



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA SEPSIS  
NEONATAL”**

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

**AUTOR: ALISON NICOLE GUAMÁN GUAMÁN**

**DIRECTOR: DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA SEPSIS  
NEONATAL”**

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

**AUTOR: ALISON NICOLE GUAMÁN GUAMÁN**

**DIRECTOR: DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**

*Yo me gradué en  
los 50 años de La Cato!  
... y sostuve la Universidad*

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo, **ALISON NICOLE GUAMÁN GUAMÁN**; declaro bajo juramento que el presente trabajo de investigación es de mi autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado la totalidad de las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento; y eximo expresamente a la **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA** y sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. La **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**, puede hacer uso de los derechos correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normatividad institucional vigente.

Cuenca, 14 de mayo de 2021

Atentamente;

*Alison N. Guamán*  
Alison Nicole Guamán  
C.I.: 0706703956

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo va dedicado a DIOS quien me dio salud y fuerza para terminar este trabajo.

A mis padres por haber sido mi apoyo en todo momento a lo largo de esta carrera y a mi hija Arlette que ha sido mi principal motor para poder culminar este proceso.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al finalizar este trabajo quiero empezar agradeciendo a Dios por darme la vida y la fuerza para seguir sin él no hubiera sido posible llegar hasta donde me encuentro.

A mis padres NORA Y WILFRIDO por su amor y su apoyo incondicional ya sea de cerca o de lejos, ya que siempre tuvieron palabras de aliento para seguir adelante y poder alcanzar mi objetivo.

A mi hija ARLETTE que ha sido mi mayor motivación para poder culminar esta carrera.

A mi tutora Doctora MARIA ISABEL HERRERA quien con su conocimiento y apoyo me guio en cada una de las etapas de este trabajo.

MUCHAS GRACIAS A TODOS

## RESUMEN

**Antecedentes:** La sepsis neonatal en nuestro país representa la novena causa de muerte registrada en menores de 5 años, por lo cual el método diagnóstico representa un tema de enfoque vital, que debe ser manejado por todos los profesionales sanitarios de nuestro país, lo cual determinaría la instauración temprana de un tratamiento adecuado, mejorando la supervivencia neonatal.

**Objetivo:** Analizar el esquema diagnóstico y terapéutico para sepsis neonatal.

**Metodología:** Revisión de artículos publicados en las diferentes revistas de contenido médico científico indexado, como Scielo, PubMed, Intramed, ScienceDirect, Medigraphic, CoChrane y Scopus entre los años 2015 y 2020, además de guías de práctica clínica publicados por el Ministerio de Salud Pública y organizaciones afines.

**Resultados:** Fueron seleccionados 13 artículos publicados en las redes PubMed, Scielo y CoChrane, 8 de ellos fueron estudios tipo Meta-análisis, 4 estudios aleatorizados y 1 estudio de casos-contrroles. La prevalencia encontrada fluctúa entre 5.46 a 15.4 casos por cada 1000 recién nacidos. Los métodos diagnósticos estudiados fueron análisis de reactantes de fase aguda como procalcitonina, proteína C reactiva e Interleucina-6. El esquema terapéutico analizado constó de fármacos de primera línea en terapia antibiótica empírica.

**Conclusiones:** El estudio sérico de procalcitonina en conjunto a la proteína C reactiva incrementan notablemente la especificidad y sensibilidad diagnóstica; El tratamiento antibiótico empírico basado en las características microbiológicas de los diferentes establecimientos de salud, resulta altamente efectivo mientras sea instaurado de forma temprana.

**Palabras clave:** SEPSIS NEONATAL, SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA FETAL, DIAGNÓSTICO DE SEPSIS, RECIÉN NACIDO.

## ABSTRACT

**Background:** Neonatal sepsis in our country represents the ninth cause of death recorded in children under 5 years of age, so the diagnostic method represents a vital focus issue, which must be managed by all health professionals in our country, which would determine the early establishment of adequate treatment, improving neonatal survival.

**Objective:** To analyze the diagnostic and therapeutic scheme for neonatal sepsis.

**Methodology:** Review of articles published in the different journals of indexed scientific medical content, such as Scielo, PubMed, Inramed, ScienceDirect, Medigraphic, CoChrane and Scopus between 2015 and 2020, as well as clinical practice guides published by the Ministry of Public Health and related organizations.

**Results:** 13 articles published in the PubMed, Scielo and CoChrane networks were selected, 8 of which were Meta-analysis studies, 4 randomized studies and 1 case-control study. The prevalence found ranges from 5.46 to 15.4 cases per 1000 newborns. The diagnostic methods studied were analysis of acute phase reactants such as procalcitonin, C-reactive protein and Interleucine-6. The therapeutic scheme analyzed included frontline drugs in empirical antibiotic therapy.

**Conclusions:** Serum study of procalcitonin together to C-reactive protein significantly increase diagnostic specificity and sensitivity; Empirical antibiotic treatment based on the microbiological characteristics of different health facilities is highly effective as long as it is instituted early.

**Keywords:** NEONATAL SEPSIS, FETAL INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME, DIAGNOSIS OF SEPSIS, NEWBORN.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTORÍA .....	3
DEDICATORIA .....	4
AGRADECIMIENTOS .....	5
RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
ÍNDICE DE CONTENIDOS .....	8
ÍNDICE DE TABLAS .....	9
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	9
INTRODUCCIÓN .....	10
<b>ANTECEDENTES</b> .....	11
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	12
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	13
1. Criterios diagnósticos de sepsis neonatal.....	16
2. Tratamiento de sepsis neonatal.....	18
<b>OBJETIVOS</b> .....	20
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	20
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	20
METODOLOGÍA .....	20
CRITERIOS DE INCLUSION .....	21
<b>CRITERIOS EXCLUSIÓN</b> .....	21
<b>LIMITACIONES</b> .....	21
FLUJOGRAMA DE BÚSQUEDA.....	22
RESULTADOS.....	23
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	23

