



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**ACTUALIZACIÓN EN SEPSIS NEONATAL TARDÍA.**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: KARLA ALEJANDRA MOLINA GONZÁLEZ**

**DIRECTOR: MARÍA JOSÉ QUEVEDO CRESPO**

**AZOGUES-ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

ACTUALIZACIÓN EN SEPSIS NEONATAL TARDÍA. REVISIÓN  
SISTEMÁTICA

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO

**AUTOR: KARLA ALEJANDRA MOLINA GONZÁLEZ**

**DIRECTOR: MARÍA JOSÉ QUEVEDO CRESPO**

**AZOGUES-ECUADOR**

**2023**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Karla Alejandra Molina González** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0401585575**. Declaro ser el autor de la obra: “**Actualización en Sepsis Neonatal Tardía. Revisión Sistemática**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 19 de septiembre de 2023

F: 

**Karla Alejandra Molina González**

**C.I. 0401585575**

## CERTIFICACIÓN DE TUTOR


Dra. María José Quevedo Crespo

**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA**

De mis consideraciones:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "ACTUALIZACIÓN EN SEPSIS NEONATAL TARDÍA. REVISIÓN SISTEMÁTICA", realizado por: KARLA ALEJANDRA MOLINA GONZÁLEZ, con documento de identidad: 0401585575, previo a la obtención del título de Médico ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución bajo mi tutoría en todo el proceso por lo que certifico que el presente documento fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico y se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 19 de Septiembre de 2023



**Dra. María José Quevedo Crespo**

**TUTOR**

## **Dedicatoria**

Con mucho amor y orgullo dedico este proyecto al pilar y base de mi vida y carrera, mis padres, Karla y Guillermo, quienes me han guiado en cada paso y decisión a lo largo del camino, siempre apoyándome en mis buenos y no tan buenos momentos y a quienes siempre consideraré como mi mano derecha y mis ejemplos a seguir.

A mis hermanos Cristina, Diego, Ricardo y Miguel quienes, con su alegría, ocurrencias, bromas, regaños y demás han llenado mi vida de felicidad, me han permitido sonreír en las situaciones más difíciles y me han dado la fuerza para seguir adelante.

A mis abuelas Katty y Lucía que siempre han estado preocupadas por mi desempeño y su motivación para seguir adelante ha reforzado mi espíritu durante esta larga carrera.

A mi abuelita Gerardina que desde el cielo me ha cuidado, sus consejos siempre estuvieron presentes en mi mente durante este trayecto, sé que estará muy orgullosa de todos mis logros.

Todo el esfuerzo, dedicación y aplomo de estos años no hubieran dado fruto sin estas personas indispensables en mi vida.

## **Agradecimiento**

Agradezco principalmente a Dios, quien me ha guiado hasta aquí y en quien deposito mi entera confianza para los retos venideros, agradezco a mis amigas y compañeras, Nicole, María Elizabeth, María Eugenia y Micaela quienes además de alegrar mis días en la universidad, siempre representaron un apoyo para mí, a mi enamorado Marcos, por todas las jornadas de estudio juntos, su apoyo en varias etapas de mi vida y el amor y compañía que me ha brindado a lo largo de estos años y por último a mis docentes y superiores tanto en la vida universitaria como hospitalaria, sin ellos no podría haber obtenido los conocimientos necesarios para haber llegado hasta aquí.

## **Actualización en Sepsis Neonatal Tardía. Revisión Sistemática**

Karla Alejandra Molina González<sup>1</sup>, Dra. María José Quevedo Crespo

<sup>1</sup>Universidad Católica de Cuenca. [Kamolinag75@est.ucacue.edu.ec](mailto:Kamolinag75@est.ucacue.edu.ec)

**Resumen:** La sepsis de origen tardío en recién nacidos representa un acontecimiento impactante en la morbimortalidad global en pacientes neonatales, sobre todo en neonatos pretérmino y de muy bajo y bajo peso al momento de su nacimiento, la sepsis neonatal tardía afecta a los recién nacidos después de las 72 horas vida y hasta el final del periodo neonatal, la clínica es variada e inespecífica. El Gold estándar para su diagnóstico es el cultivo de sangre, líquido cefalorraquídeo u otro foco de infección y el tratamiento se basa en la antibioticoterapia de espectro extendido

**Objetivo:** Realizar una investigación descriptiva mediante la recopilación de artículos científicos de actualidad del último lustro sobre sepsis neonatal tardía, los avances e innovaciones en su identificación y manejo clínico

**Metodología:** Revisión sistemática de diseño documental de tipo no experimental a nivel descriptivo siguiendo las guías PRISMA.

**Resultados:** Se recopilaron 34 artículos, de estos 25 coincidieron con los criterios de inclusión, 2 artículos eran de paga por lo que no se pudo acceder a ellos y 7 artículos excedían el tiempo de antigüedad.

**Conclusiones:** La sepsis neonatal tardía es una infección grave que requiere una alta sospecha clínica y un manejo adecuado. El personal encargado de ofrecer servicios de salud debe poner mucha atención ante los signos y síntomas de esta enfermedad y aplicar normativas de prevención necesarias para cuidar y procurar la salud y el bienestar de los neonatos a corto y largo plazo.

*Palabras clave:* neonatología, sepsis tardía, prematuro, bajo peso, recién nacido

## *Update on Late Neonatal Sepsis. Systematic Review*

**Abstract:** Late-onset sepsis in newborns represents an important event in the overall morbimortality in neonatal patients, especially in preterm and low and very low birth weight neonates. Late neonatal sepsis affects newborns after 72 hours of life and until the end of the neonatal period; the clinical manifestations are varied and nonspecific. The gold standard test for its diagnosis is the culture of blood, cerebrospinal fluid, or other focus of infection, and treatment is based on extended-spectrum antibiotic therapy.

**Objective:** To conduct descriptive research by compiling current scientific articles of the last five years on late neonatal sepsis, advances, and innovations in its identification and clinical management.

**Methodology:** Systematic review of non-experimental documentary design at descriptive level following PRISMA guidelines.

**Results:** Thirty-four articles were reviewed; 25 matched the inclusion criteria; two papers were payable, so they could not be accessed; and seven articles were published over five years ago.

**Conclusions:** Late neonatal sepsis is a severe infection that requires high clinical suspicion and appropriate management. Healthcare providers should pay close attention to the signs and symptoms of this disease and apply the necessary preventive policies to care for neonates' short- and long-term health and well-being.

*Keywords:* neonatology, late sepsis, premature, low birth weight, newborns

## Índice

1.	Introducción .....	1
2.	Objetivos .....	2
2.1.	Objetivo Generali .....	2
2.2.	Objetivos Específicos .....	2
3.	Diseño Metodológico .....	2
3.1.	Bases de datos .....	3
3.2.	Resultados .....	5
3.3.	Diagrama de Flujo .....	6
4.	Antecedentes Científicos .....	13
5.	Planteamiento del Problema .....	14
6.	Justificación .....	15
7.	MARCO TEÓRICO .....	16
7.1.	Definición.....	16
7.2.	Epidemiología .....	16
7.3.	Etiología.....	17
7.4.	Factores de riesgo.....	18
7.5.	Fisiopatología.....	19
7.6.	Manifestaciones Clínicas.....	20
7.7.	Diagnóstico .....	22
7.8.	Diagnóstico diferencial.....	25
7.9.	Tratamiento .....	25
7.10.	Profilaxis .....	27
7.11.	Pronóstico y Complicaciones .....	28
8.	Discusión.....	28
9.	Conclusiones .....	31
10.	Recomendaciones.....	32
11.	Cronograma.....	33
12.	Recursos .....	33
13.	Bibliografía .....	34

## **1. Introducción**

Hablamos de sepsis neonatal tardía cuando la infección, generalmente grave, afecta a los recién nacidos después de las 72 horas vida y hasta el final del periodo neonatal, esta representa un indicador de alta morbilidad y mortalidad global en neonatos, sobre todo aquellos que nacen antes de término y los que tienen muy bajo y bajo peso al momento de su nacimiento, los infantes que tienen mayor riesgo de fallecimiento son aquellos que se encuentran en sus primeros días de vida, correspondiendo al 47% del total de muertes infantiles. La incidencia de esta enfermedad en países de tercer mundo se encuentra entre 49 a 170 casos por cada 1000 pacientes neonatos vivos. El 15% de los neonatos prematuros presentan SNT (Sepsis Neonatal tardía) con una mortalidad de entre 10 a 30%, los prematuros de muy bajo peso al nacer (MBPN) son los más propensos a desarrollar sepsis neonatal tardía (SNT) con una incidencia de 35 a 37% (1–3)

El proceso infeccioso puede ser originado por bacterias, hongos o virus que se adquieren del ambiente hospitalario o de la comunidad influenciados por factores como: inmunidad del huésped, patógenos causales, bajo peso al nacer, prematuridad, entre otros; la clínica es variada e inespecífica e incluye fiebre, dificultad respiratoria, letargo, irritabilidad, alimentación deficiente, ictericia, distensión abdominal y signos de shock. El método estándar para la identificación de esta enfermedad es el cultivo de sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otro foco de infección y el tratamiento consiste en la administración de antibioticoterapia de espectro extendido, ajustando los medicamentos acorde a los resultados de los cultivos y la sensibilidad del microorganismo (4–6)

La sepsis neonatal tardía es una patología culpable de dejar secuelas a mediano y largo plazo en los recién nacidos además de tener altos costos administrativos y aumentar las tasas de morbimortalidad neonatales, es por esto por lo que la prevención mediante medidas de higiene asociadas al personal de la salud, control de infecciones, uso racional de dispositivos invasivos y fomento de la lactancia materna representan una herramienta óptima para evitar el desarrollo de esta enfermedad

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo General**

Realizar una investigación descriptiva sobre sepsis neonatal tardía, los avances e innovaciones en su identificación y manejo clínico

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Actualizar los criterios diagnósticos, las pruebas de laboratorio y los cultivos necesarios para confirmar o descartar la sepsis neonatal tardía.
- Establecer las pautas de tratamiento empírico y dirigido, así como las medidas de prevención y control de la transmisión nosocomial o comunitaria de los microorganismos implicados.
- Evaluar el pronóstico y las complicaciones agudas y crónicas de la sepsis neonatal tardía, así como las técnicas y terapéuticas más actuales enfocadas en mejorar la calidad de vida y el desarrollo neurológico de los supervivientes.

## **3. Diseño Metodológico**

**Tipo de estudio:** Revisión sistemática de enfoque cualitativo, diseño documental de tipo no experimental y descriptiva en base a la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis).

**Estrategias de búsqueda:** Realizaremos una revisión sistemática de documentos recopilados de distintas bases científicas tales como SCIELO, PUBMED, GOOGLE SCHOLAR, NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NIH), para la localización de artículos científicos, revisiones sistemáticas, estudios de casos y controles entre otros se utilizará palabras clave como: neonatología, sepsis, sepsis tardía, prematuro. Los artículos incluidos corresponderán a los últimos 5 años en inglés o español. Esta búsqueda fue realizada mediante el uso de las siguientes palabras clave: neonatología, sepsis, sepsis tardía, prematuro, bajo peso, recién nacido. Esta revisión ha tenido como base la pregunta guía: ¿Cuáles son las principales actualizaciones en los conceptos sobre sepsis neonatal tardía?

