados en esta disfunción a nivel mitocondrial e incluyen: inhibición o daño directo de las mitocondrias por mediadores inflamatorios (principalmente NO y sus metabolitos) y por depleción de los sistemas de defensa antioxidantes tales como glutatión; cambios en la actividad hormonal, la cual aún no está dilucidada, pero aparentemente juega un rol importante en esta disfunción; y la regulación de proteínas en que existe una "down-regulation" de los genes que codifican proteínas mitocondriales, esenciales en la cadena respiratoria y de la piruvato deshidrogenasa, lo cual llevaría a una disminución en la producción de energía. (9)

2.6.4 Hibernación celular como causa de falla orgánica múltiple

El suministro insuficiente de oxígeno ocasiona hipoxia tisular, mientras que la utilización alterada de éste lleva a disoxia tisular. Ambos mecanismos generan una reducción en la producción de ATP intracelular, provocando no sólo disfunción celular de órganos específicos, sino que también pérdida en la integridad celular, ya que la mantención de la estructura celular es dependiente de energía. Por lo tanto, una significativa falta de ATP dará lugar a disfunción de las células y finalmente muerte celular. (9)

Se podría suponer que la falla orgánica es consecuencia de una extensa muerte celular que afecta a órganos y tejidos, sin embargo, estudios post-mortem han revelado discordancia entre los hallazgos histológicos y el grado de disfunción orgánica observada en pacientes sépticos. (9)

La muerte celular en corazón, riñones, hígado y pulmón fue mucho menor y no reflejaba la gravedad de la falla orgánica. (9)

Esto puede ser explicado porque la célula para disminuir el gasto total de ATP, sólo lo utiliza en procesos celulares esenciales, por lo que a pesar de una producción disminuida de éste, mantiene un balance de ATP positivo. Este estado de "animación suspendida" es análogo a la estivación e hibernación observada en algunas células animales. Aunque este es un nuevo concepto de disfunción multiorgánica, está bien establecido como una estrategia protectora en los cardiomiocitos durante la cardiopatía isquémica y la hipoperfusión persistente. Así, la falla multiorgánica, puede ser vista potencialmente como una respuesta adaptativa y protectora que ayudaría a prevenir la muerte celular. (9)

Una vez que la infección es controlada, se restaura la homeostasis y la producción de ATP(9)

2.7 Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y por ello muy inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades patológicas frecuentes en el periodo neonatal. (1)

El diagnóstico de sepsis neonatal precoz se basa principalmente en factores de riesgo. Los signos clínicos son inespecíficos y los exámenes paraclínicos disponibles como los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y procalcitonina) tienen escaso valor predictivo positivo. (Tabla 2). (1)

Los signos de infección de inicio precoz pueden ser sutiles, con taquipnea o puede ser más manifiesta con gruñidos, retracciones subcostal e intercostal, los signos pueden ser relativamente inespecíficos, como la mala alimentación y el aumento de la somnolencia, que pueden ser pasados por alto, hipertermia o hipotermia, dificultad respiratoria, apnea, cianosis, ictericia, hepatomegalia, distensión abdominal, alteraciones de alimentación y estado neurológico anormal. (1)

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal
CLÍNICA INICIAL “No va bien”. Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia). Dificultades para la alimentación. Apatía. Taquicardia inexplicable. FASE DE ESTADO. Se acentúa la clínica inicial y además: Síntomas digestivos: - Rechazo de tomas -Vómitos/diarrea - Distensión abdominal - Hepatomegalia - Ictericia Síntomas respiratorios:

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

Signos neurológicos:

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

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

Signos cardiocirculatorios:

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

Signos hematológicos:

- Ictericia a bilirrubina mixta
- Hepatoesplenomegalia
- Palidez
- Púrpura
- Hemorragias

2.8 Diagnóstico

Puesto que la clínica de la sepsis neonatal es inespecífica y en ocasiones, sobre todo los niños prematuros, pueden permanecer inicialmente asintomáticos, la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en la presencia de factores riesgo de infección de transmisión vertical. (1)

El principal factor de riesgo lo constituye la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno (10- 18% de gestantes portadoras de EGB en nuestro país) y de forma indirecta se consideran factores riesgo la objetivación vertical, pues en ambas situaciones se interpreta que existe en la madre un déficit de anticuerpos específicos frente a este germen y que por tanto el RN va a tener menos defensas específicas heredadas y va a ser más sensible a este tipo de infecciones. (1)

2.8.1 Hemocultivo

Schelonka y colaboradores demostraron que la sensibilidad de los hemocultivos se aproxima al 100% cuando se inocula 1 ml y el neonato tiene una bacteriemia de al menos 4 UFC por ml. Un HC correctamente realizado (aquel que toma 1 ml de sangre en un tubo con medio enriquecido pediátrico), con las técnicas actuales para el análisis de HC, tiene una excelente sensibilidad aún con bajos conteos de bacterias (1-4 UFC/ml), muy inferior a la concentración media de una sepsis neonatal (>100 UFC/ml). (3)

En la guía IDSA de 2018 sobre la utilización de las técnicas microbiológicas para el diagnóstico de enfermedades infecciosas se sugiere la realización de HC con un volumen de al menos 2 ml para detectar bacteriemias de muy bajo grado (definidas como 1,1 a 10 UFC/ml); e idealmente la realización de dos HC, uno para microorganismos anaerobios y otro para aerobios (de al menos 1 ml de volumen de sangre). (3)

En estos casos, 1 ml puede detectar 5 UFC hasta en 99% de los casos. Sin embargo, un volumen inadecuado puede dar hasta 50% de falsos negativos, por lo que la recomendación en la recolección de al menos 1 ml de sangre, idealmente 2 ml. (3)

2.8.2 Reactantes de fase aguda

Como reactantes de fase aguda a solicitar, la NICE en su revisión en 2016 sugiere proteína C reactiva (PCR), basado en un estudio prospectivo en el cual con una única medición de PCR a las 18 horas de vida se identificaron aquellos RN que por riesgo de sepsis habían iniciado antibióticos, para una posterior y segura suspensión de estos dado su alto valor predictivo negativo. (3)

La sensibilidad y especificidad de la determinación de PCR a las 18 horas para sepsis precoz sería de 64% (IC95% 56%-73%) y de 56% (IC95% 53%-59%) respectivamente. (3)

El valor predictivo negativo (VPN) fue de 93% (IC95% 91%-95%) y el valor predictivo positivo (VPP) fue de 14% (IC95% 11%-17%). (3)

Dada el bajo valor predictivo positivo no es un parámetro que deba ser tomado de forma aislada para el diagnóstico de sepsis neonatal precoz, aunque un resultado con valores normales a las 18 horas permite descartar la presencia de infección. (3)