COMPARATIVO DE ESTUDIOS .....	25
ANÁLISIS/DISCUSIÓN .....	32
CONCLUSIONES .....	38
RECOMENDACIONES .....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	41
GLOSARIO .....	47
ANEXOS .....	48

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala hematológica de sepsis neonatal .....	17
Tabla 2. Comparativo de estudios realizados sobre diagnóstico y tratamiento de Sepsis Neonatal .....	25

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Ilustración 1. Distribución de los estudios seleccionados en la investigación según la base de datos. ....	23
Ilustración 2. Distribución de los estudios seleccionados en la investigación de acuerdo al tipo de estudio. ....	23
Ilustración 3. Distribución anual de los estudios seleccionados .....	24

## INTRODUCCIÓN

Se conoce como Sepsis neonatal a la presencia de un cuadro de infección sistémica en el recién nacido durante los primeros 28 días de vida, producida principalmente por contaminación de microorganismos patógenos en el neonato ya sea durante el nacimiento a través del canal del parto (sepsis neonatal temprana) la misma que produce sintomatología dentro de las primeras 72 horas de vida, o por contaminación nosocomial (sepsis neonatal tardía) que generalmente presenta sintomatología posterior al tercer día de vida, y que es debida a la estancia hospitalaria prolongada o la realización de procedimientos intervencionistas. (1,2)

Esta patología afecta principalmente a recién nacidos pretérmino o recién nacidos a término con muy bajo peso al nacer, sin embargo, puede afectar a recién nacidos a término con adecuado peso al nacer que presenten ciertos factores de riesgo, como infección genital, corioamnionitis, presencia de líquido amniótico meconial o presencia de distrés respiratorio al nacer. (2, 3, 4)

La sepsis neonatal es una de las principales causas de mortalidad infantil, la incidencia de casos en países desarrollados oscila entre el 0.6% - 1.2% de todos recién nacidos vivos, las cifras de prevalencia de sepsis neonatal para Latinoamérica y el Caribe fluctúan entre 3,5 y 8,9 %; y, en nuestro país ocupa el noveno lugar en cuanto a causas de mortalidad infantil, con una prevalencia de entre el 10% y 30% de los casos de ingresos a los servicios de cuidados intensivos neonatales. (2)

El diagnóstico de esta patología se basa en las características clínicas del paciente, el mismo que presenta compromiso en la regulación térmica (fiebre o hipotermia) irritabilidad, dificultad respiratoria, vómitos, ictericia, convulsiones, además de las alteraciones en exámenes de laboratorio, donde se evidencia leucopenia o leucocitosis e incremento de reactantes de fase aguda y citocinas pro inflamatorias. El tratamiento consta de medidas de soporte vital asociado a antibioticoterapia de amplio espectro por 10 a 14 días, sin embargo, la prevención durante el periodo prenatal, mediante controles recurrentes y la profilaxis antibiótica juegan un papel fundamental en la prevención de esta patología. (3,4)

## ANTECEDENTES

Los criterios diagnósticos para la sepsis neonatal, además del compromiso clínico de los pacientes incluyen ciertos parámetros de laboratorio, principalmente las alteraciones en los leucocitos, los mismos que pueden encontrarse elevados o disminuidos, aunque muchas de las veces los valores se encuentran dentro de valores referenciales por lo que el índice de neutrófilos inmaduros y totales confiere mayor sensibilidad, siempre y cuando la muestra tomada sea entre las 6 y 12 horas del nacimiento, así lo expone Doménech y colaboradores en su estudio publicado en 2019. (5)

Así mismo Sánchez-Garduño en 2016 en su estudio sobre la procalcitonina como marcador temprano de sepsis neonatal concluye que la utilización de valores séricos de procalcitonina no presenta gran sensibilidad para el diagnóstico oportuno y su posterior tratamiento, principalmente en la sepsis neonatal de origen nosocomial o de origen tardío, por lo cual el autor recomienda el empleo de la misma en combinación con otros marcadores proinflamatorios.(6)

Leante-Castellanos en 2016 realizó un estudio sobre el gradiente térmico como marcador temprano de sepsis neonatal tardía, con valores estadísticos altamente significativos, concluyendo que la variación de  $> 2^{\circ}\text{C}$  sostenida durante 4 horas presenta una fuerte asociación con la presencia o desarrollo inminente de un episodio de sepsis tardía, con un valor predictivo del 57%. (7)

En cuanto al tratamiento de los episodios de sepsis neonatal Lona y colaboradores en 2015 identificaron una elevada prevalencia de resistencia microbiana, siendo estos gérmenes el *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp y enterobacterias, todos productores de betalactamasas de espectro extendido, sin embargo, las tasas de resistencia a amikacina, piperacilina-tazobactam y meropenem fue menor del 3% (8). De la misma manera Alvarado y colaboradores en 2016 evidenciaron una elevada tasa de resistencia a la oxacilina por parte de microorganismos Gram positivos, por lo que mencionan el uso combinaciones como ampicilina/amikacina o ampicilina/cefotaxima para el tratamiento inicial de sepsis neonatal. (9)

## JUSTIFICACIÓN

En nuestro país, y tal como se mencionó con anterioridad los casos de sepsis neonatal presentan un lugar importante entre las causas de mortalidad infantil, lo cual puede deberse a un deficiente control materno durante el periodo prenatal, incremento de casos de primigestas muy jóvenes con un pobre acceso a los servicios de salud, lo que incrementa a su vez las cifras de casos de partos prematuros, además de un inadecuado control de los factores de riesgo perinatales y postnatales.

La realización de un diagnóstico temprano es imprescindible para el inicio de un tratamiento eficaz, con lo cual se puede asegurar la supervivencia del recién nacido, por tal motivo el adecuado manejo de los criterios diagnósticos e identificación de los parámetros clínicos iniciales son de vital importancia para el personal médico, así como también el correcto manejo de los esquemas terapéuticos expuestos tanto en las diferentes guías de práctica clínica, como en las nuevas actualizaciones.

