



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**“ETIOLOGÍA DE LA SEPSIS NEONATAL EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE DIEZ AÑOS (2002-2012)”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

DR. MARCOS NOEL CÓRDOVA FLORES

TUTOR:

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL



CIUDAD DE MÉXICO

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“ETIOLOGÍA DE LA SEPSIS NEONATAL EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE PEDIATRÍA DURANTE DIEZ AÑOS (2002-2012)”

DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

DR. JOSÉ NICOLÁS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO

DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL
TUTOR DE TESIS

INDICE

I.- Portada.....	1
II.- Título	1
III.- Índice general.....	3
IV.- MARCO TEORICO	
1. Resumen	4
2.- Introducción.....	5
3.- Epidemiología	6
4.- Etiología	7
5.- Cuadro Clínico	10
6.- Diagnóstico	11
7.- Tratamiento	14
8.- Planteamiento del problema	17
9.- Justificación.....	19
10.- Objetivo General	20
11.- Objetivos específicos.....	21
12.- Materiales y métodos	22
13.- Tipo de estudio	22
14.- Lugar	22
15.- Periodo	22
16.- Criterios de Inclusión.....	22
17.- Criterios de exclusión.....	22
18.- Recolección de datos	22
19.- Variables.....	23
20.- Plan de análisis	26
21.- Resultados	27
22.- Discusión.....	39
22.- Conclusiones.....	41
23.- Cronograma	42
24.- Bibliografía	43

MARCO TEORICO

RESUMEN.

Introducción: La sepsis neonatal, septicemia neonatal y *sepsis neonatorum*, son términos que se han utilizado para describir la respuesta inflamatoria sistémica a la infección en recién nacidos, con o sin hemocultivo positivo. Esta entidad, continúa representando una causa importante de morbimortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el Instituto Nacional de Pediatría, donde se revisaron los expedientes y resultados de hemocultivo del laboratorio clínico durante un periodo de 10 años. Los microorganismos aislados se clasificaron en dos grupos: los agentes causales de sepsis neonatal temprana, y los de sepsis neonatal tardía. Los datos que se tomaron del expediente fueron edad, sexo y los perfiles de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de los microorganismos identificados.

Objetivo: Determinar la frecuencia de sepsis neonatal confirmada por hemocultivo en el Instituto Nacional de Pediatría, entre los años 2002 y 2012; y analizar los aislamientos obtenidos en hemocultivos tomados de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y tardía, así como sus perfiles de resistencia y sensibilidad, con el fin de brindar un tratamiento oportuno.

Resultados: Se revisaron 430 expedientes con el diagnóstico de Sepsis Neonatal, con un resultado positivo y aislamiento de germen en 173 (40.2%). 190 casos (44.18%) correspondieron a sepsis temprana y 240 (55.81%) a sepsis tardía. El 52.2% de los pacientes fueron del género masculino. El 47.8% del género femenino. De los pacientes en los que se aisló un microorganismo, los agentes predominantes fueron los gérmenes grampositivos para sepsis tardía, que representaron el 48.5% de la muestra, donde *Staphylococcus epidermidis* fue el más frecuente (29.7%) y, dentro de los gramnegativos para sepsis temprana (75%), el más frecuente fue *Klebsiella* spp. (21.8%), seguido por *E. coli* (18.7%), solo con diferencia de un caso. Se encontró una incidencia de 4.7 casos de sepsis neonatal por 1000 egresos hospitalarios. En cuanto a la resistencia, se encontraron altas tasas de resistencia a cefalosporinas parenterales de tercera generación (75 a 80%) y 71 a 77% a las de cuarta generación, trimetoprima- sulfametoxazol (68%) y a quinolonas (69 a 73%); por el contrario, la sensibilidad a aminoglucósidos varía entre 90 a 98% y a carbapenémicos de 98 a 100%.

Conclusiones: El tratamiento de sepsis neonatal temprana sigue siendo ampicilina más un aminoglucósido con tasas de sensibilidad altas para los microorganismos causales. En sepsis neonatal tardía, considerando que el microorganismo más frecuente es *S. epidermidis* y que su sensibilidad a metilicina es del 5 al 10%, se debe iniciar con vancomicina. Por las altas tasas de resistencia a cefalosporinas parenterales de tercera generación, en infecciones graves o en casos que se sospeche microorganismo productor de betalactamasas de espectro extendido, se debe iniciar con un carbapenémico (meropenem), hasta resultados de hemocultivos y sensibilidad.

INTRODUCCION

La sepsis neonatal, septicemia neonatal y *sepsis neonatorum*, son términos que se han utilizado para describir la respuesta inflamatoria sistémica a la infección (ésta se caracteriza por dos o más de los siguientes síntomas: fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteraciones en la cuenta de leucocitos o incremento en formas inmaduras) en recién nacidos, con o sin hemocultivo positivo, esta entidad continúa representando una causa importante de morbimortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)¹.

La sepsis neonatal se clasifica en temprana y tardía, de acuerdo al tiempo de presentación. En este estudio se consideró sepsis temprana cuando ocurrió dentro de los primeros cinco días de vida extrauterina, y sepsis tardía cuando ocurre a partir del 6º día de vida¹.

La sepsis temprana se adquiere por transmisión vertical, durante el contacto del neonato con gérmenes presentes en el canal del parto y son frecuentes los antecedentes de complicaciones obstétricas incluyendo ruptura prematura de membranas (> 18 h para el neonato pretérmino y > 24 h para el de término), parto prematuro, corioamnionitis y fiebre periparto. Las bacterias responsables de la sepsis de inicio tardío, que se adquiere principalmente por transmisión horizontal, incluyen, además de las adquiridas a través del canal del parto, las de contacto con humanos y material o equipo contaminado¹.

La probabilidad de que un recién nacido desarrolle sepsis depende de la virulencia y poder invasivo del microorganismo; de la madurez gestacional e inmunológica del neonato; y de la cantidad y calidad de los procedimientos invasivos que se requieren para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes³.

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de sepsis neonatal oscila entre uno y cinco casos por 1 000 nacidos vivos en los países industrializados; esta cifra es mayor en los países en desarrollo, en los recién nacidos prematuros y especialmente en los de bajo peso al nacer, que representan el 60 al 80% de todos los casos².

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que ocurre un total de 2,852,000 defunciones neonatales cada año, de las cuales 98% suceden en países en desarrollo. En estos países, las infecciones neonatales representan una de las principales causas de mortalidad (25%), ocasionando 713 000 muertes al año, sólo discretamente superadas por la prematuridad (29%). Tres cuartas partes de las muertes neonatales ocurren en los primeros siete días de vida extrauterina, y se calcula que cada hora fallecen 325 recién nacidos por causas prevenibles².

La mayor supervivencia de estos pacientes, debido a una mejor asistencia neonatal, los expone a un mayor número de episodios de infección relacionados a procedimientos invasivos y a hospitalización prolongada. Aproximadamente el 21% de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, presentan uno o más episodios de sepsis neonatal tardía confirmada por hemocultivo y con tasas inversamente proporcionales a la edad gestacional. En México no se conoce la frecuencia, ya que no se trata de una enfermedad de notificación obligatoria; no obstante, la experiencia en centros de tercer nivel la estima en 15 a 30/1000 nacidos vivos¹.

ETIOLOGIA

Existen factores de riesgo plenamente identificados para el desarrollo de la sepsis temprana, que se inicia en los primeros cinco días de vida, entre los que se encuentran: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis materna e infección cervicovaginal o urinaria. También hay otros factores menos precisos como prematurez, género, vía de nacimiento, calificación de Apgar y nacimiento múltiple.⁴

En relación con la sepsis tardía, que se presenta después de cinco días, depende de diferentes factores como: malformaciones, síndrome de dificultad respiratoria (SDR), aspiración de meconio, asfixia, dermatosis generalizadas, prematurez, peso bajo, factores como las maniobras pediátricas invasivas, cirugías, uso de catéteres intravenosos, sondas, ventilación, nutrición parenteral total, entre otras.¹¹

Los agentes etiológicos más frecuentes en sepsis temprana están relacionados con los gérmenes que colonizan el tracto genital de la madre y sobre todo Gram negativos del tipo enterobacterias (*Escherichia coli*) y algunos Gram positivos (*Streptococcus del grupo B*); en México, este último es poco frecuente; mientras que en la sepsis neonatal tardía son el *Staphylococcus epidermidis*, *Candida spp.*, *Klebsiella spp.*⁷

El mecanismo principal de adquisición de sepsis neonatal temprana es por transmisión vertical, así como factores de riesgo como corioamnionitis y fiebre puerperal. La sepsis neonatal tardía usualmente se transmite de forma horizontal, siendo habitualmente puerta de entrada la piel y mucosas, que son vulnerables y facilitan la aparición de una infección focal.¹⁶

En cuanto a las formas de transmisión, tenemos la vertical y la asociada a cuidados de la salud. La transmisión vertical es causada por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital, y por tanto, se debe considerar la posibilidad de sepsis siempre que se obtenga un cultivo positivo por bacterias patógenas en exudado de canal vaginal en el transcurso de las dos semanas anteriores al parto.⁹