No se recomienda actualmente la realización de procalcitonina (PCT), dado que su elevación fisiológica en los primeros días de vida parece relacionarse sobre todo con la situación de estrés desencadenada por el parto y la adaptación al ambiente extrauterino. (3)

Se sabe que algunas citoquinas pro inflamatorias se elevan rápidamente dentro de 1 a 4 horas después de un estímulo invasor, la Proteína C-reativa (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. (3)

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 IL4, 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. (3)

2.8.3 Hemograma

Sigue siendo el análisis de laboratorio más solicitado frente a la sospecha de sepsis neonatal. El recuento de glóbulos blancos buscando la presencia de leucocitosis o leucopenia es de poca utilidad clínica, pero con la combinación de análisis del número total de neutrófilos, número de neutrófilos inmaduros y el cociente entre el número de inmaduros sobre el número total de neutrófilos (relación I/T) constituye un parámetro de laboratorio muy útil. (3)

Una sola determinación de la relación I/T tiene un valor predictivo positivo pobre (aproximadamente 25%) pero una muy alto valor predictivo negativo, que llega a 99%. Debemos recordar que la leucopenia puede estar presente por complicaciones frecuentes, como estados hipertensivos del embarazo y asfixia. (3)

A su vez, la definición de leucopenia o neutropenia depende de la edad gestacional y la vía de nacimiento, entre otros factores. (3)

La definición más aceptada es la de Manroe y colaboradores. Hornik y colaboradores, basados en un estudio que incluyó 166.902 neonatos, concluyeron que el recuento bajo de glóbulos blancos, el recuento absoluto de neutrófilos y la alta relación de neutrófilos inmaduros a totales se asociaron con mayores probabilidades de infección, pero ningún índice derivado del recuento sanguíneo completo posee la sensibilidad para descartar sepsis precoz confiable en RN. (3)

La presencia de leucopenia en presencia de sepsis neonatal precoz se asocia a mayor riesgo de mortalidad. También está descrita la disminución del número de plaquetas, trombocitopenia menor de 150.000/ mm³ en neonatos con sepsis precoz, pero no tiene la sensibilidad del número de glóbulos blancos. (3)

Los resultados del hemograma permiten identificar alteraciones frecuentes en el RN como anemia, poliglobulia, plaquetopenia no infecciosa por lo cual el hemograma es una herramienta importante y de bajo costo para la adecuada atención del RN independientemente de su utilidad para el diagnóstico de infección. Los valores de sensibilidad, especificidad, con su respectivo valor predictivo positivo y negativo. (3)

2.8.4 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. (3)

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. (3)

2.8.5 Punción lumbar

La incidencia de meningitis es mayor en los RN pretérminos (aproximadamente 0,7 casos por cada 1.000 RNV de 22-28 semanas de EG) comparado con la incidencia de meningitis en todos los nacimientos (aproximadamente 0,02-0,04 casos por cada 1.000 RNV). (3)

Para todos los casos de sepsis confirmada con hemocultivo positivo se recomienda la realización de la punción lumbar. También puede justificarse en un RN que aún sin

resultado positivo del hemocultivo, se encuentra críticamente enfermo o con síntomas compatibles de meningitis. (3)

2.9 Signos clínicos

Los signos clínicos de sepsis son un indicador mucho más sensible de sepsis neonatal de inicio precoz que los parámetros de laboratorio. Se ha demostrado que la sepsis neonatal precoz es de 0,21:1.000 en RN asintomáticos con antecedentes de riesgo, de 2,6:1.000 en aquellos en que el examen físico es dudoso, y esta cifra asciende a 11:1.000 cuando hay enfermedad clínica en el examen. (3)

Variable	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP%	VPN%
Leucopenia	13	90	50	58
Leucocitosis	30	75	50	60
Neutropenia	13	87	44	57
Neutrofilia	43	90	44	58
Plaquetopenia	36	82	78	66

Fuente: B.Fernandez Colomer, J lopez Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A Ibañez Fernandez. (2008). sepsis del recién nacido . sepsis SEN. WWW- SEPSIS SEN

2.10 Marco Juridico.

La Constitución de la República de El Salvador en su artículo 65 dispone que la salud de los habitantes, constituye un bien público, por lo que el Estado y las personas están obligados a velar por su conservación y restablecimiento, e igualmente señala en su artículo 67 que los servicios de salud pública serán esencialmente técnicos. (8)

En base a ello, el Código de Salud en el Artículo 40, prescribe que el Ministerio de Salud, es el organismo responsable de emitir las normas pertinentes, así como organizar, coordinar y evaluar la ejecución de las actividades relacionadas con la salud; y el Artículo 41 numeral 4, establece la facultad de la Secretaría de Salud, de organizar, reglamentar y coordinar el funcionamiento y las atribuciones de todos los servicios técnicos y administrativos de sus dependencias. Por otra parte el Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo, en el Artículo 42 numeral 2, refiere que le corresponde al Ministerio de Salud, la emisión de normas sanitarias en materia de salud y ordenar las medidas y disposiciones que sean necesarias para resguardar la salud de la población. (8,7)

Que el artículo 34 de la Constitución de la República reconoce el derecho que toda niña, niño y adolescente, tiene a vivir en condiciones familiares y ambientales que le permitan su desarrollo integral, para lo cual tendrá la protección del Estado, estableciendo, además, que la ley determinará los deberes del Estado y creará las instituciones para la protección de la maternidad y de la infancia. Asimismo, de acuerdo con el artículo 35 de la misma, es un deber del Estado proteger la salud física, mental y moral de las niñas, niños y adolescentes, y garantizar el derecho de éstos a la educación y a la asistencia. (8)

En el salvador se ha establecido según normativa institucional el manejo del paciente neonatal con el diagnóstico de sepsis neonatal, donde se han establecido criterios diagnósticos, además de un tratamiento establecido con las normativas a seguir. Descritos en la guía para la atención neonatal a nivel hospitalario actualizadas en el año 2012.

2.11 Contextualización

El diagnóstico de sepsis en neonatos es difícil de establecer por sus manifestaciones clínicas inespecíficas y la poca disponibilidad de métodos diagnósticos eficientes. por lo que para realizar diagnóstico se deben utilizar diferentes criterios que incluyen variables clínicas y de laboratorio en la mayoría de casos, y en algunos casos utilizando además resultados de hemocultivos.

En el servicio de neonatología del hospital san juan de Dios de Santa Ana, la mayoría de las veces la sospecha de sepsis se basa en signos y síntomas clínicos, así como factores de riesgo maternos, factores de riesgo neonatales y relacionados con el parto, utilizando únicamente pruebas indirectas de laboratorio, en muchos casos, como único criterio de ingreso, Y para el inicio de antibioticoterapia empírica. En la mayoría de los casos reportándose posteriormente hemocultivos negativos, existiendo la problemática, del uso indiscriminado de antibióticos, con mayor tiempo de estancias hospitalarias, hasta reportan hemocultivos, que en la mayoría de casos, como estableceremos con la investigación con resultados negativos.

CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Enfoque de investigación

- **Cuantitativo- Descriptivo:** Puesto que la investigación se realizará a partir de las manifestaciones clínicas presentadas por los casos incluidos en el estudio, y a partir de estos datos, se obtendrán los resultados de la presente investigación. Se define como cuantitativo debido a que se parte de una idea en donde se derivan objetivos y preguntas de investigación, se revisa literatura y se construye un marco o una perspectiva teórica.

3.2 Diseño de Investigación

- **Hipotético-deductivo**

3.3 Tipo de estudio

- **No experimental, observacional**

3.4 Diseño de recolección

Transversal y retrospectivo

Técnicas de campo:

- **Revisión de expedientes:** se utilizará la revisión de expedientes correspondientes a los casos de sepsis neonatal temprana diagnosticados en el servicio de neonatología del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, en los meses de enero a julio del año 2021 (ver anexo 1).

Instrumentos

El instrumento que se utilizará para recolectar la información será una lista de chequeo de las herramientas diagnósticas y de los resultados de estas, en correlación con las manifestaciones clínicas más frecuentemente presentada por los pacientes. (Ver anexo

1). Los datos se tabularán en una matriz de recolección de datos para cada paciente, se tomarán los valores de PCR, VES, bandemia, recuento de plaquetas, recuento de leucocitos y reticulocitos como variables cuantitativas, para ver su comportamiento y así establecer la relación que existe entre los resultados positivos de las pruebas antes mencionadas y los hemocultivos positivos (Se adjunta instrumento en ANEXO 1)

Plan de tabulación de datos

Los datos obtenidos serán tabulados en Excel y se realizarán las diferentes graficas acorde a los datos: pastel, barras, etc.

Procesamiento y análisis de la información

La captura de los datos se realiza mediante la elaboración de una base de datos en la hoja de cálculo Excel de Microsoft Office.

3.5 Poblacion y muestra

3.5.1 Población

La poblacion de estudio corresponde a los casos de sepsis neonatal temprana diagnosticados en el servicio de neonatología del Hospital San Juan de Dios de Santa Ana en los meses de enero a julio del año 2021, siendo un total de 29 casos (dato obtenido de SIMMOW)

Se utilizarán los siguientes criterios de inclusión y exclusión para escoger a la comunidad en estudio y a las personas participantes:

Criterios de inclusión de la población a estudiar

- Pacientes de 0 a menores o iguales a 7 días de vida que ingresaron en el servicio de neonatos y UCIN con diagnóstico de sospecha de sepsis neonatal a quienes se les realizó toma de PCR, VES, Hemograma, los cuales se reportaron positivos, en el periodo de enero a junio del año 2021.

- Casos de sepsis neonatal temprana diagnosticados en base a hemocultivos reportados positivos en los pacientes anteriormente mencionados
- Pacientes con sintomatología compatible con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana ingresados en el servicio de neonatología en el periodo de tiempo en estudio.

Criterios de exclusión de la población a estudiar

- Pacientes ingresados en el servicio de neonatología con diagnóstico diferente a sepsis neonatal temprana.
- Que hayan recibido tratamiento antibiótico previo a toma de exámenes de laboratorio.
- Pacientes catalogados como sepsis nosocomial

3.5.2 Muestra

La muestra de estudio corresponde a los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, elegidos mediante muestreo probabilístico con número aleatorios simple, que son un total de 27 pacientes ingresados en el periodo de tiempo establecido en esta investigación, tomados de una población de 29 pacientes.

Formula

Para calcular el tamaño de la muestra con una población de 29 individuos, utilizando la fórmula de población finita, supongamos un nivel de confianza del 95% ($Z = 1.96$), un margen de error del 5% ($e = 0.05$) y una proporción esperada de la característica ($p = 0.5$).

La fórmula es:

$n =$

$$\frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{$$

$$e^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q$$

Donde:

$$N = 29$$

$$Z = 1.96 \text{ (para un nivel de confianza del 95\%)}$$

$$p = 0.5$$

$$q = 1 - p = 0.5$$

$$e = 0.05 \text{ (margen de error)}$$

Sustituyendo los valores en la fórmula $n =$

$$\frac{29 \cdot (1.96) \cdot 0.5 \cdot 0.5}{(0.05) \cdot (29 - 1) + (1.96) \cdot 0.5 \cdot 0.5}$$

El tamaño de la muestra calculado para una población de 29 individuos, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, es aproximadamente 27 individuos

Consideraciones éticas

Esta investigación proyecta aportar una mejor comprensión de la sepsis neonatal temprana, que impacte en un mejor abordaje hospitalario de esta afección que beneficien así a los pacientes que consultan este centro hospitalario.

Se pretende obtener acceso a información confidencial de los pacientes objeto de estudio para lo cual se respetarán todas las disposiciones institucionales del uso de la información exclusiva para la investigación, asegurando que la información encontrada no se alterará o expondrá a otros fines que no sean científicos.

Para protección de la confidencialidad se omitirá la divulgación en todo momento del nombre y registro de los pacientes seleccionados, asignándoles un código numérico no relacionado al expediente correlativo. El protocolo de esta investigación se presentará al Comité de Ética en Investigación Institucional para sus consideraciones y aprobación, cuyo dictamen avalará el avance y culminación de esta investigación

Principios éticos

Debido a que se trata de un estudio de tipo transversal, descriptivo, donde el campo de trabajo son expedientes clínicos, sin poner en riesgo y protegiendo la vida y la salud de la persona en la que tal investigación se realiza. Se implicaron los siguientes valores éticos los cuales se respetaron en todo momento:

- **Autonomía:** al no manejar nombres, sólo números de expedientes con el sólo fin estadístico y de investigación, sin repercutir en el estado de salud de los pacientes, respetando sus derechos y conservando su dignidad.
- **Justicia:** dado que el estudio será aplicado en beneficio de la población futura neonatal ingresadas en este centro de salud
- **Beneficencia - No maleficencia:** debido a que este estudio tiene como fin objetar la correlación que existe entre la presentación clínica de la sepsis neonatal y el resultado de hemocultivos y pruebas de sepsis temprana positivas de pacientes que ingresan a servicio de Neonatología de este centro de salud, con la finalidad de poder ofrecer un mejor y oportuno abordaje de los futuros neonatos ingresados, así como mejorar la sobrevida del paciente. Así mismo, esta investigación fue supervisada y dirigida por médicos ampliamente capacitados

Presupuesto

Recursos disponibles:

Recurso humano.