Por todo lo anterior expuesto, el presente trabajo de investigación tiene por finalidad analizar las diferentes escalas diagnósticas y los esquemas terapéuticos empleados en Sepsis Neonatal, basándose en bibliografía actualizada, principalmente de fuentes confiables, con lo que se podría obtener una nueva línea que sirva como base para el correcto diagnóstico y un tratamiento eficaz de posibles casos presentes en la práctica diaria.

## MARCO TEÓRICO

La sepsis neonatal, es considerada como la presencia de un síndrome inflamatorio sistémico generado por la invasión y/o proliferación de microorganismos patógenos en el recién nacido (RN) dentro de los primeros 28 días de vida, o en ciertas situaciones posterior a esta edad en casos de recién nacidos con muy bajo peso al nacer (RNMBP). (8,9)

La incidencia de casos en países desarrollados oscila entre el 0.6% - 1.2% de todos recién nacidos vivos, por otra parte, en países en vías de desarrollo puede alcanzar hasta el 40% de casos, con una tasa de mortalidad de hasta el 50%. (10), considerándose incluso la aparición de entre 2 a 10 casos de sepsis temprana por cada 1000 nacimientos. (11)

En Estados Unidos de América, las cifras de prevalencia de la sepsis neonatal temprana oscilan entre 0.5% de casos de recién nacidos pretérmino, y 0,77% de casos en recién nacidos a término (12), mientras que la sepsis neonatal tardía se presenta en aproximadamente 6 de cada 1000 recién nacidos a término. (11)

Las cifras de prevalencia de sepsis neonatal para Latinoamérica y el Caribe fluctúan entre 3,5 y 8,9 %, con una mortalidad de 17 por cada 1000 recién nacidos vivos durante la primera semana de vida. (13) En Cuba, la mortalidad infantil para 2009 fue de 1,5 por cada 1000 recién nacidos, con una prevalencia de sepsis del 20% y 38%. (14,15)

Según un estudio realizado en México durante 2017, se registraron entre 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos de sepsis neonatal, con una tasa de letalidad que oscila entre el 2 y 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretérmino. (15)

Otro de los estudios realizado en Paraguay el presente año expone cifras de prevalencia entre 0.5 a 0.7 casos por cada 1000 recién nacidos, en cambio que en los casos de corioamnionitis la prevalencia incrementa hasta el 30% para embarazos a término. (16)

En un estudio realizado en 2016 en Honduras, la sepsis neonatal alcanzó el 15% de casos, de la misma manera la UNICEF en 2015 indica que la tasa de mortalidad por esta patología alcanza el 15% en este país. (17)

En Brasil, en el presente año fueron expuestas cifras de prevalencia de sepsis neonatal entre el 32% y 35% de casos de recién nacidos pretérmino ingresados en servicios de cuidados intensivos neonatales. (18)

En Colombia durante el 2015 la tasa de mortalidad perinatal y neonatal fue de 13,7 casos por 1 000 nacidos vivos. (19)

En Chile, la cifra de mortalidad aproximada es de 5.8% por cada 1000 nacidos vivos, de los cuales el 32% de casos corresponden a sepsis neonatal. (20)

Según las cifras reportadas por el INEC para nuestro país durante 2010, la sepsis neonatal ocupó la sexta causa de morbilidad y la quinta causa de mortalidad neonatal (2), mientras que para 2018 esta ocupó el noveno lugar en causas de mortalidad. (21)

La tasa de prevalencia para nuestro país es de 5.46 casos por cada 1000 recién nacidos, la misma que se mantiene durante los últimos 5 años. (22) Un estudio realizado en el Hospital del Seguro Social en la ciudad de Guayaquil durante 2019 reporta además una incidencia acumulada de 2.2% en 15 meses. (23)

Generalmente este tipo de infecciones suelen ser adquiridas por parte de la madre y transmitirse al recién nacido de forma vertical durante el parto por microorganismos que ascienden desde el canal vaginal; sin embargo, esta también puede generarse tras contaminación en los medios hospitalarios por microorganismos localizados en los servicios de neonatología. (24)

Las infecciones de transmisión vertical suelen aparecer dentro de las primeras 72 horas de vida en el RN y hasta los primeros 7 días en el RNMBP y suele conocerse también con el nombre de Sepsis Neonatal de inicio temprano; por otro lado, las de origen nosocomial aparecen posterior a las 72 horas de vida, y se conocen también como Sepsis Neonatal de inicio tardío. (24)

Se ha podido observar que los agentes etiológicos pueden ser diferentes tanto en la sepsis neonatal de origen temprano, como en la de origen tardío, así lo menciona la guía de práctica clínica del ministerio de salud pública del Ecuador, donde ubican al Estreptococo del grupo B y la Eschericia coli como los más frecuentes en casos de sepsis neonatal de origen temprano, y al Staphylococcus epidermidis, Eschericia coli y Klebsiella pneumoniae en los casos de sepsis neonatal de origen tardío. (23,24)

Sin embargo, otros estudios mencionan también, aunque en menor porcentaje al Staphylococcus aureus, E. faecalis, otros Streptococcus y Lysteria monocytogenes, dentro de los Gram positivos y Klebsiella, H. influenzae y Enterobacter como causantes de sepsis neonatal temprana; y a los Enterococcus, Enterobacter y la Candida Spp en los casos de sepsis neonatal tardía. (24)

Los factores que incrementan el riesgo que el recién nacido padezca un cuadro infeccioso pueden clasificarse en factores maternos y neonatales:

Entre los factores de riesgo maternos podemos encontrar parto prematuro, infección materna periparto, embarazo sin calidad de control prenatal o ninguna atención prenatal, primi o multiparidad y la edad (primigesta muy joven o añosa). (25)

Existen además factores de riesgo periparto, o sea que se encuentran durante el trabajo de parto, como el uso de anestesia epidural, parto prolongado, inercia uterina y utilización de fórceps, tactos vaginales frecuentes (más de 4), corioamnionitis, fiebre materna intraparto, y rotura prolongada de membranas ovulares (mayor de 18 horas). (25)

Los factores de riesgo neonatales son principalmente la presencia de líquido amniótico meconial, debido al riesgo de presentar síndrome de aspiración meconial lo que nos puede producir distrés respiratorio y colonización microbiana del tracto respiratorio, la prematurez (menor de 37 semanas de gestación), el bajo peso al nacer, puntaje de APGAR menor a 7 puntos a los 5 minutos y el ser de sexo masculino. (25)

En lo referente a la sepsis neonatal tardía, ciertos procedimientos del tipo invasivo como cateterismo central, nutrición parenteral total, cateterismo umbilical y ventilación mecánica incrementan sustancialmente el riesgo, así como la hospitalización prolongada. (26)

## **1. Criterios diagnósticos de sepsis neonatal**

Para el diagnóstico, se debe tomar en cuenta tanto criterios clínicos como criterios de laboratorio.

