



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

**“SEPSIS NEONATAL”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico.

Autora: Urbina Valdez, Grace Alexandra

Tutor: Dr. Mg. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

Ambato – Ecuador

Mayo, 2016

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Análisis del Caso Clínico sobre:

**“SEPSIS NEONATAL”** de Urbina Valdez Grace Alexandra, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Enero 2016

**EL TUTOR**

.....  
Dr. Mg. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO**

Los criterios emitidos en el Trabajo de Investigación, “SEPSIS NEONATAL”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de mi exclusiva responsabilidad, como autora del presente Trabajo de grado.

Ambato, Enero 2016

### **LA AUTORA**

.....  
Urbina Valdez, Grace Alexandra

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este análisis de caso clínico o parte del mismo un documento disponible para su lectura, consulta y proceso de investigación.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi análisis de caso clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de Autora.

Ambato, Enero 2016

## **LA AUTORA**

.....

Urbina Valdez, Grace Alexandra

## **APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el tema “**SEPSIS NEONATAL**” del Señorita Urbina Valdez Grace Alexandra, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo 2016

Para constancia firman:

---

1er VOCAL

---

2do VOCAL

---

PRESIDENTE

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mis padres, quienes me han brindaron su cariño, paciencia y apoyo incondicional, mis hermanos que han sido muy comprensibles y llenos de amor, siempre dispuestos a ayudarme en cualquier momento.

Principalmente a mis padres quienes fueron el motor de mi corazón, el pilar fundamental, mi apoyo en las buenas y en las malas gracias a ellos, llego a conseguir mi gran sueño que es la de médico.

A mis abuelitos por sus sabias palabras, me han guiado en este camino y a la persona que Dios con su infinito amor puso en mi vida, a todos ellos gracias ya que sin su apoyo incondicional, no hubiese logrado esta meta.

Ustedes son parte de mi vida y de mis alegrías.

**Urbina Valdez, Grace Alexandra**

## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a Dios que por su voluntad me ha permitido ser un instrumento de su amor, por medio de su gracia me ha dado las fuerzas para no decaer en los momentos en que todo se tornaba difícil, por darme la inteligencia y resistencia para seguir su llamado y mi vocación que es el ser médico.

Sobre todo a mi familia por la fe, amor, confianza, sacrificios incondicionalidad, agradecida a cada uno de mis docentes quienes al impartir sus conocimientos contribuyeron a mi formación y desarrollo.

Agradezco también al Hospital Provincial Docente Ambato, que durante mi año de internado me abrió sus puertas, permitiéndome adquirir y reforzar los conocimientos necesarios, brindándome lecciones de vida que marcaron los senderos de mí camino en mi vida profesional

A la Universidad Técnica de Ambato, sus Autoridades, mi Tutor, Carlos Vaca quienes contribuyeron de manera significativamente para la realización de este trabajo, gracias a ellos hago realidad esta meta.

**Urbina Valdez, Grace Alexandra**

## ÍNDICE

PORTADA.....	i
<b>APROBACIÓN DEL TUTOR.....</b>	<b>ii</b>
<b>AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....</b>	<b>iii</b>
<b>DERECHOS DE AUTOR.....</b>	<b>iv</b>
<b>APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR.....</b>	<b>v</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>vi</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>vii</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>viii</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>xii</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>xiv</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.1 FACTORES DE RIESGO.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.3 FISIOPATOLOGÍA.....</b>	<b>1</b>
<b>Falla del sistema inmune en la sepsis.....</b>	<b>2</b>
<b>Mecanismo de inmunosupresión en la sepsis.....</b>	<b>3</b>
<b>Sistema del complemento (C5a) y sepsis.....</b>	<b>3</b>
<b>Interacción entre la inflamación y la coagulación.....</b>	<b>3</b>
<b>Activación de la coagulación.....</b>	<b>5</b>
<b>Sistema de la proteína C en la sepsis.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.4 ESTADIOS.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1.5 CATEGORÍAS.....</b>	<b>6</b>
<b>1.1.6 CLASIFICACIÓN.....</b>	<b>6</b>
<b>SEPSIS NEONATAL TEMPRANA (EOS).....</b>	<b>7</b>
<b>Sepsis por estreptococos del grupo B.....</b>	<b>8</b>
<b>Infección por Escherichia coli.....</b>	<b>9</b>
<b>Estafilococos coagulasa negativos (ECON).....</b>	<b>10</b>



<b>Bacteriemia por Gramnegativos</b> .....	10
<b>Listeria monocytogenes</b> .....	10
<b>Pseudomona aeruginosa</b> .....	11
<b>Especie de Enterobacter</b> .....	11
<b>1.1.7 PATOGENIA</b> .....	11
<b>Disfunción Orgánica</b> .....	13
<b>1.2 CUADRO CLÍNICO</b> .....	15
<b>1.2.1 DIAGNÓSTICO</b> .....	16
<b>Biometría Hemática</b> .....	16
<b>Cultivos</b> .....	18
<b>Otros exámenes de laboratorio útiles:</b> .....	19
<b>a. Proteína C reactiva (PCR)</b> .....	19
<b>b. Procalcitonina (PCT)</b> .....	20
<b>c. Las citosinas IL- 1<math>\beta</math>, IL-6 Y TNF</b> .....	21
<b>d. La interleucina-6</b> .....	21
<b>Radiografía de tórax</b> .....	21
<b>1.2.2 TRATAMIENTO</b> .....	22
<b>1. Medidas Generales</b> .....	22
<b>2. Antibioticoterapia</b> .....	23
<b>a. Antibióticos de primera línea (sepsis de inicio temprano)</b> .....	23
<b>b. Antibiótico de segunda línea</b> .....	24
<b>c. Antimicóticos</b> .....	25
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	26
<b>2.1. OBJETIVO GENERAL</b> .....	26
<b>2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	26
<b>3. DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO</b> .....	27
<b>3.1 PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO</b> .....	27
<b>3.2 DESCRIPCIÓN DE LA FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS</b> .....	28
<b>3.3 ESTRUCTURACIÓN DEL CASO CLÍNICO</b> .....	28

3.3.1	DATOS DE IDENTIFICACIÓN .....	28
3.3.2	DESCRIPCIÓN DEL CASO .....	28
4.	FACTORES DE RIESGO .....	36
4.1.	ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO .....	36
4.1.1.	FALLA EN EL CONTROL PRENATAL.....	36
4.1.2.	PREMATUREZ .....	37
4.1.3.	INFECCIONES NOSOCOMIALES.....	40
5.	IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS.....	42
6.	CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	44
7.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	46
	RECOMENDACIONES.....	46
8.	TABLAS .....	48
9.	ANEXO.....	57
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	65
	CITAS BIBLIOGRÁFICAS: BASE DE DATOS UTA .....	68

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1 .....	53
TABLA 2 .....	54
TABLA 3 .....	55
TABLA 4 .....	55
TABLA 5 .....	56
TABLA 6 .....	57
TABLA 7 .....	15
TABLA 8 .....	16
TABLA 9 .....	57
TABLA 10 .....	58
TABLA 11 .....	58
TABLA 12 .....	58
TABLA 13 .....	59
TABLA 14 .....	59
TABLA 15 .....	59
TABLA 16 .....	60
TABLA 17 .....	60
TABLA 18 .....	61

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**“SEPSIS NEONATAL”.**

**Autor:** Urbina Valdez, Grace Alexandra

**Tutor:** Dr. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

**Fecha:** Ambato, Enero 2 016

**RESUMEN**

Se presenta el caso de una recién nacida prematura, sexo femenino, nacida por cesárea; hija de madre de 22 años de edad, con inadecuado control prenatal.

La paciente nace a las 24.1 semanas de gestación determinada por fecha última de menstruación (FUM), mediante cesárea electiva, presenta una antropometría dentro de los percentiles normales; Apgar de 6 – 8, presenta buen tono muscular, llanto inmediato, con una frecuencia cardiaca (FC) de 120 lpm, por lo que se realiza las medidas iniciales de recepción; a los 60 segundos la FC disminuye a 80 lpm por lo que se procede administrar Ventilación a Presión Positiva (VPP) con oxígeno ambiental; se aspira secreciones bucales y nasales con respuesta favorable. A los 5 minutos presenta respiración espontánea, se coloca en CPAP nasal y es ingresado al servicio de Neonatología.

Se lo mantiene en incubadora, con soporte ventilatorio, oxigenoterapia, nutrición parenteral, la Rx pleuro pulmonar evidencia signos radiológicos de membrana

hialina, glicemia capilar normal. Los días siguientes la paciente evoluciona en regulares condiciones presentando distermias, signos sugestivos de infección, gasometría reporta una acidosis metabólica descompensada, fundamentados en la clínica de la paciente y con los exámenes de laboratorio alterados se inicia antibioticoterapia por sospecha de sepsis clínica.

Posteriormente, la paciente no evoluciona favorablemente, presenta ictericia, bradipnea, taquipnea y distermia, varios episodios de desaturación y apneas, nuevos exámenes confirman el diagnóstico de sepsis neonatal, por lo que se rota antibioticoterapia y se lo coloca en ventilación mecánica y se le administra drogas vasoactivas: Dopamina, Dobutamina y Adrenalina a dosis respuesta. A pesar del manejo intensivo no muestra respuesta favorable. Se recibe reporte de hemocultivo que refiere el crecimiento de *Klebsiella pneumoniae*. Paciente no responde al tratamiento y fallece a los 8 días de vida.

Se analiza evolución clínica, interpretación de exámenes de laboratorio, tratamiento para posteriormente hacer un análisis detallado de los factores de riesgo, identificación de puntos críticos y establecer acciones de mejora en esta patología que conlleva a una alta morbi-mortalidad neonatal.

**PALABRAS CLAVES:** PREMATURIDAD, SEPSIS\_NEONATAL, ANTIBIOTICOTERAPIA, SINTOMATOLOGÍA, DROGAS\_VASOACTIVAS, SOPORTE\_VENTILATORIO.

**TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO**  
**FACULTY OF HEALTH SCIENCES**  
**CAREER OF MEDICINE**

**"NEONATAL SEPSIS"**

**Author:** Urbina Valdez, Grace Alexandra

**Tutor:** Dr. Vaca Pazmiño, Carlos Fernando

**Date:** Ambato, January 2016

**SUMMARY**

The case of a premature newborn, female, born by Caesarean section is presented; mother daughter 22 years old, with inadequate prenatal control.

The patient is born at 24.1 weeks gestation determined by last date of menstrual period (LMP), by elective Cesarean presents anthropometry within normal percentiles; Apgar scores of 6-8, has good muscle tone, crying immediately, with a heart rate (HR) of 120 bpm, so the initial steps of reception takes place; 60 seconds HR decreases to 80 bpm so it proceeds administer positive pressure ventilation (PPV) with ambient oxygen; oral and nasal secretions aspirated favorable response. After 5 minutes presents spontaneous breathing, it is placed in nasal CPAP and is admitted to the neonatology service.

It is kept in an incubator with ventilator support, oxygen therapy, parenteral nutrition, Rx pleuro evidence radiological signs of pulmonary hyaline membrane, normal capillary glycemia. The following day the patient evolves in regular conditions presenting distermias, signs suggestive of infection, blood gas reports decompensated metabolic acidosis, based on the patient's clinical and laboratory tests altered by antibiotic therapy is initiated clinical suspicion of sepsis.

Subsequently, the patient does not evolve favorably, jaundice, bradypnea, tachypnea and dysthermia, several episodes of desaturation and apnea, new tests confirm the diagnosis of neonatal sepsis, so antibiotic therapy is rotated and placed on mechanical ventilation and is given vasoactive drugs: dopamine, dobutamine and adrenaline dose

response. Despite the intensive management shows no favorable response. Blood culture report relates the growth of *Klebsiella pneumoniae* are welcomed. Patient does not respond to treatment and died within 8 days of life.

Clinical evolution, interpretation of laboratory tests, treatment is discussed later do a detailed analysis of the risk factors, identification of critical points and establish improvement actions in this disease that leads to high morbidity and neonatal mortality.

**KEYWORDS:** PREMATUREITY, NEONATAL\_SEPSIS, ANTIBIOTICS, SYMPTOMS, VASOACTIVE\_DRUGS, BREATHING\_SUPPORT.

## **1. INTRODUCCIÓN**

La sepsis neonatal es un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañada de bacteremia que ocurre en el primer mes de vida. (Gomella, 2011).

### **1.1.1 FACTORES DE RIESGO**

- Prematuridad y bajo peso al nacer
- Ruptura de membranas
- Fiebre materna periparto ( $\geq 38$  °C o 100.4° F) o infección.
- Reanimación al nacer
- Gestación múltiple
- Procedimientos invasivos
- Neonatos con galactosemia
- Múltiples factores, nivel socioeconómico, tasa de recién nacidos con menos de 2.500 g.

### **1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia de infecciones es variable y diferente entre uno y otro servicio de neonatología. (Ceriani, 2009). La septicemia primaria es 1 a 5 por cada 1000 nacidos vivos, la tasa de mortalidad es elevada 13 a 25 %; se ven tasas más elevadas en neonatos prematuros. (Gomella, 2011).

En el Ecuador, según el instituto nacional de estadísticas y censo (INEC), la sepsis en el período neonatal ocupa la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad. (INEC, 2010). (ANEXO 1)

### **1.1.3 FISIOPATOLOGÍA**

La secuencia de fenómenos que conducen a la sepsis, probablemente comienza con la bacteriemia. En la membrana externa de todas las bacterias gramnegativas se encuentra lipopolisacáridos (LPS) que interactúa con el sistema retículoendotelial (Briceño, 2005).



Un lipopolisacárido, formado por un componente antigénico y una porción denominada lípido A. El **lípido A** es el responsable de disparar la respuesta del huésped frente a infecciones. Cuando la endotoxina invade el torrente circulatorio se une a una variada gama de proteínas, destacando afinidad por la proteína ligante de lipopolisacáridos (LBP). Este complejo **LPS-LBP** entra en contacto con los monocitos o los macrófagos produciendo la activación celular. Esta interacción es mediada por un receptor específico de membrana (CD14), el cual transmite una señal intracelular a través de una proteína transmembrana llamada TLR4 para gramnegativos y TLR2 para grampositivos, las cuales inducen la activación de mediadores intracelulares como las proteinkinasa y el factor nuclear  $\kappa$ B que inician los procesos de transcripción para el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ). (Dougnac, 2000).

El TNF $\alpha$  y la interleucina 1 (IL-1) determinan la fisiopatología del estado séptico a través de sus efectos sobre la regulación de la temperatura, resistencia y permeabilidad vasculares, función cardíaca y estado inotrópico del corazón, la médula ósea y numerosas enzimas tales como la lactatodeshidrogenasa y la lipoproteínlipasa, las cuales modifican el consumo de energía a nivel de varios tejidos. (Briceño, 2005).

Un factor importante consiste en la producción local de IL-8 por los fibroblastos, células endoteliales y células mononucleares en la sangre periférica; esta citoquina cumple la función de reclutar y activar leucocitos polimorfonucleares que provocan lesiones tisulares con disfunción de distintos órganos, lo cual sugiere que la IL-8 desempeña una función amplificadora de la IL-1 o el TNF $\alpha$ . También tiene lugar la activación de las cascadas del complemento, la coagulación y las quininas. (Shoemaker, 1998).

### **Falla del sistema inmune en la sepsis**

Inicialmente se caracteriza por un aumento de mediadores inflamatorios; la sepsis se hace persistente se induce inmunosupresión, que es revertida con la administración

del interferón  $\delta$ , el cual restaura la producción de TNF $\alpha$  por los macrófagos, mejorando la sobre-vivencia de los pacientes con sepsis. (Briceño, 2005).

### **Mecanismo de inmunosupresión en la sepsis**

Las actividades de TCD4 están programadas por la secreción de citoquinas cuyos efectos son antagónicos: pueden secretar citoquinas con propiedades inflamatorias que incluyen el TNF $\alpha$ , interferón  $\delta$  y la IL-2 o citoquinas antiinflamatorias. El nivel de IL-10 está aumentado en los pacientes con sepsis y esta elevación puede ser un predictor de mortalidad. (Richard, 2003)

Los defectos en la proliferación y secreción de citoquinas por las células T están correlacionados con mortalidad. La apoptosis celular induce anérgia o citoquinas antiinflamatorias que empeoran la respuesta contra los patógenos. (Briceño, 2005).