El personal que participará en la investigación será por médico residente del Hospital Nacional de Santa Ana, el cual tendrán a su cargo la recolección, análisis, digitación y presentación de resultados, todo esto con el objetivo de obtener su postgrado académico y fomentar sus conocimientos sobre la temática a estudiar. El investigador, cuenta con la asesoría del Dr Fernando Enrique Bolaños Vizcarra, médico Neonatólogo y staff del Hospital Nacional de Santa Ana, además se cuenta con la colaboración de Dra. Patricia de Sandoval como asesor metodológico por parte de la Universidad de El Salvador. El proceso de investigación será llevado a cabo mediante la recolección de datos, obtenidos a través de la revisión de los expedientes clínicos, por lo cual, la necesidad de tiempo necesario para llevar a cabo dicha recolección.

Recursos materiales:

Computadoras p�rtatiles	Tinta
Impresora	Papel
Automovil	Lapiceros
Telefonos	

Recursos Financieros

Para la elaboración de este proceso será necesario la utilización de recursos que forman parte de la logística estimando un costo global de aproximadamente 400 dólares los cuales se dividen de la siguiente manera:

Recurso	Costo	Recurso	Costo
Papel	\$15.00	Empastados	\$15.00
Tinta	\$52.00	Internet	\$20.00
Anillados	\$20.00	Material didáctico	\$30.00
Viáticos	\$100.00	Defensa de Tesis	\$100.00
Teléfono	\$30	Otros	\$18.00
		Total	\$400.00

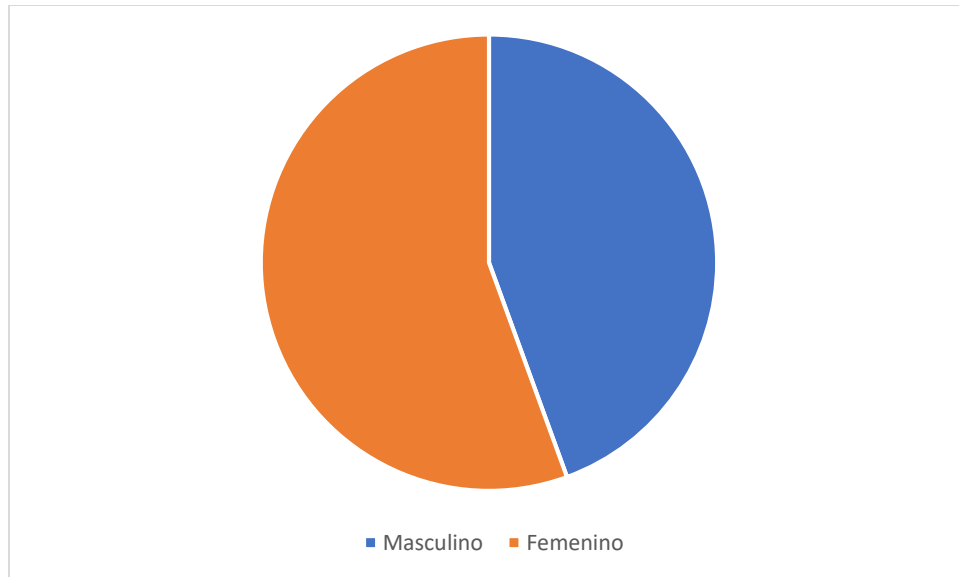
Cronograma de Actividades

Actividad	Enero				Febrero				Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Sept				Oct				Nov				Dic			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Selección del tema de investigación																																																
Realización del diseño metodológico																																																
Realización y presentación del protocolo																																																
Realización del marco teórico																																																
Realización del instrumento de recolección de datos																																																
Recolección de los datos																																																
Procesamiento de datos																																																
Análisis de resultados y Conclusiones																																																
Informe final																																																
Presentación del estudio de investigación																																																

CAPITULO IV: INTERPRETACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

Sexo de la muestra

Sexo	Frecuencia
Masculino	12
Femenino	15
Total	27

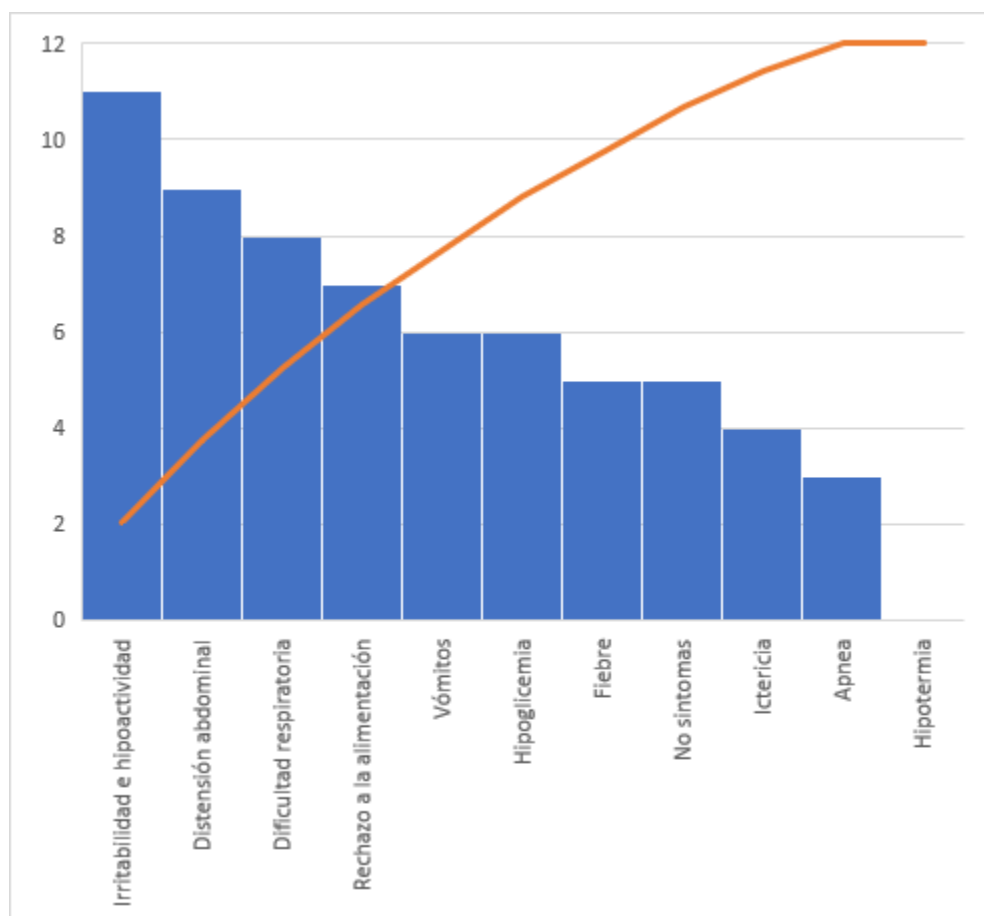


Análisis

Fueron un total de 29 pacientes con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal, se revisaron cada uno de los expedientes, de los cuales cumplieron los criterios para estudio solamente 27 pacientes. Distribuidos en un 44% masculino y 56% femenino.