Entre los criterios clínicos, la sepsis de inicio temprano puede presentarse de una manera muy diversa, siendo su identificación muy confusa con respecto a otras patologías; inicialmente se puede presentar un deterioro progresivo, con mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia), dificultad para la alimentación o mala tolerancia a la misma, hipoactividad, taquicardia, vómitos, distensión abdominal, ictericia, quejido respiratorio, respiración irregular, taquipnea, cianosis, irritabilidad, hipotonía, convulsiones o fontanela tensa. (27,28)

En la sepsis de inicio tardío, además de los signos previamente mencionados se suman problemas cardiocirculatorios como palidez, cianosis, piel marmórea (mal aspecto), hipotermia, pulso débil, respiración irregular, llenado capilar lento, hipotensión, ictericia, hiperbilirrubinemia, hepatoesplenomegalia, palidez, púrpuras, hemorragias. (28)

Para la confirmación diagnóstica mediante estudios de laboratorio, además de la clínica se puede encontrar los siguientes cambios: hemograma alterado (leucocitosis o leucopenia, índice de neutrófilos inmaduros/maduros  $> 0,2$  o inmaduros/totales  $> 0,16$ , trombocitopenia), alteración de reactantes de fase aguda (proteína C Reactiva (PCR)  $> 10-15$  mg/L, Procalcitonina (PCT)  $> 3$  ng/ml) y hemocultivo positivo a germen patógeno. (28,29)

En lo referente a la IL-6, es uno de los marcadores más empleados frente a los demás debido a su rápido incremento sérico frente a la exposición microbiana, el punto de referencia es  $>70$  pg/ml, y se ha observado un incremento de hasta

10 veces más en infecciones por Gram negativos, mientras que la infección micótica no induce a incrementos significativos de esta citocina. (30)

La procalcitonina sérica en muestras de sangre de cordón umbilical también se considera como un marcador eficaz para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal, un estudio en México durante 2018 establece como valor de corte de 0.14 ng/dL. (31)

El hemocultivo consiste en la inoculación de sangre del recién nacido en un medio de cultivo para observar el crecimiento del patógeno causal; las condiciones para un resultado satisfactorio es la captación de 1ml de sangre bajo todas las medidas de seguridad (32), y se considera positivo cuando se puede captar >4 UFC en las primeras 24 horas. (33)

La escala hematológica de sepsis neonatal es un recurso importante para el análisis de los resultados de laboratorio y el diagnóstico adecuado, en ella se toman en cuenta todos los aspectos paraclínicos, asignando puntajes a cada uno de ellos, considerándose como diagnóstico positivo un puntaje mayor a 3. (32,33)

Tabla 1. Escala hematológica de sepsis neonatal

Variables	Puntaje
Aumento de relación NI/NT >0.2	1
Aumento (>5400 mm <sup>3</sup> ) o disminución (<1800 mm <sup>3</sup> ) de PMN, presencia de formas inmaduras	12
Aumento de la relación NI/NM >0.3	1
Aumento de NI (>600 mm <sup>3</sup> )	1
Aumento de GB (>30 000 mm <sup>3</sup> ) o disminución (< 5000 mm <sup>3</sup> )	1
Cambios degenerativos en los PMN (vacuolas, granulaciones tóxicas, cuerpos de Dohle)	1
Disminución de plaquetas (<150 000 mm <sup>3</sup> )	1
PCR > 1mg/dL	1
PCR > 2mg/dL	2

NI/NT= neutrófilos inmaduros sobre neutrófilos totales; PMN= Polimorfonucleares; NI/NM= neutrófilos inmaduros sobre neutrófilos maduros; NI= neutrófilos inmaduros; GB= glóbulos blancos.

**Fuente:** Godoy Torales GM, et al. Neonatal sepsis in pregnant at term with clinical chorioamnionitis, utility of sepsis score. Revista del Nacional (Itauguá). junio de 2020;12(1):71-90.

En el estudio diagnóstico también se debe incluir el análisis del líquido cefalorraquídeo, pues hasta un 20-25% de las sepsis neonatales se pueden asociar meningitis, sobre todo en los casos de inicio temprano. (33)

Otros biomarcadores utilizados son los reactantes de fase aguda, tales como: alfa amiloide sérico, proteína ligadora del lipopolisacárido, lectina de unión a la manosa y hepcidina, algunas citocinas y quimiocinas como la interleucina 6, 8 y 10 (IL-6, IL-8, IL10), Factor de necrosis tumoral – alfa (TNF-alfa), moléculas de adhesión celular, como: CD64, CD11b / CD18, fracciones solubles como CD14 o CD163, las selectinas E y L, ICAM-1, VCAM-1, suPAR, pentraxina 3, angiopoyetinas 1 y 2, lipoproteína Apo-A, proadrenomedulina, calprotectina, proteínas del inter – alfa - inhibidor. (33,34)

También se ha observado un incremento en la concentración del marcador de peroxidación lipídica y marcadores antioxidantes: Superóxido Dismutasa (SOD), Glutatión peroxidasa (GPX), Catalasa (CAL) en sangre de cordón umbilical y sangre tomada de la vena umbilical en recién nacidos con factores de riesgo para sepsis de origen temprano. (34)

El estudio de concentración sérica de vitamina D (25-DihidroxitaminaD) en también podría incluirse dentro del estudio diagnóstico, observándose que en casos de sepsis neonatal, principalmente de origen tardío sus valores disminuyen, observándose valores inferiores a 15.45 ng/ml en recién nacidos a término (35).