La transmisión nosocomial es causada por gérmenes localizados en los Servicios de Neonatología (especialmente en las Unidades de cuidados intensivos neonatales) y por tanto, los factores de riesgo que favorecen su aparición serían aquellos casos en los que en el Servicio o UCIN existe de forma persistente una flora patógena, como consecuencia de la utilización de antibióticos que permitan la permanencia y difusión de las bacterias patógenas resistentes, en detrimento de las bacterias sensibles y/o por un ratio inadecuado de personal sanitario/RN ingresados, que haga muy difícil guardar la asepsia y limpieza necesaria.¹²

Aunque existan muchas bacterias patógenas en el ambiente, éstas tienen que ser transportadas al recién nacido y así producir contaminación de la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva. El lavado y desinfección insuficiente de las manos antes de manejar al neonato es la principal causa de contaminación, pero también es importante, como causa de contaminación, la utilización de material de diagnóstico y/o terapéutico (termómetros, fonendoscopios, sondas, incubadoras, etc.) insuficientemente desinfectado.²⁰

Una vez que el recién nacido se contamina con bacterias patógenas, éstas pueden dividirse de forma logarítmica y atravesar la barrera cutáneo-mucosa, e invadir el torrente circulatorio. En este sentido, las punciones venosas y arteriales

y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para profundir alimentación intravenosa y lípidos, cobran importancia en la patogenicidad.¹⁷

Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica, y el que se produzca la infección dependerá de las características de las bacterias (más facilidad con *S. epidermidis*, *Candida spp*, *Enterococo*, *E. coli*, etc.) y de las defensas del recién nacido, que en el caso de ser prematuro van a estar disminuidas (menos IgG, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos, etc).²³

CUADRO CLINICO

Las manifestaciones clínicas iniciales de la sepsis neonatal son inespecíficas e indistinguibles de las que se presentan en otras entidades no infecciosas; los signos y síntomas más frecuentes son: fiebre (se presenta en aproximadamente 40% de los casos) o hipotermia, succión débil, dificultad respiratoria, llanto débil, cianosis, alteraciones en la frecuencia cardiaca (la presencia de variabilidad y desaceleraciones transitorias de la frecuencia cardiaca habitualmente preceden a las manifestaciones clínicas de sepsis), apnea y mala perfusión periférica.³

También pueden presentar vómito, distensión abdominal, rechazo al alimento, hepatoesplenomegalia y alteraciones de la coagulación, manifestadas como petequias, equimosis o sangrado fácil en sitios de venopunción.⁶

A menor edad gestacional, los signos sutiles son más difíciles de interpretar. En el prematuro, la presencia de apneas previamente controladas, residuo gástrico mayor de 30 a 50%, distensión abdominal, lesiones en la piel o alteraciones en la glucemia, pueden ser signos iniciales de sepsis. Debido a que el compromiso en el estado general suele enmascarar los síntomas focales, la evaluación clínica de estos pacientes debe incluir la búsqueda cuidadosa de focos primarios o secundarios como meningitis, neumonía, artritis entre otros.⁹

Para el diagnóstico es importante considerar los factores de riesgo, cuadro clínico sugestivo, exámenes de laboratorio inespecíficos y las pruebas específicas para la identificación del microorganismo.³

DIAGNOSTICO

El diagnóstico específico de la sepsis radica en el aislamiento microbiológico. Desafortunadamente la positividad de estos cultivos es muy baja (3 a 20%); la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las pruebas que se utilizan de rutina como biometría hemática, PCR y VSG son muy bajas durante el periodo neonatal, por lo que la sospecha clínica, unida a la evaluación de factores de riesgo y evolución, son fundamentales en la toma de decisiones sobre inicio y duración de terapia antibiótica.⁹

El hemocultivo se debe obtener antes de iniciar o modificar el tratamiento antimicrobiano. Generalmente se toma un hemocultivo; no obstante, se sugieren dos hemocultivos para incrementar el porcentaje de aislamiento y facilitar su interpretación.⁴ En el neonato, la obtención de 1 a 2 mL de sangre por venopunción es suficiente para mejorar la sensibilidad del hemocultivo porque la cantidad de bacterias en sangre es mayor que en el adulto; en los prematuros se requieren mínimo 0.5 mL.⁶

El 98% de los cultivos que serán positivos se identifican a las 72 horas de incubación por métodos tradicionales. Las técnicas de cultivo automatizadas o semiautomatizadas que se basan en la detección de CO₂ producido por el metabolismo bacteriano, permiten informar positividad de hemocultivos en menos de 24 horas. A pesar de lo anterior, la positividad de los hemocultivos en sepsis neonatal no supera el 80-85% en los mejores centros, por lo que un resultado negativo en presencia de factores de riesgo y clínica compatible no descarta la infección.¹⁵

La aplicación de la biología molecular en el neonato con sepsis se basa en la identificación de gérmenes de muestras directas, con el objeto de incrementar la

sensibilidad y especificidad de las pruebas y acortar el tiempo del diagnóstico etiológico.¹⁴

A todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis, se les debe realizar una punción lumbar, ya que el porcentaje de asociación entre sepsis neonatal y meningitis es de 7 a 15%, y al inicio, los signos y síntomas de la meningitis son indistinguibles de los de septicemia. El 38% de los pacientes con meningitis tienen hemocultivos negativos, y únicamente se puede comprobar esta infección por cultivo de líquido cefalorraquídeo en 0.25 por cada 1 000 casos de sepsis neonatal.¹⁴

Los cultivos de otros sitios como articular, conjuntival, pleural, etc., se solicitarán de acuerdo con la patología presente. El urocultivo es útil solamente en los casos de sepsis tardía. Otros exámenes que se requieren para completar el estudio de los recién nacidos con sepsis son radiografías de los sitios afectados, ultrasonido transfontanelar y tomografía axial computarizada de cráneo, cuando se encuentra involucrado el sistema nervioso central.¹⁰

La biometría hemática es uno de los exámenes de laboratorio, disponible en la mayoría de los hospitales, que más se utiliza cuando se sospecha sepsis neonatal; en especial, la cuenta total de leucocitos y la diferencial se han utilizado como predictores de infección. En un recién nacido con sepsis puede haber leucopenia ($< 5\ 000$ células/mm³) o leucocitosis ($> 25\ 000$ células/mm³), neutrofilia o neutropenia; la relación de neutrófilos inmaduros sobre polimorfonucleares totales ≥ 0.2 es un índice de mayor precisión diagnóstica.

Asimismo, los cambios morfológicos en los neutrófilos como vacuolizaciones y/o granulaciones tóxicas, sugieren la presencia de infección. La trombocitopenia ($<150,000$ /mL) se presenta en el 60% de los recién nacidos con sepsis. Se ha observado una asociación entre el grado y la duración de la trombocitopenia (>72 horas) en pacientes de bajo peso al nacer y sepsis secundaria a gramnegativos y hongos.¹⁰

Otras pruebas inespecíficas para el diagnóstico de la infección neonatal son los reactantes de fase aguda. Algunas de estas proteínas se han evaluado en sepsis neonatal: proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), fibrinógeno, velocidad de sedimentación globular (VSG), haptoglobina, orosomucoide y transferrina. La PCR es sintetizada por el hígado en el transcurso de seis a ocho horas de un estímulo inflamatorio, el pico máximo se alcanza en 48 a 72 horas; dado que la infección es la causa más frecuente de inflamación en recién nacidos, la elevación de la PCR ha sido un marcador útil para sepsis. Los valores normales de PCR son de < 1.6 mg/dL en las primeras 48 h de vida extrauterina y de < 1 mg/dL a partir de entonces. Una velocidad de eritrosedimentación superior a 15 mm/h es un parámetro que sugiere infección sistémica. Es importante tener en cuenta que la fiebre materna y el sufrimiento fetal elevan la PCR en ausencia de infección sistémica.¹⁰

La PCT es la pre hormona de la calcitonina. Es sintetizada por monocitos, macrófagos, células neuroendocrinas intestinales y pulmonares y ha sido propuesta como marcador de infección bacteriana en recién nacidos con sepsis neonatal temprana, por su alto valor predictivo negativo. Algunos estudios sugieren que esta prueba puede ser útil en la evaluación de gravedad de la infección y de la evolución clínica. Sin embargo, una concentración muy elevada puede ser también detectada en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria, en lesiones pulmonares agudas, alteraciones hemodinámicas y trauma grave. Los valores de corte usualmente difieren entre los estudios, pero una concentración de 2 ng/mL se considera como punto de corte para distinguir entre una infección viral y una bacteriana. La PCT se eleva 4 h después de la exposición a endotoxinas bacterianas, alcanza su pico máximo entre 6 y 8 h y permanece elevada por 24 horas.¹⁰

TRATAMIENTO

Es indispensable un adecuado aporte de líquidos por vía intravenosa. Una parte fundamental del cuidado, es la vigilancia y corrección de las alteraciones electrolíticas, metabólicas y ácido-base. Se deben detectar y tratar oportunamente manifestaciones clínicas de choque, hipoxia y acidosis metabólica.¹¹

El esquema antimicrobiano a utilizar depende de los posibles gérmenes involucrados y de la epidemiología local. El tratamiento empírico inicial de la sepsis neonatal temprana es: ampicilina y un aminoglucósido (amikacina o gentamicina).¹²

Si se sospecha un microorganismo gramnegativo BLEE con base en el antecedente de riesgo materno, puede requerirse tratamiento empírico con meropenem.