Sintomatología al momento del ingreso

Síntoma	Frecuencia
Fiebre	5
Hipotermia	0
Apnea	3
Dificultad respiratoria	8
Vómitos	6
Rechazo a la alimentación	7
Irritabilidad e hipoactividad	11
Ictericia	4
Distensión abdominal	9
Hipoglicemia	6
No síntomas	5

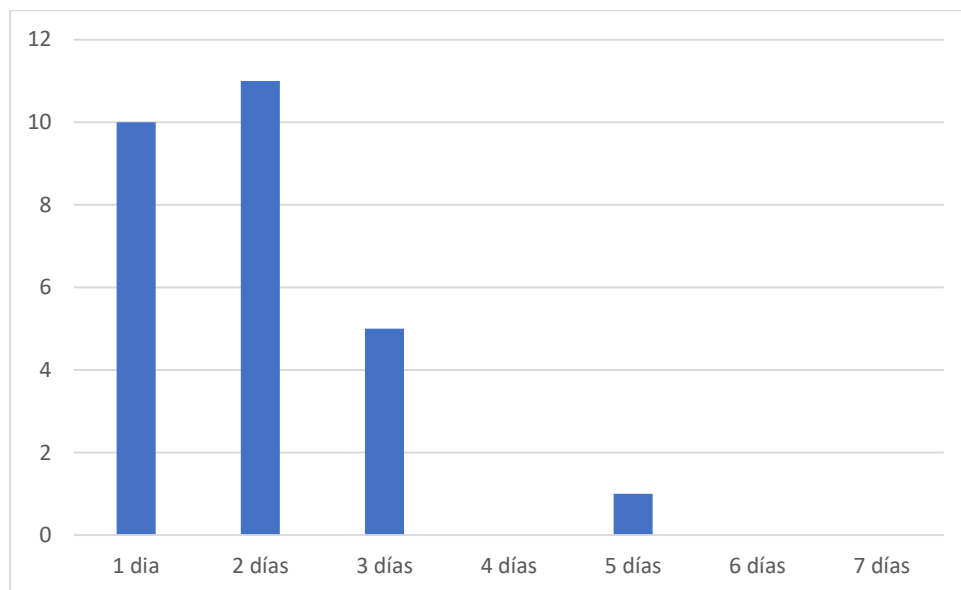


Análisis

La grafica anterior, expone la sintomatología presentada por los pacientes con diagnostico de sepsis neonatal temprana, podemos observar que el síntoma más prevalente fue la irritabilidad/hipoactividad, presentado por el 40% de los pacientes estudiados, seguido por distensión abdominal en un 33% y dificultad respiratoria 29%. En contra parte el síntoma que no se observó en ningún paciente del estudio fue hipotermia. Además, se observa que en un 18% de pacientes no se presentaron síntomas.

Edad de la muestra

Días de vida	Frecuencia
1	10
2	11
3	5
4	0
5	1
6	0
7	0

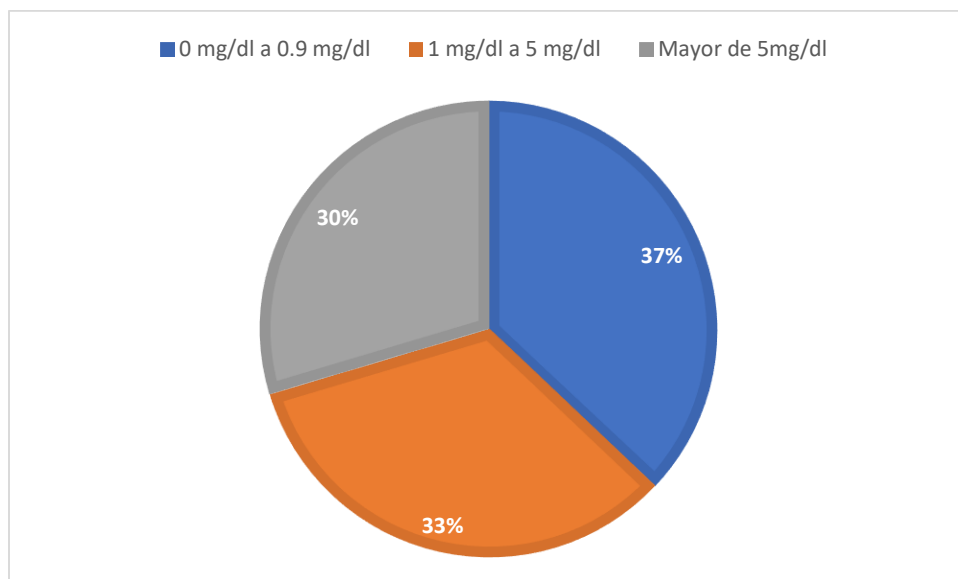


Análisis

La mayor frecuencia de edades que se reporta en el estudio es de 2 días que representa el 40%, seguido de 1 día que representa 37%.

Valores de PCR

Valores de PCR	Número de pacientes
0 mg/dl a 0.9 mg/dl	10
1 mg/dl a 5 mg/dl	9
Mayor de 5mg/dl	8

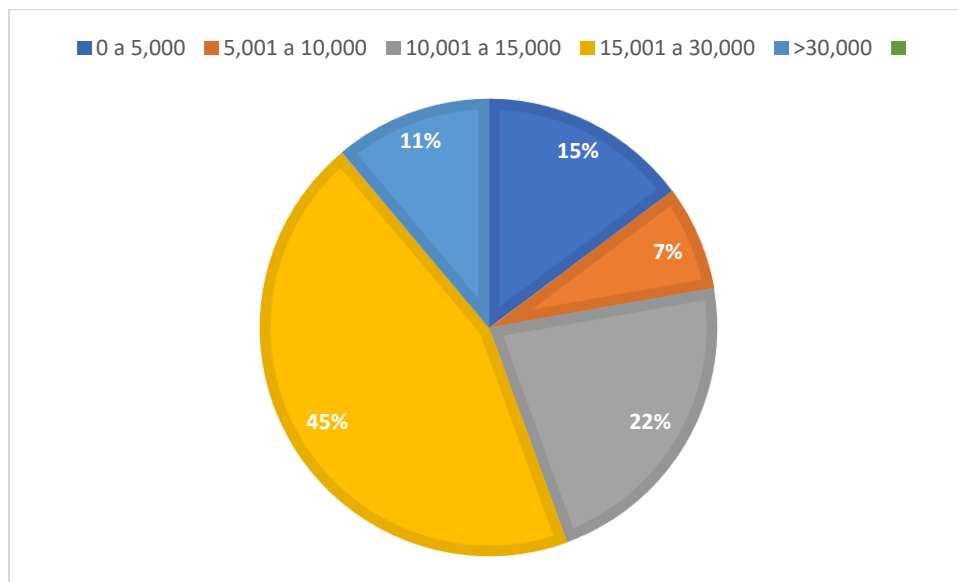


Análisis

Se reporta un mayor porcentaje de valores considerados negativos de 19 contra 8 considerados positivos. El valor más alto fue de 16.2 mg/dl.