La magnitud de la apoptosis de los linfocitos puede apreciarse examinando el conteo de linfocitos, la pérdida de linfocitos B, TCD4 y células dendríticas disminuye la producción de anticuerpos, activación de macrófagos y la presentación de antígenos respectivamente. Durante la sepsis hay una respuesta secuencial, al inicio de marcada inflamación seguida de inmunosupresión. (Richard, 2003)

### **Sistema del complemento (C5a) y sepsis**

La cascada del complemento forma parte del sistema inmune innato y actúa produciendo lisis de células, bacterias y virus; media el proceso de opsonización de patógenos facilitando su fagocitosis. Tres vías activan la cascada del complemento: la clásica, la alterna y la vía de la lectina. En la activación difusa del complemento como ocurre en la sepsis, la presencia intravascular de C5a paraliza a los neutrófilos, haciendo que éstos no respondan a otros quimioatrayentes. Además la agregación de los leucocitos en la microvasculatura ocurre tras una regulación en las moléculas de adhesión por C5a. Una alta concentración de C5a impide la quimiotaxis, ocasionando la producción de radicales tóxicos de oxígeno y liberación de enzimas desde los gránulos y mediadores relevantes para la inmunidad innata. (Gerald, 2003).

## **Interacción entre la inflamación y la coagulación**

La activación de la coagulación se correlaciona positivamente con el shock en los pacientes con sepsis, y esta activación es independiente del agente infeccioso. En los pacientes sépticos la coagulación intravascular diseminada (CID) aparece frecuentemente, es activado por productos bacterianos y los mediadores de la inflamación. Los cambios inducidos por la endotoxina cambian las propiedades del endotelio vascular a un estado antifibrinolítico y procoagulante. Los pacientes con sepsis severa presentan frecuentemente trombocitopenia, niveles elevados de producto de degradación de fibrina o D-dímero, que son marcadores de coagulopatía microvascular. Las citoquinas proinflamatorias ( $TNF\alpha$ , IL1, IL6, IL-8) incrementan la expresión del factor tisular, principal activador de coagulación en la sepsis, sobre la superficie de las células endoteliales y monocitos e inhiben la expresión del receptor de la proteína C, la trombomodulina, bloqueando de esta manera la activación de la vía anticoagulante de la proteína C. Los neutrófilos activados producen y liberan la enzima proteolítica elastasa que destruye a la antitrombina III (ATIII) y trombomodulina, disminuyendo de esa manera la actividad de los anticoagulantes naturales. La proteína de fase aguda, proteína C reactiva (PCR), regula el factor tisular de la coagulación. Todas estas acciones contribuyen a la aparición del estado procoagulante, que lleva al consumo de los factores de coagulación, anticoagulantes naturales, y a una ruptura del balance normal entre la coagulación y la fibrinólisis. La inflamación activa la coagulación, pero la activación de la cascada de la coagulación promueve la aceleración de la respuesta inflamatoria aguda. Los neutrófilos inducen la activación de las células endoteliales, leucocitos y plaquetas, a través de sus funciones proinflamatorias y procoagulantes, la formación inapropiada de trombina puede contribuir a algunas de las complicaciones de la sepsis, incluyendo disfunción vascular y adhesión leucocitaria. El depósito de fibrina produce microtrombos en la circulación, lo que genera isquemia tisular. (Briceño, 2005).

### **Activación de la coagulación**

Concentraciones muy altas de endotoxinas activan el factor XII, es uno de los factores principales en el sistema de activación por contacto y niveles muy bajos de dicho factor en pacientes sépticos. El TNF $\alpha$  induce la expresión del factor tisular sobre los monocitos, el cual se une y activa al factor VII, formándose el complejo factor tisular-factor VII activado, que es capaz de convertir el factor X en factor X activado. (Briceño, 2005). (ANEXO 2)

### **Sistema de la proteína C en la sepsis**

La trombina, está implicada en la activación de la proteína C, requiere la formación de un complejo entre la trombina y la trombomodulina. Este complejo trombina trombomodulina cataliza la activación de la proteína C (Briceño, 2005).

Tres cambios explican la disminución de la activación de la proteína C:

- A. Aumento de su consumo en el proceso de la coagulación.
- B. Reducción de la expresión de trombomodulina en la superficie de la célula endotelial.
- C. Aumento del reactante de fase aguda C4bBP, que se une con gran afinidad a la proteína S, cofactor de la proteína C.

Los valores plasmáticos de trombomodulina se encuentran elevados en pacientes con sepsis. Los neutrófilos activados, así como otros estímulos inflamatorios, degradan moléculas de glucosaminoglicanos en la superficie endotelial. La trombomodulina se encuentra unida al endotelio mediante un glucosaminoglicano, de forma que en condiciones inflamatorias se produce una liberación de trombomodulina desde la superficie endotelial a la circulación. (Briceño, 2005). (ANEXO 3)

#### **1.1.4 ESTADIOS**

- **Sepsis Grave:** disfunción de órganos e hipotensión e hipofunción. (Rodríguez, 2012)

- **Sepsis grave de alto riesgo:** fallo de dos o más órganos. Los déficits de perfusión pueden manifestarse como acidosis láctica, oliguria o disminución del nivel de conciencia, entre otros signos. (Bartolomei, 2010).
- **Shock Séptico:** hipotensión secundaria a la sepsis que persiste a pesar de la administración de líquidos, junto con acidosis metabólica o elevación de lactato, o disfunción de órganos, o necesidad de fármacos vasoactivos para mantener la presión arterial. (Bartolomei, 2010).

### 1.1.5 CATEGORÍAS

- **Sepsis Primaria:** no hay foco identificable de infección.
- **Sepsis Secundaria:** causada por agentes relacionados con otro sitio de infección.
- **Sepsis de Aparición Precoz:** ocurre en las primeras 72 h de vida usualmente reflejando infección de transmisión vertical.
- **Sepsis Tardía:** ocurre después de las 72 h de vida usualmente reflejando infección de transmisión horizontal.
- **Infección Probada:** hemocultivo positivo o PCR positiva con la presencia de signos y síntomas de infección.
- **Infección Probable:** presencia de signos y síntomas de infección y al menos 2 análisis de laboratorios anormales cuando el hemocultivo es negativo.
- **Infección Posible:** presencia de signos y síntomas de infección más elevación de PCR o IL 6 o IL8 en ausencia de hemocultivo positivo.
- **Infección Nosocomial:** ocurre después de 48 h de admisión sin evidencia previa de la misma, crecimiento de germen no relacionado con otro sitio de infección. (ANEXO 4). (Fernández, 2008)

### 1.1.6 CLASIFICACIÓN

La sepsis bacteriana en el neonato presenta características diferentes en sus antecedentes, etiología y cuadro clínico según el momento de aparición. De tal manera se puede señalar dos grupos: sepsis de comienzo temprano (primeras 72 horas de vida) y de comienzo tardío (luego del tercer día). (Ceriani, 2009) (TABLA 1).

### **SEPSIS NEONATAL TEMPRANA (EOS)**

La sepsis neonatal temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida, se adquiere por transmisión vertical y los gérmenes involucrados más frecuentes son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre. La presentación clínica más común es la neumonía, usualmente es más grave y tiene mayor morbimortalidad. (Guía de Práctica Clínica - GPC, 2014).

Con frecuencia encontramos en RN con sepsis más de un factor de riesgo, en gran porcentaje es fulminante. En la sepsis por estreptococos del grupo B (EGB), su frecuencia es variable. (TABLA 2). (Componente Materno Neonatal, 2008).

Un estudio de riesgo de EOS en recién nacidos de madre con corioamnionitis, estudio de casos y controles, realizado en la ciudad de México, Romero y Ortega (2013), resolvió que los microorganismos aislados con más frecuencia son: Streptococcus grupo B, Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Klebsiella sp.

En general predominan grupo KES (Klebsiella, Enterobacter y Serratia) y EGB, con menos frecuencia el E. coli, estafilococos coagulasa negativo y positivo, enterococos, Listeria y Streptococcus viridans. (Ceriani, 2009)

En la sepsis temprana se destacan cuatro aspectos que incrementan el riesgo:

- Inadecuado control prenatal.
- Hipertensión / preeclampsia.
- RPM / amnionitis.
- Prematurez.

El primer punto está relacionado con infecciones maternas no detectadas, como por ejemplo infección urinaria, colonización vaginal con gérmenes patógenos, etc. El segundo aspecto es citado en un estudio caso control de RN de madres con preeclampsia hallaron una frecuencia de sepsis del doble de los controles. En la RPM, en especial cuando el periodo de latencia es mayor de 24 horas, hay que tener presente que a mayor tiempo de ruptura de membranas se incrementa el riesgo de sepsis. La prematurez es el factor de riesgo más importante y el riesgo se incrementa

a mayor edad gestacional (en los menores de 28 semanas, el riesgo de sepsis temprana es del doble). (Ceriani, 2009)

Los signos clínicos pueden estar presentes desde el nacimiento, en algunos son inespecíficos y de inicio lento (mala tolerancia, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia etc.), la sintomatología más frecuente es el distres respiratorio grave, que con frecuencia precisa ventilación mecánica, acompañado de hipotensión arterial y acidosis metabólica. (Romero, 2013).

En la sepsis temprana predominan los signos clínicos de rápida evolución, principalmente circulatorio y respiratorio, que llevan aceleradamente al shock. Es frecuente alteraciones del flujo sanguíneo periférico, relleno capilar lento, piel moteada y de coloración pálido grisácea, trastornos en la regulación de la temperatura, dificultad respiratoria, respiración irregular o apnea y signos de compromiso del sistema nervioso central. (Ceriani, 2009).

Los síntomas respiratorios varían de intensidad desde taquipnea y quejido leve, con la necesidad de oxígeno, hasta insuficiencia respiratoria. La hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN) también puede acompañar a la sepsis. Los síntomas gastrointestinales (GI) pueden ser trastornos alimentación, vómitos e íleon paralítico. En el shock séptico más grave se produce coagulación intravascular diseminada (CID) con púrpura y petequias. (Cloherty, 2012)

### **Sepsis por estreptococos del grupo B**

*Streptococcus agalactiae* o *Streptococcus* del grupo B de Lancefield (EGB), coloniza el tracto genitourinario y gastrointestinal de los humanos después de la pubertad, es el principal causante de infección neonatal precoz (Ceballos. 2014). La infección se adquiere in utero o durante el paso a través del canal de parto (Cloherty. 2012). La mortalidad en la sepsis temprana por EGB es alta. En el neonato es de 1 a 3 por mil, esto ha hecho suponer que factores inmunológicos pueden influir en el desarrollo de la enfermedad. (Ceriani, 2009)

Un estudio realizado por Ceballos, Loaiza (2010), “Caracterización de las gestantes tamizadas para *Streptococcus agalactiae* y su relación con sepsis neonatal temprana, en la Clínica del Prado de Medellín (Colombia), año 2010”; se atendieron 7.834 partos. Se excluyó a todas las gestantes que estuvieran recibiendo tratamiento antibiótico, para evitar resultados falsos negativos. En 119 (65,4%) gestantes se reportó rotura de membranas inferior a 17 h, en 19 (10,44%) se observó rotura de membranas superior a 18 h. En las 44 (24%) restantes, no se encontraron datos. (TABLA 3).

La sepsis por EGB presenta dos formas: la temprana en las primeras 72 horas y la tardía. El diagnóstico clínico es presuntivo, sobre las bases de los signos antes señalados, y siempre se debe tener presente ante cualquier RN. (Ceriani, 2009). (TABLA 4).

Las medidas de prevención para el EGB según la GPC, se describe en la (TABLA 5).

### **Infección por *Escherichia coli***

La colonización por *E. coli* se inicia cuando el RN pasa a través del canal del parto que se encuentra contaminado por diferentes microorganismos, algunos de estos de las heces de la madre. Cuando el RN se obtiene por cesárea, la colonización se realiza más lentamente, sin embargo, a la cuarta semana se alcanzan los mismos niveles de concentración de microorganismos (10<sup>8</sup>/mL), que presentan los niños que nacen por la ruta natural. (Ingraham, 1998).

La tasa de mortalidad es más alta en la EON causadas por bacterias resistentes a ampicilina que en las causadas por bacterias sensibles a la ampicilina.

### **SEPSIS NEONATAL TARDÍA (LOS)**

La sepsis neonatal tardía, ocurre entre las 72 horas de vida y el final del periodo neonatal. Usualmente se adquiere en la comunidad o dentro de un hospital. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son bacteriemia y meningitis. (GPC, 2014). Vera, en el artículo “Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica, 2014” considera otros puntos de corte para el



inicio de sepsis tardía, tales como las 48 h o 1 semana de vida. Existen varios factores de riesgo, detallados en la TABLA 2.

LOS se puede dividir en dos entidades: en la comunidad, que afecta a lactantes sanos, y los prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) (Cloherty, 2012). El agente etiológico puede no proceder de la madre, el origen más frecuente es nosocomial, siendo la vía respiratoria, el tubo digestivo y los catéteres vasculares, las puertas de entrada de la infección (Romero, 2013), dado que los factores de riesgo para LOS en neonatos prematuros está íntimamente relacionados con las técnicas necesarias para su cuidado. La LOS se complica con meningitis más a menudo que la edad de inicio precoz, aunque la mortalidad es baja en neonatos a término y prematuros; los supervivientes de la meningitis pueden presentar graves secuelas. En los neonatos sanos a término y casi a término la causa principal es EGB, E. coli y Klebsiella y casi la mitad de los casos de LOS están causados por estafilococos coagulasa negativos (ECON). (Cloherty, 2012).

#### **Estafilococos coagulasa negativos (ECON)**

Son un grupo heterogenios de bacterias grampositivas con una estructura similar a la S. aureus, aunque carecen de proteína A. El Staphylococcus epidermidis es la principal causa de enfermedad en la UCIN. Los ECON colonizan de forma universal la piel de los pacientes, la mayoría son resistentes a la penicilina, penicilinas semisintéticas y gentamicina y el tratamiento empírico de LOS en la UCIN generalmente es la vancomicina. La enfermedad por ECON rara vez es mortal y casi nunca causa meningitis o enfermedad focal. (Cloherty, 2012).

#### **Bacteriemia por Gramnegativos**

##### **Listeria monocytogenes**

La listeriosis de inicio tardío con frecuencia se complica con meningitis, pero a diferencia de la meningitis de inicio tardío por EGB, la mortalidad y las secuelas a largo plazo son poco frecuentes, si la enfermedad se diagnostica y se trata pronto. (Cloherty, 2012).

### **Pseudomona aeruginosa**

La mortalidad por *P. aeruginosa* en neonatos de bajo peso al nacer es elevada. Una serie de factores bacterianos que incluyen LPS, la cápsula mucoide, adhesinas, invasinas y toxinas (exotoxina A) contribuyen a su extrema virulencia. Tanto el LPS como la cápsula mucoide ayudan a que la bacteria evite la opsonización. La *P. aeruginosa* se puede encontrar en distintos reservorios de las UCIN y los brotes de la enfermedad nosocomial se han asociado tanto a fuentes ambientales como a diseminación a través de las manos de los trabajadores sanitarios. (Cloherty, 2012).

### **Especie de Enterobacter**

Al igual que la *E. coli*, las especies de *Enterobacter* son bacilos gramnegativos que contienen LPS y son componentes de la flora del colon. Estos gérmenes pueden producir una sepsis fulminante en los RN. Las cepas más frecuentes encontradas son *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes* (Cloherty, 2012).

En países en vías de desarrollo, es infrecuente encontrar *Streptococcus* del grupo B como causa de sepsis neonatal; en estos países predominan las infecciones por Gramnegativos y principalmente cocos Grampositivos y *Klebsiella* (Vera, 2014).

## **1.1.7 PATOGENIA**

Para estandarizar los conceptos relacionados a los problemas infecciosos en pediatría, en el año 2005 se propusieron las definiciones actualmente vigentes de infección pediátrica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis severa, choque séptico y disfunción orgánica; y se incluyó para cada definición a los recién nacidos. (Romero, 2013).