**Criterios de Inclusión:** Artículos científicos, revisiones sistemáticas o literatura gris del último lustro, en inglés o español que abarque cualquier aspecto sobre sepsis neonatal tardía.

**Criterios de Exclusión:** Artículos científicos, revisiones sistemáticas o literatura gris que sobrepase los 5 años de antigüedad, estudios sobre sepsis neonatal temprana, sepsis en pacientes mayores a 28 días y que no sean los idiomas antes mencionados, artículos de paga incompletos o repetidos.

### 3.1.Bases de datos

N.º	Base de datos	Título	Año	Idioma	Tipo de documento	Enlace
1	Scielo	Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica	2014	Español	Artículo Científico	<a href="http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1726-46342014000200026">http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S1726-46342014000200026</a>
2		Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores	2019	Español	Artículo Científico	<a href="https://doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005">https://doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005</a>
3		Estrategias para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía	2005	Español	Artículo Científico	<a href="http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v21n4/v21n4a09.pdf">http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v21n4/v21n4a09.pdf</a>
4		Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú	2020	Español	Artículo Científico	<a href="http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634">http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634</a>
5		Medicina de precisión para el diagnóstico de sepsis neonatal: Revisión sistemática y metaanálisis	2021	Español	Revisión sistemática y metaanálisis	<a href="http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000500678">http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000500678</a>
6		Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México	2015	Español	Estudio de casos y controles	<a href="http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500003">http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500003</a>
7		Clinical and laboratory characteristics of newborns with sepsis in a level IV hospital in Cali, Colombia.	2018	Inglés	Artículo Científico	<a href="http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&amp;pid=S0123-93922018000300141&amp;lng=en">http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&amp;pid=S0123-93922018000300141&amp;lng=en</a>
8	Google Scholar	Causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos	2019	Español	Artículo Científico	<a href="https://doi.org/10.26820/reciamic/3.(4).octubre.2019.56-75">https://doi.org/10.26820/reciamic/3.(4).octubre.2019.56-75</a>
9		Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN)	2020	Inglés	Consenso Clínico	<a href="https://doi.org/10.1542/neo.21-8-e505">https://doi.org/10.1542/neo.21-8-e505</a>
10		Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito, un caso	2023	Español	Estudio de caso	<a href="https://doi.org/10.18233/APM44No1pp14-222314">https://doi.org/10.18233/APM44No1pp14-222314</a>
11		Estrategias de prevención de infecciones tardías en unidades de cuidados intensivos neonatales	2019	Español	Artículo Científico	<a href="https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1586">https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1586</a>
12		Consenso Sepsis Neonatal Tardía	2021	Español	Consenso de Expertos	<a href="https://es.scribd.com/document/582898760/03-03-2022-CONSENSO-SEPSIS-NEONATAL-TARDIA-A#">https://es.scribd.com/document/582898760/03-03-2022-CONSENSO-SEPSIS-NEONATAL-TARDIA-A#</a>
13		Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de diez años en el “Hospital Infantil Privado”	2007	Español	Artículo Científico	<a href="https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2007/eip072e.pdf">https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2007/eip072e.pdf</a>
14		Sepsis neonatal Guía de práctica clínica	2015	Español	Guía de práctica clínica	<a href="https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf">https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf</a>

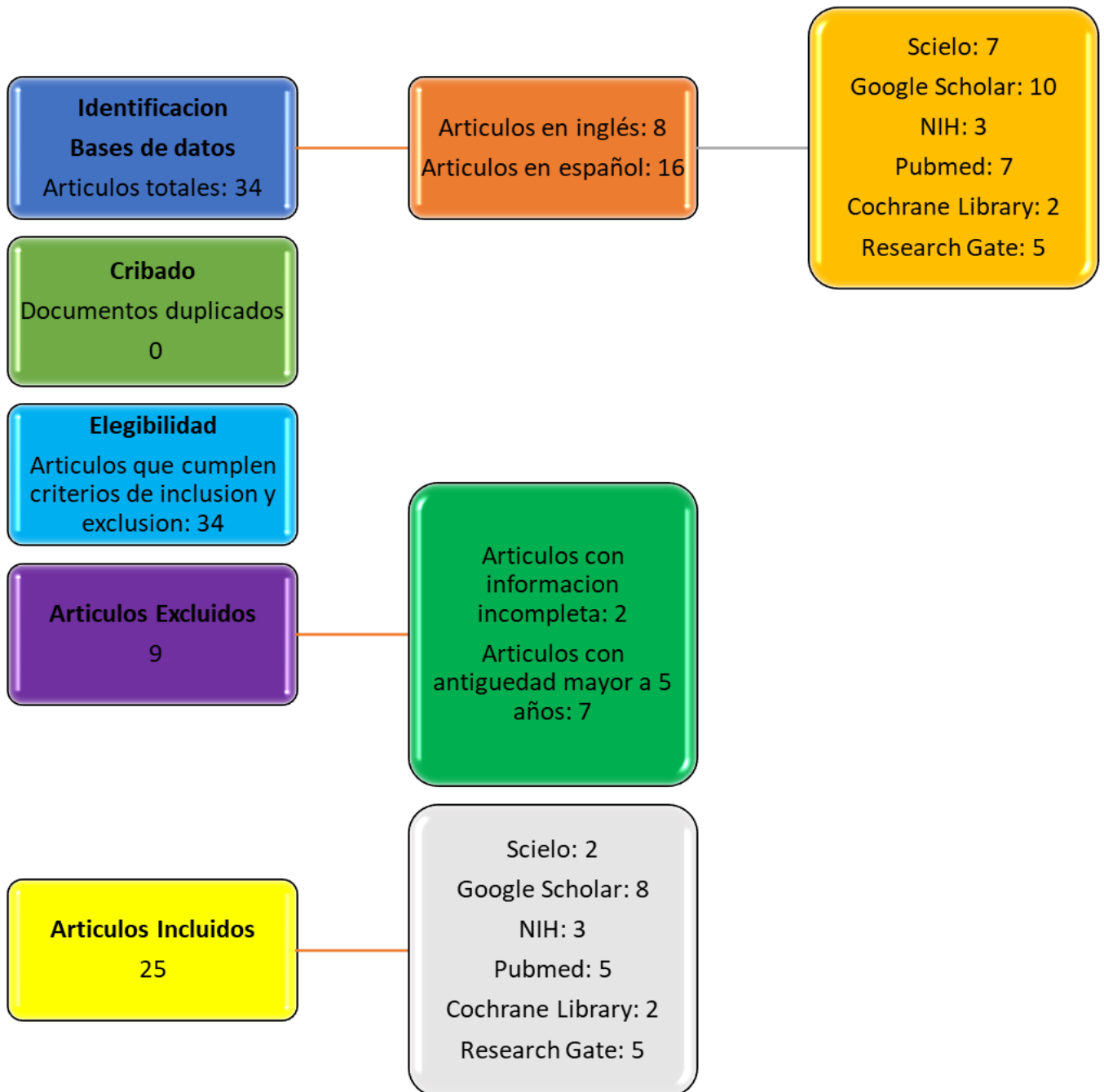
15		Sepsis neonatal: epidemiología	2020	Español	Artículo Científico	<a href="http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_dp/article/view/17888/144814484277">http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_dp/article/view/17888/144814484277</a>
16		Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú	2020	Español	Artículo Científico	<a href="https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/19634">https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/19634</a>
17		Sepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura	2022	Español	Artículo Científico	DOI: 10.5281/zenodo.5786803
18	NIH	Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh	2020	Inglés	Estudio de casos y controles	<a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242275">10.1371/journal.pone.0242275</a>
19		Neonatal Sepsis	2022	Inglés	Artículo Científico	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/?report=classic">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/?report=classic</a>
20		Neonatal Sepsis	2020	Inglés	Artículo Científico	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326682/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7326682/</a>
21	PubMed	Early and Late Infections in Newborns: ¿Where Do We Stand? A Review	2018	Inglés	Artículo Científico	<a href="https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.09.007">https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.09.007</a>
22		Reinstating cloxacillin for empiric antibiotic in late-onset sepsis	2015	Inglés	Artículo Científico	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26065451/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26065451/</a>
23		Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía	2019	Español	Estudio de casos y controles	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32241039/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32241039/</a>
24		Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente	2018	Español	Artículo Científico	<a href="http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500547">http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500547</a>
25		Sepsis de inicio tardío en niños prematuros en una unidad de cuidados intensivos neonatales: un análisis de tres años	2012	Español	Artículo Científico	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23917717/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23917717/</a>
26		Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis	2020	Inglés	Artículo Científico	<a href="https://adc.bmj.com/content/106/8/745">https://adc.bmj.com/content/106/8/745</a>
27		Neonatal sepsis: A review of the literature	2021	Inglés	Artículo Científico	<a href="https://www.syncsci.com/journal/index.php/TCPP/article/view/TCPP.2021.01.006">https://www.syncsci.com/journal/index.php/TCPP/article/view/TCPP.2021.01.006</a>
28	Cochrane Library	C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants	2019	Inglés	Revisión Sistemática y Metaanálisis	<a href="https://doi.org/10.1002/14651858.CD012126.pub2">https://doi.org/10.1002/14651858.CD012126.pub2</a>
29		Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis	2021	Inglés	Revisión Sistemática Metaanálisis	<a href="https://doi.org/10.1002/14651858.CD013836.pub2">https://doi.org/10.1002/14651858.CD013836.pub2</a>
30	Research Gate	Visión general de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos: una revisión de la literatura	2023	Español	Artículo Científico	<a href="https://doi.org/10.33448/rsd-v12i5.40796">10.33448/rsd-v12i5.40796</a>
31		Bacterial etiology and risk factors among newborns suspected of sepsis at Hawassa, Ethiopia	2022	Inglés	Artículo Científico	<a href="https://www.nature.com/articles/s41598-022-24572-0#citeas">https://www.nature.com/articles/s41598-022-24572-0#citeas</a>

32	Neonatal, maternal, and invasive procedures factors associated with late neonatal sepsis in the period 2011-2020 systematic review and meta-analysis	2022	Ingles	Artículo Científico	<a href="https://doaj.org/article/4580b64749584200939dfa64dc8793d9">https://doaj.org/article/4580b64749584200939dfa64dc8793d9</a>
33	Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present, and future	2022	Ingles	Artículo Científico	<a href="https://www.nature.com/articles/s41390-021-01696-z">https://www.nature.com/articles/s41390-021-01696-z</a>
34	Neonatal sepsis: need for consensus definition, collaboration, and core outcomes	2020	Ingles	Artículo Científico	<a href="https://www.nature.com/articles/s41390-020-0850-5">https://www.nature.com/articles/s41390-020-0850-5</a>