Valores de leucocitos

Conteo de leucocitos	Número de pacientes
0 a 5,000	4
5,001 a 10,000	2
10,001 a 15,000	6
15,001 a 30,000	12
>30,000	3



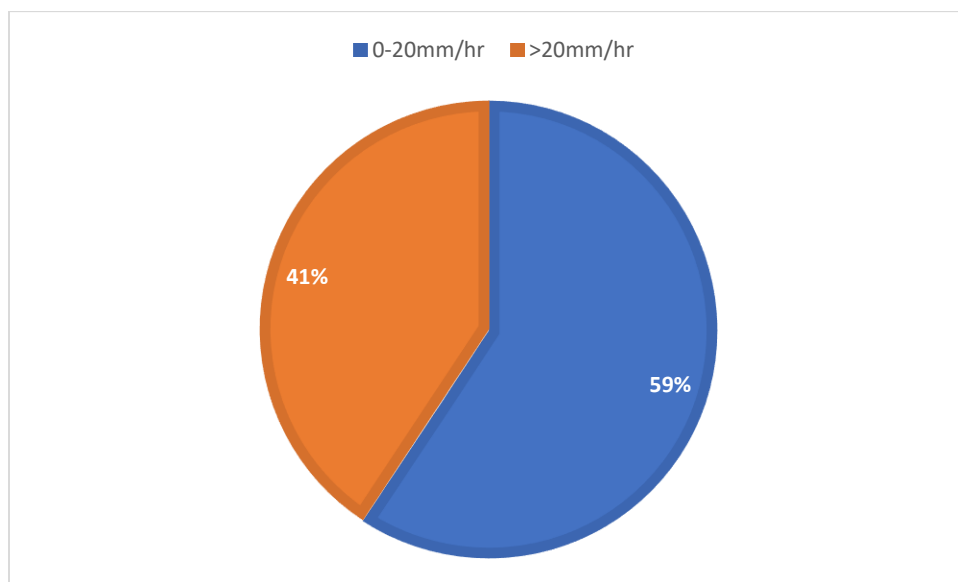
Análisis

Se puede observar que en los pacientes estudiados hay predominio de leucocitosis, sin embargo, hay que tomar en cuenta que en los neonatos se presenta leucocitosis en los primeros días de vida, que puede considerarse normal. En el 11% de estos pacientes se presento valores por arriba de 30,000 que son considerados como criterio diagnostico de sepsis.

También podemos observar 15% de los pacientes presentaron leucopenia, pudiéndose tomar también como indicativo de sepsis.

Valores de VES

Valores	Frecuencia
0-20mm/hr	16
>20mm/hr	11

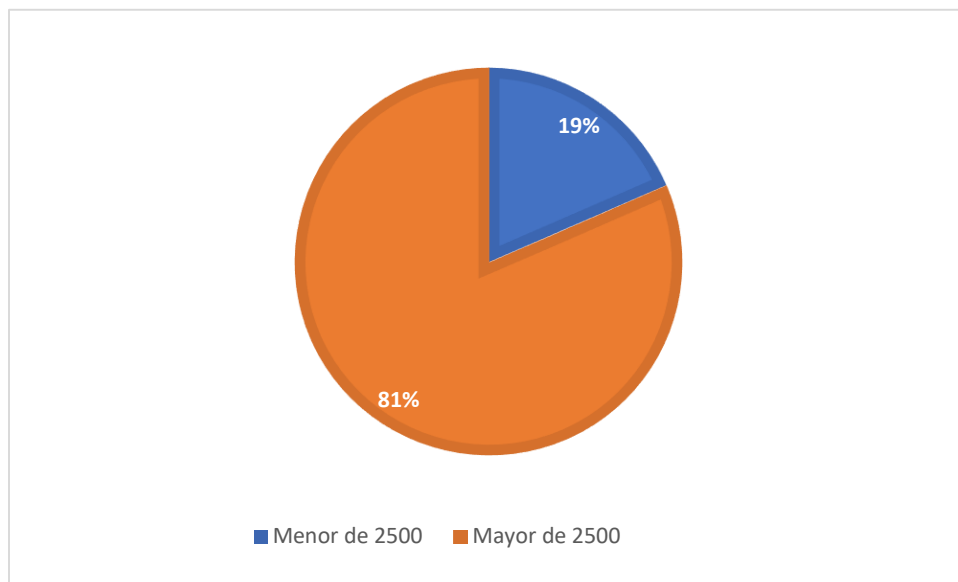


Análisis

Se reporta un mayor porcentaje de valores considerados negativos de 16 que corresponde 59% contra 11 considerados positivos un 41%

Valores de neutrófilos totales

Neutrófilos totales	Frecuencia
Menor de 2500	5
Mayor de 2500	22

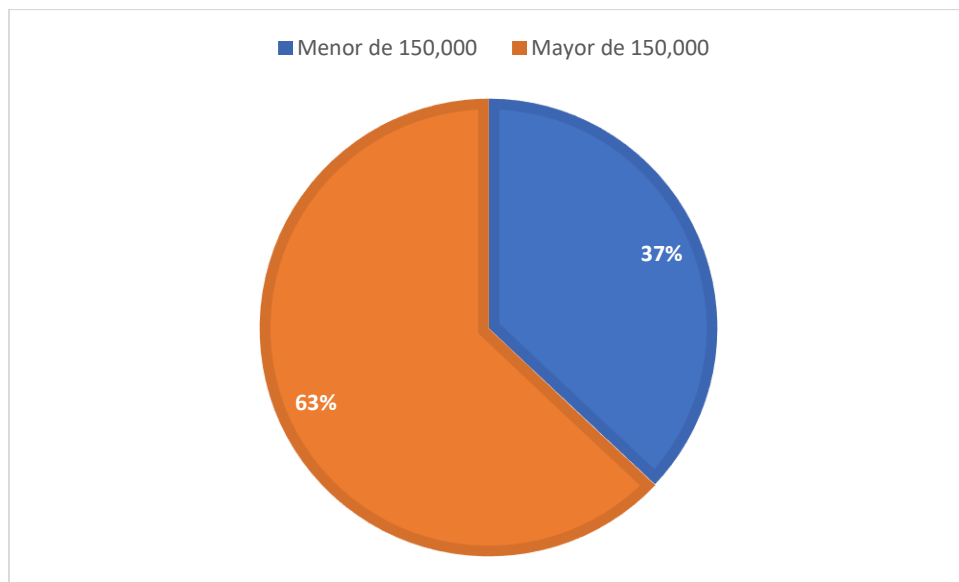


Análisis

El porcentaje de neutrófilos en rango normal para la edad corresponde al 81 % 27 pacientes, la neutropenia corresponde con pacientes 19%