En casos de sospecha de septicemia de origen micótico, el estudio de 1,3- $\beta$ -d-glucano en suero contribuye significativamente, tomándose en cuenta un punto de corte de 99 pg/ml, presentando una elevada especificidad. (36)

## **2. Tratamiento de sepsis neonatal**

Las recomendaciones generales para el tratamiento de la sepsis neonatal, tanto tardía como temprana son principalmente el soporte vital del RN, esto implica monitorización continua de signos vitales, tener un acceso vascular permeable, de preferencia central, restauración de la perfusión tisular con evaluación continua de la función cardiovascular, administrar oxígeno complementario en caso de ser necesario, manejo de drogas vasoactivas en caso de ser necesario y el inicio precoz de antibióticos. (37)

Es importante señalar que el manejo de estos casos debe realizarse en unidades de cuidados intensivos neonatales. (37) El tratamiento antibiótico recomendado para los casos de sepsis de inicio precoz será siempre de forma empírica, con antimicrobianos cuyo espectro de acción incluya los gérmenes implicados principales. (38) Se recomienda iniciar con ampicilina y gentamicina, si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima (38,39) Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma, siendo necesario incluso el uso de vancomicina, piperacilina-tazobactam y amikacina. (39)

La duración del tratamiento recomendada no debe ser inferior a 7 días para casos de infección no localizada y de 14 a 21 días para casos asociados con meningitis. De la misma manera, se recomienda mantener un seguimiento de PCR para la constatación de efectividad terapéutica, considerándose un valor  $<10$  mg/L. (37) También se debe considerar la ausencia de sintomatología durante al menos 48 horas. (39)

En el caso de casos de sepsis de origen micótico, se desconoce el uso de antimicóticos empíricos, sin embargo, el uso de anfotericina B resulta efectivo, el tratamiento se debe extender hasta por 14 o 21 días después del primer cultivo negativo, con incubación de al menos 5 días. (39)

Se ha observado múltiples complicaciones asociadas a la terapia antibiótica prolongada, principalmente Enterocolitis necrotizante, por colonización oportunista de microorganismos patógenos intestinales, la misma que suele aparecer luego del quinto día de tratamiento. (38) Por otra parte, el uso de la terapia antibiótica empírica por tiempo prolongado es controversial, ya que se ha observado un incremento significativo en casos de infecciones por gérmenes multirresistentes, lo cual también sugiere un riesgo para el incremento de la mortalidad infantil. (40,41) Generalmente, cuando existen hemocultivos negativos ( $<4$  UFC), la terapia antibiótica se debe suspender a las 48 a 72 horas, evitando de esa forma los efectos negativos de la misma. (33)

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Analizar el estado de actual de la sepsis neonatal en lo referente a características epidemiológicas, etiopatogénicas, criterios diagnósticos y esquemas terapéuticos.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la prevalencia e incidencia de la sepsis neonatal.
- Indicar los principales agentes etiológicos de la sepsis neonatal, tales como agentes virales, bacterianos y micóticos.
- Analizar los diferentes criterios diagnósticos para sepsis neonatal.
- Verificar el esquema terapéutico para el tratamiento de sepsis neonatal.

## **METODOLOGÍA**

Para la realización del presente trabajo de investigación tipo revisión bibliográfica, se optó por la búsqueda de artículos publicados en las diferentes revistas de contenido médico científico indexado, tales como Scielo, PubMed, Intramed, ScienceDirect, Medigraphic, CoChrane, Scopus, considerando el periodo de tiempo comprendido entre 2015 y 2020, además de las diferentes guías de práctica clínica publicados por el Ministerio de Salud Pública y organizaciones afines.

Se consideró como investigaciones óptimas: meta análisis, estudios de cohorte y reportes de casos. Se tomó en cuenta las bases de datos existentes en la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, bases de datos científicas avaladas por el departamento de investigación de la universidad, libros virtuales, tesis doctorales y otros medios electrónicos de acceso libre.

Las palabras clave para la búsqueda fueron: sepsis neonatal, sepsis neonatal temprana, sepsis neonatal tardía, diagnóstico de sepsis neonatal, tratamiento de sepsis neonatal.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Publicaciones realizadas entre el año 2015 y 2020.
- Publicaciones realizadas en español, portugués, inglés e italiano.
- Publicaciones realizadas por personal médico-sanitario.
- Publicaciones que apliquen en análisis del diagnóstico de la sepsis neonatal.
- Publicaciones del uso de tratamientos actuales para sepsis neonatal.