### 3.2.Resultados

1. Se utilizó la recopilación de distintos artículos científicos, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas obtenidas a través de bases de datos indexadas entre ellas Scielo, PubMed, Google Scholar, Cochrane, Up to Date, NIH y Research Gate
2. Se extrajeron distintas características de cada estudio para poder seleccionarlos como parte de la revisión basándonos en los criterios de inclusión, entre estas: idioma inglés o español, calidad, publicaciones de 5 años máximo de antigüedad (2018-2023), delimitación del tema (sepsis neonatal tardía).
3. Con la base de datos presentada fueron seleccionados 34 artículos, de estos, 25 coincidieron con los criterios de inclusión, 2 artículos eran de paga por lo que no se pudo acceder a ellos y 7 artículos excedían el tiempo de antigüedad. En conclusión, 9 artículos fueron excluidos y 25 artículos han sido escogidos para el desarrollo del marco teórico. Las publicaciones seleccionadas han sido organizadas a continuación en una tabla dinámica recopilando: sitio de publicación, autores, año, idioma y título

### 3.3. Diagrama de Flujo



**ORGANIZACIÓN DE LA INFORMACION**

N.º	Base de datos	Revista	Autores	Año	Idioma	Título	Resumen
1	Scielo	<i>MÉD.UIS.2019; 32(3):35-47</i>	Cortés JS, Fernández LX, Beltrán E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE	2019	Español	Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores	Se ha estudiado la utilidad pronóstica, diagnóstica y de seguimiento de factores solubles que se alteran en la sepsis neonatal y se han agrupado bajo el término biomarcadores de sepsis neonatal. Aquí se describen los principios fisiopatológicos de la sepsis neonatal y las características de los biomarcadores más usados para su diagnóstico
2		<i>Infect. [online]. 2018, vol.22, n.3, pp.141-146.</i>	Pérez-Camacho, Pahola et al	2018	Ingles	Clinical and laboratory characteristics of newborns with sepsis in a level IV hospital in Cali, Colombia.	<b>Objective:</b> To describe the clinical and microbiological characteristics of newborns with sepsis admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of Fundación Valle del Lili in Cali, Colombia. <b>Conclusions:</b> Neonatal sepsis continues to be a frequent diagnosis with significant morbidity and mortality. Better strategies for the prevention of this entity are required including the prenatal period.
3	Google Scholar	<i>RECIAMUC, 3 (4) 56-75</i>	Arias Gomescoello, M. E., Valdiviezo Romero, A. E., Espinoza Alvarado, E. L., & Morante Mendoza, J. L.	2019	Español	Causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos	En base a un diseño de investigación documental, con el presente trabajo se pretende explicar lo concerniente a las causas y diagnóstico de la sepsis tardía en neonatos, incluyendo también aquellas conceptualizaciones para su fácil comprensión. Se concluye indicando la importancia de entender lo complejo que es esta condición, básicamente vinculada tanto a la multiplicidad de agentes que pudieren causarla como por lo arduo que se vuelve su oportuno diagnóstico, por ende, se debe entonces igualmente comprender lo fatal que pudiera resultar este tipo de enfermedad
4		<i>Neoreviews (2020) 21 (8): e505–e534.</i>	Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S	2020	Español	Sospecha de sepsis neonatal: décimo consenso clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN)	En este manuscrito se describen estrategias útiles para la práctica neonatal cotidiana cuando se sospecha sepsis neonatal, junto con aspectos importantes sobre el valor indiscutible de la evaluación clínica del RN y sobre la obtención e interpretación de hemocultivos, urocultivos y otros cultivos. Asimismo, se demuestra con evidencia el escaso valor de las pruebas de laboratorio en sospecha de sepsis neonatal y se realizan recomendaciones clínicas sobre el uso adecuado de antibióticos
5		<i>Acta Pediátrica De México, 44(1), 14-22.</i>	Rebolledo Zamora, A., Sarmiento López, C., & Guzmán Gutiérrez, J	2023	Español	Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito de un caso	El propósito de este reporte es contribuir a la descripción de esta enfermedad en los neonatos y resaltar la necesidad de contemplar la infección por SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial en la sepsis neonatal, incluso en el contexto intrahospitalario, y así lograr una detección y contención oportuna de la enfermedad.

6		<i>RS MEDICA Revista De Ciencias Médicas, 44(3), 44-53</i>	Toso Milos, A. A., & Urza Baquedano, M. S	2019	Español	Estrategias de prevención de infecciones tardías en unidades de cuidados intensivos neonatales	Se han descrito diversas estrategias para intentar disminuir su incidencia, entre estas se incluye el uso de vacunas en el embarazo, profilaxis con fluconazol y uso de probióticos. Han demostrado utilidad otras medidas destinadas a reducir y racionalizar el uso de antibióticos, la creación de equipos especializados y la incorporación de bundles a la práctica clínica.
7		<i>Asociación Colombiana de Neonatología y Asociación Colombiana de Infectología. Edición 1</i>	Mariño Drews AC, Beltran Higuera S, Coronel Rodríguez W, Luengas Monroy MA, Osorio Ruiz MA, Ovalle Orejarena O, et al.	2021	Español	Consenso Sepsis Neonatal Tardía	Hasta el momento no se cuenta en el país con una red de investigación de sepsis neonatal que permita tener una información unificada y en tiempo real para la toma de decisiones lo que nos motivó a realizar este consenso sobre sepsis neonatal tardía en recién nacidos que ingresan en la unidad neonatal, basados en la mejor evidencia disponible y con el fin de unificar conceptos sobre definiciones, factores de riesgo, diagnóstico, manejo adecuado y prevención, y así lograr impactar la morbi-mortalidad neonatal
8		<i>Revista Digital de Postgrado, vol. 9, núm. 1</i>	Barreto González, Ollantay Johanson; Baloa Tovar, Degly Carolina; García León, Mirna María	2020	Español	Sepsis neonatal: epidemiología	<b>Objetivo:</b> Evaluar la epidemiología de la sepsis neonatal en los recién nacidos atendidos en emergencia pediátrica del HUC del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre del 2017 <b>Conclusiones:</b> epidemiológicamente la sepsis neonatal, es más frecuente en el grupo de edad de 15-21 días, sexo masculino, lugar de nacimiento Distrito Capital, procedencia estado Miranda, factores de riesgo más frecuentes infección materna en el 3er trimestre, prematuridad, bajo peso al nacer, procedimientos invasivos. Manifestaciones clínicas más frecuente fiebre, ictericia, palidez o aspecto séptico, incidencia de 3.92 por 1000 nacidos vivos y 2,6% de casos atendidos con sepsis neonatal
9		<i>A Fac mMed1(3).</i>	Dávila Aliaga C, Hinojosa Pérez R, Mendoza Ibáñez E, Gómez Galiano W, Espinoza Vivas Y, Torres Marcos E, Velásquez Vásquez C, Ayque Rosas F, Alvarado Zelada J, Corcuera Segura G, et al.	2020	Español	Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú	<b>Objetivo.</b> Brindar recomendaciones informadas por la mejor evidencia disponible para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. <b>Conclusiones:</b> La GPC permite estandarizar el manejo clínico de la sepsis neonatal, así como la identificación de necesidades de investigación a realizarse en el contexto peruano.

10		<i>Rev Cadena Cereb. 2022; 6(1): 34-40.</i>	Ortiz JS, Acosta MF, Pérez IG, Menchaca JG, Indalecio JA, Núñez JC	2022	Español	Sepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura	<b>Objetivo:</b> Identificar la información más actualizada sobre sepsis neonatal y brindar la información necesaria para su prevención, diagnóstico y manejo apropiado <b>Conclusión:</b> La información reportada en el presente trabajo es actualizada sobre el tema “sepsis neonatal” y puede servir como fuente de información válida para médicos generales y especialistas en pediatría y neonatología.
11		<i>PLoS ONE 15(11): e0242275</i>	Rafi M.A, Miah MMZ, Wadood M.A, Hossain M. G	2020	Inglés	Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh	<b>Objective:</b> Sepsis is one of the major causes of neonatal death worldwide as well as in Bangladesh. The present study aimed to find the risk factors and causative organisms of neonatal sepsis after delivery in tertiary care hospital, in Bangladeshi h. <b>Conclusions:</b> Strengthening the existing facility for antenatal screening for early diagnosis and treatment of maternal infection during pregnancy as well as finding high-risk pregnancies for adequate perinatal management is necessary to prevent neonatal sepsis-related morbidity and mortality. Rational use of antibiotics according to local epidemiology and culture and sensitivity reports may minimize the increasing hazards of antibiotic resistance.
12	NIH	<i>StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30285373.</i>	Singh M, Alsaleem M, Gray CP	2022	Inglés	Neonatal Sepsis	Neonatal sepsis refers to an infection involving the bloodstream in newborn infants less than 28 days old. It continues to remain a leading cause of morbidity and mortality among infants, especially in middle and lower-income countries. It is divided into early-onset sepsis (EOS), or late-onset sepsis (LOS) based on the age of presentation after birth with different experts using 72 hours or 7 days as the cutoff. This activity describes the treatment and evaluation of neonatal sepsis and explains the role of the interprofessional team in managing patients with this condition
13		<i>Sisli Etfal Hastan Tip Bul. 2020; 54(2): 142-158</i>	Ilkay Ozmeral Odabasi, Ali Bulbul	2020	Inglés	Neonatal Sepsis	Neonatal sepsis is associated with severe morbidity and mortality in the neonatal period. Clinical manifestations range from subclinical infection to severe local or systemic infection. Neonatal sepsis is divided into three groups early-onset neonatal sepsis, late-onset neonatal sepsis, and very late-onset neonatal sepsis according to the time of the onset. It was seen that the incidence of early-onset neonatal sepsis decreased with intrapartum antibiotic treatment.