SRIS es la respuesta que produce el organismo a una variedad de amenazas clínicas graves, entre las que se incluyen infección, trauma, etc. (GPC, 2014). Si persiste, puede asociar disfunción de distintos órganos de forma progresiva hasta el fracaso de los mismos, lo cual se denomina síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), que desemboca finalmente en un fallo multiorgánico (FMO). (Rodríguez, 2012)

Se considera que un paciente tiene SRIS cuando existe dos de los siguientes cuatro criterios (TABLA 6):

**TABLA 7: DIFERENCIAS EN LOS RECIÉN NACIDOS**

A TÉRMINO	PREMATUROS
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Requiere al menos dos de los siguientes 4 criterios, uno de lo cual debe ser temperatura anormal o contaje leucocitario anormal.	
<b>Temperatura corporal</b> > 38.5 °C o < 36 °C.	Temperatura corporal >38 °C o < 36 °C.
<b>Taquicardia</b> definido como FC > 2 DS (desviaciones estándar) más que la normal para su edad en la ausencia de estímulos externos dolorosos	Igual que el RN a término.
<b>Taquipnea</b> definido como FC > 2 DS más que la normal para su edad o que requiera soporte ventilatorio para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular ni anestesia general.	Igual que el RN a término.
<b>Recuento leucocitario incrementado o disminuido</b> para su edad o presencia de más del 10% contaje de neutrófilos inmaduros. Falta escala de Monroe y neutropenia	Recuento leucocitario incrementado o disminuido para su edad o presencia de más del 20% de la relación neutrófilos totales / neutrófilos inmaduros o proteína C reactiva mayor de 10 mg/dl.

Modificado por Autora, tomado de la Guía Práctica Clínica (GPC, 2014) Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

### Disfunción Orgánica

Es una clara diferenciación de cada uno de los órganos vitales, de los RN a término y RN pretermino.

**TABLA 8: MODIFICACIONES DE ÓRGANOS VITALES EN RECIÉN NACIDOS**

MODIFICACIONES EN EL RN A TERMINO	MODIFICACIONES SUGERIDAS PARA RN PRE TERMINO
<b>CARDIOVASCULAR</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión PAS &lt; percentil 5 para la edad o PAS &lt;2 DS por debajo de lo normal para la edad. Pese a la administración intravenosa de bolos de líquidos isotónicos <math>\geq 40</math> ml/kg en 1 hora.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión PAS &lt; percentil 5 para la edad o PAS &lt;2 DS por debajo de lo normal para la edad Presión arterial media &lt; 30 mmHg con llenado capilar &gt; 4 seg Pese a la administración intravenosa de bolos de líquidos isotónicos <math>\geq 40</math> ml/kg en 1 hora &gt; 10 ml/kg en RN pretermino &lt; 32 semanas</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesidad de fármaco vasoactivo para mantener la PA en un rango normal de: Dopamina &gt;5 mg/kg/min o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis.</li> <li>• Dos de las siguientes características de perfusión de órganos inadecuada: ✓ Acidosis metabólica no</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Necesidad de fármaco vasoactivo para mantener la PA en un rango normal de: Dopamina &gt;5 mg/kg/min o dobutamina, adrenalina a cualquier dosis.</li> <li>• Dos de las siguientes características de perfusión de órganos inadecuada: ✓ Acidosis metabólica no</li> </ul>

Continuación

<p>explicada: déficit de base <math>&gt;5</math> mEq/l</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aumento de lactato arterial de más del doble del límite superior de lo normal</li> <li>✓ Oliguria: diuresis <math>&lt;0,5</math> ml/kg por hora</li> <li>✓ Relleno capilar prolongado: <math>&gt;5</math> segundos</li> <li>✓ Diferencia entre temperatura periférica y central <math>&gt;3</math> °C</li> </ul>	<p>explicada: déficit de base <math>&gt;5</math> mEq/l</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Aumento de lactato arterial de más del doble del límite superior de lo normal</li> <li>✓ Oliguria: diuresis <math>&lt;0,5</math> ml/kg por hora</li> <li>✓ Relleno capilar prolongado: <math>&gt;4</math> segundos</li> <li>✓ Medición simultánea de temperatura periférica y central , no común en prematuros</li> </ul>
--	---

### RESPIRATORIA

<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: <math>&lt;300</math> en ausencia de cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar preexistente</li> <li>• PaCO<sub>2</sub>: <math>&gt;65</math> mmHg o 20 mmHg por encima del valor basal</li> <li>• Necesidad comprobada de concentración de O<sub>2</sub> inspirado <math>&gt;50\%</math> para mantener la saturación de la oxihemoglobina <math>\geq 92\%</math></li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica no electiva (invasiva o no invasiva)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PaCo<sub>2</sub> <math>&gt;65</math> mmHg o 20 mmHg por encima del valor basal</li> <li>• Necesidad comprobada de concentración de O<sub>2</sub> inspirado <math>&gt;50\%</math> para mantener la saturación de la oxihemoglobina <math>\geq 92\%</math> ( 88% PARA RN pret <math>&lt; 32</math> sem)</li> <li>• Necesidad de ventilación mecánica no electiva (invasiva o no invasiva)</li> <li>• O<sub>2</sub> excesivo debe ser evitado para limitar complicaciones como retinopatía de la prematurez</li> </ul>
--	--

Continuación

<b>NEUROLÓGICA</b>	
• Cambio agudo en el estado mental	IGUAL QUE RN A TERMINO
<b>HEMATOLÓGICA</b>	
Contaje plaquetario > 80.000 / mm <sup>3</sup> o una disminución del 50% del conteo plaquetario del valor más alto obtenido en las 3 últimos días o INR > 2	IGUAL QUE RN A TERMINO
<b>RENAL</b>	
• Aumento de la creatinina sérica de más del doble del límite superior de lo normal o incremento de 2 veces el valor de la creatinina basal	IGUAL QUE RN A TERMINO
<b>HEPÁTICA</b>	
• Aumento del valor de ALT de más del doble del límite superior de lo normal.	• Aumento del valor de ALT de más del doble del límite superior de lo normal o incremento del 50% de valor de ALT basal

Tomado de la Guía Práctica Clínica (GPC, 2014) Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

## 1.2 CUADRO CLÍNICO

La identificación clínica de la sepsis neonatal es difícil, puede presentarse de una manera muy diversa y con sintomatología similar a otras enfermedades. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:

- **Fase Inicial:**
  - a) Mala evolución
  - b) Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia)
  - c) Dificultad y mala tolerancia a la alimentación

- d) Hipoactividad
- e) Taquicardia inexplicable
  - Signos de agravamiento: A los anteriores se suman:
    - a) Problemas digestivos: vómitos, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia.
    - b) Problemas Respiratorios: quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis, apneas.
    - c) Problemas neurológicos: hipoactividad, irritabilidad, hipotonía, temblores, convulsiones, fontanela tensa.
  - **Fase tardía:** A los anteriores agravados, se suman:
    - a) Problemas cardiocirculatorios: palidez, cianosis, piel marmórea, (mal aspecto). Hipotermia, pulso débil, respiración irregular, llenado capilar lento, hipotensión.
    - b) Problemas hematológicos: ictericia, hiperbilirrubinemia, hepatoesplenomegalia, palidez, púrpuras, hemorragias.

Existe evidencia que sugiere que la presencia de 3 o más signos clínicos tienen una utilidad moderada para la predicción de sepsis neonatal. (TABLA 9)

### 1.2.1 DIAGNOSTICO

La capacidad de reducción de la morbilidad y mortalidad con el inicio temprano de antibióticos en la infección bacteriana ha estimulado la búsqueda constante de métodos de laboratorio para el diagnóstico de infección antes que los signos clínicos se manifiesten (GPC, 2014) (ANEXO 5).

#### A. Estudios de Laboratorio

##### **Biometría Hemática (BH)**

Se debe diferir la toma entre 4 y 8 horas de vida. En caso de que el RN se esté deteriorando clínicamente, o los factores de riesgo sugieran una alta probabilidad de sepsis, se debe iniciar tratamiento antibiótico sin esperar los resultados. (GPC, 2014)

Los parámetros que han demostrado mayor sensibilidad son:

1. Índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos maduros (I/M) mayor a 0,20
2. Número absoluto de neutrófilo, sobre todo neutropenia menor a 1.750 células/mm<sup>3</sup>.
3. Índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (I/T) mayor a 0,16
  - Proporción I/T: (Gomella, 2011)
  - >0.16 en las primeras 24 horas de vida
  - >0.13 del 1 a los 30 días
  - >0.2 en RN prematuros

Se han desarrollado escalas de combinación de múltiples determinaciones agrupadas para una sola puntuación. La más valorada en revisiones sistemáticas es la escala de Rodwell. (GPC, 2014)

La escala se evalúa de la siguiente manera: cada parámetro tiene un puntaje de 1, excepto si no se observan neutrófilos maduros es decir si se observan formas inmaduras, que asigna un puntaje de 2; los neutrófilos inmaduros son: cayados, bastoncillos, en banda o metamielocitos. (Narasimha, 2010).

VALORACIÓN	
≤2	sepsis improbable
3-4	sepsis probable
≥ 5	sepsis muy probable

1. **Recuento total de leucocitos (TLC)**, sensibilidad 50%, especificidad 91%, valor predictivo positivo (VPP) 43% y valor predictivo negativo (VPN) 93%
2. **El recuento de polimorfo nucleares totales:** sensibilidad 92%, especificidad 38%, VPP 17%, VPN 97%, con valores de corte de 500-1.400 células / mm<sup>3</sup> (<72 horas de edad) y > 500 células / mm<sup>3</sup>. (> 72 horas de edad) tuvieron sensibilidad 83%, especificidad 0.9%, VPP 12% y VPN 80%,



3. **Relación I / T (relación neutrófilos inmaduros /neutrófilos totales) > 0.2** sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 100%, 04%, 13% y 100% respectivamente
4. **Relación I / M (relación neutrófilos inmaduros / neutrófilos maduros) >0.3** tuvo una sensibilidad de 100%, especificidad 07%, VPP: 11%, VPN: 100%.
5. **Recuento de neutrófilos inmaduros:** si el recuento es más de 1500/mm<sup>3</sup>, se encontró sensibilidad 83%, especificidad 0.9%, VPP: 12% VPN: 80%
6. **Cambios degenerativos:** vacuolización, granulaciones tóxicas o cuerpos de Dohle, se encontró sensibilidad 68.4 %, especificidad 66,6%, PPP 66,6% y VPN 40%.
7. **Trombocitopenia:** Los neonatos con sepsis desarrollan trombocitopenia, debido a la CID y los efectos dañinos de la endotoxina sobre las plaquetas; sensibilidad 60%, especificidad 82%, VPP 31% y VPN 94%. Este parámetro puede ser utilizado como un marcador temprano pero no específico para la sepsis (Chandan, 2010) (Narasimha, 2010)

### **Cultivos**

La “prueba de oro” para el diagnóstico de sepsis, es la presencia de dos hemocultivos positivos, en especial en neonatología los resultados positivos llegan sólo a 30% debido a factores como antibióticos previos, antibióticos en la madre, cantidad de sangre insuficiente, mal procesamiento de la muestra.(Naranjo. 2015)

En los neonatos < 24 horas de vida, no es necesaria una muestra estéril de orina. Por lo tanto hay muchas situaciones clínicas los lactantes son tratados por una “presunta” sepsis a pesar de cultivos negativos, con aparente beneficio clínico. (Gomella. 2011)

Si se sospecha de sepsis relacionada con catéter, la identificación de un organismo (en especial estafilococo coagulasa negativo) a menudo refleja la colonización del catéter o de la línea de infusión más que bacteremia. Se recomienda la toma de hemocultivos de vena periférica antes del inicio de los antibióticos; la toma de dos muestras de sitios diferentes para hemocultivo aumenta la posibilidad de obtener positividad y disminuye el riesgo de interpretación errónea o contaminación. Deberá

extraerse un mínimo de 0,5 ml de sangre por frasco de hemocultivo. Si el paciente tiene un catéter venoso central deberá tomarse hemocultivo por esta vía y otro de vena periférica. Si el hemocultivo es positivo este se debe repetir en 72 horas durante el tratamiento para valorar el efecto de los antibióticos. (GPC, 2014)

Otros exámenes de laboratorio útiles:

**a) Los reactantes de fase aguda:** constituyen un grupo multifuncional complejo que abarca los componentes del complemento, las proteínas de la coagulación, los inhibidores de la proteasa, la proteína C reactiva y otros, los cuales se elevan en concentraciones en el suero en respuesta a la lesión tisular. (Gomella. 2011)  
(ANEXO 6)

**a. Proteína C reactiva (PCR)**

Es un reactante de fase aguda no específico, es sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. La síntesis extra hepática se origina en neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos (Naranjo, 2015).

El PCR tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico inicial de sepsis neonatal temprana. Al inicio de una sepsis, las concentraciones de PCR se incrementan en más de 1 mg/dl en solamente 16% de los casos. Después de 24 horas, la positividad aumenta 92%, alcanzando su nivel más alto a los 3 días, con disminución a partir del 4to día si la infección está controlada. (GPC, 2014)

Algunas circunstancias se observa un aumento de PCR en ausencia de infección, como en casos de RPM mayor a 18 horas, fiebre materna intraparto, asfixia perinatal (APGAR 1 min. y 5 min.  $\leq 5$ ), distrés respiratorio, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, hemorragia intraventricular, neumotórax, cirugía, adicción materna a drogas y aspiración de meconio, entre otras. Además se ha descrito una sutil elevación fisiológica de la misma en los RN sanos, por lo que es muy difícil definir los valores normales en los primeros días de vida, aunque, en general, se utiliza el mismo punto de corte a lo largo de la etapa neonatal (1 mg/dl) (Naranjo, 2015)

La síntesis de las proteínas de fase aguda por los hepatocitos está modulada por citosinas. La interleucina-1  $\beta$  (IL-1  $\beta$ ), IL-6 y el factor de necrosis tumoral (FNT) son los reguladores más importantes de la síntesis de PCR. Después del inicio de la inflamación, la síntesis del PCR aumenta dentro de las 4-6 horas, se duplica cada 8, y alcanza un pico alrededor de las 36-50 horas. (Gomella. 2011). Se recomienda realizar PCR a las 24 horas de que se sospeche un proceso infeccioso y un control al cuarto día de iniciado los antibióticos (GPC, 2014).

Los niveles se mantienen elevados cuando la inflamación continua, pero con la resolución declinan en forma rápida debido a una vida media corta de 4 a 7 horas. Por lo tanto, el PCR es superior a otros reactantes de fase aguda que se elevan de forma mucho más lenta. La PCR demuestra una sensibilidad y un valor predictivo negativo altos. Además, se observó una tasa de falsos positivos del 8% en neonatos sanos. No obstante, el PCR es un auxiliar útil en el diagnóstico de sepsis y en el monitoreo de la respuesta al tratamiento. (Gomella. 2011)

#### **b. Procalcitonina (PCT)**

Se eleva rápidamente en pacientes con infecciones bacterianas; en individuos sanos se detectan valores <de 0.1 ng/ml, entre  $0,033 \pm 0,003$  ng/ml ascendiendo levemente en infecciones virales, trauma o cirugía, pero en infecciones severas puede llegar hasta valores de 1000 ng/ml. (Naranjo, 2015).

El artículo de Pak C. y Hugh S., titulado Biomarkers for Late-Onset Neonatal Sepsis: Cytokines and Beyond, publicado en el 2010, en su traducción menciona “La cinética de PCT sugieren que su concentración en suero comienza a aumentar de 2 a 4 horas después de la exposición a productos bacterianos, picos en 6 a 8 horas, y permanece elevada durante al menos 24 horas. Hay un aumento fisiológico en los niveles de PCT durante las primeras 48 horas de vida, cree que puede ser secundaria a la colonización bacteriana gastrointestinal y la subsiguiente translocación de endotoxina a través de la pared intestinal.” (Pak, 2010) TABLA 8

### **c. Las citosinas IL- 1 $\beta$ , IL-6 Y TNF**

La citoquina proinflamatoria IL-6, la citoquina antiinflamatoria IL-10, y quimiocinas IL-8, IP-10 (10-kDa interferón-g-inducible proteína), y RANTES (regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted) son potencialmente útil para el diagnóstico precoz y para predecir la gravedad de la infección en el inicio de presentación sepsis. (Pak, 2010)

Varias citoquinas pro inflamatorias, sobre todo los niveles plasmáticos de la IL-6 e IL-8, han mostrado correlación con el pronóstico y diagnóstico en diversos estudios efectuados en pacientes críticos. La IL-6 es una citoquina pro inflamatoria producida por monocitos, macrófagos, células endoteliales, astrocitos, fibroblastos y linfocitos B y T; es un marcador de inflamación sistémica, liberada por estímulo del TNF $\alpha$  e IL-1. (Naranjo, 2015).