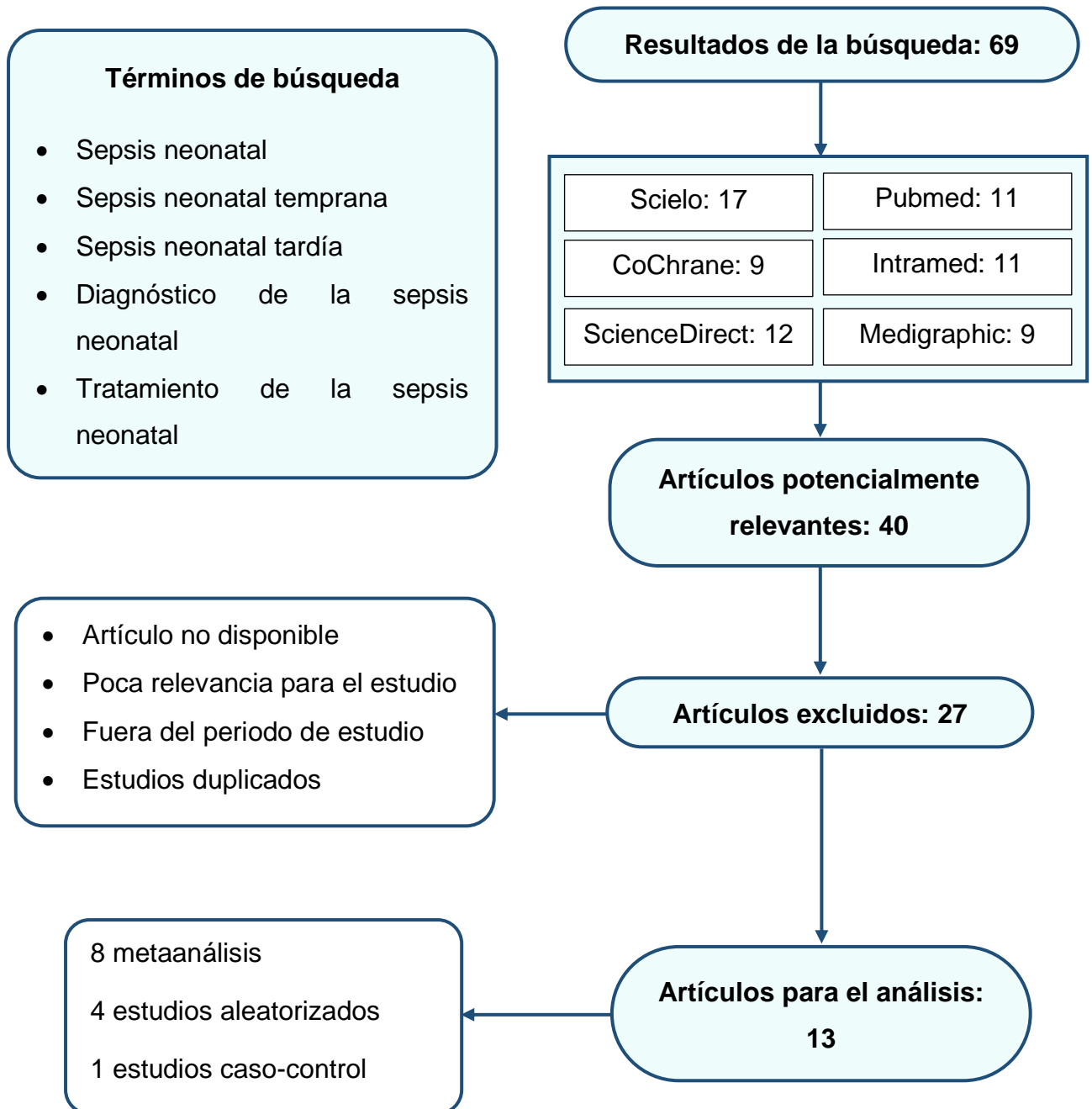
## **CRITERIOS EXCLUSIÓN**

- Publicaciones de editoriales no indexadas
- Publicaciones tipo tesis de pregrado, folletos, noticias, informes, entrevistas y cartas al editor.
- Reportes de casos.

## **LIMITACIONES**

La revisión bibliográfica ha sido realizada solamente por la autora, siendo la principal limitación la poca disponibilidad de archivos de acceso libre.

## FLUJOGRAMA DE BÚSQUEDA



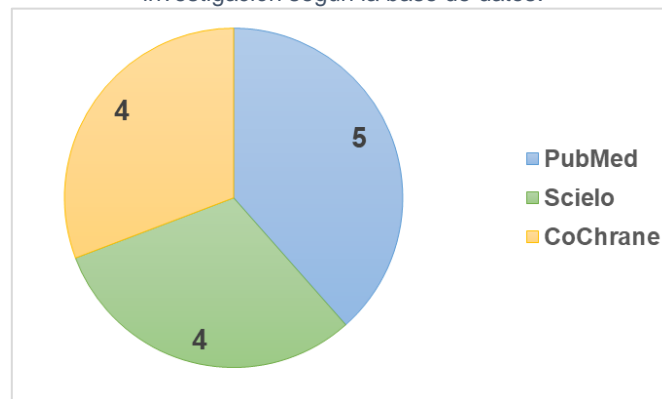
## RESULTADOS

### ANÁLISIS DE RESULTADOS

Fueron encontrados un total de 69 artículos, de los mismos que solamente 40 mostraban información relevante; tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión fueron seleccionados 13 artículos; los principales criterios de exclusión fueron: poca relevancia para el estudio, estudios duplicados y estudios fuera del tiempo de investigación.

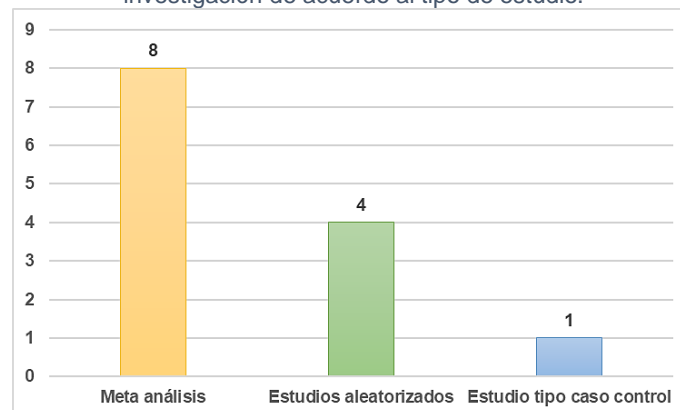
De los 13 artículos seleccionados, 5 fueron obtenidos de PubMed, 4 de Scielo y 4 de CoChrane. Más de la mitad de los estudios fueron trabajos de revisión tipo Meta análisis, de la misma manera se analizaron 4 estudios analíticos aleatorizados y 1 estudio de caso – control.

Ilustración 1. Distribución de los estudios seleccionados en la investigación según la base de datos.