Los aminoglucósidos tienen un efecto bactericida que depende de la cantidad del antibiótico presente en la sangre, la cual debe ser mayor que la concentración mínima inhibitoria de la bacteria; también cuenta con un efecto post-antibiótico (capacidad del fármaco para inhibir el crecimiento bacteriano incluso cuando las concentraciones del antibiótico han caído por debajo de la concentración mínima inhibitoria). Estas dos características permiten su administración una vez al día.

Una dosis apropiada a la edad gestacional y peso del paciente disminuye el riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad por aminoglucósidos.¹¹

El uso de cefalosporinas parenterales de tercera generación se plantea en caso de falla al tratamiento o frente a resistencia.¹⁰ Aunque las cefalosporinas de tercera generación tienen atractivas ventajas para el tratamiento de sepsis bacteriana como su excelente actividad *in vitro* contra bacilos entéricos gramnegativos y *estreptococo del grupo B*, también alcanzan altas concentraciones en suero y concentraciones adecuadas en líquido ceforraquídeo; a pesar de ello, no se

recomienda su uso rutinario en el tratamiento empírico en UCIN, por la posibilidad de inducir la producción de betalactamasas y desarrollar cepas de enterobacterias resistentes.¹³

Si hay infección asociada a la atención de la salud por *S. epidermidis* el antibiótico de elección es la vancomicina. En general, en la sepsis de inicio tardío la asociación de dicloxacilina más cefotaxima es eficaz. En caso de cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) o cuando se documente una infección por *S. epidermidis*, el antibiótico de elección es la vancomicina. En las infecciones por *P. aeruginosa*, el antibiótico de elección es ceftazidima o cefepima (si *Pseudomonas* es sensible a estos antibióticos). La duración del tratamiento antibiótico es de 10 días para la sepsis no complicada, de 21 días cuando se asocia a meningitis y de tres a cuatro semanas si se documenta la presencia de endocarditis u osteomielitis; sin embargo, hasta el 49% de las cepas de *Pseudomonas* son resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, por lo que, en esos casos, se recomienda utilizar un carbapenémico como meropenem.¹³

Meropenem en neonatos es un fármaco útil en el tratamiento de infecciones graves en las UCIN, por su amplio espectro contra aerobios grampositivos, aerobios gramnegativos y anaerobios, así como su buena penetración al líquido cefalorraquídeo y perfil de seguridad.²³

En infecciones asociadas a catéter, el retiro del catéter es la medida más eficaz para el control de la infección; y se debe iniciar el tratamiento con vancomicina. En caso de no retirarse, el desarrollo de bacteriemia se ha estimado en 30%.²⁴

La monitorización debe incluir vigilancia hemodinámica (presión arterial; diuresis, pulsos) y evaluación de función respiratoria (oximetría de pulso, gases arteriales), renal (balance hídrico, electrolitos plasmáticos, pruebas de función renal), metabólico y del sistema de coagulación. La terapia de apoyo multisistémico

incluye entre otras cosas, la conexión oportuna a ventilación mecánica, el uso de expansores plasmáticos, la asociación de drogas vasoactivas. La dopamina es de primera elección en el tratamiento del choque con hipotensión, a dosis de 10 a 20 mcg/kg/minuto.²³

Debe manejarse la insuficiencia renal aguda si se presenta y una posible coagulación intravascular diseminada. Una vez estabilizado el paciente se debe considerar apoyo nutricional intensivo para frenar el catabolismo desencadenado por una infección severa.²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis neonatal constituye un problema cada vez mas frecuente en los países en desarrollo. En México, no se conoce su frecuencia ya que no es una enfermedad de notificación obligatoria. Además, la identificación de un agente causal específico no es una práctica estandarizada lo que hace difícil establecer el diagnóstico etiológico, así como el tratamiento dirigido en contra del patógeno responsable.

Por ello la importancia de identificar por medio de hemocultivos al microorganismo, y conocer el patrón de resistencia y sensibilidad que tienen estos microorganismos en un hospital de tercer nivel como es el Instituto Nacional de Pediatría, que es un centro de referencia nacional, cuya Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales siempre esta con ocupación del 100%, debido a la importante demanda de hospitales de segundo nivel, así como instituciones a nivel privado que solicitan el traslado de pacientes a nuestra Institución.

En nuestro medio la información es limitada, reportes nacionales de centros hospitalarios de tercer nivel mencionan incidencias de 15 a 30 por 1,000 recién nacidos vivos. Los microorganismos involucrados muestran variaciones en relación con el tiempo de inicio de la sepsis, factores de riesgo asociados, o procedimientos invasivos para el diagnóstico y tratamiento de los recién nacidos con sepsis neonatal, además de las variaciones que hay de acuerdo a cada región geográfica, e inclusive diferencias en centros hospitalarios en una misma ciudad.

Tomando en cuenta la importancia de la sepsis neonatal y la repercusión en las tasas de morbilidad y mortalidad, es importante conocer cuales agentes etiológicos de sepsis neonatal son más frecuentes en el Instituto Nacional de Pediatría, permitiendo así elaborar un cuadro con los principales patrones de sensibilidad y resistencia antimicrobiana, para poder determinar si los tratamientos son adecuados.

Lo anterior permite proponer un estudio que responda a las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuáles son los principales agentes etiológicos de sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría, documentados por hemocultivo?

¿Cuántos de estos pacientes están siendo adecuadamente tratados de acuerdo a los patrones de sensibilidad y resistencia por resultado del antibiograma, de acuerdo al tipo de sepsis neonatal por edad de presentación?

JUSTIFICACION

En nuestro país, la incidencia de sepsis neonatal ha ido incrementando en los últimos años, debido a que hoy en día, los avances tecnológicos, medidas de prevención materno infantil, el uso de recursos en las diferentes unidades de terapia intensiva neonatal y los avances en las unidades de toco cirugía, han permitido que los pacientes prematuros tengan una menor cifra de mortalidad, con las complicaciones probables inherentes que aumentan el riesgo de sepsis neonatal.

Las infecciones neonatales son uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Según cifras de la OMS, del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo, el 20% de los neonatos evoluciona con una infección y el 1% fallece por el diagnóstico de sepsis neonatal.

En los países industrializados, el agente causal mas frecuente es el *S. beta hemolítico del grupo B*, mientras en países en desarrollo predominan los microorganismos gramnegativos.

Estudios realizados en el Instituto Nacional de Pediatría han reportado a *Klebsiella pneumoniae* como el microorganismo mas frecuente.

Sin embargo, es importante saber los patrones de resistencia y sensibilidad de los microorganismos que con mayor frecuencia causan sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría.

Es por ello, que además de reportar los agentes etiológicos principales, la edad de presentación, desenlace de los pacientes (ya sea a la recuperación o a la muerte), se propuso realizar un análisis de los patrones de resistencia y sensibilidad antimicrobianos que tienen los diferentes microorganismos causantes de sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría.

Por ello, se realizó una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes recién nacidos con el diagnóstico de sepsis neonatal que ingresaron a los servicios de Neonatología e Infectología Neonatal del Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de diez años entre 2002 y 2012; con énfasis en los pacientes con sepsis documentada por la identificación microbiológica en el hemocultivo.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de sepsis neonatal confirmada por hemocultivo en el Instituto Nacional de Pediatría, entre los años 2002 y 2012; y analizar los aislamientos obtenidos en hemocultivos tomados de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y tardía, así como sus perfiles de resistencia y sensibilidad, con el fin de brindar un diagnóstico y tratamiento oportunos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la frecuencia de recién nacidos con el diagnóstico de sepsis neonatal en el Instituto neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo de diez años.
2. Estimar el número de recién nacidos con sepsis neonatal con hemocultivos positivos.
3. Identificar los patrones de sensibilidad y resistencia a los diferentes medicamentos antimicrobianos en el Instituto Nacional de Pediatría.
4. Conocer los agentes etiológicos de sepsis neonatal más frecuentes en el Instituto Nacional de Pediatría.
5. Establecer cual es el tipo de sepsis neonatal más frecuente en el Instituto Nacional de Pediatría de acuerdo a la edad de presentación.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo y descriptivo en el Instituto Nacional de Pediatría, donde se revisaron los expedientes y resultados de hemocultivo del laboratorio clínico durante un periodo de 10 años. Los microorganismos aislados se clasificaron en tres grupos: los agentes causales de sepsis neonatal temprana, tardía y muy tardía. Los datos que se tomaron del expediente fueron edad, sexo y los perfiles de sensibilidad y resistencia a los antibióticos de los microorganismos identificados.

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo y descriptivo.

Lugar: Servicios de Neonatología e Infectología del Instituto Nacional de Pediatría.