### **d. La interleucina-6**

La elevación de IL-6 es muy precoz, pudiendo cuantificarse a partir de la primera hora de infección, alcanzando el pico máximo de concentración a las 4-6 h y rápidamente desciende, de manera que a partir de las 24-48 horas del inicio de la entre neonatos sanos y enfermos en ese momento. (Naranjo, 2015). Su vida media es corta, su sensibilidad disminuye después de 12 a 24 horas de la infección dando como resultados infección, los niveles de IL-6 disminuyen hasta ser indetectables. El uso combinado de ambos, PCR >10pg/ml e IL6 >18pg/ml proporciona una sensibilidad 89%, especificidad 73% VPP 70% y VPN 90%. (GPC, 2014). (Naranjo, 2015).

## **Estudios por Imágenes**

### **Radiografía de tórax**

No se recomienda tomar radiografías de tórax de manera rutinaria en RN con sospecha de sepsis neonatal temprana si no presentan signos o síntomas respiratorios (taquipnea FR mayor a 60 por minuto persistente), retracciones intercostales, subcostales, supraclaviculares; cianosis; desaturación evidente en oximetría; hallazgos auscultatorios (estertores, etc.). (GPC, 2014)

## 1.2.2 TRATAMIENTO

Las recomendaciones que dan la Guía Práctica Clínica del Ministerio de Salud Pública es efectuar en una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal que disponga de medición continua y permanente de signos vitales (medir con monitor: FC, FR, oximetría de pulso, temperatura, tensión arterial). Los signos vitales y el examen físico son importantes para realizar decisiones terapéuticas en ausencia de métodos ampliamente disponibles o bien probados para la valoración de compromiso hemodinámico en los recién nacidos

### 1. Medidas Generales (Naranjo, 2015).

- El tratamiento debe efectuarse en UCIN.
- Monitorización de signos vitales cada 3 horas hasta que RN se estabilice y exámenes de laboratorio con el fin de detectar o prevenir complicaciones.
- Examen físico valoración del compromiso hemodinámico en los RN.
- Se recomienda iniciar la alimentación enteral lo más pronto posible, de preferencia leche materna y dejar en ayuno inicial con sonda abierta si es necesario. Se recomienda nutrición parenteral si el ayuno se establece, ya que la infección produce aumento del catabolismo
- Apoyo ventilatorio en casos de signos de insuficiencia respiratoria. Deberán manejarse parámetros para mantener una oxigenación adecuada y cubrir el aumento del catabolismo.
- Vigilancia cercana del estado cardiovascular. Valorar la necesidad de drogas vasoactivas para mantener una adecuada perfusión tisular.
- Tan pronto se tenga el resultado del(os) cultivo(s), se ajustará el tratamiento al germen específico. Por lo tanto, la rotación de antibióticos se realizará si es estrictamente necesario, cada 72 horas.
- Mantener:
  - Ambiente térmico neutro (temperatura axilar entre 36,5 y 37 °C)
  - Monitoreo permanente de la saturación
  - Frecuencia cardíaca

Presión arterial  
Temperatura  
Equilibrio hidroelectrolítico.

- Realizar balance hídrico y densidad urinaria.
- Considerar las precauciones universales de bioseguridad.
- Seguimiento de alteraciones neurológicas, visuales y auditivas.
- Se espera que la recuperación tanto en la clínica como en los exámenes se normalice a las 72 horas con una adecuada terapéutica. Asegurar tratamiento antibiótico completo.

## **2. Antibioticoterapia**

Tomando en consideración las Guía de Práctica Clínica 2014 (GPC) del Ministerio de Salud Pública, se recomienda:

### **a. Antibióticos de primera línea (sepsis de inicio temprano)**

- En RN con criterios para iniciar tratamiento para sepsis neonatal temprana hay evidencia que el uso del esquema de ampicilina más aminoglucósido como primera línea tiene un perfil de efectividad y seguridad adecuado. Se recomienda en el RN prematuro y a término para infección neonatal temprana: ampicilina y gentamicina.
- RN con sospecha de infección, con hemocultivos negativos y con evolución clínica favorable, y exámenes de laboratorio normal, se recomienda suspender el tratamiento antibiótico a los 5 días. (48 horas después del hemocultivo normal).
- RN con sospecha de infección, con hemocultivos negativos y clínica sospechosa de infección, se recomienda continuar el tratamiento antibiótico por 7 días.
- En caso de pobre respuesta o fracaso terapéutico, a las 72 horas debe pasar a segunda línea de antibiótico, consideración que debe ser consultada con el equipo de control de infecciones del hospital y de acuerdo a epidemiología del servicio.

- RN con hemocultivos positivos y con evolución clínica favorable, se recomienda completar mínimo 10 días de tratamiento antibiótico. Si hemocultivo fue positivo para Streptococco B completar 14 días.
- En caso de alta sospecha o confirmación en LCR de meningitis por gramnegativos, completar 21 días de tratamiento antibiótico.

**Cefotaxima:**

- Las drogas más utilizadas son la ampicilina y la gentamicina seguido de cefotaxima. Se ha reportado que esta última puede favorecer el apareamiento rápido de resistencia entre los bacilos Gramnegativos.
- No se recomienda utilizar cefotaxima como antibiótico de primera elección en la sospecha de sepsis.
- Se puede recomendar su uso en el caso de que se presente clínica de Meningitis en forma temprana. (ANEXO 7)

**b. Antibiótico de segunda línea**

- Es muy común el cambio de segunda línea a oxacilina a pesar de que el estafilococo coagulasa negativo es el agente más común, y su resistencia a este antibiótico es generalizada en las UCIN.
- Se recomienda usar como segunda línea a vancomicina junto al aminoglucósido teniendo en cuenta la sensibilidad de la flora predominante en cada unidad.

Antibióticos en sepsis de inicio tardío: (TABLA 10)

En las infecciones tardías de los RN con muy bajo peso al nacer los gérmenes, se recomienda en caso de tener reportes de microorganismos resistentes con betalactamasas de espectro extendido en la unidad, el uso de carbapenémicos. ANEXO 8. Una vez que el microorganismo ha sido identificado por los cultivos y comprobada su sensibilidad, la terapia antibiótica debe ser revisada y modificada en función del antibiograma.

### **c. Antimicóticos**

El uso profiláctico de Fluconazol cuando el uso de antibióticos es mayor a 15 días en un RN menor de 1.500 gramos.

El tratamiento empírico de hongos debe iniciarse cuando se sospeche que la infección en el huésped no podrá esperar las 48 horas en que los cultivos reporten los resultados. (ANEXO 9)



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GENERAL**

Analizar el presente caso clínico de Sepsis Neonatal a través de una revisión y análisis completo de la historia clínica y de la literatura actual adaptada a nuestro contexto.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Revisar bibliografía actualizada de sepsis neonatal.
- Analizar guías de práctica clínica y adoptarlas a nuestro contexto.
- Proponer acciones preventivas que disminuya su incidencia.
- Elaborar un plan de mejora en la atención de un recién nacido con sepsis neonatal.

### **3. DESARROLLO DEL CASO CLÍNICO**

#### **3.1 PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO**

El presente caso es una recién nacida prematura extrema, de sexo femenino, nacida por cesárea; de madre de 22 años de edad, con mal control prenatal.

La paciente nace a las 24.1 semanas de gestación por fecha última de menstruación (FUM), mediante cesárea electiva, presenta una antropometría dentro de los percentiles normales, Apgar de 6 – 8, al nacimiento recién nacida con buen tono, llanto inmediato, con una frecuencia cardíaca (FC) de 120 lpm, por lo que, en la recepción se administra medidas iniciales, a los 60 segundos FC disminuye a 80 lpm por lo que se procede administrar Ventilación a Presión Positiva (VPP) con oxígeno ambiental por un minuto; se aspira secreciones bucales y nasales con respuesta favorable; a los 5 minutos y presenta respiración espontánea, se coloca CPAP nasal.

Es ingresado al servicio de Neonatología, se coloca en incubadora, con oxigenoterapia, soporte ventilatorio (CPAP nasal), se inicia hidratación parenteral, glicemia capilar de 65 mg/dl; gasometría inicial reporta una acidosis metabólica descompensada, Rx pleuro pulmonar evidencia signos radiológicos de membrana hialina. A las 48 horas de vida, paciente evoluciona en condiciones regulares presenta distermias más signos sugestivos de infección, gasometría reporta acidosis metabólica descompensada, fundamentados en exámenes de laboratorio alterados se inicia antibioticoterapia.

A pesar del tratamiento la paciente no evoluciona favorablemente, presenta ictericia Kramer III – IV, bradipnea, taquipnea y distermia, durante el transcurso de su evolución presenta varios procesos de desaturación y apneas, nuevos exámenes confirman sepsis neonatal razón por lo que se rota antibioticoterapia y se coloca en ventilación mecánica. Presenta signos de shock séptico, no muestra mejoría pese al soporte con drogas vasoactivas: Dopamina, Dobutamina y Adrenalina dosis respuesta. Se recibe un reporte de hemocultivo que revela la presencia de Klebsiella

pneumoniae. Paciente no muestra respuesta al tratamiento intensivo y fallece a los 8 días de vida.

### **3.2 DESCRIPCIÓN DE LA FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS**

Las fuentes de información utilizadas para la realización del análisis del caso clínico están basadas y evidenciadas en documentos médico-legales como son:

- Historia Clínica donde se obtuvo la mayoría de los datos, en la se reportan todos los factores de riesgo de la madre, la anamnesis del paciente, se detalla de forma cronológica su estancia intrahospitalaria y todos los eventos ocurridos hasta el fallecimiento del paciente.
- Cuaderno de notas en donde se reporta datos adicionales brindados por la madre, de forma directa que nos permitió una identificación más clara de todos los factores de riesgo que influyeron de algún modo en el desarrollo de su estado clínico.
- Las guías clínicas dadas por el Ministerio de Salud, los artículos de revisión actualizados que resumen y analizan todos los pasos y procedimientos adecuados según los protocolos establecidos y basados en normas internacionales.
- Base de datos de la Universidad Técnica de Ambato

### **3.3 ESTRUCTURACIÓN DEL CASO CLÍNICO**

#### **3.3.1 DATOS DE IDENTIFICACIÓN**

Paciente recién nacida ingresada a los 30 minutos de vida, femenina, mestiza, nacida en la ciudad de Ambato, producto de segunda gesta, embarazo no planificado, nacida por cesárea electiva, con peso adecuado para la edad gestacional, grupo sanguíneo ORh positivo.

#### **3.3.2 DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Madre de 22 años, mestiza, nacida y residente en Pillaro, con residencia ocasional en Esmeraldas, ocupación ama de casa, grupo sanguíneo ORh+, con antecedentes personales y familiares de ninguna relevancia, antecedentes ginecoobstetricos es producto de la segunda gesta, durante el embarazo no se aplicó vacunas, embarazo no

planificado, no consume ácido fólico e hierro, se realizó dos controles prenatales y dos ecografías, (FUM) 22/11/2014 confiable, fecha probable e parto 19/08/15, nacida por cesárea electiva, prematuro extremo de 24,1 semanas de gestación.

Madre acude a emergencia del Hospital Provincial Docente Ambato (HPDA) el 10/05/2015 a las 19:00, presentando dolor abdominal tipo contracción de más o menos 3 horas de evolución que aumenta en intensidad y frecuencia, a esto se acompaña de eliminación del tapón mucoso, por lo cual ingresa con una valoración inicial especular de cérvix anterior reblandecido, membranas abombadas, dilatado 9 y borrado 100%, es ingresada inmediatamente al servicio de ginecología – centro obstétrico.

Paciente despierta, orientada, afebril, hidratada, abdomen gestante, altura de fondo uterino acorde con edad gestacional, feto único vivo, frecuencia cardiaca fetal 130 lpm prestación indiferenciada, movimiento fetales (+) presentes, con actividad uterina en fase activa 2/10/15, Región inguino genital: Genitales externo de nulípara, con salida e tapón mucoso. Tacto vaginal: cérvix anterior, consistencia blanda, dilatado 9 cm, borrado el 100%, membrana abombada, dedo de guante manchado de secreción mucoanguinolenta, cérvix posterior orificio cervical externo (OCE) entreabierto, se inicia utero inhibición y maduración pulmonar. Reporte ecográfico: Hallazgos de maduración placentaria grado I con líquido amniótico normal, peso aproximado 1.480 gramo para 24.1 semanas de gestación. Es ingresada a sala de partos con diagnóstico de: Embarazo de 24.1 semanas de gestación con labor de parto en fase activa. Se decide culminar embarazo, cumpliendo 28 horas tras el ingreso al servicio de ginecología – centro obstétrico, por aumento de actividad uterina, se realiza cesárea electiva; bajo normas de asepsia y antisepsia se recibe a recién nacido prematuro extremo, vivo femenino, con buen tono, llanto débil inmediato, con FCF 120 lpm, con líquido amniótico claro con un peso de 1.480 g (percentil 50), perímetro cefálico 29.5 cm (percentil 50), longitud de 37 cm (percentil 50), Apgar de 6 al minuto y 8 a los cinco minutos.

Recibe maniobras iniciales por lo que se le proporciona calor, despejando vías aéreas, secado y estimulación, a los 30 segundos frecuencia cardiaca 100 con leve quejido respiratorio, a 60 segundos frecuencia cardiaca disminuye a 80 lpm procediendo a administrar ventilación a presión positiva (VPP) con oxígeno ambiental por un minuto; frecuencia cardiaca 80 lpm, se realiza los pasos correctivos de ventilación, mostrándose favorable a los 5 minutos y con respiración espontánea, presenta una respiración dificultosa por lo que se le coloca presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) con respuesta favorable, con una FC 120 lpm, FR 60 rpm.

Al examen físico hipoactivo, reflejo de succión y moro débil, cabeza normocefálica, ojos apertura ocular espontánea, pupilas isocóricas normoreactivas, tórax simétrico se evidencia retracción subcostales leves, a la auscultación quejido respiratorio, corazón ruidos cardíacos rítmicos, abdomen no distendido, ruidos hidroaéreos presentes, extremidades tono y fuerza conservada, DOWNES 3, por lo cual es ingresado al servicio de neonatología.

En sala de neonatología la RN ingresa con las siguientes indicaciones

- Incubadora
- Control de signos vitales
- Control Downes cada cuatro horas
- Control ingesta-excreta
- Control de diuresis horaria
- Balance hídrico
- Oxígeno permanente
- Nada por vía oral (NPO)
- Sonda orogástrica (SOG) a caída libre
- CPAP nasal: FiO<sub>2</sub> 40%. PEEP 51m H<sub>2</sub>O; flujo 5 litros
- Dextrosa en agua al 7,5% 135 cc intravenoso en 24 horas
- Gluconato de calcio 75 mg intravenoso cada 8 hora
- Gasometría (GSA)

- Radiografía pleuro pulmonar (ANEXO 10)
- Glicemia capilar.