14	PubMed	<i>Pediatrics and Neonatology VOLUME 57, ISSUE 4, P265-273</i>	Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al	2018	Inglés	Early and Late Infections in Newborns: ¿Where Do We Stand? A Review	Neonatal sepsis still is a compelling cause of mortality and morbidity among infants. According to the onset, we can distinguish “early onset sepsis” when microbiological cultures positive for external pathogens come from newborns during the first 7 days of life (maternal intrapartum transmission); “late-onset sepsis” when microbiological cultures positive for external pathogens come from newborns after the first 7 days from delivery (postnatal acquisition). In this review, we synthesize the incidence, risk factors, clinical manifestations, and methods of diagnosis and treatment of each type of neonatal infection, to better define such a pathological condition which is of significant importance in common clinical practice.
15		<i>Rev. Med Inst Mex Seguro Soc. 2019 Julio 1;57(4):226-231.</i>	Arias-Arellano S, Cáceres-Aucatoma F, Geyson D, Segarra-Galarza K	2019	Español	Factores de riesgo asociados con la sepsis neonatal de inicio tardío	<b>Objetivo:</b> identificar los factores de riesgo para sepsis neonatal en una unidad de neonatología durante los meses de marzo a octubre del año 2016 <b>Conclusión:</b> el desequilibrio termodinámico, la taquicardia, la ventilación mecánica, el cateterismo umbilical, la fiebre materna y los controles prenatales insuficientes fueron los probables factores de riesgo significativos asociados a sepsis neonatal.
16		<i>Rev. chil. infectol. vol.35 no.5 Santiago</i>	Samudio Gloria Celeste, Monzón Ruth, Ortiz Lidia María, Godoy Gladys Maribel.	2018	Español	Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente	<b>Objetivo:</b> Conocer la etiología y localización más frecuente de la infección en el SNN <b>Conclusiones:</b> La infección más frecuente fue la bacteriemia, principalmente por Staphylococcus resistentes a meticilina. La afectación del SNC fue elevada, lo mismo que la mortalidad.
17		<i>Theory and Clinical Practice in Pediatrics Vol 3</i>	Adonis Muganza Nyenga, Olivier Mukuku, Stanis Okitotsho Wembonyama	2021	Inglés	Neonatal sepsis: A review of the literature	New molecular biology techniques are promising and offer precise diagnosis with rapid results. Empirical management is a function of microbial ecology while definitive treatment is guided by the results of microbial culture. This article presents the essential elements for understanding neonatal sepsis and discusses new diagnoses and therapeutic management. It offers a thorough reading based on the issue of infections in newborns

18		<i>Arch Dis Child</i> 2021; 106:745–752	Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al.	2021	Ingles	Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis	<b>Objective:</b> Neonates are at significant risk of sepsis, but data on neonatal sepsis incidence are scarce. We aimed to assess the incidence and mortality of neonatal sepsis worldwide. <b>Conclusion:</b> Neonatal sepsis is common and often fatal. Its incidence stays unknown in most countries and existing studies show marked heterogeneity, writing down the need to increase the number of epidemiological studies, harmonize neonatal sepsis definitions, and improve the quality of research in this field. This can help to design and implement targeted interventions, which are urgently needed to reduce the high incidence of neonatal sepsis worldwide.
19	Cochrane Library	<i>Cochrane Database Syst Rev</i> May;2021(5)	Korang SK, Safi S, Nava C, Greisen G, Gupta M, Lausten-Thomsen U, et al.	2021	Ingles	Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis	<b>Objectives:</b> To assess the beneficial and harmful effects of different antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis. <b>Conclusions:</b> Current evidence is insufficient to support any antibiotic regimen being superior to another. RCTs assessing different antibiotic regimens in late-onset neonatal sepsis with low risks of bias are called for.
20		<i>Cochrane Database Syst Rev</i> ; 2019 Jan 14 (1)	Brown JVE, Meader N, Cleminson J, Mcguire W.	2019	Ingles	C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants	<b>Objectives:</b> To decide the diagnostic accuracy of serum CRP measurement in detecting late-onset infection in newborn infants. <b>Conclusions:</b> The serum CRP level at first evaluation of an infant with suspected late-onset infection is unlikely to be considered sufficiently correct to aid early diagnosis or select infants to undergo further investigation or treatment with antimicrobial therapy or other interventions
21	Research Gate	<i>Pediatric Research</i> (2020) 88:2–4	Eleanor J. Molloy, James L. Wynn , Joseph Bliss, Joyce M. Koenig , Fleur M. Keijj, et al.	2020	Ingles	Neonatal sepsis: need for consensus definition, collaboration, and core outcomes	Sepsis is a major contributor to global mortality and has been declared a priority by the WHO. <sup>1</sup> The highest sepsis incidence across all age groups is found in neonates affecting an estimated 3 million babies worldwide (22 per 1000 live births) with a mortality of 11–19% and unquantified neurological defects

22		<i>Sci Rep 12, 20187 (2022)</i>	Worku, E., Fenta, D.A. & Ali, M.M.	2022	Ingles	Bacterial etiology and risk factors among newborns suspected of sepsis at Hawassa, Ethiopia	<p><b>Objectives:</b> This study aimed to decide the prevalence of bacterial bacterial-caused sepsis, associated factors, and the antimicrobial susceptibility profile of bacteria.</p> <p><b>Conclusions:</b> This study showed the contribution of bacteria in causing sepsis among newborns; the majority of them were Gram-negative bacteria. Most recovered bacteria were resistant to commonly used antibiotics. Pre-term, mode of delivery, and types of respiratory support were significantly associated with the occurrence of sepsis caused by bacteria</p>
23		<i>Investigación, Sociedad y Desarrollo, v. 12, n. 5, e11212540796</i>	Catapani EB, Menezes JD de S, Guarnieri GM, Pereira AA, Sacardo Y, Parro MC.	2023	Español	Visión general de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos: una revisión de la literatura	<p><b>Objetivo:</b> Comprender a través de la literatura acerca de la sepsis en recién nacidos.</p> <p><b>Conclusiones:</b> La observación detallada y continua del recién nacido, sus signos clínicos y factores de riesgo es fundamental para que se reduzca la morbimortalidad de la sepsis neonatal.</p>
24		<i>Revista De La Facultad De Medicina Humana, 22(3)</i>	Allison Poquioma, Walter Mosquera, María Loo Valverde, Luis Roldán-Arbieto, Víctor Vera Ponce, Jhony A. De La Cruz-Vargas	2022	Ingles	Neonatal, maternal, and invasive procedures factors associated with late neonatal sepsis in the period 2011-2020 systematic review and meta-analysis	<p><b>Objective:</b> To review, evaluate and synthesize available literature on neonatal and maternal factors and invasive procedures associated with late neonatal sepsis during the last ten years</p> <p><b>Conclusions:</b> Male sex, prematurity, use of a central venous catheter, and mechanical ventilation are risk factors for late sepsis.</p>
25		<i>Pediatric Research volume 91, pages337–350</i>	Istemi Han Celik, Morcos Hanna, Fuat Emre Canpolat, Mohan Pammi	2022	Ingles	Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present, and future	<p>The search for an ideal biomarker that has adequate diagnostic accuracy early in sepsis is still ongoing. We discuss promising strategies for the future that are being developed and assessed that may help us diagnose sepsis early and improve clinical outcomes.</p>

#### 4. Antecedentes Científicos

**Antecedentes Nacionales:** Existen pocos estudios a nivel nacional que nos hablen sobre la sepsis neonatal tardía, sin embargo Arias-Arellano et al en su estudio de casos y controles localizado en Quito en una unidad neonatal de marzo a octubre de 2016 y publicado en el año 2019 nos habla de las características de riesgo relacionadas con SNT concluyendo que mayormente implicados están: desequilibrio termodinámico, uso de catéter umbilical, asociación con ventilación mecánica y cantidad inadecuada de controles prenatales. Otro estudio realizado en nuestro país es el de Arias Gomezcoello et al sobre las causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos, el cual es un diseño de investigación documental que concluye que la SNT es una complicación caracterizada por múltiples agentes causales en la cual el uso de normas de bioseguridad debe ser el principal elemento a mejorar ya que se origina por cuidados asociados al personal de la salud y procedimientos invasivos, de igual manera describe la importancia del pronto diagnóstico clínico y microbiológico para un tratamiento oportuno (7,8)

**Antecedentes Internacionales:** El estudio de Rafi et al en Bangladesh acerca de los factores de riesgo y etiología de SN (sepsis neonatal) es un estudio de casos y controles elaborado en el área de neonatología del Rajshahi Medical College Hospital (RMCH), un centro hospitalario de 1000 camas localizado en Rajshahi, Bangladesh con un total de 91 casos y 139 controles. Su conclusión fue que las determinantes de riesgo más prevalentes en la SNT fueron la IVU (Infección de vías urinarias) materna y el sexo masculino del neonato. En este estudio los microorganismos aislados más comúnmente fueron *Escherichia coli* (40,7%), *Staphylococcus aureus* (27,5%) y *Klebsiella pneumoniae* (18,7%). El estudio de Urzua y Toso sobre las estrategias de prevención de infecciones tardías en UCIN publicado en Santiago de Chile en 2019 es una revisión bibliográfica que concluye que la mejor profilaxis es el uso de vacunas durante el embarazo tales como B pertussis entre el segundo y tercer trimestre, influenza posterior a las 13 SG (semanas de gestación) reduce en un 60% el riesgo de enfermedad, Covid 19, hepatitis A y B. El uso de probióticos podría tener un rol activo en la inmunidad del aparato digestivo y respiratorio, sin embargo, no está definida su dosis, vía de administración ni tiempo para recomendar su utilización rutinaria y por último la profilaxis de ITU por candida con fluconazol en pacientes con factores de riesgo como precariedad o múltiples parejas sexuales (9–11)

Cortese et al en su trabajo de revisión de la literatura “Early and Late Infections in Newborns: ¿Where Do We Stand? A Review” refieren que la probabilidad de desarrollar SNT es contrariamente proporcional a la edad gestacional y el bajo peso en el momento del nacimiento, es decir, mayor probabilidad en bebés de menor edad gestacional (< 25 semanas de gestación y peso entre 401-750 gr). Otros factores de riesgo mencionados por estos autores fueron: duración de catéter central o umbilical, terapia con corticoesteroides que disminuye el riesgo de sepsis neonatal temprana, pero puede aumentar la probabilidad de SNT y ventilación mecánica con OR 2,6 y OR 1,6 respectivamente. Samudio et al con su trabajo publicado en Santiago de Chile de tono retrospectivo correlacionando la prevalencia de enero a diciembre de 2015 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal de un hospital de alta complejidad, los agentes etiológicos y su localización más frecuente en SNT concluyendo que en esta unidad la ubicación predilecta fue: sangre 40%, secreción de aspirado de la tráquea y orina 25%. Las bacterias encontradas fueron *Staphylococcus* seguido de *Acinetobacter baumannii* multirresistente (9–12)

## **5. Planteamiento del Problema**

Cada año se estima 4 millones de muertes de recién nacidos a nivel mundial, la tercera parte de estas es de origen infeccioso, la incidencia de sepsis neonatal en países desarrollados es de 1 a 8 casos en cada 1000 neonatos vivos mientras que en países tercermundistas y en vías de desarrollo la incidencia varía entre 3 a 12 casos por cada 1000 neonatos vivos, a nivel de América Latina el número de casos nuevos por año es de 3.5 a 8.9 por cada 1000 neonatos vivos. El diagnóstico precoz, la identificación y análisis de la etiología, manifestaciones y determinantes de riesgo de esta grave infección que afecta a los neonatos después de 72 horas posterior al nacimiento supone la dificultad más común para el personal médico a la hora de enfrentar esta patología ya que es complicado identificarla debido a la poca especificidad de sus manifestaciones. La sepsis neonatal tardía constituye un problema de salud pública que necesita ser atendido de manera integral y multidisciplinaria para lograr reducir el impacto en la morbilidad y mortalidad neonatal ya que 20% de los recién nacidos prematuros son diagnosticados con SNT, con tasas de mortalidad neonatal global de 13%. La investigación sobre la SNT puede contribuir a mejorar el conocimiento sobre los agentes etiológicos, los factores predisponentes, la identificación precoz, la terapéutica adecuada y los métodos de prevención de esta patología y así reducir el impacto negativo de esta sobre el bienestar y desarrollo de los neonatos y sus familias (1,13–15)

## **6. Justificación**

Los procesos infecciosos en la UCIN (Unidad de Cuidados intensivos neonatales) son una de las causas más incidentes en la elevación de tasas de morbimortalidad en recién nacidos hospitalizados, dentro de estos encontramos a la sepsis neonatal tardía, esta enfermedad se presenta después de las 72 horas de nacimiento, pero dentro de los primeros 28 días de vida. La justificación de la investigación sobre la SNT radica en el índice de incidencia alto que tiene, la morbilidad y mortalidad que presenta en los neonatos, especialmente en los nacidos antes de término y los que presentan factores de riesgo. Como personal médico es necesario tener conocimientos básicos en sepsis neonatal de origen tardío y hacer una diferenciación clara entre esta y su contraparte, la sepsis neonatal temprana debido a que, a pesar de tener un foco infeccioso como etiopatogenia y sintomatologías similares, sus factores de riesgo, patógenos y tratamiento son distintos por lo cual tener conocimiento de esto nos permitirá prevenir, identificar y manejar de manera adecuada esta patología.