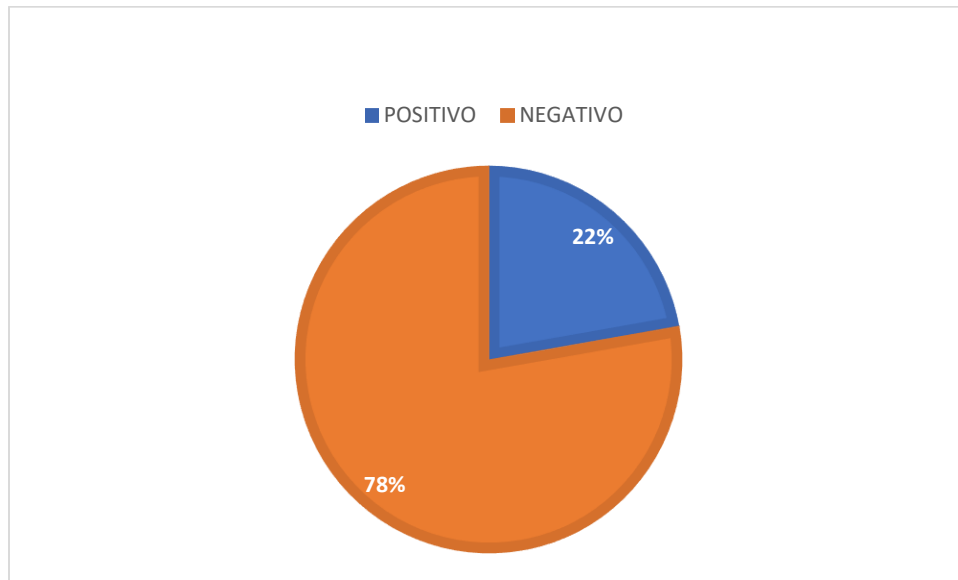
Valores de plaquetas

Valores de Plaquetas	Frecuencia
Menor de 150,000	10
Mayor de 150,000	17



Resultado de Hemocultivos

Resultado de hemocultivo	
Positivo	6
Negativo	21



Del total de resultados de los hemocultivos revisados solo un 22% muestra resultado positivo, mostrando un alto porcentaje 78% de resultados de hemocultivos negativos para este estudio.

Estudio de la capacidad predictiva de los leucocitos como marcador de sepsis temprana neonatal

Estudio de la capacidad predictiva de los leucocitos				
		HEMOCULTIVO		
		Positivo	Negativo	Total:
Resultados de pruebas diagnosticas Leucocitos	Positivo:	4	2	6
	Negativo:	2	19	21
	Total:	6	21	27

Sensibilidad:	67%
Especificidad:	90%
Valor predictivo positivo:	67%
Valor predictivo negativo:	90%

Al usar la tabla de la capacidad predictiva, se puede calcular la sensibilidad al dividir el número de pacientes con hemocultivo positivo (A) entre la sumatoria de los pacientes con valores de leucocitos considerados positivos y los pacientes que obtuvieron valores de leucocitos considerados negativos (A+C), el resultado se expresa en porcentaje según lo calculado. Especificidad se calcula: B/ (B+D). Calcular el VPP: A/ (A+B). Cálculo del VPN: D/ (C+D.)

Estudio de la capacidad predictiva de la PCR como marcador de sepsis temprana neonatal

Estudio de la capacidad predictiva de la PCR				
		HEMOCULTIVO		
		Positivo	Negativo	Total:
Resultados de pruebas diagnosticas PCR	Positivo:	5	14	19
	Negativo:	1	7	8
	Total:	6	21	27

Sensibilidad:	83%
Especificidad:	33%
Valor predictivo positivo:	26%
Valor predictivo negativo:	88%

Estudio de la capacidad predictiva de valor de neutrofilos como marcador de sepsis temprana neonatal

Estudio de la capacidad predictiva de los neutrófilos totales				
		HEMOCULTIVO		
		Positivo	Negativo	Total:
Resultados de pruebas diagnosticas Neutrófilos totales	Positivo:	1	21	22
	Negativo:	5	0	5
	Total:	6	21	27

Sensibilidad:	17%
Especificidad:	0%
Valor predictivo positivo:	5%
Valor predictivo negativo:	0%

Estudio de la capacidad predictiva de la VES como marcador de sepsis temprana neonatal

Estudio de la capacidad predictiva de la VES				
		HEMOCULTIVO		
		Positivo	Negativo	Total:
Resultados de pruebas diagnosticas VES	Positivo:	3	8	11
	Negativo:	3	13	16
	Total:	6	21	27

Sensibilidad:	5%
Especificidad:	62%
Valor predictivo positivo:	27%
Valor predictivo negativo:	81%

Estudio de la capacidad predictiva del valor de plaquetas como marcador de sepsis temprana neonatal

Estudio de la capacidad predictiva de las Plaquetas:				
		HEMOCULTIVO		
		Positivo	Negativo	Total:
Resultados de pruebas diagnosticas Plaquetas:	Positivo:	5	5	10
	Negativo:	1	16	17
	Total:	6	21	27

Sensibilidad:	81%
Especificidad:	76%
Valor predictivo positivo:	50%
Valor predictivo negativo:	94 %

Comparación de sensibilidad de marcadores de sepsis

Pruebas diagnósticas:	Porcentaje
Leucocitos:	67%
PCR:	83%
VES:	5%
Neutrófilos totales:	17%
Plaquetas:	81%

Comparación de especificidad de marcadores de sepsis

Pruebas diagnósticas:	Porcentaje
Leucocitos:	90%
PCR:	33%
VES:	62%
Neutrófilos totales:	0%
Plaquetas:	76%

Conclusiones

A partir de la investigación realizada se puede concluir lo siguiente:

1. La totalidad de pacientes estudiados con hemocultivos positivos presentaron manifestaciones clínicas, y pruebas indirectas positivas para sepsis, por lo que existe correlación clínica de sepsis neonatal con resultado de hemocultivos positivos.
2. De las pruebas indirectas de sepsis neonatal, la que mayor especificidad posee son leucocitos con un 90%, seguido de las plaquetas en un 76%, con lo que se puede inferir que cuando existe un número normal de leucocitos y un número normal de plaquetas es baja la posibilidad de se reporte un hemocultivo positivo y por lo tanto exista un diagnóstico de sepsis neonatal
3. Podemos observar que la prueba diagnóstica que permite identificar pacientes con criterios clínicos de laboratorio de sepsis temprana y corroborada con hemocultivos positivos en este estudio corresponde a valores de PCR con un porcentaje del 83%, seguida por el valor de plaquetas con un 81%. El valor alcanzado para la velocidad de eritrosedimentación (5%) indica que el faltante 95% de pacientes con hemocultivo positivo dará valores de VES considerados negativo, siendo la prueba diagnóstica con menor sensibilidad en este estudio realizado.
4. Los datos presentados permiten identificar entre las pruebas evaluadas aquella que comparte la sensibilidad y el valor predictivo positivo más alto que nos orientaría a confirmar el diagnóstico de sepsis en poblaciones similares en el estudio. Los valores de PCR considerados positivos ayudan a relacionar y a sustentar una sospecha clínica.
5. En nuestro medio existe un sobre diagnóstico de sepsis neonatal, basándose únicamente a veces en pruebas indirectas de sepsis positivas, o manifestaciones clínicas sugestivas, sin embargo, con hemocultivos negativos. En la mayoría de estos pacientes se inició o cumplió ciclo completo de antibióticos, sin tener un diagnóstico de sepsis conformado con hemocultivo positivo. Hay que tener en cuenta que el uso de antibiótico puede estar justificado en pacientes con

hemocultivos negativos, si existen pruebas indirectas positivas con alta especificidad y sensibilidad, acompañadas con manifestaciones clínicas sugestivas.

Recomendaciones

A partir de la investigación realizadas, las recomendaciones que se dan son las siguientes:

- a) La indicación de niveles de Proteína C Reactiva sigue siendo la de mayor sensibilidad, y ante la falta de este es necesario indicar hemograma que es la prueba obligatoria inicial según este estudio, para el análisis clínico y de laboratorio.
- b) Se recomienda al personal médico indicar y asegurar el estudio completo inicial ante la sospecha de sepsis neonatal temprana, hemograma completo, PCR y hemocultivo para estudios posteriores.
- c) 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.
- d) La literatura menciona otros marcadores indirectos de sepsis con mayor valor predictivo como los conteos de bandas, la relación neutrófilos inmaduros y totales, por lo que se recomienda agregar en el estudio séptico del paciente este marcador indirecto.

Referencias

1. B.Fernandez Colomer, J lopez Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A Ibañez Fernandez. (2008). sepsis del recién nacido . sepsis SEN. WWW- SEPSIS SEN
2. Hansen, A. R., Eichenwald, E. C., Stark, A. R., & Martin, C. R. (Eds.). (2017). Cloherty y Stark. Manual de neonatología (8a ed.). Ovid Technologies.
3. Helena Sobrero, Valeria vezzaro , Mario Moraes Daniel, Borbonnett. (2022). sepsis neonatal precoz, recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica . sepsis precoz . www. sepsis neonatal precoz
4. Kliegman, R. M., Geme, J. W., III, Blum, N., Shah, S. S., & Tasker, R. C. (Eds.). (2020). Nelson. Tratado de Pediatría (21a ed.). Elsevier.
5. Hansen, A. R., Eichenwald, E. C., Stark, A. R., & Martin, C. R. (Eds.). (2017). Cloherty y Stark. Manual de neonatología (8a ed.). Ovid Technologies.
6. Cortés, J. S., Fernández Cruz, L. X., Beltrán Zúñiga, E., Narváez, C. F., & Fonseca-Becerra, C. E. (2020). Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. Revistas médicas UIS. <https://doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005>
7. Johan Sebastian Hernandez Botero. Aspectos históricos de sepsis en el antiguo Egipto. Iatreria Vol22.no.3. Medellin Julio/septiembre 2009.
8. Guías clínicas de atención al recién nacido. Ministerio de Salud. El Salvador. 2013.
9. Feigin, Cherry. Textbook Of Pediatrics Infectious Diseases; 6a edición; Estados Unidos; Saunder Elsevier; 2009.
10. R.Phillip Dellinger. Mitchel Levy. Et all.; Campaña Para Sobrevivir a la Sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de la sepsis grave y choque séptico. Crit Care Med. 2013; Vol 41 Num 2.
11. Wilfrido Coronell, Carlos Perez. Artículo de revisión. Sepsis Neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2007; Vol. XXIII Núm. 90
12. Christine Gleason, Sherin Duvaskar; Avery's Diseases Of The Newborn; 9 a Edicion; Saunder Elsevier; 2012. 7. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del recién nacido. Libro del año de Pediatría. Madrid: Saned, 1994

13. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del recién nacido. Libro del año de Pediatría. Madrid: Saned, 1994
14. Ganatra HA, Stoll B., International Perspective on Early-Onset Neonatal Sepsis Clin Perinatol 2010
15. Arpita Jigar Shah, Summaiya A. Mulla, and Sanguita B. Revdiwala. Neonatal Sepsis: High Antibiotics Resistance of the Bacterial Pathogens in a Neonatal Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. J Clin Neonatal. 2012.
16. Bhat BV, Prasad P, Ravi Kumar VB, Harish BN, Krishnakumari K, Rekha A, Manjunath G, Adhisivam B, Shruthi B. Syndrome Evaluation System (SES) versus Blood Culture (BACTEC) in the Diagnosis and Management of Neonatal Sepsis - A Randomized Controlled Trial. Indian J Pediatr. 2016 Jan 6.
17. 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. 12. Mesquita Mirta, Avalos Sonia, Godoy Laura, Alvarez Elizabeth. Artículo original. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. Abril 2011. Pediatr. (Asunción) Vol. 38; N° 1
18. Tania Roig Álvarez, Addis Martínez Enríquez, Antonio Santurio Gil, Ana Julia Fernández Rodríguez. Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz abr.- jun. 2009 Rev Cubana Pediatr v.81 n.2

ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA
REVISION DE EXPEDIENTES

Objetivo: Recolectar información para identificar la correlación clínica entre el resultado de pruebas indirectas de sepsis y hemocultivos positivos de los casos registrados con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana en los meses de enero a julio del año 2021.

Código numérico: _____

Sexo	
Recuento de Leucocitos	
Bandemia	
Recuento de plaquetas	
VES	
PCR	
Resultado de Hemocultivo	
Microorganismo aislado	

Sintoma	SI	NO
Fiebre		
Hipotermia		
Apnea		
Dificultad respiratoria		
Vómitos		
Rechazo a la alimentación		
Irritabilidad/ hipoactividad		
Ictericia		
Visceromegalias		
Distension abdominal		