Periodo: Del primero de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2012.

Criterios de inclusión: Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología o en el servicio de Infectología pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría entre los años 2002 al 2012 con diagnóstico de sepsis neonatal con confirmación o no del diagnóstico mediante hemocultivos.

Criterios de exclusión: Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en los servicios de Neonatología e Infectología del Instituto Nacional de Pediatría con diagnósticos diferentes a sepsis neonatal o con procedimientos quirúrgicos que desencadenaron infección neonatal. Aquellos pacientes con inicio de infección fuera del periodo neonatal.

Recolección de datos: La información se obtuvo de los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, en un periodo de 10 años, revisando el resultado del hemocultivo, el antibiograma que posteriormente se verificó con el registro del laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional de Pediatría.

VARIABLES

Las variables que se incluyeron en el presente estudio se enumeran a continuación:

Nombre de la Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Medición de la Variable
Edad	Tiempo ocurrido desde el nacimiento de un individuo; Es el tiempo de existencia desde el nacimiento.	Intervalo	Días
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres vivos.	Nominal	1= Femenino 2= Masculino
Peso al nacimiento	Se refiere al peso que tiene un ser humano inmediatamente después de su nacimiento. Tiene correlación directa con la edad a la que nació el paciente.	Intervalo	Gramos
Semanas de gestación	Edad gestacional. Se refiere a la edad de un recién nacido desde el primer día de la última menstruación. Se considera un embarazo término al	Intervalo	Semanas

	cabo de 40 semanas, con un rango normal entre 37 y 42 semanas. Un feto nacido antes de las 37 semanas es considerado prematuro y se enfrenta a riesgos de morbilidad e incluso de mortalidad.		
Edad inicio del Diagnóstico de sepsis neonatal	Edad en días en la que se presentan los primeros signos o síntomas de infección neonatal.	Intervalo	Días
Sepsis	Sepsis o septicemia (del griego septos: "pobredumbre") es la respuesta sistémica del organismo huésped ante una infección, con finalidad eminentemente defensiva. La sepsis neonatal es derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del neonato.	Nominal	1= Temprana 2= Tardía 3= Muy tardía
Hemocultivo	Cultivo microbiológico de la sangre. Método diagnóstico para detectar infecciones bacterianas o micóticas en la sangre. Permite identificar el tipo de microorganismo causante de la sepsis neonatal ayudando a determinar el mejor tratamiento.	Nominal	1= Burkholderia cepacia 2= Burkholderia pickettii 3= Candida albicans 4= Enterobacter cloacae 5= Escherichia coli 6= Klebsiella pneumoniae 7= Pseudomonas aeruginosa 8= Staphylococcus aureus 9= Staphylococcus epidermidis 10= Staphylococcus haemolyticus 11= Staphylococcus hominis 12= Staphylococcus warneri 13= Serratia

			<p>marcescens 14= Klebsiella oxytoca 15= Staphylococcus auricularis 16= Enterococcus faecalis 17= Acinetobacter baumannii 18= Acinetobacter iwoffii 19= Candida parapsilosis 20= Streptococcus mitis 21= Streptococcus pyogenes 22= Streptococcus agalactiae 23= Streptococcus cohnii 24= Pseudomonas stutzeri 25= Citrobacter freundii 26= Enterococcus faecium 27= Candida guilliermondi</p>
Sensibilidad	Condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida por parte de una cepa bacteriana de responder a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico.	Nominal	Sensibles a: Bencilpenicilinas Aminopenicilinas Isoxazolilpenicilinas Macrólidos Glucopéptidos Aminoglucósidos Cefalosporinas Carbamepenémicos Rifampicina Quinolonas
Resistencia	Resistencia bacteriana es la refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos.	Nominal	Resistentes a: Bencilpenicilinas Aminopenicilinas Isoxazolilpenicilinas Macrólidos Glucopéptidos Aminoglucósidos Cefalosporinas Carbamepenémicos Rifampicina Quinolonas
Desenlace	Final o conclusión de un suceso. En este caso de la sepsis neonatal.	Nominal	1= Alta 2= Defunción 3= Traslado
Días de estancia	Días de estancia	Intervalo	Días

hospitalaria. Tiempo transcurrido desde que ingresa el paciente con diagnóstico de sepsis neonatal hasta la resolución del cuadro.

PLAN DE ANALISIS

Se realizó un análisis descriptivo en la primera fase de acuerdo al tipo de variable, a través de tablas de frecuencia y tablas de contingencia. Asimismo los resultados se presentan en gráficas de barras y pastel.

Las variables de intervalo se presentan en promedios y desviación estándar y las variables nominales y ordinales en porcentajes.

Se analizó la información con el paquete estadístico SPSS versión 21.

RESULTADOS

DESCRIPCION GENERAL DE LA MUESTRA

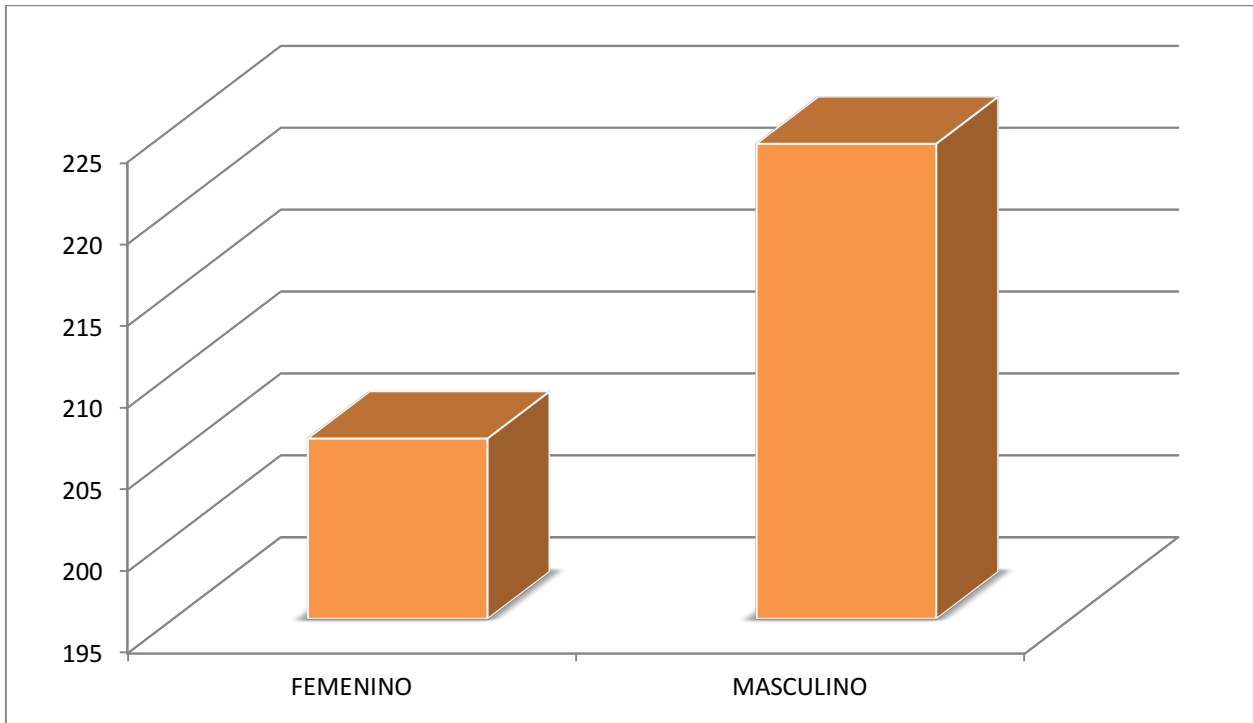
En el periodo de estudio se revisaron un total de 430 expedientes en el Instituto Nacional de Pediatría de recién nacidos con el diagnóstico de egreso de sepsis neonatal.

Se obtuvo un resultado positivo y aislamiento del germen en 173 hemocultivos (40.2%). En el resto de los pacientes 257 (59.76%) no se identificó el germen en hemocultivo.

Los resultados reportaron que 190 casos (44.18%) correspondieron a sepsis temprana y 240 (55.81%) a sepsis tardía.

De los 430 expedientes a 92 pacientes (21.4%) se les tomaron dos hemocultivos. A 42 pacientes (9.76%) se les tomaron tres hemocultivos. A nueve pacientes (2.09%) se les tomaron durante la hospitalización cuatro hemocultivos. Un total de 362 pacientes (84.18%) tenía un sólo un hemocultivo.

TABLA 1. SEPSIS NEONATAL POR GÉNERO



Del total de pacientes, 206 (47.8%) fueron del sexo femenino; y 224 pacientes (52.2%) masculino.