## **7. MARCO TEÓRICO**

### **7.1. Definición**

Sepsis neonatal se define como la patología producida por la colonización de microorganismos patógenos de cualquier índole: bacterias, virus u hongos en sangre. Existen dos tipos de sepsis neonatal, clasificando esta según el tiempo de evolución, temprana: ocurre en los primeros 3 días o 73 horas de nacido; y tardía: se manifiesta posterior a las primeras 72 horas de vida, siempre y cuando sea dentro de los primeros 28 días de nacido. Hablamos de sepsis de inicio tardío cuando se observa cultivos microbiológicos positivos en sangre o LCR encontrados posterior a 7 días desde el alumbramiento, es decir, el origen de la infección es posnatal ya sea nosocomial o comunitaria (7,9,12)

### **7.2. Epidemiología**

El 75% de fallecidos recién nacidos se presentan en los primeros 7 días de vida y el 25% restante durante las primeras 24 horas de nacido. Tiene una prevalencia de 25 a 30% en pacientes neonatales con muy bajo peso al momento del nacimiento, e incidencia de 6 a 10% en neonatos pretérmino con edad gestacional entre 34 a 37 semanas. La mortalidad aumenta en relación con la edad posnatal en un 36% en niños de 8 a 14 días y en 52% en niños de 15 a 28 días. La incidencia de la SNT es de 0.61% a 27% en recién nacidos hospitalizados, según distintas publicaciones internacionales, además representa la tercera causa de mortalidad en neonatos vivos y el 13% de la mortalidad neonatal global. Al menos 20% de los recién nacidos pretérmino cursan con un episodio de SNT. En países subdesarrollados o en vías de desarrollo, la mortalidad por sepsis rodea entre el 30 a 50% y a nivel mundial anualmente 4 millones de niños fallecen en las 4 semanas posterior al nacimiento, de estas muertes el 99% ocurre en países de menores ingresos y en vías de desarrollo. La incidencia de SNT varía entre 0,61 a 14,2% en neonatos hospitalizados y en función al peso es de 51,2% en recién nacidos con 500 a 750 gramos de peso, 15 a 25% en lactantes con menos de 1500 gr y 1,6% en neonatos con más de 2500 gramos de peso (12,14,16–18)

La incidencia de primer hemocultivo positivo a partir de las 72 horas posteriores al nacimiento en neonatos prematuros con muy bajo peso desde el nacimiento, es decir, menos de 1500 gramos, se encuentra entre 20 a 35%, aproximadamente 15% de los bebés prematuros desarrollan SNT con una mortalidad que varía entre 10 a 30% (19)

A nivel de América Latina la sepsis neonatal tiene una prevalencia de 10 a 12%, la incidencia en naciones en vías de desarrollo se sitúa en 49 a 170 casos en cada 1000 neonatos vivos, estudios de 2010 sitúan a la infección neonatal como la sexta causa de morbilidad neonatal y la quinta causa de mortalidad en nuestro país con una prevalencia de 11,5% (7)

### **7.3.Etiología**

Los microorganismos implicados en SNT son adquiridos a través del medio ambiente después del parto y están asociados a hospitalización prolongada, ventilación mecánica, catéteres intravasculares, tubos endotraqueales y a la madurez incompleta propia del componente inmunológico de los neonatos que aumenta su susceptibilidad a infecciones, los bebés prematuros y MBPN suelen ser los más afectados. El 70% de las infecciones se asocian con Gram Positivos siendo predominante el estafilococo coagulasa negativo, los Gram negativos representan un 18% de las infecciones, mientras que los hongos el 12% (12)

**Estafilococo coagulasa negativo:** Son estafilococos que no producen coagulasa, entre ellos el más común es el Estafilococo Epidermidis, seguido por el Estafilococo Aureus y otros Estafilococos raramente encontrados como: Capitis, Haemolyticus y Hominis. El S. Epidermidis suele colonizar la piel y mucosas, aunque raramente causa infección en tejido sano, sin embargo, tiene la capacidad de proliferar en las superficies de plástico de dispositivos médicos debido a su propiedad de biopelícula la cual le brinda resistencia antibiótica sobre todo a la meticilina (MRSE) y funciona como barrera ante las defensas del sistema inmune. En Latinoamérica prevalece el estafilococo coagulasa negativa con cifras de 44,3 %, seguido por Staphylococcus aureus. (12,19)

El aislamiento de Staphylococcus resistente a meticilina y el Staphylococcus Coagulasa Negativo predominan en la región y esto se debe a la práctica de métodos invasivos que causan ruptura de la barrera de la piel (11)

**Gramnegativos:** E. Coli, Klebsiella, Pseudomona, Enterobacter y Serratia son algunos de los microorganismos patógenos que suelen aislarse en SNT, las infecciones que los involucran suelen darse por transmisión médico paciente, contaminación de catéteres o soluciones parenterales (12)

En algunos casos se observa *Acinetobacter Baumannii* y *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos cuya presencia indican que las medidas de contención y control epidemiológico no están funcionando, la erradicación de estas es complicada ya que se encuentran presentes en el mobiliario hospitalario. Otro conflicto que causan estas bacterias atípicas es su multirresistencia antibiótica, siendo *A. Baumannii* sensible a Colistin en la mayor parte de casos (11)

Las bacterias entéricas Gram – suelen derivar de la microbiota del paciente, la cual suele encontrarse alterada por el uso previo de antibióticos, hacinamiento, o inadecuados cuidados higiénicos del personal que manipula al paciente. Se considera que el patógeno de letalidad más alta dentro de los gram negativos es la *Pseudomona Aeruginosa* debido a sus altas tasas de morbimortalidad en neonatos (8,14)

**Hongos:** *Candida Albicans* suele ser el patógeno aislado en caso de SNT de origen fúngico, este tipo de infección tiene alta tasa de mortalidad y está asociada a 32 semanas o menos de gestación, bajo peso al momento del nacimiento, es decir, menos de 1000 gr, sexo masculino, nutrición parenteral durante más de 5 días, APGAR menor a 5 a los 5 minutos y antibioticoterapia con cefalosporinas (12,19)

La mortalidad asociada a sepsis neonatal tardía por bacilos Gram – es la más alta encontrándose entre un 29 a 70%, en segundo lugar, está la asociada a *Candida* con un 32% 50% mientras que el organismo etiopatogénico más común, es decir, el *Staphylococo Coagulasa Negativa* presenta 1% de mortalidad (10)

Los focos primarios de infección suelen localizarse en vías urinarias, senos paranasales, oído medio, aparato respiratorio o digestivo, suelen diseminarse con mayor frecuencia hacia meninges, riñones, piel, peritoneo y hueso, dentro de estos las infecciones de mayor presentación son las bacteriemias, la neumonía asociada a ventilación mecánica y las infecciones de tracto urinario (IVU) (8,11)

#### **7.4. Factores de riesgo**

- Factores Hospitalarios: Ingreso a UCIN, ventilación mecánica, nutrición parenteral, procedimientos quirúrgicos abdominales, procedimientos invasivos, uso de antibióticos durante un espacio de tiempo prolongado

- Factores Extrahospitalarios: Condiciones insuficientes de higiene, cuidados inadecuados de cordón umbilical, ausencia de lactancia materna, asfixia neonatal (10)
- Falta de maduración de determinados órganos e inmunodeficiencia propia del recién nacido (11)
- Parto prematuro: Los bebés nacidos antes de término presentan una disminución en la formación de citoquinas pro inflamatorias, disminución de la activación de las células Natural Killer, disminución del paso placentario de inmunoglobulinas y de los niveles séricos del sistema de complemento
- Uso de bloqueadores H2: El ácido gástrico es una barrera natural contra la proliferación de bacterias por lo que la administración de estos fármacos incrementa el riesgo de colonización por patógenos
- Antibioticoterapia empírica prolongada: El uso de antibióticos empíricos en casos de sepsis neonatal temprana durante más de 5 días aumenta el riesgo de sepsis neonatal tardía, sobre todo cuando se realiza con cefalosporinas de tercera generación
- Factores genéticos tales como el polimorfismo en los genes que sea asocian a la inmunidad pueden estar relacionados con la susceptibilidad de los recién nacidos a padecer SNT (20).

### **7.5. Fisiopatología**

Debido a que el sistema inmune adaptativo del recién nacido necesita tiempo para su maduración, el sistema inmune innato es el que se encuentra a cargo de los mecanismos de defensa neonatales. El problema radica en que los neonatos pretérmino con 32 o menos semanas de edad gestacional tienen el sistema inmune innato inmaduro lo que aumenta su vulnerabilidad ante procesos infecciosos. El mal funcionamiento del sistema inmune se relaciona directamente con la progresión del cuadro séptico debido a la función inmadura de los neutrófilos polimorfonucleares, macrófagos, células T, células B y células dendríticas reguladoras que vuelven al sistema. Otros componentes involucrados en esta inmunosupresión innata son los anticuerpos IgG los cuales están disminuidos, la opsonización incompetente y la falta de activación del sistema de complemento (13,21)

Cuando la barrera cutánea se rompe en el caso de los procedimientos invasivos sumada a la inmunodepresión propia del sistema de defensa inmaduro del recién nacido promueve la entrada de patógenos al medio interno del paciente generando infecciones bacterianas o fúngicas de gravedad. Otro mecanismo de infección es la traslocación de bacterias a través del intestino inmaduro sobre todo cuando existe enterocolitis necrotizante (11,13)

Los factores que pueden acentuar la presencia de choque son la limitación del corazón del recién nacido para aumentar el volumen y contractilidad cardiaca, la regulación de los vasos periféricos, aumento de gasto energético y de oxígeno que conllevan una débil función mitocondrial secundaria a la hipoxia. El shock séptico conlleva a falla multiorgánica en la cual existe bajo gasto cardiaco, fallo micro circulatorio, micro trombosis y compromiso multiorgánico que puede terminar con la vida del paciente (13)

#### **7.6. Manifestaciones Clínicas**

Gran parte de las manifestaciones clínicas de la SNT son poco específicas y estas dependerán del grado de virulencia del microorganismo y el estado inmune del neonato (19)

- Temperatura corporal: alta, normal o disminuida
- Funciones motoras reducidas
- Retardo en el aumento de peso
- Palidez generalizada
- Reducción de actividad: movimiento, comer, llorar
- Signos locales de infección (12)