A las **24 horas** de vida, paciente que permanece en incubadora a una temperatura de 33.5 °C, permanece con CPAP nasal saturando 94 – 96 %, se encuentra con nutrición enteral y con prueba de calostro fresco 2 cc cada 4 horas, con buena tolerancia oral; micción presente y deposición ausente. RN hipoactivo y reactivo al manejo, piel rosada, cabeza normocefálica, fontanela anterior (FA) normotensa, ojos apertura ocular espontánea, tórax expansibilidad conservada, corazón ruidos cardiacos rítmicos (RsCsRs), pulmones murmullo alveolo vesicular (MAV) audible, abdomen suave, no distendido, ruidos hidroaereos (RHA) presentes, extremidades tono y fuerza conservados. Se realiza Test de Ballard con puntuación de 10, lo que equivale a 28 semanas. (ANEXO 11). Paciente evoluciona en condiciones regulares, presenta glicemia de 102 mg/dl, se procede cambio de CPAP nasal a HOOD con oxígeno a 2 litros presentando una saturación de 98%, se realiza gasometría (TABLA 12) donde reporta acidosis metabólica descompensada. (ANEXO 12)

A las **48 horas**, paciente permanece en incubadora, con buen control térmico, recibe oxígeno por incubadora a tres litros por minuto con saturación de 93%, permanece en NPO pero se alimenta por sonda orogástrica (SOG) en promedio de 2 a 4 cc con cada toma, con buena tolerancia, micción y deposición presentes. RN hipoactivo y reactivo al manejo, piel rosada, cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos apertura ocular espontánea, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones murmullo alveolo vesicular (MAV) audible, abdomen suave, no distendido, con eritema periumbilical, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados, llenado capilar de 2 segundos. Paciente evoluciona en condiciones regulares pues realiza distermias y apneas por dos ocasiones con desaturaciones que tras estimulación responde de forma favorable, lastimosamente apneas persisten razón por la cual se coloca nuevamente en CPAP nasal, presenta glicemia en la mañana de 77 mg/dl y en la tarde de 51 mg/dl, se realiza gasometría (TABLA 12) reporta acidosis metabólica descompensada. Se realiza exámenes de laboratorio y se solicita hemocultivo

(TABLA 13), se recibe resultados de procalcitonina 8,62, plaquetas aumentadas, por lo cual se inicia antibioticoterapia y se administra Gentamicina 7,5 mg intravenoso cada 24 horas, Ampicilina 150 mg intravenoso cada 12 horas y Aminofilina 9 mg intravenoso STAT y luego 3 mg intravenoso cada 8 horas, se mantiene vigilancia y monitoreo continuo.

A las **72 horas** de vida, paciente permanece en incubadora, con buen control térmico, permanece con CPAP nasal a 4 litros saturando 89 – 98 %, se mantiene en NPO y se alimenta por SOG donde deja 2 cc de residuo mucoso, micción y deposición presentes. RN activo y reactivo al manejo, piel icterica Kramer III – IV (ANEXO 13), cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos apertura ocular espontánea, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones MAV audible, abdomen suave, no distendido, con eritema periumbilical, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados, llenado capilar de 2 segundos. Paciente evoluciona clínica favorable después de la administración de medicación, no ha realizado apneas, presenta glicemia de 81 mg/dl, se realiza gasometría (TABLA 12) acidosis metabólica descompensada. Se realiza exámenes de laboratorio donde se recibe uroanálisis con glucosa negativo (TABLA 14). Se mantiene antibioticoterapia, vigilancia de apneas, fototerapia profiláctica y monitoreo continuo pues ha presentado bradipneas.

**96 horas** de vida, permanece en incubadora con fototerapia profiláctica con buen control térmico y fotoprotección, realiza bradipnea a pesar que permanece con CPAC nasal a 5 litros por minuto saturando 90 – 98 % , se mantiene en NPO y se alimenta por SOG, micción y deposición presentes. RN activo y reactivo al manejo, piel icterica Kramer III, cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos apertura ocular espontánea, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones MAV audible, abdomen suave, no distendido, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados, llenado capilar de 2 segundos. Paciente evoluciona clínica mantenida se continua con antibióticos, presenta bradipneas, glicemia de 81 mg/dl, se realiza gasometría (TABLA 12) acidosis metabólica descompensada. Se realiza exámenes de

laboratorio donde se recibe uroanálisis con glucosa negativo (TABLA 14). Se mantiene anitbioticoterapia, vigilancia de apneas, fototerapia profiláctica con protección ocular, monitoreo continuo y alimentación con calostro fresco.

**Quinto día** de vida, RN activo y reactivo al manejo, piel icterica Kramer III, cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos apertura ocular espontánea, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones MAV audible presentado bradipneas y taquipneas, abdomen suave, no distendido, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados, llenado capilar de 2 segundos; permanece en incubadora con fototerapia profiláctica y protección ocular, con buen control térmico, recibe oxígeno por HOOD saturando 95%, se alimenta por SOG 3 cc cada toma con buena tolerancia oral, micción presente y deposición ausente. Cuarto día de antibióticos, el hemocultivo reporta no hay desarrollo bacteriano para aerobios en 24 y 48 horas, glicemia de 121 mg/dl, gasometría con acidosis metabólica compensada.

**Sexto día** de vida permanece en incubadora con fototerapia profiláctica y protección ocular, con buen control térmico, recibe oxígeno por incubadora a 1 litro por minuto saturando 95%, se alimenta con calostro fresco 12 cc por SOG con buena tolerancia oral, micción presente y deposición ausente. RN activo y reactivo al manejo, piel icterica Kramer III, cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos apertura ocular espontánea, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones MAV audible, abdomen suave, no distendido, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados, llenado capilar de 2 segundos. Paciente en su quinto día de antibióticos, con destete progresivo de oxígeno, glicemia de 92 mg/dl, gasometría con acidosis metabólica descompensada.

**Séptimo día** de vida, paciente en incubadora, se suspende fototerapia, presenta buen control térmico, recibe oxígeno por incubadora a 1 litro por minuto saturando 94%, se alimenta con calostro fresco 15 cc por SOG con buena tolerancia oral, no deja residuos, micción presente y deposición ausente. RN activo y reactivo al manejo, piel pálida, cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos apertura ocular espontánea, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones MAV audible, abdomen



suave, no distendido, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados. Paciente estable, con glicemia de 123 mg/dl, al medio día presenta 2 episodios de apneas por lo cual se realiza gasometría esta revela una acidosis respiratoria y metabólica (TABLA 12) por lo cual se decide colocar en CPAP nasal con flujo a 5 litros por minuto, NPO y espera de exámenes de laboratorio. Por la tarde paciente presenta 3 episodios de apneas, se recibe exámenes en los cuales indican positivos para infección. (TABLA 15) por lo cual, se procede a rotar antibióticos de Gentamicina y Ampicilina a Vancomicina 15 mg intravenoso en 30 minutos cada 12 horas y Ceftazidima 45 mg intravenoso en 30 minutos cada 12 horas. Paciente en condiciones críticas, con vigilancia permanente y monitoreo continuo.

**Octavo día** paciente con buen control térmico y apoyo ventilatorio presentando una saturación de 97 – 98, se inicia alimentación después de 4 tomas con calostro fresco 15 cc por SOG con buena tolerancia oral, no deja residuos, micción y deposición presente. RN hipoactivo y reactivo al manejo, piel pálida, cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos cerrados, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones MAV audible, abdomen suave, no distendido, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados, llenado capilar 3-4 segundos. Paciente en regulares condiciones, tras apoyo ventilatorio se encuentra estable, con glicemia de 150 mg/dl, es su segundo día de Vancomicina y Ceftazidima y se le adiciona fluconazol 5 mg intravenoso y fitomenadiona 2 mg intravenoso. Paciente en condiciones regulares, ha tenido un deterioro en su estado general, realizo picos febriles por repetidas ocasiones por lo que se mantiene con vigilancia permanente y monitoreo continuo.

**Noveno día** permanece con apoyo ventilatorio, se alimenta con calostro fresco 15 cc por SOG con buena tolerancia oral, micción y deposición ausente. RN hipoactivo y reactivo al manejo, piel pálida, cabeza normocefálica, FA normotensa, ojos cerrados, tórax expansibilidad conservada, corazón RsCsRs, pulmones MAV audible, abdomen suave, levemente distendido, RHA presentes, extremidades tono y fuerza conservados, llenado capilar 3-4 segundos. Paciente en regulares condiciones,

clínicamente inestable, reporte de hemocultivo refiere Klebsiella pneumonia, glicemia de 29 mg/dl, gasometría acidosis metabólica descompensada y un PCR 422.07 (TABLA 16 )Paciente se mantiene con antibióticos, desde la mañana hasta la noche presenta distermias, con deterioro del cuadro clínico hipotensión mantenida pese a medicación vasoactiva, se inicia con Dopamina a dosis respuesta aun así dicho cuadro no revierte por lo que se administra Adrenalina a con dosis respuesta, Plasma fresco congelado 15 cc IV en 3 horas, Amikacina 22 mg IV, además se administra 2 bolos de solución salina, a pesar de eso RN se mantiene hipotenso, sin mejoría clínica pese a soporte. NPO, la distención abdominal aumenta y RHA se encuentran disminuido, oligurico y con prámetros ventilatorios altos saturando 40 – 60%. Se administra dobutamina a dosis respuesta. Paciente en mal estado en general, cianosis generalizada, bradicardia, bradipnea, se da apoyo ventilatorio sin respuesta alguna. Tras no presenta mejoría del cuadro clínico paciente fallece a las 19:00 horas.

## **4. FACTORES DE RIESGO**

- Falla en el control prenatal
- Prematurez
- Infecciones nosocomiales

### **4.1. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO**

#### **4.1.1. FALLA EN EL CONTROL PRENATAL**

El control prenatal como lo indica en el Ministerio de Salud en su Componente Materno (CM) refiere que es “actividades y procedimientos que el equipo de salud ofrece a la embarazada con la finalidad de identificar factores de riesgo en la gestante y enfermedades que puedan afectar el curso normal del embarazo y la salud del recién nacido/a.” (CM, 2008).

La madre de la paciente no asistió de forma continua a los controles en el centro de salud, sus razones son no haber dispuesto de tiempo suficiente, a pesar de esto se realizó tres controles y dos ecografía las cuales reportaron normales, pero es si el objetivo principal es prevenir todo tipo de factores de riesgo que ponga en peligro la vida de la madre y no tener un recién nacido prematuro, con bajo peso al nacimiento y con pocas probabilidades de vida. En el componente que abarca temas de suma importancia como son: Promoción, Prevención, Recuperación y Rehabilitación de la salud materna y neonatal con enfoques de interculturalidad, género y generacional permiten prevenir y detectar oportunamente las posibles alteraciones para poder tratarlos en forma adecuada. (CM, 2008). De esta forma abre un gran espacio para la población materna obtenga beneficios y seguridad al momento de tener a sus hijo, garantizando su cuidado y controles futuros.

Es importante tener en cuenta lo objetivos del control prenatal:

- Evaluar el estado de salud de la madre y el feto
- Establecer la Edad Gestacional
- Evaluar posibles riesgos y corregirlos
- Planificar los controles prenatales

- Indicar ácido fólico lo antes posible, para la prevención de defectos del tubo neural

Estos cinco objetivos tratan de abarcar todo los puntos críticos de la madre, pues es donde más factores de riesgo tiene el feto, al evaluar correctamente la edad gestacional se identifica las principales causas que pueden poner en peligro el transcurso del embarazo, de esta forma se realiza una planificación para disminuir el impacto de riesgo, posterior a esto un seguimiento.

Según las normas de la Organización Mundial de la Salud 2010 en un embarazo normal, sin complicaciones, se requiere de mínimo cinco controles y 4 ecografías. (TABLA 16)

Dado este caso, la madre tenía el riesgo de presentar un parto prematuro, lastimosamente con la avanzada labor de parto era poco productivo tratar de realizar útero inhibición al no tener esto significa antes y después del nacimiento presentara múltiples complicaciones que pondrán en compromiso su bienestar.

#### **4.1.2. PREMATUREZ**

Según la Organización Mundial de la Salud considera prematuro un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación. Los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional:

- Prematuros extremos (<28 semanas)
- Muy prematuros (28 a <32 semanas)
- Prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas)

Se le considera viable a partir de la semana 24, con un peso equivalente a 500 g. Esta es una población con características muy peculiares, por su prematuridad, lo que la hace susceptible a elevada morbilidad y mortalidad y alta incidencia de secuelas en los sobrevivientes (Pérez, 2013) Nuestro paciente tenía 24.1 semanas, que dada la literatura es viable, pero hay que tomar en cuenta los factores de riesgo que presento la madre, estos a su vez predispusieron a la sepsis.

El reporte de UNICEF de **mortalidad** por prematuridad y sus complicaciones es de 28%; por asfixia, 23%; sepsis, 36%. Es una tasa muy elevada, pone en consideración que la sepsis es la principal causa por la cual los RN prematuros fallecen. Las tasas de mortalidad neonatal se encuentran estrechamente ligadas con la incidencia de la prematuridad. Los nacimientos pretérmino representan tres cuartas partes de todas las muertes neonatales no asociadas con malformaciones.

El tipo de parto es una cuestión aun no resuelta, pero la cesárea es utilizada con un pico máximo (60-70%) a las 28 semanas, descendiendo conforme avanza la edad gestacional a tasas del 30% en los preterminos que superan las 34 semanas. La patología prevalente del pretérmino es la derivada del binomio inmadurez-hipoxia, por el acortamiento gestacional y la ineficacia de la adaptación respiratoria postnatal tras la supresión de la oxigenación trasplacentaria; con frecuencia el test de Apgar es bajo y necesita reanimación neonatal. La patología respiratoria es la primera causa de morbimortalidad del pretérmino y viene representada por el distrés respiratorio por déficit de surfactante o enfermedad de Membrana Hialina, seguida de apnea del pretérmino y la displasia broncopulmonar en secuencia cronológica de su aparición. (Rodríguez, 2008). A pesar de la administración de corticoides antes del nacimiento, el avanzado estado de labor de parto no permitió una maduración pulmonar, posterior a su nacimiento se agrega la ventilación mecánica, que fue otro factor de gran riesgo por el cual curso nuestro paciente.

El paciente presentó hipotensión y esta se va relacionando por su inmadurez y se da por la incapacidad del sistema nervioso autónomo para mantener adecuado tono vascular o con otros factores como la hipovolemia, la sepsis y /o disfunción cardíaca. (Rodríguez, 2008). En un recién nacido prematuro extremo resulta mortal que a pesar de su inmaduro organismo se suma una infección.

Los recién nacidos de peso muy bajo (**RNMBP**) tienen probabilidades de alimentarse inadecuadamente, presentar deficiencias nutricionales y pobre ganancia de peso, necesitando nutrición parenteral total durante las primeras semanas de vida, de acuerdo al peso y edad gestacional. La lactancia materna exclusiva es incapaz de

cubrir sus requerimientos y debe utilizarse fórmulas especiales que la complementen. Es frecuente la anemia y se observa casos con mineralización ósea deficiente. (Oliveros, 2008). Una de las causas por las cuales un RN pretérmino es vulnerable a las infecciones, es la manipulación del personal de salud en su alimentación, cateterismos intravenosos, intubación a pesar de tener todas las normas de bioseguridad, el organismo inmaduro del RN está muy propenso y susceptible.

El **sistema inmune** del recién nacido pretermino, es incompetente respecto al recién nacido a término. La inmunidad inespecífica o general es ineficaz, con vulnerabilidad de la barrera cutánea, mucosa e intestinal, disminución de la reacción inflamatoria e incompleta fagocitosis y función bactericida de los neutrófilos y macrófagos. La inmunidad específica, muestra una disminución de Ig G que es de transferencia materna, con práctica ausencia de Ig A e Ig M; la respuesta de la inmunidad celular es relativamente competente. La incapacidad de limitar la infección a un territorio orgánico, hace que la infección neonatal sea sinónimo de sepsis, con focos secundarios que comprometen severamente el pronóstico como es la meningitis neonatal. (Rodríguez, 2008).

En si básicamente su deficiente o **ausente sistema inmunológico** no le permite defenderse ante el ataque de un agente externo, pese a la administración de antibióticos no es suficiente si el propio organismo no cuenta con los mecanismos suficientes para combatir a este agente. Así se administre medicación comprobada para la bacteria causante de la sepsis, no evidenciara mayores resultados ni evoluciones favorables del cuadro infeccioso.

La **termorregulación** está afectada por un metabolismo basal bajo con escasa producción de calor, disminución de la reserva grasa corporal, un aumento de la superficie cutánea relativa y deficiente control vasomotor, que condicionan una conducta poiquiloterma con mayor tendencia a la hipotermia que a la hipertermia.