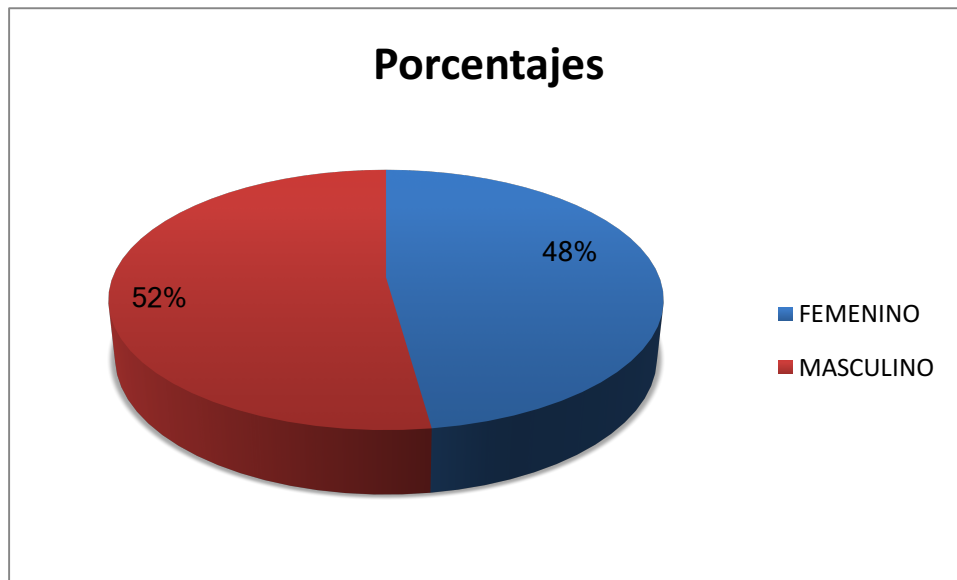
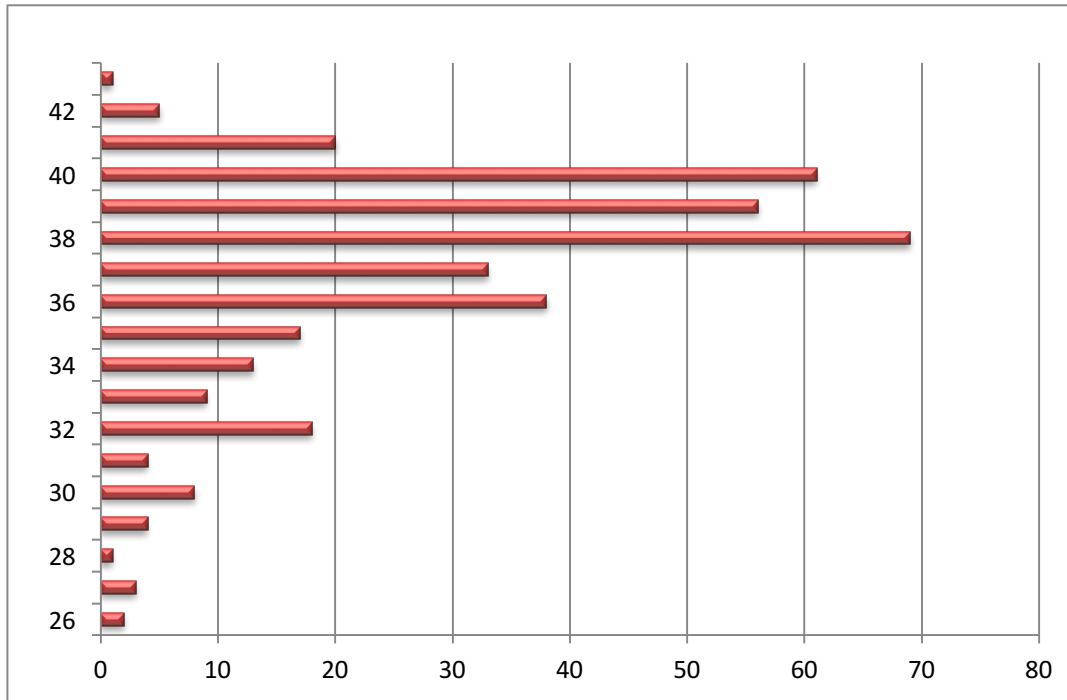
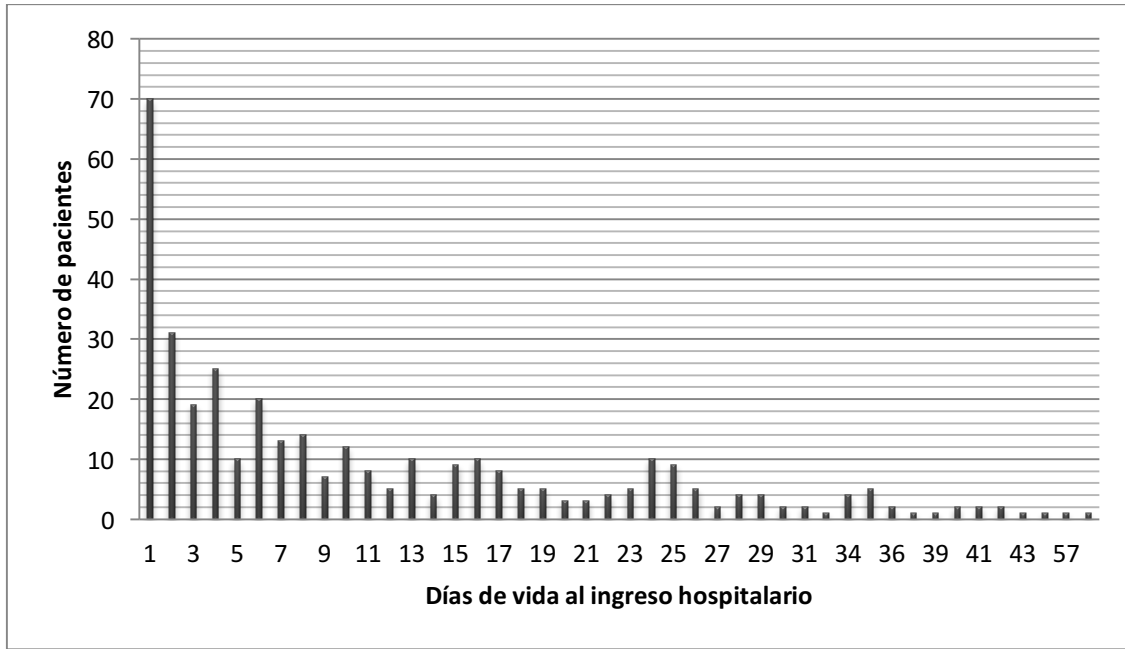


TABLA 2. SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL

En la gráfica anterior, se muestran las semanas de edad gestacional al momento del diagnóstico, con una edad mínima de 26 semanas de edad gestacional, y una edad máxima de 43 semanas de edad gestacional.

TABLA 3. EDAD EN DIAS AL INGRESO HOSPITALARIO.

La edad promedio de ingreso fue de 11 días de vida, y de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, en 70 casos (16.3%) el diagnóstico se estableció el primer día de ingreso.

TABLA 4. MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVO DE RECIEN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL EN EL PERIODO 2002-2012.

Temprana (N=190) 44.18%		Tardía (N = 240) 55.8%	
Hemocultivos positivos 32 (16.8%)		Hemocultivos positivos 141 (58.75%)	
Microorganismo	Frecuencia	Microorganismo	Frecuencia
Gramnegativos	24 (75%)	Gramnegativos	48 (34%)
<i>Klebsiella spp</i>	7 (21.8%)	<i>Escherichia coli</i>	12 (8.5%)
<i>Escherichia coli</i>	6 (18.7%)	<i>Klebsiella spp</i>	12 (8.5%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	6 (18.7%)	<i>Pseudomonas spp.</i>	7 (4.9%)
<i>Burkholderia cepacia</i>	3 (9.3%)	<i>Burkholderia spp.</i>	7 (4.9%)
<i>Acinetobacter iwoffi</i>	1 (3.1%)	<i>Enterobacter cloacae</i>	4 (2.8%)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (3.1%)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (1.4%)
		<i>Acinetobacter iwoffi</i>	2 (1.4%)
		<i>Serratia marcescens</i>	1 (0.7%)
		<i>Citrobacter freundii</i>	1 (0.7%)
Grampositivos	7 (21.8%)	Grampositivos	84 (59.5%)
<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	4 (12.5%)	<i>Sthaphylococcus epidermidis</i>	42 (29.7%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (6.2%)	<i>Sthapylococcus hominis</i>	22 (18.4%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (3.1%)	<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (5.6%)
		Otros <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	7 (4.9%)
		<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (1.4%)
		<i>Enterococcus faecium</i>	2 (1.4%)
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0.7%)
Hongos	1 (3.1%)	Hongos	9 (6.3%)
<i>Candida albicans</i>	1 (3.1%)	<i>Candida albicans</i>	7 (4.9%)
		<i>Candida guilliermondii</i>	1 (0.7%)
		<i>Candida parapsilosis</i>	1 (0.7%)
Sin aislamiento	158 (83.4%)	Sin aislamiento	99 (41.2%)