Los síntomas de índole respiratoria son los que predominan en la SNT, sin embargo, son frecuentes en el 37% de casos las manifestaciones gastrointestinales, 18% eritema y en 3% de los casos signos y síntomas de choque (22)

Se recomienda tomar en cuenta predictores clínicos de sepsis neonatal tardía los cuales son: intolerancia a la vía oral, frecuencia cardíaca en reposo y sin presencia de llanto mayor a 182 latidos por minuto (taquicardia), hipotensión, fiebre o hipotermia, gradiente menor a 2 grados entre la temperatura central y periférica, apnea, bradicardia, taquipnea, cianosis o necesidad de oxígeno suplementario (19,23)

MANIFESTACIÓN CLÍNICA	SEPSIS PRECOZ	SEPSIS TARDÍA
Apnea	+++	+++
Fiebre	++	+++
Dificultad respiratoria	+++	+++
Hipoxia	++	++
Mala alimentación	++	++
Letargia	++	++
Irritabilidad	++	++
Hipotermia	+	++
Cambios nivel de actividad	++	++
Hipotensión	+	+
Vómitos	+	+
Diarrea	+	+
Ictericia	0	+
Meconio	+	0
Convulsiones	+	+
Cianosis	+	+

**Imagen 1:** Síntomas clínicos y su presentación en sepsis neonatal

**Fuente:** Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S. Suspected neonatal sepsis: Tenth clinical consensus of the ibero-American society of neonatology (SIBEN). Neoreviews

Existen signos de alarma que pueden indicar evolución grave y rápida del cuadro tales como: cianosis, apnea, taquicardia, bradicardia e hipotensión, estos se consideran previsorios de shock. Decimos que el paciente ha llegado a shock cuando presenta: extremidades frías, disminución de pulsos femorales, insuficiencia cardiaca congestiva o CID que pueden llevar al fallecimiento del paciente (8,12)

- Afectación de SNC: somnolencia, irritabilidad, letargo, convulsiones, fontanelas tensas
- Afectación gastrointestinal: anorexia, regurgitación, distensión abdominal, vomito, diarrea, enterocolitis necrotizante
- Afectación cutánea: Petequias, impétigo, celulitis, abscesos
- Afectación cardiovascular: miocarditis, pericarditis, endocarditis, insuficiencia cardiaca
- Shock séptico: Infección urinaria, osteomielitis, cuadros trombóticos o hemorrágicos
- Afectación metabólica: Acidosis metabólica (12)

<b>Variaciones cardiovasculares en sepsis neonatal</b>	
<b>Perfusión tisular Variable</b>	Llenado capilar > 3 segundos Lactato en plasma > 3 mmol/
<b>Hemodinámica Variable</b>	Presión arterias 2DS por debajo de lo normal para la edad Presión sistólica < 50mm Hg (recién nacido día 1) Presión sistólica < 65 mm Hg (infantes ≤ 1 mes
<b>Frecuencia cardíaca</b>	> 1DS por encima de lo normal para la edad (≥180 latidos/min, ≤100 latidos/min

**Tabla 1: Variaciones cardiovasculares en sepsis neonatal**

**Autor:** Karla Molina González

**Fuente:** Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. *Early and Late Infections in Newborns: ¿Where Do We Stand? A Review*

En la SNT de origen fúngico los signos clínicos de sepsis suelen ser: letargo, apnea, intolerancia alimenticia, dificultad respiratoria e inestabilidad cardiaca, hiperbilirrubinemia, trombocitopenia de novo con cifras menores a 50.000 plaquetas e hipoglicemias menores a 180 mg/dl. Sumado a esta sintomatología se debe considerar la presencia de cuerpos extraños permanentes como vía central o tubo endotraqueal, nutrición parenteral o terapia con inhibidor de bomba de protones o de bloqueantes de la histamina -2 (19,21)

### 7.7. Diagnóstico

El principal reto de la sepsis neonatal tardía es su diagnóstico debido a la inespecificidad de la clínica y su diferenciación de las patologías propias de los pacientes pretérmino tales como: síndrome de dificultad respiratoria o malformaciones cardiovasculares (8)

Debido a las dificultades para diagnóstico de sepsis y la inmunosupresión propia del neonato la mayoría de estos son tratados con antibióticos cuando hay síntomas significativos de sepsis, estudios observacionales en países desarrollados arrojan resultados que refieren que 83 y 94% de neonatos reciben antibióticos por infección sistémica probable, sin embargo, este porcentaje suele tener hemocultivos negativos (14)

Se deben considerar parámetros clínicos y hematológicos, uno de los sistemas de puntuación que nos ayuda en esto es el sistema de puntuación hematológica (HSS) que valora siete aspectos: Leucocitos aumentados, PMN aumentados, PMN inmaduros aumentados: Relación PMN inmaduros- totales aumentada, relación PMN inmaduro versus maduro mayor a 0,3, plaquetopenia (menor a 150.000) y cambios degenerativos en PMN. Puntuaciones mayores a 2 significan probable sepsis, mientras que menor o igual a 2 significa 99% de probabilidad de ausencia de sepsis (12)

Se suelen utilizar las citocinas macrófagas como indicadores de SNT debido a que estas son producidas como respuesta a antígenos de los patógenos en sangre. Los marcadores séricos suelen estar aumentados antes que se produzcan cambios hematológicos, algunos de relevancia son:

- Interleucina 6 y 8: Se consideran sensibles y específicas en la presencia de sepsis neonatal a nivel plasmático o sanguíneo, tienen vida media de 12 a 24 horas lo cual limita su uso predictor
- PCR: Mejor marcador diagnóstico de sepsis neonatal tiene mayor especificidad y sensibilidad que algunos parámetros hematológicos, sin embargo, su sensibilidad es baja durante la primera fase de la infección, ya que el tiempo necesario para la liberación de este marcador es de al menos 6 horas. Este marcador se puede utilizar dentro de tres contextos clínicos: diagnosticar la infección mediante el nivel sérico de PCR en neonatos que presentan sintomatología de SNT, detectar infecciones mediante la monitorización de este marcador a intervalos y de esta manera sospechar de infección en pacientes asintomáticos y por último monitorizar la respuesta al tratamiento (16)
- Presepsina: CD14 soluble, es utilizado como biomarcador de SNT
- Procalcitonina: Péptido producido por monocitos y hepatocitos como respuesta a la inflamación sistémica, sus concentraciones suelen aumentar 4 horas después por la acción inflamatoria de las toxinas bacterianas. En neonatos normo peso valores mayores a 0,5 ng/ml indican probabilidad de sepsis nosocomial (12)

VARIABLE	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %	VPP %	VPN* %
Leucopenia < 5.000	13	90	50	58
Leucocitosis > 15.000	30	75	50	60
Neutropenia < 1.500	13	87	44	57
Neutrofilia > 7.500	43	80	44	58
Plaquetopenia	36	92	78	66

\*VPN: Valor Predictivo Negativo.

**Imagen 2:** Síntomas clínicos y su presentación en sepsis neonatal

**Fuente:** Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S. Suspected neonatal sepsis: Tenth clinical consensus of the ibero-American society of neonatology (SIBEN). Neoreviews

Las técnicas de imagen no suelen ser útiles en la detección temprana de SNT, más bien son utilizadas en las manifestaciones tardías de la infección para confirmar complicaciones cardiovasculares en su mayoría. La radiografía de tórax es recomendable cuando existen signos de dificultad respiratoria mientras que la radiografía de abdomen puede orientar el diagnóstico de enterocolitis necrotizante (12,19)

La ecografía transfontanelar y la TC cerebral se recomiendan en pacientes con diagnóstico de meningitis más complicaciones como fiebre, déficit neurológico o cultivo de LCR positivo posterior a 2 días de antibioticoterapia. El ecocardiograma es parte de la evaluación de sepsis secundaria a *S. Aureus*, *ScoN* y candidiasis sistémica para excluir cardiopatías congénitas como diagnóstico diferencial de choque séptico (12,19)

La monitorización de las características de la frecuencia cardiaca constituyen un avance en el diagnóstico de SNT, la variabilidad reducida y desaceleraciones transitorias del ritmo cardiaco causadas por las citoquinas proinflamatorias son señales de sepsis inminente aún más si se correlaciona con datos fisiológicos con la presión sistólica, diastólica y la frecuencia de respiraciones por minuto (8)

El diagnóstico definitivo es microbiológico en cultivos de sangre, orina o LCR. Estos se consideran el Gold estándar para detectar bacteriemia o fungemia. El volumen sanguíneo obtenido para los cultivos es el factor primordial que interviene en la obtención de resultados reales en el hemocultivo. Se recomienda tomar dos hemocultivos de distintos sitios con un mínimo de 1ml para cada frasco. En el caso de sospecha de infección de origen urinario lo adecuado es realizar urocultivo y cultivo de muestra de punción suprapúbica de la vejiga o de la sonda vesical. En caso de sospechar sepsis asociada a catéter se debe cultivar la punta de este, si los resultados arrojan un recuento mayor a 15 ufc/ml más un hemocultivo periférico positivo se puede confirmar la sepsis asociada a catéter (12,19,24)

Para evitar la contaminación al obtener la muestra de los cultivos se recomienda: muestra de sangre de punción venosa o arterial, utilizar métodos de asepsia rigurosos, la cantidad de la muestra debe ser 1 a 2 ml de sangre, mantener la dilución con relación al medio de cultivo en concentración de 1:5 o de 1:10 entre la muestra sanguínea y el medio de cultivo y transportar la muestra lo más rápido posible con un tiempo mínimo de 2 horas (25)

En caso de urocultivo el Gold estándar para recolección de muestra es la punción suprapúbica en comparación con el cateterismo vesical y la bolsa recolectora para el diagnóstico de IVU, por su baja probabilidad de contaminación, sin embargo, al ser un método invasivo se realiza solo como prueba de confirmación (25)

Se debe realizar punción lumbar para cultivo de LCR en caso de sospecha de meningitis neonatal, aunque la incidencia de esta es baja (1,5 a 3,5% de casos). No se recomienda el cultivo de aspiración gástrica o aspirados de tubo traqueal (25)

## **7.8.Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico diferencial se realiza, debido a la clínica inespecífica de la SNT, con enfermedades como: Cardiopatía congénita, encefalopatía neonatal, enfermedad metabólica, prematuridad y sus complicaciones, hipo o hipertiroidismo, taquipnea transitoria del recién nacido, aspiración meconial, hipoglucemia, meningitis, osteomielitis y enterocolitis necrotizante (14,21)

En contexto de pandemia se debe considerar diagnóstico diferencial con SARS-COV-2 en todo neonato con fiebre de origen desconocido o deterioro progresivo del estado de salud en presencia de cultivos negativos y sin otra causa aparente, por lo que se debe solicitar RT-PCR para COVID (22)

## **7.9.Tratamiento**

El neonato con SNT debe ser tratado en función de distintos factores tales como: presencia de corioamnionitis, edad gestacional, periodo de ruptura de membranas, profilaxis materna contra estreptococo del grupo B (8)

- Corioamnionitis: En presencia o sospecha de esta, los neonatos deben tener hemocultivo al nacer y antibioticoterapia empírica de amplio espectro
- Si existe profilaxis materna para estreptococo grupo B y es medicada de forma adecuada (ampicilina, penicilina y cefazolina IV durante 4 horas) el recién nacido deberá ser observado durante 48 horas de manera intrahospitalaria y comenzar tratamiento en caso de manifestaciones clínicas. En caso de que no se haya administrado profilaxis, el neonato se debe observar durante 48 horas sin antibioticoterapia, si existió ruptura de membranas 12 horas previo al alumbramiento o edad gestacional menor a 37 semanas se recomienda realizar hemocultivo y comenzar tratamiento de ser necesario (8)

Existen diferencias importantes entre la etiología y resistencia antibiótica de la SNT entre países desarrollados y subdesarrollados, en los primeros la mayoría de los agentes causales son susceptibles a antibioticoterapia empírica de primera línea (penicilina más aminoglucósido), en cambio, en las naciones en vías de desarrollo algunos estudios han identificado gran resistencia a la antibioticoterapia de primera y segunda línea (14).