**Metabolismo hidrosalino:** El agua representa más del 80% del peso corporal del recién nacido pretermino, que es portador de inmadurez renal que le impide la

reabsorción correcta del sodio y agua filtrada, junto con incompetencia para la excreción de valencias acidas y el adecuado equilibrio de la excreción de fósforo y calcio. Las necesidades hídricas son elevadas y deben manejarse los aportes controlados, porque las sobrecargas se encuentran implicadas en patogenia de la enterocolitis necrotizante o de la broncodisplasia. La acidosis metabólica tardía ocurre en preterminos alimentados con fórmulas, por incapacidad renal de excretar los catabólicos ácidos de las proteínas heterologas. Se corrige adecuadamente con aportes de alcalinizantes El metabolismo calcio fosforico debe será regulado con aportes adecuados no solo de vitamina D o de 1-25 hidroxiderivado , sino con aportes suplementarios de ambos electrolitos acordes con las perdidas renales detectadas, para conseguir adecuada mineralización ósea y evitar la osteopenia del pretermino. **Metabolismo de los Hidratos de Carbono**, caracterizado por los escasos depósitos de glucógeno que junto con la interrupción de los aportes de glucosa umbilical, hace que se produzca un descenso de la glucemia. Los preterminos más extremos tienen una pobre capacidad de regulación de la insulina, situación que condiciona con frecuencia hiperglucemias y necesidad de aportes de insulina. Las necesidades diarias de hidratos de carbono se cifran entre 11 y 16 gr./kg /día.

Las gasometrías realizadas mostraban una acidosis metabólica descompensada y en varias ocasiones acidosis respiratoria, es una gran indicio de que, a pesar del adecuado manejo al paciente, basados en las guías y protocolos no iba a tener una respuesta favorable. (Rodríguez, 2008).

#### **4.1.3. INFECCIONES NOSOCOMIALES**

Son infecciones que se adquieren dentro del hospital y que no estaban presentes o incubando al momento del ingreso. El termino nosocomial deriva de los vocablos griegos nosos (enfermedad) y Komeion (cuidar) o Nosokomein (Hospital). En un reporte del proyecto SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiology Importance) reporto un total de 22,609 infecciones nosocomiales del torrente sanguíneo, en un periodo de 6 años, de las cuales, las bacterias Gram positivas se reportaron en un 65%, Gram negativas 24%, hongos en un 11%. La neumonía

nosocomial se reporta como la segunda causa de las infecciones nosocomiales en la mayoría de los reportes. Ocupa del 15 al 18% del total de las infecciones nosocomiales. Entre los microorganismos que causan neumonía nosocomial encontramos enterobacterias *E. coli*, *K. pneumoniae*, bacilos no fermentadores como *P. aeruginosa* y cocos Gram positivos como *S. aureus*. Las bacteriemias ocupan generalmente el tercer o cuarto lugar de las infecciones nosocomiales con un 5 a 15% del total de ellas, predomina el aislamiento de *S. epidermidis*, seguida de enterobacterias como *E. coli* y *K. pneumoniae*. (Espinoza, 2010)

Existen varios factores que favorecen la adquisición de algún tipo de infección en el recién nacido, como la utilización de un catéter, el soporte ventilatorio, la utilización de antibióticos, entre otros, los cuales propician la colonización de un huésped inmunológicamente inmaduro y más vulnerable aún si es prematuro. Los microorganismos más frecuentemente aislados en los neonatos con sepsis de la serie, fueron preponderantemente los gérmenes gramnegativos, en general, y la *Klebsiella pneumoniae*, en particular. (Manet, 2010)

*K. pneumoniae* es un microorganismo muy adaptado al ambiente hospitalario y que sobrevive mucho tiempo en las manos del personal de salud, lo cual explica también su importancia y facilita su transmisión entre personas así como entre diferentes sitios de un mismo hospital y entre ciudades y países. Esa permanencia de *K. pneumoniae* en las manos y en el ambiente hospitalario se debe a diferentes propiedades y características de esta bacteria, entre las que se encuentran su capacidad de resistir a la desecación en el medio y la de sobrevivir en la piel debido a su cápsula hidrófila; dicha cápsula, además, protege a la bacteria de la fagocitosis por los polimorfonucleares y macrófagos y de los diversos factores bactericidas del hospedero. (Echeverri, Cataño, 2010)

Por otro lado, el artículo de Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en un servicio de cuidados intensivos neonatales de los doctores Manet, Poveda y Rivero publicado en el 2010, refieren que las klebsiellas constituyeron el germen patógeno más común, con 24,5 % de aislamientos. El *Staphylococcus coagulasa* positivo ocupó



el segundo lugar en los aislamientos efectuados en la serie. Se puso de manifiesto la resistencia antimicrobiana in vitro de los microorganismos aislados. Para las bacterias grampositivas, la penicilina mostró mayor resistencia, y para los gérmenes gramnegativos, lo hicieron la amikacina y gentamicina.

En nuestro caso en el hemocultivo se comprobó que el agente causal es *K. pneumoniae* y resulto sensible para Amikacina, Ceftazidima, lo que nos comprueba que el modo en que fue tratado es el correcto y por su propia inmadurez su cuadro no evoluciona de manera favorable, concluyendo en su deceso.

## 5. IDENTIFICACIÓN DE PUNTOS CRÍTICOS

El presente caso clínico se identificó varios puntos críticos los cuales son:

- **Falta de interés por parte de la madre al no realizarse los controles prenatales;** esto de evidencia tras realizar la respectiva historia, en la anamnesis su residencia es en Pillaro y ocasional en los últimos meses, fue en Esmeralda por cuestiones de trabajo, refiere haberse realizado los controles en clínica particular, de la cual no refiere nombre, según la madre a cumplido con 2 controles, de los cuales supone que el reporte es normal, pues nunca le han comunicado alguna anomalía, refiere 2 ecografías de las cuales no se las evidencia físicamente. Sus continuos viajes, no le han permitido cumplir con las citas establecidas por el centro de Salud de Pillaro y la clínica particular en Esmeraldas. La madre no ha consumido hierro ni de ácido fólico, no consta con el respectivo carnet de vacunas. En emergencia madre refiere que hace aproximadamente 3 horas presenta dolor abdominal, se realiza la valoración y se encuentra dilatada 9 y borrado 100%, lo que hace imposible utero-inhibición y el inmediato ingreso por riesgo de parto prematuro. Si la madre se hubiera realizado los controles prenatales, recibido la respectiva información sobre los cuidados en el embarazo y acudir oportunamente al identificar los signos de alarma, se evitaría una muerte neonatal.

- **Falta de captación en el primer nivel**, según el modelo de atención integral de salud indican que se debe resolver las necesidades básicas y más frecuentes de la comunidad, enfatizando en la promoción y prevención, estas actividades serán intramural y extramural. Al identificar una paciente embarazada, que no se realiza los adecuados controles prenatales y presentando múltiples factores de riesgo es necesario insistir en la atención e informar de los factores de riesgo que pueden darse al no tener un adecuado control, si a pesar de los esfuerzos realizados no se encuentra interés por parte de la madre o familiares notificar y reportar.
- **El segundo nivel de atención** se observó la falta de reactivos en el laboratorio para la detección de Interleucina 6, que es un método diagnóstico de sepsis temprana, a pesar de no tener la disponibilidad de IL-6, se diagnosticó clínicamente dando una atención oportuna.

## 6. CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA CUMPLIMIENTO	RESPONSABLES	FORMA DE ACOMPAÑAMIENTO
Control eficaz, eficiente y periódico dentro de las unidades de atención primaria	Emprender controles domiciliarios en caso de ausencia o inasistencia en pacientes de riesgo, con proyecciones a realizar mejoras a través de los programas en prevención primaria	A mediano plazo	Ministerio de Salud Pública	
Recopilación y llenado apropiado de la historia clínica.	Capacitación a médicos residentes e internos rotativos en el manejo de información y llenado apropiado de la historia clínica	Inmediato	Ministerio de Salud Profesionales, Jefes de servicios, Tratantes, médicos residentes, internos, enfermeras	Expediente único para la historia clínica del MSP

Aplicación adecuada de fichas familiares en las unidades de salud	Realizar una adecuada actualización de fichas familiares que permitan identificar a pacientes catalogados en grupos de riesgo y dar seguimiento	Inmediato	Ministerio de Salud Médicos Familiar y Comunitaria, Médicos Rurales, Técnicos en Atención Primaria de Salud	Lineamientos Operativos para la Implementación del MAIS y RPIS
Reducción de tiempo y tramites a realizar en las transferencias a niveles superiores	Establecer prioridades de atención de acuerdo al estado y diagnóstico del paciente	A mediano plazo	Director General del HPDA Trabajo social	Guías clínicas con respaldo de evidencias en la atención
Conocimiento y aplicación de guías clínicas aceptadas y actualizadas por parte de los profesionales de salud para una atención optima e individualizada	Establecer protocolos relacionados a la atención, tiempos y manejo dentro de cada servicio del HPDA	A corto plazo	Director General del HPDA Jefe médico de cada servicio, médicos tratantes, médicos residentes, internos rotativos de medicina	Guías estandarizadas donde resuman algoritmos de atención

## **7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

El sistema de salud pública ha invertido grandes esfuerzos en dar una mejor calidad de servicio a la comunidad, capacitando al personal de salud para la detección de pacientes en riesgo; es necesario el cumplimiento de los programas de atención, promoción y prevención en salud, pues al no ejecutarse de forma integral, no se dará una adecuada atención; tomando en cuenta el caso clínico analizado, las fallas en la atención primaria fueron determinantes en la predisposición de los factores de riesgo dada por parte de la madre. Al captar el riesgo de una mujer embarazada, siendo este un grupo prioritario, el personal de salud debía hacer el seguimiento respectivo, notificar a sus superiores que es un caso especial y que amerita intervención.

Una adecuada historia clínica, enfoca de forma clara y precisa el cuadro clínico que se presenta, se logra diferenciar el tipo de sepsis que se desarrolla, de esta manera se disminuyen las complicaciones del prematuro extremo, reduciendo significativamente las estadísticas de mortalidad neonatal.

Por parte del personal médico se procedió a ejecutar de forma correcta y adecuada la Guía Práctica Clínica del Ministerio de Salud Pública, pero no se logró una respuesta favorable por parte del paciente ya que su estado de inmadurez fue determinante en su evolución.

### **RECOMENDACIONES**

En cada nivel de atención se fortalezca con una adecuada historia clínica y se realice el seguimiento aquellos pacientes que presentan múltiples factores de riesgo, para que en lo posible se minimice las complicaciones que se pueden presentar.

Detallar detenidamente la evolución diaria del paciente, la clínica, signos y síntomas son la base de todo diagnóstico, pues es la que nos orienta a pedir exámenes de laboratorio los cuales sustentan las medidas terapéuticas empleadas.

Al estar a cargo de un paciente que presenta múltiples condiciones que ponen en peligro su viabilidad, debemos basarnos en los protocolos y guías para poder aplicarlas, establecerlas de manera rápida con un diagnóstico preciso, manteniendo

una completa colaboración con el equipo multidisciplinario, de esta forma brindar una atención más humana y oportuna, disminuyendo de esta manera los altos índices de mortalidad neonatal en prematuros extremos.

## 8. TABLAS

**TABLA 1**

<b>SEPSIS TEMPRANA Y TARDÍA</b>		
<b>Características</b>	<b>Sepsis Temprana</b>	<b>Sepsis Tardía</b>
<b>Tiempo de comienzo</b>	< 5 días	≥ 5 días
<b>RPM, amnionitis, parto prolongado</b>	Frecuente 90%	Poco frecuente
<b>Prematurez</b>	Frecuente	Frecuente
<b>Procedimientos</b>	Poco frecuente	Frecuente
<b>Signos Clínicos</b>	Rápida evolución al shock Dificultad respiratoria Apnea – Hipotermia	Comienzo lento; poco aumento de peso; hipertermia
<b>Meningitis</b>	Menos frecuente	Más frecuente
<b>Gérmenes más frecuentes</b>	Estreptococo betahemolítico Escherichia coli Grupo KES	Escherichia coli Grupo KES Staphylococcus aureus Staphylococcus albus
<b>Mortalidad</b>	Alta: 20 – 30 %	5 – 10 %

Ceriani, C, (2009). Neonatología práctica

**TABLA 2**

<b>FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS DE INICIO TEMPRANO</b>	<b>FACTORES DE RIESGO SEPSIS INICIO TARDÍO</b>
<p><b>Maternos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ruptura prolongada de membranas mayor a 18 h.</li> <li>• Fiebre materna</li> <li>• Corioamnionitis:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fiebre &gt; 38 °C sin foco cuando se ha confirmado la RPM</li> <li>2. Y 2 criterios de los siguientes:                   <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Taquicardia materna.</li> <li>b. Taquicardia fetal.</li> <li>c. Irritabilidad uterina.</li> <li>d. Leucocitos materna &gt; 20.000 /ml o líquido amniótico purulento.</li> </ol> </li> </ol> </li> <li>• Colonización de microorganismos del tracto genital materno.</li> <li>• Infección genito-urinario materna en el parto</li> <li>• Líquido amniótico fétido</li> <li>• Bacteriuria materna</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prematurez</li> <li>2. Procedimientos invasivos               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Intubación endotraqueal prolongada</li> <li>b. Colocación de catéteres intravasculares</li> <li>c. Nutrición parenteral</li> <li>d. Drenajes pleurales</li> </ol> </li> <li>3. Hospitalización prolongada Hacinamiento hospitalario, falta espacio físico.</li> <li>4. Escasez de personal de salud.</li> <li>5. Uso de esteroides y bloqueadores H2 o bomba de protones</li> </ol>
<p><b>Neonatales:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematurez</li> <li>• Peso bajo al nacer</li> <li>• Género masculino</li> <li>• Apgar a los 5 minutos menor a 6</li> </ul>	

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).



**TABLA 3**

<b>DESCRIPCIÓN DE GRUPO ETÁREO CON RESPECTO A LA COLONIZACIÓN POR S. AGALACTIAE</b>		
<b>Grupo etáreo (años)</b>	<b>Gestantes tamizadas n (%)</b>	<b>Tamizaje positivo n (%)</b>
<b>14-24</b>	96 (52,8)	15 (46,9)
<b>25-34</b>	71 (39,0)	14 (43,7)
<b>35-44</b>	15 (8,2)	3 (9,4)
<b>Total</b>	182 (100)	32 (100)

Ceballos, C, (2013). Caracterización de las gestantes tamizadas para Streptococcus agalactiae y su relación con sepsis neonatal temprana, en la Clínica del Prado de Medellín (Colombia).

**TABLA 4**

<b>SIGNOS CLÍNICOS PRINCIPALES EN LA SEPSIS POR ESTREPTOCOCOS DEL GRUPO B</b>			
	<b>Sepsis temprana (n = 21) n (%)</b>	<b>Sepsis tardía (n = 6) n (%)</b>	<b>Total (n = 27) n (%)</b>
• <b>Dificultad respiratoria</b>	14 (66)	2 (33)	16 (60)
• <b>Shock</b>	9 (43)	1 (16.6)	10 (37)
• <b>Hipertermia</b>	5 (24)	4 (66)	9 (33)
• <b>Convulsiones</b>	2 (9)	2 (33)	4 (15)
• <b>Cianosis</b>	4 (19)		4 (15)
• <b>Apneas</b>	1 (5)	2 (33)	3 (11)
• <b>Hipotonía</b>	2 (9)	1 (16)	3 (11)

Ceriani, C, (2009). Neonatología práctica

**TABLA 5**

<b>PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B. (EGB)</b>													
La prevención perinatal invasiva por EGB desde el año 2002 (ACOG, CDC, AAP) tuvo un impacto positivo en la reducción de la incidencia de la enfermedad en 31%, en período de un año. <sup>15</sup>	E-3												
El uso de antibiótico intraparto en mujeres con tamizaje positivo para EGB disminuye el riesgo de infección neonatal.	E-2b												
Se recomienda el tamizaje universal para diagnosticar la colonización recto vaginal por EGB en embarazadas entre las 35 y 37 semanas de gestación y la administración de profilaxis antibiótica intraparto a las portadoras.	R-A												
Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica (TABLA 1) en la madre si al menos un factor de riesgo está presente en la historia clínica: <ul style="list-style-type: none"> <li>• un RN previo con enfermedad invasiva por EGB</li> <li>• infección urinaria confirmada por EGB en el embarazo actual</li> <li>• parto prematuro</li> <li>• ruptura prolongada de membrana mayor a 18 horas y fiebre mayor a 38 °C. <sup>23</sup></li> </ul>	R-A												
<p>Tabla 1. Antibióticos intraparto en la prevención de infección por EGB</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Medicamento</th> <th style="text-align: center;">Dosis</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recomendada: Penicilina G intravenosa</td> <td>5 millones unidades dosis inicial al comienzo del parto, repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta el nacimiento.</td> </tr> <tr> <td>Alternativo: Ampicilina</td> <td>2 gramos intravenosas al comienzo del parto y repetir 1 gramo cada 4 horas hasta el nacimiento. <sup>51</sup></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Alergia a la penicilina:</td> </tr> <tr> <td>Clindamicina</td> <td>900 mg cada 8 horas</td> </tr> <tr> <td>Eritromicina</td> <td>500 mg cada 6 horas</td> </tr> </tbody> </table>		Medicamento	Dosis	Recomendada: Penicilina G intravenosa	5 millones unidades dosis inicial al comienzo del parto, repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta el nacimiento.	Alternativo: Ampicilina	2 gramos intravenosas al comienzo del parto y repetir 1 gramo cada 4 horas hasta el nacimiento. <sup>51</sup>	Alergia a la penicilina:		Clindamicina	900 mg cada 8 horas	Eritromicina	500 mg cada 6 horas
Medicamento	Dosis												
Recomendada: Penicilina G intravenosa	5 millones unidades dosis inicial al comienzo del parto, repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta el nacimiento.												
Alternativo: Ampicilina	2 gramos intravenosas al comienzo del parto y repetir 1 gramo cada 4 horas hasta el nacimiento. <sup>51</sup>												
Alergia a la penicilina:													
Clindamicina	900 mg cada 8 horas												
Eritromicina	500 mg cada 6 horas												
Fuente: Autores													

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).