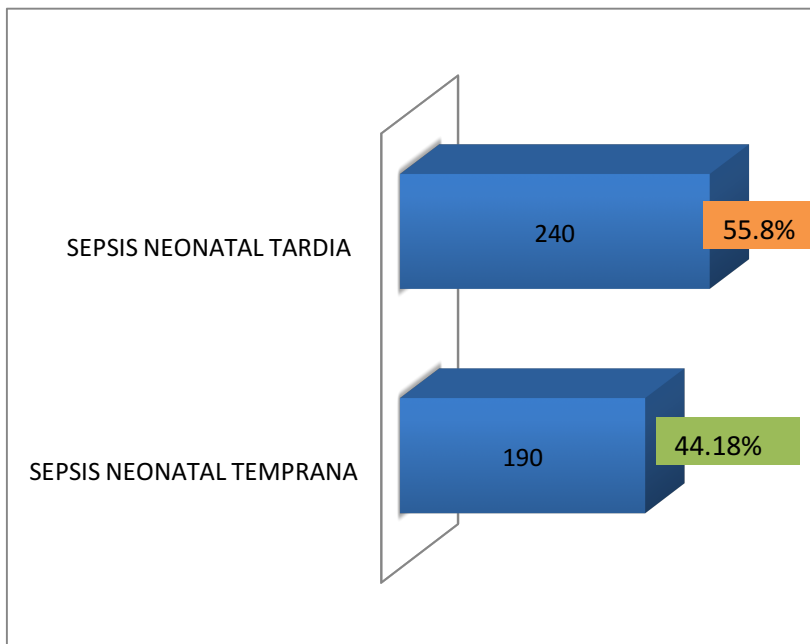
Los resultados se dividieron por hemocultivo, en sepsis neonatal temprana y sepsis neonatal tardía.

Los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana fueron 190, que corresponde al 44.18%. Los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía fueron 240 que corresponde a 55.8%.

De los 430 pacientes se aisló microorganismo en hemocultivo en 173 casos (40.2%).

Se identificó el microorganismo en 32 pacientes (16.8%) del total de hemocultivos positivos para sepsis neonatal temprana, y en 141 pacientes (58.75%) del total de hemocultivos positivos para sepsis neonatal tardía.

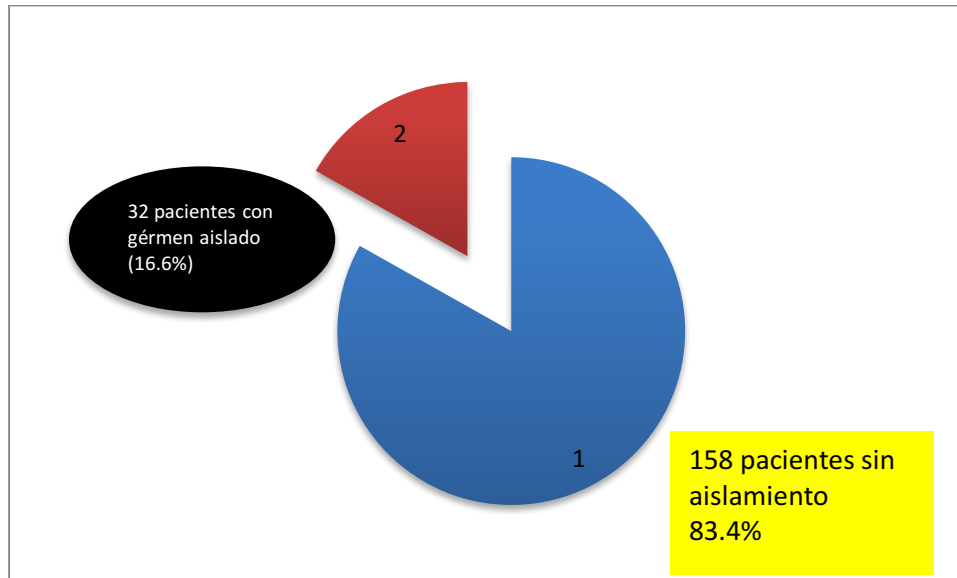
TABLA 5. NUMERO DE RECIEN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y TARDIA



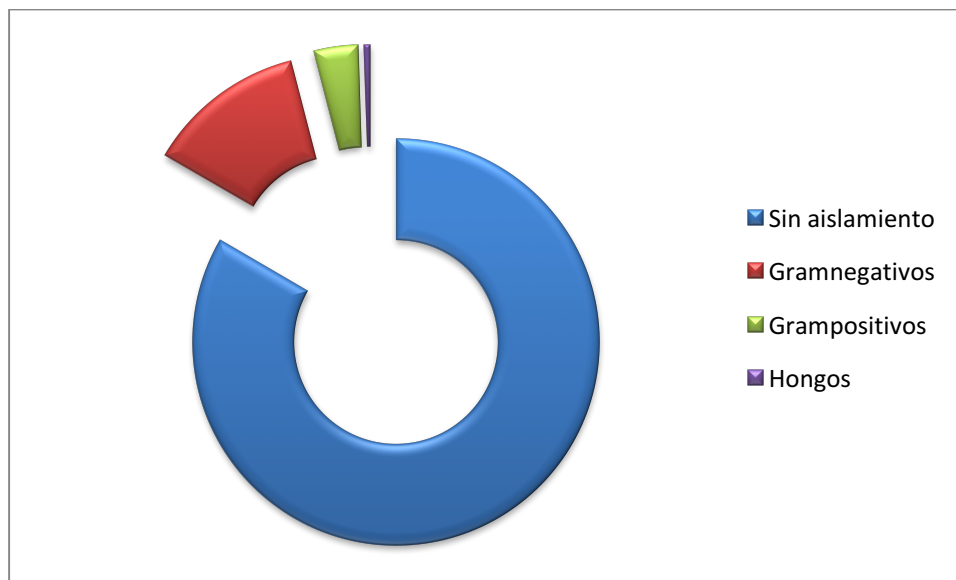
Los agentes predominantes de manera **global** fueron los gérmenes grampositivos, que representaron el 59.5% de la muestra de los pacientes con hemocultivo positivo, sin tomar en cuenta el tiempo de inicio de la sepsis.

El microorganismo grampositivo mas frecuente aislado fue *Staphylococcus epidermidis* correspondiendo al 29.7% de los gérmenes grampositivos encontrados en sepsis neonatal tardía, y, dentro de los gramnegativos, el más frecuente fue *Klebsiella* spp. siendo el 21.8% de los gérmenes gramnegativos en sepsis neonatal temprana, seguido por *E. coli* (18.7%), solo con diferencia de un caso.

TABLA 6. PORCENTAJE DE PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL TEMPRANA



De los 190 pacientes con sepsis neonatal temprana, 32 pacientes (16.8%) tuvo aislamiento por hemocultivo.

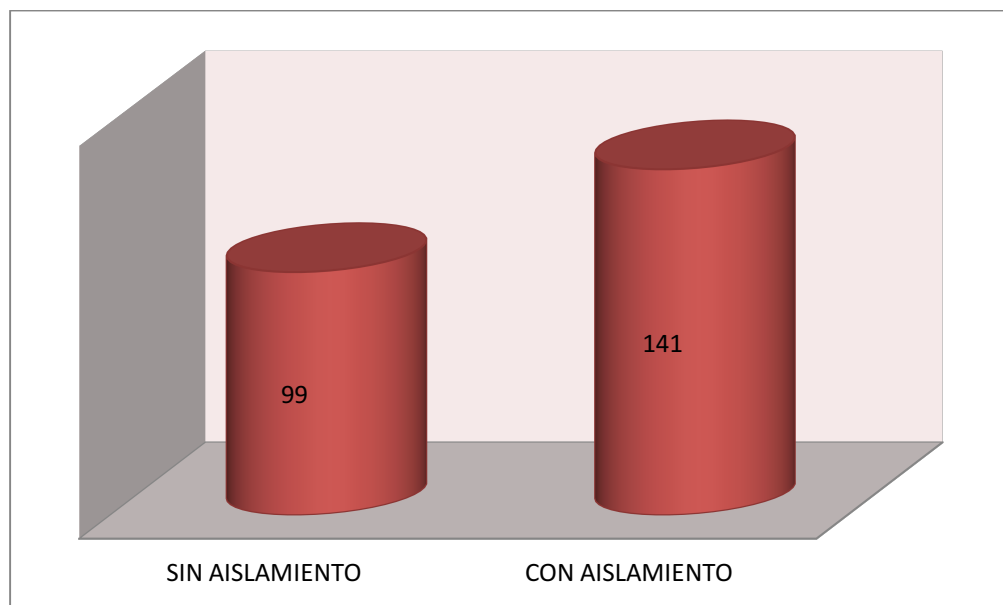
TABLA 7. HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

De los 32 pacientes con hemocultivo positivo para sepsis temprana, el 75% (24 casos) correspondió a gérmenes gramnegativos. Un 21.8% (siete casos) fueron gérmenes grampositivos y un caso (3.1%) hongos.