La cobertura antibiótica es el pilar del tratamiento de SNT, sin embargo, debemos incluir el soporte respiratorio, mantenimiento con líquidos intravenosos e inotrópicos, fototerapia, curva térmica y control de glicemia como parámetros importantes dentro del proceso de recuperación del recién nacido (14).

El tratamiento debe ser empírico hasta determinar el agente causal, la primera línea más utilizada es un betalactámico en combinación con un aminoglucósido, sin embargo, se recomienda vancomicina + aminoglucósido o cefalosporinas por el aumento de resistencia bacteriana. En sospecha de meningitis Gram negativa se debe utilizar cefalosporinas ya que los aminoglucósidos no penetran la barrera hematoencefálica. La duración de la antibioticoterapia suele rondar entre 7 a 21 días dependiendo del agente causal y la zona de infección. En el caso de uso de cefalosporinas de tercera generación se debe evitar la ceftriaxona ya que puede causar hiperbilirrubinemia y precipitación de cristales de calcio-ceftriaxona (12,14,21).

En SNT no complicada por *S. Aureus* sensible o resistente a meticilina se debe completar 14 días de tratamiento posterior al primer hemocultivo negativo. En caso de SNT por gram negativos se debe completar un esquema de 10 días con antibioticoterapia y cuando es dada por ECN la duración es de 5 a 7 días (19)

El uso de vancomicina está reservado para SNT por *Estafilococo Coagulasa Negativo* resistente a oxacilina o SAMR previamente comprobadas. El meropenem se utilizará únicamente en pacientes con cuadros severos en los cuales se sospeche de Bacilos Gram negativos productores de betalactamasas de espectro extendido como origen de SNT, la dosificación inicial será de 10 a 20 mg/kg/dosis, posterior a 4 horas de la administración se continuará con dosis de mantenimiento en infusión prolongada de 3 horas (19)

Para *Candida* se recomienda comenzar terapia antifúngica con anfotericina B desoxicolato de sodio en dosis de 1 mg/kg/día. Fluconazol puede ser utilizado como alternativa en pacientes que no han sido medicados con azoles anteriormente y que tengan antibiograma sensible a fluconazol con dosis de carga 25/mg/día y 12 mg/kg/día para mantenimiento. Cuando la fungemia no es complicada la terapia antifúngica puede durar 2 semanas con hemocultivos de control negativos, mejoría clínica y ecocardiograma sin alteraciones (19)

### **7.10. Profilaxis**

Entre las medidas profilácticas tenemos: lactancia materna, prevención de infecciones asociadas al manejo médico, administración de lactoferrina, anticuerpos monoclonales anti estafilococos, inmunoglobulina, factores estimuladores de colonias de macrófagos, probióticos y fluconazol en caso de candidiasis. Se recomienda también el continuo lavado de manos, discontinuar el uso de inhibidores de bomba de protones, estimulación trófica y nutrición de manera temprana para mermar el tiempo de nutrición por vía parenteral (25)

Otra opción profiláctica es la administración de vacunas durante el embarazo tales como B pertussis entre el segundo y tercer trimestre, influenza posterior a las 13 SG (semanas de gestación) ya que reduce en un 60% el riesgo de enfermedad, Covid 19, hepatitis A y B con el objetivo de que el feto cree anticuerpos contra estas enfermedades estando dentro del vientre materno (10)

La administración de probióticos tiene un rol mayor en la promoción de la inmunidad del sistema digestivo y respiratorio por lo que su utilización puede prevenir el desarrollo de enfermedades infecciosas. Los neonatos nacidos con muy bajo peso, los cuales tienen una flora bacteriana distinta y un microbioma alterado por el uso de antibióticos, se piensa que los probióticos logran reducir el riesgo de proliferación de patógenos y el desarrollo de enterocolitis necrotizante o sepsis, sin embargo, se desconoce cuál es la dosificación, vía de administración y tiempo de uso más adecuados para su administración rutinaria. Un estudio de casos y controles reportó que el riesgo adverso más conocido de este tratamiento es la fungemia y la sepsis por Lactobacilos asociada a Bifidobacterium (10).

### **7.11. Pronóstico y Complicaciones**

La mortalidad es inversamente proporcional a la edad gestacional del neonato, es decir, los neonatos con menos semanas de gestación tendrán tasas de mortalidad más alta que los nacidos a término, el tratamiento profiláctico en pacientes con clínica sugestiva y cultivos negativos disminuye la probabilidad de fallecer. Los pacientes prematuros con sepsis pueden presentar déficit en su desarrollo neurológico, discapacidad visual, insuficiencia orgánica múltiple, hemorragia cerebral, leucomalacia periventricular, meningitis o síndrome de dificultad respiratoria y, secundario al tratamiento con aminoglucósidos, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Los prematuros con MBPN presentan mayor riesgo de enfermedad pulmonar crónica mientras que los prematuros con EBPN tienen mayor probabilidad de presentar déficit visual, parálisis cerebral infantil, deterioro del desarrollo psicomotor y mental. Como complicación secundaria a tratamiento innecesario los RN pueden llegar a presentar candidiasis severa e infección por patógenos multirresistentes. Los pacientes que logran sobrevivir a la SNT suelen presentar comorbilidades a largo plazo como: parálisis cerebral, retraso cognitivo y psicomotor y displasia broncopulmonar (14,21)

### **8. Discusión**

Todos los autores concuerdan en que la sepsis neonatal tardía es aquella que se asocia a los cuidados de la salud o la aplicación de dispositivos y medidas invasoras en el neonato y se presenta 72 horas después del nacimiento del bebé hasta dentro de los primeros 28 días de vida

Referente a la epidemiología, Sole et Al nos dice que la incidencia global de SNT varía entre 0,6 a 14,2% en recién nacidos hospitalizados y que esta es menos frecuente que su contraparte la sepsis neonatal precoz. A nivel de Latinoamérica a principios del siglo 21 los índices de sepsis neonatal se encontraban entre 3,5 y 8,9%. En Chile, Toso y Urzua citan tasas de SNT de 5,2 por cada 1000 recién nacidos vivos, comprometiendo al 20,9% de los neonatos con menos de 1500 gramos de peso. En Ecuador, Arias et al en su estudio de casos y controles reporto una prevalencia de 21,6% para SNT. Estas cifras nos indican que la SNT es una patología importante en los neonatos sobre todo en los de bajo peso al nacer (7,10,25)

Respecto a los factores de riesgo según el estudio de casos y controles desarrollado en Quito, Arias et Al menciono que los factores predisponentes relacionados a la presencia de sepsis neonatal de cualquier tipo fueron: desequilibrio termodinámico, ventilación mecánica, taquicardia, fiebre materna, cateterismo umbilical e incumplimiento de controles prenatales. Cortese et al refieren que la probabilidad de desarrollar SNT es inversamente proporcional a las semanas de edad gestacional al nacer y el bajo peso una vez dado el alumbramiento, es decir, mayor probabilidad en bebés de menor edad gestacional (< 25 semanas de gestación y peso entre 401-750 gr). Otros factores de riesgo mencionados por estos autores fueron: duración de catéter central o umbilical, terapia con corticoesteroides que disminuye el riesgo de sepsis neonatal temprana, pero puede aumentar la probabilidad de SNT y ventilación mecánica con OR 2,6 y OR 1,6 respectivamente. Rafi et Al en su estudio de casos y controles realizado en Rajshahi, Bangladesh menciona que la ITU materna, bajo peso al nacer, los partos en casa, el sexo masculino y algunas características específicas en mujeres primíparas contribuyen a que los recién nacidos sean más vulnerables a SNT tales como: edad materna menor a 20 años, parto prolongado y ruptura prematura de membranas. Mariño et al recomienda tener en cuenta agentes predisponentes como: prematuridad, bajo peso al momento del nacimiento (menor a 2500 gramos), uso de ventilación mecánica, nutrición parenteral o CVC durante más de 7 días, uso permanente de sonda nasogástrica, hospitalización prolongada, administración de bloqueadores H2 o esteroides y uso previo de antibioticoterapia de amplio espectro (7,9,12,19)

La SNT tiene su origen en el uso de dispositivos y medidas invasivas y cuidados asociados al personal de la salud, los gérmenes involucrados según Sigh et al son los Staphylococcus en especial el S. Epidermidis en más del 50% de casos, mientras que Cortese et al presenta a los S. coagulasa negativos como los responsables de 48% de las infecciones en SNT, los gramnegativos en un 18% y los hongos un 12%. La mayoría de autores concuerdan en que los Staphylococcus son los principales implicados en el desarrollo de SNT, Samudio et al lo fundamenta en que los dispositivos invasores causan ruptura de la barrera de la piel por lo cual estos microorganismos ya presentes en la piel penetran el torrente sanguíneo (11,12,21).

Sola et al nos mencionan que en sospecha de SNT el 26% de los neonatos presenta un hemocultivo positivo y el 21% presenta sintomatología de sepsis con infección probable, dentro de los pacientes pretérmino menores a 28 semanas de gestación 34% de estos pueden llegar a presentar SNT, sin embargo, el VPP en pacientes que presenten parámetros clínicos es del 52%. Los recién nacidos con MBPN, es decir, menos de 1000 gramos tienen mayor probabilidad de infección 3 a 10 veces más que los nacidos a término, de estos el 65% presenta uno o más episodios infecciosos durante su estadía en UCIN. Cortese et al sugieren utilizar un sistema de puntuación de parámetros hematológicos (HSS) que valora lo siguiente: Leucocitosis, PMN aumentados, PMN inmaduros aumentados, relación PMN inmaduros y totales aumentada, relación PMN inmaduro y maduro mayor o igual a 3, cambios degenerativos de los PMN y plaquetopenia, una puntuación mayor a 2 significa sepsis probable mientras que una menor o igual a 2 disminuye la probabilidad de sepsis en un 99%. Todos los autores concuerdan en que el Gold Estándar es el cultivo de sangre, orina o LCR (12,25).