**TABLA 6**

<b>SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS)</b>	
Respuesta sistémica desencadenada por una gran variedad de agresiones (infección, pancreatitis, isquemia politraumatismo, shock hemorrágico) que se caracteriza por la presencia de dos o más de los siguientes parámetros.	
<b>Temperatura rectal</b>	>38 °C - < 36 °C
<b>Frecuencia cardiaca</b>	>90 latidos por minuto
<b>Frecuencia respiratoria</b>	>20 respiraciones por minuto
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	<32 mmHg
<b>Cifras de leucocitos</b>	>12000 ó <4000/mm <sup>3</sup> o más del 10% de formas inmaduras

Bartolomei, 2010. Manual de Medicina Interna – Cálculo, scores y abordajes

**TABLA 9**

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SEPSIS NEONATAL</b>				
<b>FASE DE ESTADO</b>			<b>FASE TARDÍA</b>	
<b>Digestivo</b>	<b>Neurológico</b>	<b>Respiratorio</b>	<b>Cardiocirculatorio</b>	<b>Hematológico</b>
Rechazo de tomas	Apatía/irritabilidad	Quejido, aleteo, retracciones	Palidez, cianosis, moteado. (aspecto séptico)	Ictericia a bilirrubina mixta
Vómitos/diarrea	Hipotonía/hiperotonía	Respiración irregular	Hipotermia, pulso débil.	Hepatoesplenomegalia
Distensión abdominal	Temblores/convulsiones	Taquipnea	Respiración irregular	Palidez
Hepatomegalia	Fontanela tensa	Cianosis	Relleno capilar lento	Purpura
Ictericia		Fases de apnea	Hipotensión	Hemorragias

Naranjo, 2015. Validación de la escala hematológica de Rodwell y escala de Mendoza en recién nacidos para el diagnóstico de sepsis neonatal en el servicio de neonatología de la Maternidad Isidro Ayora en los años 2013-2014

**TABLA 10**

<b>PROCALCITONINA (PCT)</b>	
Al nacer elevación sobre percentil 95	0.7 ng/ml
24 horas	20 ng/ml
48 horas	Seguido de una disminución a <2 ng/ml

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).

**TABLA 11**

<b>ANTIBIÓTICOS EN SEPSIS DE INICIO TARDÍO</b>	
Cefotaxina + Oxacilina	Comunidad
Cefotaxina + Vancomicina	Hospitalario
Vancomicina + Meropenem	

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).

**TABLA 12**

<b>GASOMETRÍA ARTERIAL</b>							
	24 horas		48 horas	72 horas	DÍA 6	DÍA 7	DÍA 8
<b>Ph</b>	7.3	7.2	7.3	7.3	7.2	7.2	7.0
<b>PO<sub>2</sub></b>	9.8 mmHg		35.1	46.5	27.7	36.5	25.6
<b>PCO<sub>2</sub></b>	32.7 mmHg	43.9	39.6	29.7	42.2	49.3	49.7
<b>HCO<sub>3</sub></b>	16.4 mmol/l	16.8	19.1	16.3	19.3	18.7	12.8
<b>BE</b>	-8.6 mmol/l	-10.9	-6.5	-10.2	-6.2	-7.0	-18.0

Historia Clínica. N° 412972

**TABLA 13**

HEMATOLÓGICO		QUÍMICA SANGUÍNEA	
Leucocitos	9.0 x10 $\Lambda$ 3 / UI	PCR	0.23 mg/L
HCT	43.7 %	PCT	8.62 mg/L
Plaquetas	268.000	Na	154 mmol/L
Reticulocitos	7.9%	K	6.15 mmol/L

Historia Clínica. N° 412972

**TABLA 14**

UROANÁLISIS		QUÍMICA SANGUÍNEA	
Glucosa	Negativo	PCR	0.23 mg/L

Historia Clínica. N° 412972

**TABLA 15**

HEMATOLÓGICO			
Leucocitos	3.41 x10 $\Lambda$ 3 / uL	PTC	11.84
Neutrófilos %	10.2 %	PCR	19.89
HGB	15.3 g/dl	TP	13 seg
HCT	43.2 %	TTP	81 seg
PLT	126 x10 $\Lambda$ 3 / uL	INR	1.33
QUÍMICA SANGUÍNEA			
PCR	19.89 mg/L	GLUCOSA	114.1 mg/L

Historia Clínica. N° 412972

**TABLA 16**

HEMATOLÓGICO		QUÍMICA SANGUÍNEA	
<b>Leucocitos</b>	6.99 x10 <sup>Λ3</sup> / uL	PCR	422.07 mg/L
<b>HCT</b>	26.7 %	GLUCOSA	13.2 mg/L
<b>HBG</b>	9.7	SODIO	118 mmol/L
<b>PLT</b>	2 x10 <sup>Λ3</sup> / uL	POTASIO	6.06 mmol/L
<b>HTO Capilar</b>	32 %	COLORO	85.1 mmol/L
REPORTE DE HEMOCULTIVO			
<b>Klebsiella pneumoniae</b>			
SENSIBLE		Amikacina Ceftazidima	

Historia Clínica. N° 412972

**TABLA 17**

EVOLUCIÓN DIARIA					
Horas	VO	IV	DH	PI	BH
6		4.39	2.47	2.10	-0.18
24		3.04	1.63	2.10	-0.69
48	0.22	2.8	2.47	2.07	-1.52
72		4.66	4.77	2.08	-2.19
96	0.33	4.33	6.22	2.08	-3.64
120	0.99	4.50	1.68	2.10	1.62
144		6.42	3.09	2.10	1.23
168	1.33	4.46	2.73	2.10	0.06
192		6.90	1.78	2.10	3.02

Historia Clínica. N° 412972

**TABLA 18**

<b>CONTROLES PRENATALES</b>	
Semana 20	
Semanas 22-24	
Semanas 26-28	
Semanas 33-35	
Semanas 38-40	
<b>ECOGRAFÍAS</b>	
Semanas 11 y 14	Detectar problemas
Semanas 22 y 24	Detalle anatómico: visualizar los órganos, las extremidades, un posible labio leporino
semanas 34-35	Controlar la ganancia en peso del feto
semana 40	Controlar la madurez de la placenta, el líquido amniótico y el peso fetal.

Organización Mundial de la Salud, 2010

## 9. ANEXO

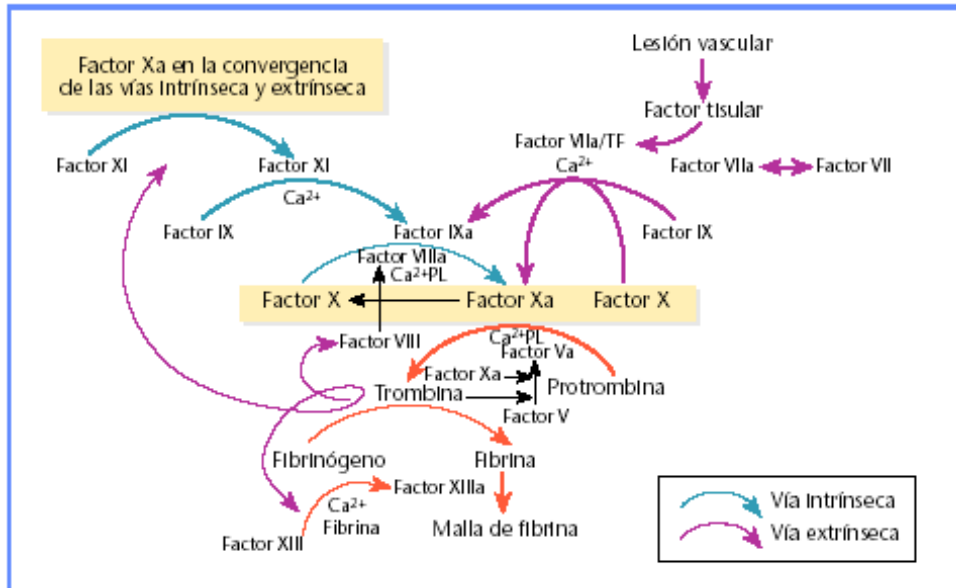
### ANEXO 1: Nacimientos y Defunciones Infantiles

Principales causas de mortalidad infantil Ecuador 2013  
Lista internacional detallada-CIE-10

Causas de mortalidad infantil	Sexo		Total	Razón x 1.000 nacidos vivos 1/	%
	Hombres	Mujeres			
Total de defunciones de menores de 1 año	1.612	1.316	2.928	8,64	100%
P07 Trastornos relacionados con duración corta de la gestación y con bajo peso al nacer, no clasificados en otra parte	197	167	364	1,07	12,43%
P22 Dificultad respiratoria del recién nacido	176	106	282	0,83	9,63%
J18 Neumonía, organismo no especificado	73	86	159	0,47	5,43%
Q24 Otras malformaciones congénitas del corazón	86	68	154	0,45	5,26%
P23 Neumonía congénita	74	72	146	0,43	4,99%
Q89 Otras malformaciones congénitas, no clasificadas en otra parte	51	74	125	0,37	4,27%
P36 Sepsis bacteriana del recién nacido	56	49	105	0,31	3,59%
P21 Asfixia del nacimiento	36	33	69	0,20	2,36%

INEC, Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. Año 2014

### ANEXO 2: Cascada de la Coagulación



Disponible en: [https://prezi.com/\\_mis6w0ycxev/untitled-prezi/](https://prezi.com/_mis6w0ycxev/untitled-prezi/)

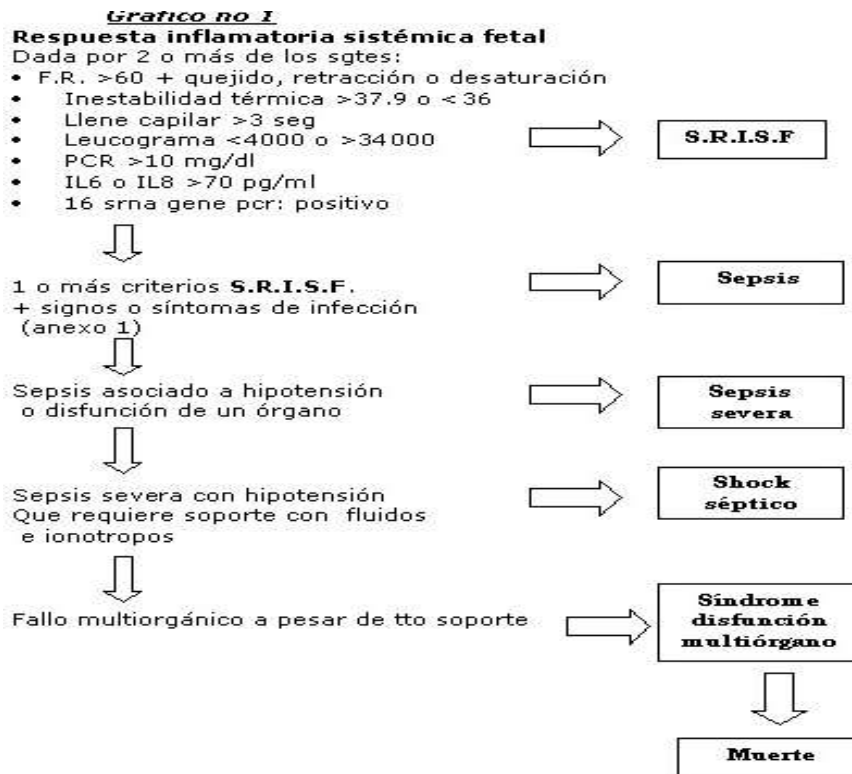


### ANEXO 3: Rol de la Trombina en la Sepsis.



Briceño, I. 2005. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos.

### ANEXO 4: Etapas de la Sepsis



Fernández, N. Duque de Estrada, J. 2008. Sepsis Neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos.

**ANEXO 5: Likelihood Ratio (LR) de diversos parámetros tomado después de 4 horas de vida para el diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana**

<b>Recuento leucocitos totales /uL</b>	<b>LR</b>
0-4.990	80,5
5.000-9.990	6,4
10.000-14.990	1,0
15.000-19.990	0,41
Mayor a 20.000	0,16
<b>Recuento de neutrófilos absolutos uL</b>	
0-990	115
1.000-1.990	51,7
2.000-4.990	6,9
5.000-9.990	0,64
Mayor a 10.000	0,31
<b>Razón inmaduros / totales (I/T)</b>	
0-0,1499	0,25
0,15-0,299	1,2
0,3-0,4499	3,1
0,45-0,599	8,8
Mayor a 0,6	10,7
Si el cociente de I/T > 0.25 puede indicar sepsis. Si el cociente de I/T > 0.8 se correlaciona con un riesgo más alto de morir de sepsis.	

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).

**ANEXO 6: Comportamiento en la sepsis de los reactantes de fase aguda.**

REACTANTE DE FASE AGUDA	TEJIDO	INICIO DE ELEVACIÓN	MESETA	DESCENSO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
PCR <sup>(31)</sup> .	Hígado	8-12 horas del inicio de la infección.	24-48h	48-72h	43-100%	41-92%
IL-1 <sup>(33)</sup>	Monocitos, macrófago, células endoteliales fibroblastos.	2-4 horas	24 horas		60- 92,9%	87- 92,1%
IL-6 <sup>(31)</sup> .	Monocitos, macrófagos , células endoteliales y fibroblastos.	A la primera hora de infección <sup>(21)</sup> .	4-6 horas	24-48 h	70 y 100%	65-100%
FACTOR DE NECROSIS TUMORAL	Macrófagos <sup>(40)</sup>	Dentro de la primera hora.	Semivida plasmática 3 horas <sup>(40)</sup> .	Después de 12 h de fallo multiorgánico <sup>(40)</sup> .	88% <sup>(40)</sup>	66.7% <sup>(40)</sup>
PROCALCITONINA	Células C de la glándula tiroides. <sup>(31)</sup> Tejidos	Dentro de las primeras 2-6 horas. <sup>(32)</sup>	Semivida plasmática 25 - 30 horas <sup>(31)</sup> , <sup>(32)</sup> .	Hasta el inicio de su nueva producción. <sup>(31)</sup> .	96.77% <sup>(31)</sup> , <sup>(33)</sup>	40% <sup>(31)</sup> , <sup>(33)</sup>

	extra tiroideos, presumiblemente en células del sistema mononuclear fagocítico <sup>(31)</sup>					
<b>VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR</b>	Eritrocitos (proceso electroquímico reversible) <sup>(31)</sup>	Después de la primera hora encontrando valores mayores o iguales 15mm/h. <sup>(31)</sup>	Semi Vida plasmática 24 – 48 horas. <sup>(31)</sup>	-	5.2% <sup>(32)</sup>	82 – 97 % <sup>(32)</sup>

Naranjo, G. Olazával, N. 2015. Validación de la escala hematológica de Rodwell y escala de Mendoza en recién nacidos para el diagnóstico de sepsis neonatal en el servicio de neonatología de la Maternidad Isidro Ayora en los años 2013-2014.