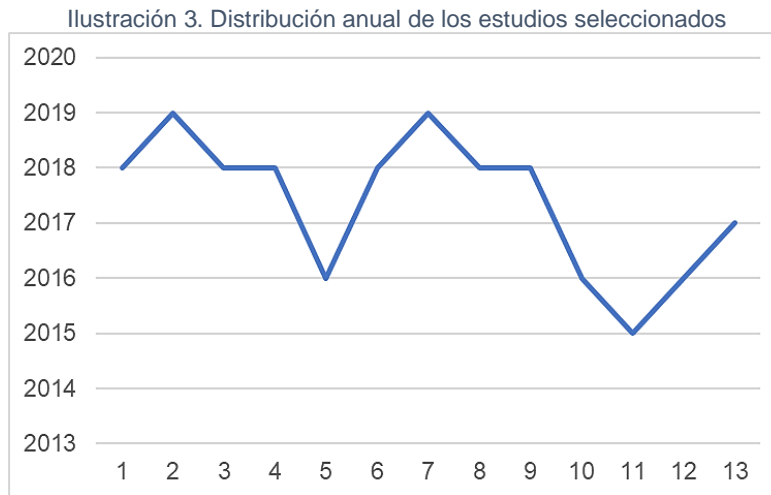
**Elaboración:** Guamán Guamán Alison N.  
**Fuente:** Base de datos del estudio.

Ilustración 2. Distribución de los estudios seleccionados en la investigación de acuerdo al tipo de estudio.



**Elaboración:** Guamán Guamán Alison N.  
**Fuente:** Base de datos del estudio.

De acuerdo a los periodos de tiempo de la investigación, 6 fueron de 2018, 3 de 2016, 2 de 2019, mientras que 2015 y 2017 solo presentaron 1 estudio cada uno.



**Elaboración:** Guamán Guamán Alison N.

**Fuente:** Base de datos del estudio.

## COMPARATIVO DE ESTUDIOS

Tabla 2. Comparativo de estudios realizados sobre diagnóstico y tratamiento de Sepsis Neonatal

Año de publicación	Base de datos	Autor/es	Título	Tipo de estudio	Resultados	Conclusiones
2018	PubMed	Xia Qiu, Li Zhang, Yu Tong, Yi Qu, Huiqing Wang, Dezhi Mu	Interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis with premature rupture of the membranes: A meta-analysis	Meta-análisis	La sensibilidad global agrupada, especificidad, tasa de probabilidad positiva, tasa de probabilidad negativa, relación de probabilidades de diagnóstico, fueron 0,85 (intervalo de confianza del 95% [CI]: 0,81-0,91), 0,88 (IC del 95%: 0,86-0,91), 9,94 (IC del 95%: 4,27-23,23,9 15), 0,14 (IC 95%: 0,06-0,32), 79,26 (IC del 95%: 23,42-268,26), respectivamente, que mostraron una alta precisión en el diagnóstico de sepsis neonatal con Ruptura prematura de membranas Pre Termino (PROM).	La IL-6 es un marcador de diagnóstico sensible y específico para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal con PROM.
2019	PubMed	Samantha Eschborn, Joern-Hendrik Weitkamp	Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis	Meta-análisis	La sensibilidad media para SN temprana, SN Tardía y SN temprana + SN tardía fue del 73,6%, 88,9% y 76,5% para la Procalcitonina, en comparación con 65,6%, 77,4% y 66,4% para la PCR, respectivamente. La especificidad media la PCT y la PCR fue del 82,8% frente al 82,7% para SN Temprana, del 75,6% frente al 81,7% para los SN tardía, y del 80,4% frente al 91,3% para SN temprana + SN tardía.	Se necesitan más estudios que comparen directamente los biomarcadores, especialmente en bebés con peso al nacer extremadamente y muy bajo, para determinar su valor clínico para la orientación de la terapia antibiótica en la sepsis neonatal.

2018	PubMed	Lin Ruan, Guan-Yu Chen, Zhen Liu, Yun Zhao, Guang-Yu Xu, Shu-Fang Li, Chun-Ni Li, Lin-Shan Chen, Zheng Tao	The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review	Meta-análisis	La sensibilidad agrupada del CRP (0,71 (0,63, 0,78)) era más débil que la del PCT (0,85 (0,79, 0,89)), PCT + CRP (0,91 (0,84, 0,95)) y la presepsia (0,94 (0,80, 0,99)). Los resultados del análisis de subgrupos mostraron que 0,5-2 ng/ml puede ser el intervalo de corte adecuado para el PCT. Un valor de corte > 10 mg/L para CRP tenía alta sensibilidad y especificidad.	La combinación de PCT y CRP o presinspencia por sí sola mejora la precisión del diagnóstico de sepsis neonatal. Sin embargo, se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos.
2018	PubMed	Marie Victor Pravin Charles, Ramakrishnan Kalaivani, Soma Venkatesh, Arunava Kali, Kunigal Srinivasiah Seetha	Evaluation of procalcitonin as a diagnostic marker in neonatal sepsis	Prospectivo Transversal	Los resultados mostraron una sensibilidad del 88,90% tanto para el CRP como para el PCT y una especificidad del 89,40% para el CRP y del 80,30% para el PCT. Los organismos comunes aislados del grupo de cultivo-positivo fueron Escherichia coli (22,2%), Pseudomonas aeruginosa (22,2%) y Candida albicans (22,2%), seguido de Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumann y Stalococcus aureus resistente a la metilicina.	El PCT no puede utilizarse suficientemente como único marcador de sepsis en neonatos en comparación con el PRC. PCT junto con CRP y otras pruebas para la pantalla séptica puede ayudar en un mejor diagnóstico de la sepsis neonatal.
2016	Scielo	Esteban López, María González, Oscar Berlanga, Brenda Fortuna, Patricia Rivera	Procalcitonina de cordón umbilical como predictor de sepsis temprana en recién nacidos prematuros "en Tamaulipas, México 2016". Resultado preliminar	Estudio descriptivo, longitudinal	El valor de corte de procalcitonina de cordón fue de 0,14 ng/ml como predictor de sepsis temprana (sensibilidad 75%, especificidad 70%, valor predictivo positivo 75%, valor predictivo negativo 70%).	La procalcitonina de cordón umbilical al nacimiento puede ser un parámetro útil como marcador de sepsis neonatal temprana en el prematuro.