Meriño et al recomiendan el uso de antibioticoterapia combinada con penicilina anti estafilocócica como la oxacilina más un aminoglucósido como gentamicina o amikacina. En neonatos con más de 32 semanas de edad gestacional y peso superior a 1500 gr con sepsis neonatal tardía comprobada se recomienda 10 días de antibioticoterapia y su efectividad será comprobada si existe mejoría y estabilidad de signos y síntomas hasta el séptimo día de tratamiento. Sigh et al recomienda utilizar una combinación de aminoglucósidos y vancomicina, pero en caso de que se sospeche de infección de SNC se debe considerar una cefalosporina de tercera generación ya que esta si penetra la barrera hematoencefálica en comparación con los aminoglucósidos, se deberá evitar el uso de ceftriaxona ya que esta puede causar hiperbilirrubinemia (19,21).

## 9. Conclusiones

La sepsis neonatal tardía es una infección grave que desarrollan los neonatos después de los 3 días de nacidos y hasta los 28 días de edad. Esta infección puede tener complicaciones y deterioro grave en la salud y desarrollo del bebé, por lo cual necesita una identificación temprana y un tratamiento adecuado. La SNT puede ser ocasionada por múltiples microorganismos, pero los más frecuentes son los Estafilococos Coagulasa Negativos, que se asocian con la colocación de vías intravasculares y otros instrumentos médicos invasivos. Otros patógenos comunes son los bacilos gramnegativos entéricos, como *Escherichia coli*, y los hongos, como *Candida albicans*.

La SNT se manifiesta con signos clínicos inespecíficos, como fiebre o hipotermia, apnea, bradicardia, dificultad respiratoria, letargo, irritabilidad, vómitos, diarrea, distensión abdominal, ictericia o púrpura. Estos signos pueden ser similares a los de otras enfermedades neonatales, por lo que se debe realizar una evaluación cuidadosa del bebé y de sus factores de riesgo. Los agentes predisponentes incluyen prematuridad, bajo peso al momento del nacimiento, la nutrición parenteral prolongada, la alimentación enteral tardía o insuficiente con leche materna, hospitalización prolongada, cirugías previas y enfermedades subyacentes. La identificación de esta patología se basa en las manifestaciones clínicas y el cultivo del microorganismo en sangre u otros líquidos corporales. También se deben realizar otras pruebas de laboratorio para evaluar el estado inflamatorio y la función orgánica. La terapia consiste en la aplicación vía intravenosa de antibióticos de espectro extendido durante al menos 10 días o más si hay complicaciones. Los antibióticos deben ajustarse según el resultado del cultivo y la sensibilidad del microorganismo. Se debe proporcionar soporte vital al bebé según sus necesidades.

Las medidas preventivas en la sepsis neonatal tardía son fundamentales para reducir su incidencia y su morbilidad. Las medidas preventivas incluyen el control estricto de las infecciones nosocomiales en las unidades neonatales, el uso racional y limitado de los dispositivos médicos invasivos, promover la lactancia materna de manera exclusiva y precoz, el contacto piel con piel entre la progenitora y su hijo y el alta hospitalaria temprana cuando sea posible. En conclusión, la sepsis neonatal tardía es una infección grave que requiere una alta sospecha clínica y un manejo adecuado. Los implicados en brindar servicios médicos y relacionados con la salud deben estar atentos a las manifestaciones clínicas de esta enfermedad y aplicar los métodos de prevención necesarios para asegurar la salud y promover el bienestar de los recién nacidos

## 10. Recomendaciones

**Bundles:** Se define bundles como el conjunto de prácticas y medidas que tiene como finalidad proporcionar cuidados seguros y eficientes a los pacientes, cuando hablamos de pacientes neonatales, estos buscan disminuir la probabilidad de infecciones asociado a cuidados de la salud (10). Dentro de estas tenemos:

- Elevar la cabecera a 30 grados
- Manejo y succión de secreciones de tubo endotraqueal mediante procedimientos estériles
- Aseo bucal con solución salina y aspiración bucofaríngea previa aspiración de tubo endotraqueal
- Evaluación día a día de necesidad de ventilación mecánica invasiva
- Inserción CVC: Utilizar un KIT de colocación de CVC que tenga todos los materiales necesarios, higiene adecuada de manos, uso de materiales de bioseguridad, asepsia y antisepsia de la zona dérmica en la que se colocara el catéter, protección del sitio de inserción, evaluar a diario la zona de colocación en búsqueda de manifestaciones infecciosas, manipulación mediante técnicas estériles, evaluar la necesidad y el retiro del catéter en cuanto ya no sea necesario (10).

## 11. Cronograma

Actividad	Fecha	09/22	10/22	11/22	12/22	01/23	02/23	03/23	04/23	05/23	06/23	07/23	08/23
Realización de oficios y recepción por parte de titulación		X	X										
Aprobación de tema			X										
Aprobación de tutor y de tipo de trabajo de titulación				X	X	X							
Elaboración de protocolo							X	X	X				
Primera Revisión									X				
Segunda Revisión										X			
Tercera Revisión											X		
Presentación primera rubrica											X		
Presentación segunda rubrica												X	
Presentación tercera rubrica												X	
Calificación de pares lectores													X
Aprobación de carpeta en biblioteca													X

## 12. Recursos

Recurso	Valor
Computadora	800 USD
Internet	25 USD
Biblioteca física	0 USD
Hojas para oficios de aprobación	50 USD
Transporte	10 USD
Empastado	30 USD

### 13. Bibliografía

1. Barreto González OJ, Baloa Tovar DC, García León MM. Sepsis neonatal: epidemiología. *Rev Digit Postgrado* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 30];9(1). Available from: <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.1.e192>
2. Ortiz Jara J, Acosta Guzmán M, Pérez Morales I, Menchaca Ávalos J, Indalecio Alemán J, Núñez Enríquez J. Sepsis neonatal: una revisión actualizada de la literatura. *Rev Cadena Cerebros* . 2022;6(1):34–40.
3. Molloy EJ, Wynn JL, Bliss J, Koenig JM, Keij FM, McGovern M, et al. Neonatal sepsis: need for consensus definition, collaboration and core outcomes [Internet]. Vol. 88, *Pediatric Research*. Nature Publishing Group; 2020 [cited 2023 Jun 17]. p. 2–4. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41390-020-0850-5>
4. Poquioma A, Mosquera W, Loo Valverde M, Roldán L, Vera V, De La Cruz-Vargas JA. Neonatal, maternal, and invasive procedures factors associated with late neonatal sepsis in the period 2011-2020 systematic review and meta-analysis. *Rev la Fac Med Humana*. 2022 Jul 9;22(3):478–88.
5. Dávila Aliaga C, Hinojosa Pérez R, Mendoza Ibáñez E, Gómez Galiano W, Espinoza Vivas Y, Torres Marcos E, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An la Fac Med* [Internet]. 2020 [cited 2023 May 30];81(3). Available from: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>.
6. Pérez-Camacho P, Pino-Escobar J, Cleves-Luna D, Torres-Mosquera A, Rosso-Suarez F, Ballesteros-Castro A. Clinical and laboratory characteristics of newborns with sepsis in a level IV hospital in Cali, Colombia. *Infection*. 2018;22(3):141–6.
7. Arias Arellano S, Caceres Aucatoma F, Geyson D, Segarra Galarza K. Factores De Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal, Hospital De Chancay - 2018. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;57(4):226–31.
8. Arias Gomescoello ME, Valdiviezo Romero AE, Espinoza Alvarado EL, Morante Mendoza JL. Causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos. *RECIAMUC*. 2019 Oct 1;3(4):56–75.

9. Rafi MA, Miah MMZ, Wadood MA, Hossain MG. Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh. *PLoS One* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2023 Mar 21];15(11 November). Available from: /PMC/articles/PMC7665583/
10. Toso Milos AA, Urzúa Baquedano MS. Estrategias de prevención de infecciones tardías en unidades de cuidados intensivos neonatales. *ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas*. 2019 Sep 27;44(3):44–53.
11. Samudio Domínguez GC, Monzón R, Ortiz LM, Godoy GM. Late-onset neonatal sepsis in an intensive care neonatal unit: Etiological agents and most frequent location. *Rev Chil Infectol*. 2018;35(5):547–52.
12. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. Vol. 57, *Pediatrics and Neonatology*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd; 2017. p. 265–73.
13. Cortés JS, Fernández Cruz LX, Beltrán Zúñiga E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Rev Médicas UIS*. 2020 Jan 30;32(3):35–47.
14. Korang SK, Safi S, Nava C, Greisen G, Gupta M, Lausten-Thomsen U, et al. Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis. Vol. 2021, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2021.
15. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, Horner R, Harder T, Markwart R, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 106, *Archives of Disease in Childhood*. 2021 [cited 2023 Jun 17]. p. 745–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-320217>
16. Brown JVE, Meader N, Cleminson J, Mcguire W. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2019.
17. Worku E, Fenta DA, Ali MM. Bacterial etiology and risk factors among newborns suspected of sepsis at Hawassa, Ethiopia. *Sci Rep*. 2022 Nov 23;12(1):1–10.

18. Özmeral Odabaşı I. Neonatal Sepsis. *SiSli Etfal Hastan Tip Bul / Med Bull Sisli Hosp* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 17];21(3):276–81. Available from: [/PMC/articles/PMC7326682/](#)
19. Mariño Drews AC, Beltran Higuera S, Coronel Rodriguez W, Luengas Monroy MA, Osorio Ruiz MA, Ovalle Orejarena O, et al. Consenso de Expertos Sepsis Neonatal Tardía. Primera. *Asociacion colombiana de neonatologia y asociacion colombiana de infectologia*. 2021. 1–56 p.
20. Catapani EB, Menezes JD de S, Guarnieri GM, Pereira AA, Sacardo Y, Parro MC. Overview of neonatal sepsis in an Intensive Care Unit: a literature review. *Res Soc Dev*. 2023 May 10;12(5):e11212540796.
21. Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal Sepsis. *StatPearls* [Internet]. 2022 Sep 29 [cited 2023 Apr 12]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531478/>
22. Rebolledo Zamora A, Sarmiento López CG, Guzmán Gutiérrez JH. Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito de un caso. *Acta Pediátrica México*. 2023;44(1):14–22.
23. Nyenga AM, Mukuku O, Wembonyama SO. Neonatal sepsis: A review of the literature. *Theory Clin Pract Pediatr* [Internet]. 2021 Nov 22 [cited 2023 Jun 17];3(1):94–101. Available from: <https://www.syncsci.com/journal/TCPP/article/view/TCPP.2021.01.006>
24. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Mohan Pammi. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present, and future [Internet]. Vol. 91, *Pediatric Research*. Nature Publishing Group; 2022 [cited 2023 Jun 17]. p. 337–50. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41390-021-01696-z>
25. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S. Suspected neonatal sepsis: Tenth clinical consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). *No reviews*. 2020 Aug 1;21(8):e505–34.



**Karla Alejandra Molina González** portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0401585575**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"Actualización en Sepsis Neonatal Tardía. Revisión Sistemática"** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 19 de septiembre de 2023

F: 

**Karla Alejandra Molina González**

**C.I. 0401585575**