### ANEXO 7: Antibióticos de primera línea (sepsis de inicio temprano)

Antibiótico	Dosis*			
<b>Ampicilina</b>	Sospecha de sepsis: 50 mg/Kg/dosis Intravenoso lento Infección por E. Grupo B bacteremia: 200 mg/Kg/día Infección por E. Grupo B meningitis: 400 mg/Kg/día			
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)	
	Menor de 29	0 a 28	12	
		Mayor a 28	8	
	30 a 36	0 a 14	12	
		Mayor a 14	8	
37 a 44	0 a 14	12		
	Mayor a 14	8		
Mayor a 45	Cualquiera	6		
<b>Gentamicina</b>	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Dosis (mg/Kg)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	0 a 8	5	48
		8 a 28	4	36
		Mayor a 29	4	24
	30 a 34	0 a 7	4,5	36
		Mayor a 8	4	24
Mayor a 35	Cualquiera	4	24	
<b>Antibiótico</b>	Dosis*			
<b>Cefotaxima</b>	Sospecha de sepsis: 50 mg/Kg/dosis Intravenoso lento sobre los 30 minutos.			
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)	
	Menor de 29	0 a 28	12	
		Mayor a 28	8	
	30 a 36	0 a 14	12	
		Mayor a 14	8	
37 a 44	0 a 14	12		
	Mayor a 14	8		
Mayor a 45	Cualquiera	6		
	Infección gonocócica: 25 mg/Kg intravenosos por dosis cada 12 horas por 7 días. Meningitis: duración del tratamiento 14 días.			

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).

### ANEXO 8: Antibióticos Carbapenémicos

Antibiótico	Dosis*		
<u>Meropenem</u>	Sepsis: 20 mg/kg por dosis IV		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 32	Menor a 14	12
		Mayor a 14	8
	Mayor a 32	Menor a 7	12
Mayor a 7		8	
Meningitis: 40 mg/kg por dosis cada 8 horas.			
<u>Imipenem</u>	Sepsis: 20 a 25 mg/kg por dosis IV cada 12 horas en al menos 30 minutos.		

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).

### ANEXO 9: Antimicótico

Antibiótico	Dosis*		
<u>Fluconazol</u>	Candidiasis invasiva: Carga 12 a 25 mg/kg por dosis IV Mantenimiento 6 a 12 mg/Kg por dosis Pasar IV lento en más de 30 min. o la misma dosis vía oral.		
	Profilaxis: 3 mg/Kg dosis IV dos veces a la semana. 6 mg/Kg dosis VO dos veces por semana		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	Menor a 14	48
		Mayor a 14	24
	Mayor a 30	Menor a 7	48
Mayor a 7		24	

Ministerio de Salud Pública. (2014) Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC).

## ANEXO 10: Radiografía de Tórax



Historia Clínica. N° 41297

## ANEXO 11: Test de Ballard

TABLA 1. Nuevo test de Ballard<sup>1</sup>. Parámetros de madurez neuromuscular y físicos

Madurez neuromuscular	-1	0	1	2	3	4	5
Postura							
Ventana cuadrada (muñeca)	 > 90°	 90°	 60°	 45°	 30°	 0°	
Rebote de brazos		 180°	 140-180°	 110-140°	 90-110°	 < 90°	
Ángulo poplíteo	 180°	 180°	 140°	 120°	 100°	 90°	 < 90°
Síngulo de la bufanda							
Talón oreja							

Madurez física	-1	0	1	2	3	4	5
Piel	Pegajosa, quebradiza, transparente	Gelatinosa, roja, translúcida	Bosa pálida, venas visibles	Descamación superficial y/o eritema, pocas venas	Áreas pálidas y agrietadas, venas raras	Engrosamiento, agrietado profundo, no venas	Dura, agrietada y arrugada
Lanugo	Ausente	Escaso	Abundante	Fino	Áreas libres	Casi no hay lanugo	
Superficie plantar	Talón-dedo grande 40-50 mm: -1 < 40 mm: -2	> 50 mm no hay pliegues	Marcas rojas monecinas	Sólo pliegues transversos anteriores	Pliegues en los 2/3 anteriores	Los pliegues cubren toda la planta	
Mamas	Impereceptibles	Apenas perceptibles	Areola plana, no hay glándula	Areola granulosa, glándula de 1-2 mm	Areola sobreelevada, glándula de 3-4 mm	Areola completa, glándula de 5-10 mm	
Ojo/oreja	Párpados fusionados levemente: -1 fuertemente: -2	Párpados abiertos, pabellón liso, permanece arrugada	Pabellón ligeramente incurvado, blando, despliegue lento	Pabellón bien incurvado, blando pero con despliegue rápido	Formado y firme, despliegue instantáneo	Cartilago grueso, oreja enhiesta	
Genitales masculinos	Escroto aplanado, liso	Escroto vacío, con vagas rugosidades	Testículos en la parte alta del conducto, pliegues muy escasos	Testículos en descenso, rugosidades escasas	Testículos descendidos, rugosidades abundantes	Testículos colgantes, rugosidades profundas	
Genitales femeninos	Clitoris prominente, labios aplanados	Clitoris prominente y labios menores pequeños	Clitoris prominente, labios menores de mayor tamaño	Labios mayores y menores igualmente prominentes	Labios mayores grandes, labios menores pequeños	Los labios mayores cubren el clitoris y los labios menores	

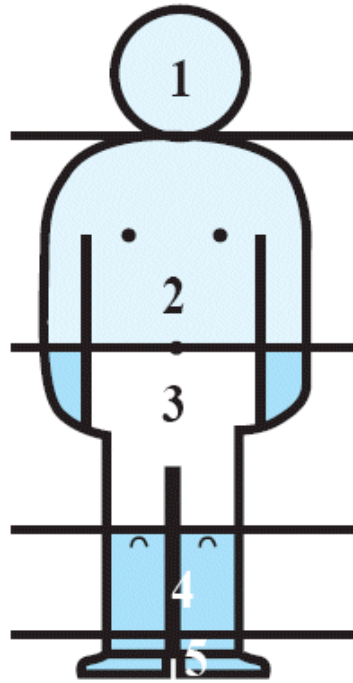
Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr, 119 (1991), pp. 417-23

## ANEXO 12: Gasometría

Valores de gases arteriales en neonatos					
	pH	PaCO <sub>2</sub> mmHg	HCO <sub>3</sub> mEq/L	BE	PaO <sub>2</sub> mmHg
<b>RNAT</b>	<b>7.35 a 7.45</b>	<b>35 a 45 (40)</b>	<b>24 a 26</b>	<b>± 3.0</b>	<b>60 a 80</b>
<b>RNpT</b> 30 a 36 s	<b>7.30 a 7.35</b>	<b>35 a 45</b>	<b>22 a 25</b>	<b>± 3.0</b>	<b>60 a 80</b>
<b>RNpT</b> < 30 s	<b>7.27 a 7.32</b>	<b>38 a 50</b>	<b>19 a 22</b>	<b>± 4.0</b>	<b>45 a 60</b>
Alteraciones del equilibrio Acido Base					
Alteración	pH	pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>		
Acidosis Respiratoria	↓	↑			
Acidosis Metabólica	↓		↓		
Alcalosis Respiratoria	↑	↓			
Alcalosis Metabólica	↑		↑		

Goldsmith, J. Karotkin, E. 2005. Ventilación asistida neonatal.

### ANEXO 13: Escala de Kramer modificada



---

Zona 1: Ictericia de la cabeza y cuello	= <5 mg/dL
Zona 2: Ictericia hasta el ombligo	= 5-12 mg/dL
Zona 3: Ictericia hasta las rodillas	= 8-16 mg/dL
Zona 4: Ictericia hasta los tobillos	= 10-18 mg/dL
Zona 5: Ictericia plantar y palmar	= >15 mg/dL

Gonzales de Prada, E. 2005. Hiperbilirrubinemia neonatal.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### BIBLIOGRAFÍA

1. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr*, 119 (1991), pp. 417-23
2. Bartolomei, S, Aranalde, G. 2010. Manual de Medicina Interna – Cálculo, scores y abordajes. 2ª Ed. Editorial CORPUS. 710 – 717.
3. Ceriani, C, (2009). Neonatología práctica. 3ª Ed. Editorial medica panamericana. 293 – 309.
4. Cloherty, J, Eichenwald, E, 2012. Manual de Neonatología. 7ª Ed. Editorial Wolters Kluwer / Lippincott Williams & Wilkins. 624 – 645.
5. Gerald, C. 2003. Complement C5a in the Sepsis Syndrome. Too Much of a Good Thing. *N Engl J Med*. 348; 2:167-169
6. Gomella, T, 2011. Neonatología. 6ª Ed. Editorial Mc Graw Hill: 575 – 581
7. INEC, Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. Año 2013
8. Lorente, J, Landín, J. 2003. El sistema de la proteína C en la sepsis. *Medicina Intensiva*. 27; 3:171-173.
9. Ministerio de Salud Pública. Componente Materno (CM). Quito 2008. Disponible en <http://salud.gob.ec>
10. Ministerio de Salud Pública. Componente Materno Neonatal (CMN). Quito 2008. Disponible en <http://salud.gob.ec>
11. Ministerio de Salud Pública. Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC). Primera edición Quito. 2014. Disponible en <http://salud.gob.ec> - <http://gpc.minsalud.gov.co/Documents/Guias-PDF> Recursos/sepsis/GPC\_Prof\_Sal\_Sepsis.pdf
12. Oliveros M, Chirinos, J. 2013. Prematuridad: epidemiología, morbilidad y mortalidad perinatal. Pronóstico y desarrollo a largo plazo. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2008;54:7-10.
13. Richard S. Hotchkiss. 2003. The pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med*. 348; 2:138-150.
14. Rodríguez, J, Azaña, J, Balsa, J. 2012. Diagnóstico y Tratamiento Médico. Editorial MARBÁN LIBROS, S.L. 207 – 211



15. Romero, S, Ortega, M, 2013. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. Perinatol. Reprod. Hum. vol.27 no.4
16. Shoemaker, Ayres, Grenvik and Holbrook. Citoquinas. Tratado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Editorial Panamericana. Buenos Aires-Argentina. 3ª Edición. 1998. Capítulo 21:154-160.
17. Vergnano, S, 2006 Neonatal sepsis: an international perspective. 90;220-224

### **LINKOGRAFÍA:**

1. Briceño, I. 2005. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. Medicrit 2005; 2(8):164-178. Disponible en: <http://www.nacer.udea.edu.co/pdf/jornadas/3bsepsis.pdf>
2. Ceballos, C, Loaizaa, N, 2013. Caracterización de las gestantes tamizadas para Streptococcus agalactiae y su relación con sepsis neonatal temprana, en la Clínica del Prado de Medellín (Colombia), año 2010. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012393921400006X>
3. Chandan, K. Khalada K. Mohammad S. Role Of Hematologic Scoring System In Early Diagnosis Of Neonatal Septicemia, Vol. 3, Issue 2010. Revista En La Internet Disponible en <http://www.banglajol.info/index.php/BSMMUJ/article/view/7053>
4. Dougnac, L. 2000. Sepsis y Shock Séptico. Apuntes de Medicina Intensiva. Pontificia Universidad Católica de Chile. 1-9. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/medicinaintensiva/sepsis.html>
5. Echeverri, M. Cataño, J. 2010. Klebsiella pneumoniae como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. IATREIA / VOL 23/No. 3/ SEPTIEMBRE/ 2010. Disponible: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v23n3/v23n3a06.pdf>
6. Espinoza V, 2010. Infectología Pediátrica. Disponible en <http://www.infectologiapediatrica.com/blog/wpcontent/uploads/2010/10/Infecciones-nosocomiales.pdf>
7. Fernández, N. Duque de Estrada, J. 2008. Sepsis Neonatal. Actualización de los criterios diagnósticos. Revista Médica Electrónica 2008; 30(2). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202008/vol2%202008/tema10.htm>

8. Goldsmith, J. Karotkin, E. 2005. Ventilación asistida neonatal. Editorial medica p. 784 – 78. Disponible en <http://es.slideshare.net/jhonnymc/interpretacion-de-gases-arteriales-en-neonatologia>
9. Gonzales de Prada, E. 2005. Hiperbilirrubinemia neonatal. Rev. bol. ped. v.44 N1. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-6752005000100007&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-6752005000100007&lng=es)
10. Ingraham, J, Ingraham, C, 1998. Introducción a la Microbiología. Editorial Reverté. Volumen II. 353 – 358. Disponible: [https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=dUEZSXaz2UC&oi=fnd&pg=PR17&dq=escherichia+coli+libros+bacteriolog%C3%ADa&ots=TZxiH\\_PCj6&sig=Uch1xgJFeQsgvRTsqfQVNivc9ow#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=dUEZSXaz2UC&oi=fnd&pg=PR17&dq=escherichia+coli+libros+bacteriolog%C3%ADa&ots=TZxiH_PCj6&sig=Uch1xgJFeQsgvRTsqfQVNivc9ow#v=onepage&q&f=false)
11. Lopes, A, Champion, V, 2015. A Presenting Sign of Escherichia Coli Sepsis in a Newborn. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26176263>. Downloaded by [Universidad Tecnica de Ambato ] at 14:22 27 October 2015
12. Manet L. Poveda, A. Rivero, V. 2010. Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en un servicio de cuidados intensivos neonatales. MEDISAN v.14 n.4 Santiago de Cuba 1/Mayo-9/jun. 2010. Disponible [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-019201000040000](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-019201000040000)
13. Naranjo, G. Olazábal, N. 2015. Validación de la escala hematológica de Rodwell y escala de Mendoza en recién nacidos para el diagnóstico de sepsis neonatal en el servicio de neonatología de la Maternidad Isidro Ayora en los años 2013-2014. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8363/TESIS%20SEPSIS%20NEONATAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Narasimha, M. Harendra K, Significance Of Hematological Scoring System (HSS) In Early Diagnosis Of Neonatal Sepsis, Indian Society Of Haematology & Transfusion Medicine 2010. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/221874860\\_significance\\_of\\_hematological\\_scoring\\_system\\_\(hss\)\\_in\\_early\\_diagnosis\\_of\\_neonatal\\_sepsis](http://www.researchgate.net/publication/221874860_significance_of_hematological_scoring_system_(hss)_in_early_diagnosis_of_neonatal_sepsis)

15. Pak C. Ng, MD, FRCPCH\*, Hugh S. Lam, MRCPCH. 2010. Biomarkers for Late-Onset Neonatal Sepsis: Cytokines and Beyond. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510810000722?via=sd>
16. Rodríguez, R. Garcia de Ribera, C. 2008. El recién nacido prematuro. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. Disponible en : [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
17. Vera, A, 2014. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. 31(2):358-63. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n2/a26v31n2.pdf>

#### **CITAS BIBLIOGRÁFICAS: BASE DE DATOS UTA**

- **SCOPUS**, Fernandez, A. Rodriguez L. Díaz E. Prematurity and high fetal risk pregnancy. Ginecología y Obstetricia de Mexico Volume 46, Issue 276, 1979, Pages 287-297. Disponible en: <http://www.scopus.com/record/display.uri?origin=recordpage&eid=2s2.00018581002&citeCnt=0&noHighlight=false&sort=plff&src=s&st1=prematurez&st2=&sid=60837666F9DF091C745913F1B4013D05.WXhD7YyTQ6A7Pvk9A1A%3a10&sot=b&sdt=b&sl=25&s=TITLE-ABS-KEY%28prematurez%29&relpos=11>
- **SCOPUS**, Bellani P., Sarasqueta P., (2005) Factores de riesgo de mortalidad neonatal, internación prolongada y predictores de discapacidad futura en una unidad de cuidados intensivos neonatales de alta complejidad, Área de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital de Pediatría"Prof. Dr. J.P. Garrahan, Arch. argent. pediatr. v.103 n.3 Buenos Aires mayo/jun.,
- **SCOPUS**, Carlos Mario de la Cruz Gallardo. (2009) Mortalidad neonatal y factores asociados, Macuspana, Tabasco, México. Especialista en Salud Pública. Secretaría de Salud del Gobierno del Estado de Tabasco. México. Revista Cubana de Salud Pública. v.35 n.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. .