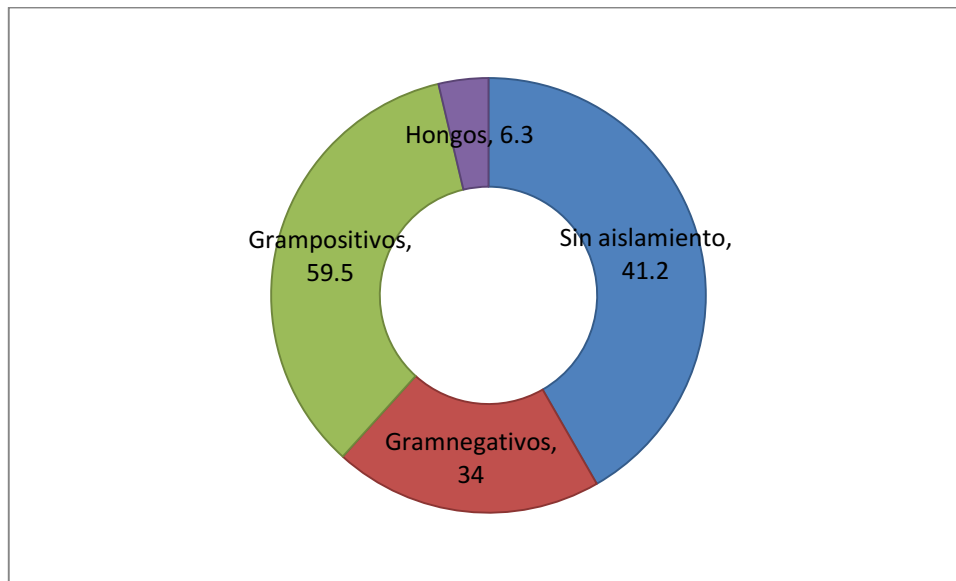
El germen gramnegativo que se encontró con mayor frecuencia en sepsis neonatal temprana fué *Klebsiella spp* (21.8%), seguido de *Escherichia coli* en 18.7%.

El germen grampositivo más frecuente en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal temprana fueron *Staphylococcus coagulasa negativos* (12.5%) de los cuales en dos casos correspondieron a *S. haemolyticus*. En segundo lugar se encontró *Staphylococcus aureus* con 6.2% de los casos. Consideramos, que siendo estos microorganismos agentes infrecuentes de sepsis neonatal temprana, cobra más sentido relacionarlos como agentes casuales de contaminación en la toma de hemocultivo

En cuanto a hongos solo se identificó *Candida albicans* en el 3.1% de los casos de sepsis neonatal temprana.

TABLA 8. PORCENTAJE DE AISLAMIENTO EN SEPSIS NEONATAL TARDIA

De los 240 pacientes con sepsis neonatal tardía, se identificó el microorganismo en 141 pacientes (58.7%). En esta revisión el porcentaje de aislamiento fue mayor en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal tardía que en los casos de sepsis neonatal temprana.

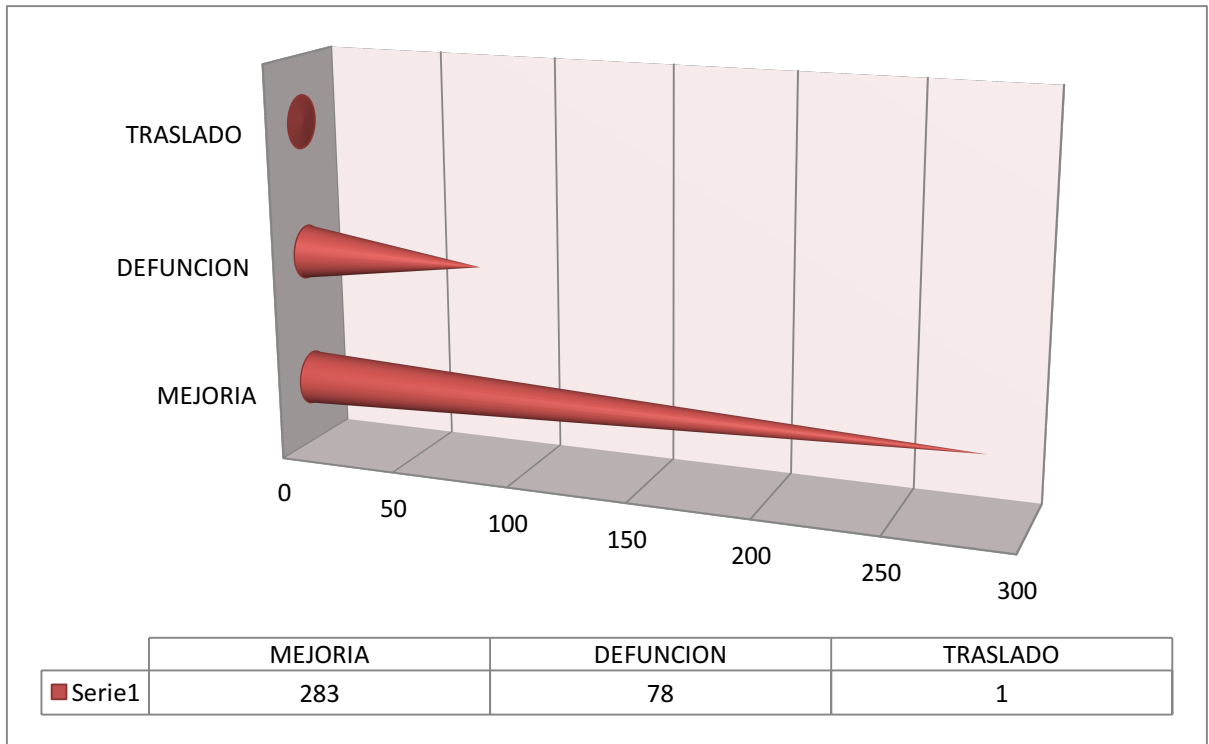
TABLA 9. HEMOCULTIVOS POSITIVOS EN SEPSIS NEONATAL TARDÍA

De los 141 pacientes con hemocultivo positivo para sepsis neonatal tardía, el 59.5% correspondió a gérmenes grampositivos, el 34% a gérmenes gramnegativos, y el 6.3% correspondió a hongos.

El germen grampositivo más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* en un 29.7% de los casos, seguido por *Staphylococcus hominis* en un 18.4%. En tercer lugar *Staphylococcus aureus* con un 5.6%.

Los gérmenes gramnegativos, más frecuentes en sepsis neonatal tardía fueron *Klebsiella spp* (8.5%), junto con *Escherichia coli* en igual número de casos. Seguidos por *Pseudomonas spp* en un 4.9%. De estas enterobacterias el 38.2% fueron productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

En cuanto a hongos se encontraron siete hemocultivos positivos para *Candida albicans* (4.9%) de los nueve casos reportados. Seguido por *C. guilliermondii* y *C. parapsilosis* ambos con el 0.7% de los casos.

TABLA 10. DESENLACE DE LA SEPSIS.

De los 362 pacientes en total, tomados de los 430 casos de sepsis neonatal, el 78% fueron egresados por mejoría. El 21.5% fallecieron. Un paciente (0.3%) fue trasladado a otro nivel de atención.

DISCUSION

Las infecciones en el periodo neonatal con frecuencia son fatales y causan morbilidad significativa a largo plazo en los supervivientes si no se tratan de manera oportuna y adecuada. El problema es mayor en neonatos prematuros y aquellos con otros trastornos mórbidos. Los neonatos son un grupo muy especial desde la perspectiva de una infección por varios factores. Son el grupo de pacientes donde no hay población bacteriana residente en su piel o sus superficies mucosas.

La colonización se inicia en las primeras horas de la vida, pero el establecimiento de la flora bacteriana residente permanente requiere varios meses. Estudios recientes, en parte debidos a los proyectos Human Microbiome, han ayudado a detallar cómo los neonatos adquieren su flora bacteriana normal. La secuencia de adquisición de microorganismos puede variar de acuerdo al método de nacimiento, donde aquellos nacidos por vía vaginal adquieren su microorganismos de los genitales y la flora intestinal maternos, en tanto los nacidos por cesárea pueden adquirir primero microorganismos cutáneos. La residencia en una UCIN tiende a alterar esto de alguna manera, con una colonización diferida probablemente relacionada con el uso de antibióticos y una mayor posibilidad de colonización por cepas de bacterias gramnegativas adquiridas en el hospital. La colonización micótica de las superficies mucosas tiene relación inversa con la edad de gestación, donde los neonatos de menor edad de gestación presentan las cifras más altas de colonización. En general, la fuente de la colonización micótica temprana o inicial es la madre. La colonización de los neonatos en una UCIN después de 2 semanas de vida tiende a originarse en esas unidades y puede involucrar especies diferentes de las de adquisición materna.

En el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de estudio, la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales presentó una etiología similar a lo reportado en la literatura tanto para sepsis neonatal temprana como para sepsis neonatal tardía; ya que al ser pacientes que en su mayor parte provienen de otras instituciones, la flora bacteriana de sepsis neonatal tardía corresponde en su mayoría a grampositivos, o en su caso adquieren la infección de manera intrahospitalaria. Los neonatos en los que se aisló germen gramnegativo en los hemocultivos llegaron en los primeros días de vida y con cuadros clínicos y factores de riesgo que indicaban fuertemente un proceso de inicio temprano. En cuanto a los resultados reportados correspondiente a agentes micóticos, los aislamientos mínimos en este estudio se relacionan con los resultados de edad gestacional, pues la población de pacientes pretérmino menores de 30 semanas de edad gestacional que se atiende en el hospital es poca.

En cuanto a los patrones de sensibilidad, en este estudio se compararon de acuerdo a cada reporte de hemocultivo positivo correlacionandolo con el antibiograma específico e individual, encontrando que los miembros de la familia

Klebsiella spp, así como la mayoría de las enterobacterias en general son susceptibles a los aminoglucósidos, y carbapenémicos. Se encontró una sensibilidad a aminoglucósidos que varía entre el 90 al 98%, una sensibilidad a cefalosporinas de tercera generación del 67%, y a carbapenémicos del 98 al 100%. En cuanto a trimetoprim con sulfametoxazol la resistencia fue de 68% y a quinolonas se encontró una resistencia entre el 69 al 73%. *Staphylococcus aureus* se reportó meticilino resistente hasta en un 94% de los aislamientos, de acuerdo a lo reportado en la literatura.

La sensibilidad, cuando se toma un sólo hemocultivo es de aproximadamente 80%. Se recomienda la obtención de 2 hemocultivos cuando se sospecha infección asociada a catéter o en gérmenes como estafilococos coagulasa negativos que puedan ser contaminantes, o enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.

Durante las últimas dos décadas, la causa más frecuente de sepsis neonatal es por estafilococos coagulasa negativa, relacionada con catéteres venosos centrales o arteriales infectados. No obstante, el escenario está cambiando como resultado de las estrategias de prevención de las infecciones relacionadas con catéteres. La preocupación se centra ahora en infecciones por bacterias que son resistentes a los antibióticos de uso frecuente, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), enterococos resistentes a vancomicina (ERV) o aquellos en los que se puede inducir resistencia con la exposición a muchos antibióticos, como las bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). El surgimiento y la diseminación de estas bacterias han hecho considerablemente más complejo al tratamiento empírico de la sepsis neonatal. Otro escenario clínico frecuente que aumenta el uso de antibióticos es el de la sepsis con cultivo negativo. No hay una guía específica para la duración óptima del tratamiento con antibióticos cuando se obtienen resultados de cultivo negativos a las 48 horas, pero el neonato tiene datos clínicos sugestivos de infección. Por último, la corioamnionitis materna constituye un reto para el uso juicioso de antibióticos, porque los neonatos con madres antes tratadas tendrán cultivos negativos, pero requieren antibióticos.

Concomitantemente, el retraso en el desarrollo de nuevos antibióticos, la disponibilidad de los mismos, y los ensayos sobre eficacia hacen difícil el tratamiento de esas infecciones, por lo que la implementación de estrategias para conservar la actividad de los agentes antimicrobianos existentes mediante la prevención del desarrollo y la diseminación de la resistencia bacteriana es una prioridad de salud pública urgente.

CONCLUSIONES

- Se investigó la etiología más frecuente de sepsis neonatal, documentada por hemocultivo, encontrando que los gérmenes gramnegativos fueron responsables del 75% de los casos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- Los gérmenes grampositivos fueron causantes del 59.5% de los casos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía.
- El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphylococcus epidermidis* encontrándose en un 29.7% del total de la muestra de hemocultivos positivos para sepsis neonatal tardía. En la mayoría de los pacientes con diagnóstico clínico de sepsis neonatal 257(59.7%) no se aisló microorganismo en los hemocultivos.
- En esta revisión, se encontró una buena sensibilidad para aminoglucósidos y carbapenémicos. Sin embargo, se encontraron altas tasas de resistencia para cefalosporinas parenterales de tercera generación, además de que su uso se ha vinculado con brotes de infección intrahospitalaria por microorganismos multiresistentes.
- En cuanto a la resistencia, se encontraron altas tasas de resistencia a cefalosporinas parenterales de tercera generación (75 a 80%) y a las de cuarta generación (71 a 77%), trimetoprima- sulfametoxazol (68%) y a quinolonas (69 a 73%); por el contrario, la sensibilidad a aminoglucósidos varía entre 90 a 98% y a carbapenémicos de 98 a 100%.
- Como conclusión de este estudio, el tratamiento de sepsis neonatal temprana sigue siendo ampicilina más un aminoglucósido con tasas de sensibilidad altas para los microorganismos causales. En sepsis neonatal tardía, considerando que el microorganismo más frecuente es *S. epidermidis* y que su sensibilidad a meticilina es del 5 al 10%, se debe iniciar con vancomicina. Por las altas tasas de resistencia a cefalosporinas parenterales de tercera generación, en infecciones graves o en casos que se sospeche microorganismo productor de betalactamasas de espectro extendido, se debe iniciar con un carbapenémico (meropenem), hasta resultados de hemocultivos y sensibilidad.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Mar 2015	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic 2015	Ene-Oct 2016
Búsqueda bibliográfica		△△△	△△△	△△△							
Planteamiento del problema		△△△									
Marco teórico		△△	△△△	△△△	△△△						
Marco metodológico							△△△	△△△			
Plan de análisis								△△△	△△△		
Recolección de la información		△△△	△△△	△△△	△△△	△△△	△△△	△△△			
Procesamiento de la información						△△△	△△△	△△△	△△△	△△△	
Análisis de la información									△△△	△△△	
Recursos											
Presentación de protocolo									△△△		
Redacción de tesis											△△△
Presentación de resultados											△△△

BIBLIOGRAFIA

1. Fernández Colomer B, López Sastre J, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Ibáñez Fernández A. Sepsis del recién nacido. Asociación Española de Pediatría. 2010
2. Polin RA, MD and the Committee On Fetus and Newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. PEDIATRICS Vol 129 No 5 May 1, 2012.
3. Coronell W. Sepsis Neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90. 2009
4. Naher H.S. Khamael A.B. Neonatal Sepsis; The Bacterial Causes and the Risk Factors. International Research Journal of Medical. Vol. 1(6), 19-22, July (2013)
5. Coto Cotallo GD Ibáñez Fernández A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. BOL PEDIATR 2006; 46(SUPL. 1): 125-134
6. Shinwell ES: The ongoing challenge to prevent neonatal sepsis. Acta Paediatrica Volume 102, Issue 10, pages 947–948, October 2013.
7. Cruz O M., Doren A. Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B. Rev Chil Pediatr 2008; 79 (5): 462-470
8. Hing León JR. Poutou Sánchez E. Factores de riesgo de la sepsis neonatal. MEDISAN 2006; 10(4)
9. Villegas Silva R. Muro Flores R. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos. ENF INF MICROBIOL 2008 28 (2): 51-59
10. Lemus-Varela ML. Villaseñor-Sierra A. Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal nosocomial. Gac Méd Méx Vol. 144 No. 5, 2008
11. Fariñas Saltoa M. De la Huerga López A. Late neonatal sepsis caused by Streptococcus pyogenes. Arch Argent Pediatr 2011;109(4):e85-e87 / e85
12. Gutiérrez-Muñoz, VH. Gutiérrez-Muñoz, J. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas Volumen 10, Núm. 2 (mayo - agosto). 2005.
13. Sequeda J, Bustamante H, Guardo C, Valdelamar O, Gómez D, Puello M. Etiología de la sepsis neonatal. Pediatría 1996; 31:134-40
14. Díaz RD, Solórzano F, Padilla G, Miranda MG, González R, Trejo JA. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. Salud pública de México 1999; 41:12-7
15. Martínez AG, Anaya AC, Ávila FC. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de pediatría. Salud pública de México 2001; 43:515-23

16. Santana RC. Avances en el diagnóstico de la sepsis neonatal. BSCP Can Ped 2004; 28: 91-5.
17. Orfali JL. Sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. Rev Ped Elec [en línea] 2004; 1: 25-31.
18. Richard A. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial sepsis. 2012;129;1006;
19. Escobar GJ. The neonatal "sepsis work-up":personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization.Pediatrics. 1999;103(1, suppl E):360–373
20. Buckler B, Bell J, Sams R, et al. Unnecessary workup of asymptomatic neonates in the era of group B streptococcus prophylaxis [published online ahead of print August 22, 2010]. Infect Dis Obstet Gynecol.
21. Newton ER, Clark M. Group B streptococcus and preterm rupture of membranes. Obstet Gynecol. 1988;71(2):198–202
22. Viscardi RM. Ureaplasma species: role in diseases of prematurity. Clin Perinatol. 2010;37(2):393–409.
23. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. Lancet 2001; 357(9261): 979-88
24. De Cueto M, Sampedro A, Miranda J-A et al Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. Obstet Gynecol1998;91:112-4
25. Upadhyay A, Aggarwal R, Kapil A, Singh S, Paul VK, Deorari AK. Profile of neonatal sepsis in a tertiary care neonatal unit from India: A retrospective study. Journal of Neonatology 2006;20:50-57.
26. Goldman S, Ellis R, Dhar V, Cairo MS. Rationale and potential use of cytokines in the prevention and treatment of neonatal sepsis. Clin Perinatol 1998;25:699-710