2018	Scielo	Ahmed Omrana, Abdallah Maarofa, Mai H. Salehb, Amina Abdelwahaba	Proteína C reactiva salivaria, volumen medio de plaquetas y proporción de linfocitos neutrófilos como marcadores de diagnóstico para la sepsis neonatal	Estudio prospectivo tipo Caso Control	<p>Existe diferencia estadísticamente significativa de PCR salival media entre los neonatos sépticos y los controles (<math>12,0 \pm 4,6</math> ng/L frente a <math>2,8 \pm 1,2</math> ng/L). Punto de corte de 3,48 ng/L, Sensibilidad del 94,3%, Especificidad del 80%.</p> <p>El volumen medio de plaquetas y la relación neutrófilo-linfocito mostraron una diferencia significativa entre los neonatos sépticos y los controles (<math>10,2 \pm 1,2</math> fL frente a <math>8,0 \pm 0,5</math> fL; <math>2,9 \pm 1,7</math> frente a <math>1,6 \pm 0,4</math>, respectivamente). Punto de corte: 10,2 fL, Sensibilidad y especificidad: 80%.</p> <p>La relación neutrófilos-linfocitos presentó una sensibilidad del 80% y una especificidad del 57,1% con un punto de corte de 2,7.</p>	Este estudio proporciona apoyo para estudios adicionales sobre la utilidad de la proteína C reactiva salivaria, el volumen medio de plaquetas y la relación neutrófilos-linfocitos como marcadores de diagnóstico para la sepsis neonatal.
2019	Cochrane	Jennifer Valeska Elli Brown, Nicholas Meader, Jemma Cleminson, William McGuire	Proteína C reactiva para el diagnóstico de infección de inicio tardío en recién nacidos	Meta-análisis	<p>La búsqueda identificó 20 estudios (1615 recién nacidos). En su mayoría fueron estudios de cohortes prospectivos, pequeños y en un único centro.</p> <p>La mayoría de los estudios utilizaron un umbral preespecificado de PCR sérica según la definición de una prueba índice "positiva" (nivel de corte típico entre 5 mg/l y 10 mg/l) y el cultivo de un microorganismo patógeno de la sangre como estándar de referencia.</p> <p>El análisis combinado indicó que una prueba de PCR positiva identificó de manera correcta a los recién nacidos con infección en cerca de seis veces de cada diez.</p>	La medición del nivel sanguíneo de PCR no es suficientemente exacta para ayudar al diagnóstico temprano de la infección en los recién nacidos.

2018	PubMed	Ana Bueno Leni Anchieta Marianna Lopes Roberta Castro	Inadequate use of antibiotics and increase in neonatal sepsis caused by resistant bacteria related to health care assistance: a systematic review	Meta-análisis	Todos los estudios encontrados fueron observacionales y comenzaron con un nivel de evidencia de baja calidad en la calificación de las recomendaciones, evaluación, desarrollo y evaluación.	Los estudios demostraron la asociación entre el uso inadecuado de agentes antimicrobianos y el aumento de las infecciones bacterianas resistentes a la atención sanitaria en unidades neonatales.
2018	Scielo	Diana Torres Tomás Muñoz Aldo Bancalari Camilo Manríquez	Tratamiento antibiótico empírico inicial prolongado y riesgo de morbimortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer	Estudio cuantitativo, transversal analítico	Al comparar el uso de antibioterapia > 5 días versus tratamiento menor de 5 días, se observó una asociación estadísticamente significativa entre la antibioterapia prolongada y sepsis tardía ( $p = 0,03$ ) y además de NEC confirmada ( $p = 0,03$ )	El uso de antibioterapia empírica inicial por 5 días o más se asoció a un riesgo aumentado de sepsis tardía y de NEC, pero no de la mortalidad en RNMBPN.
2016	Scielo	Roberta Castro Leni Anchieta Ana Bueno Lenize de Jesus Viviane Rosado Wanessa Trinda	Empirical antimicrobial therapy for late-onset sepsis in a neonatal unit with high prevalence of coagulase-negative Staphylococcus	Estudio cuantitativo, transversal	Hubo una reducción significativa en el número de infecciones por Staphylococcus aureus ( $p 0,08$ ), sin endocarditis, meningitis o infección del tracto respiratorio inferior, así como una reducción en la frecuencia de las muertes relacionadas con la infección por S. aureus.	La modificación del régimen de tratamiento empírico para la sepsis neonatal de inicio tardío con el uso de oxacilina mostró una reducción significativa de las infecciones por S. aureus.

2015	CoChrane	Mohan Pammi Khalid N Haque	Pentoxifilina para el tratamiento de la sepsis y la enterocolitis necrotizante en los recién nacidos	Meta-análisis	<p>La pentoxifilina utilizada como complemento de los antibióticos en los recién nacidos con sepsis disminuyó la mortalidad por todas las causas durante el ingreso hospitalario (RR típico 0,57, IC del 95%: 0,35 a 0,93; DR típica -0,08, IC del 95%: -0,14 a -0,01; NNTB 13, IC del 95%: 7 a 100; 6 estudios, 416 participantes, evidencia de baja calidad). La pentoxifilina disminuyó la duración del ingreso hospitalario (DM -7,59 días, IC del 95%: -11,65 a -3,52; 2 estudios, 148 participantes, evidencia de baja calidad). La pentoxifilina no modificó el riesgo de desarrollo de ECN, enfermedad pulmonar crónica, hemorragia intraventricular grave, retinopatía del prematuro o leucomalacia periventricular</p>	<p>La evidencia de baja calidad de seis pequeños estudios indica que el tratamiento con pentoxifilina como complemento de los antibióticos en la sepsis neonatal disminuye la mortalidad sin ningún efecto adverso.</p>
2016	CoChrane	Shripada C Rao Ravisha Srinivasjois Kwi Moon	Una dosis al día comparada con dosis múltiples al día de gentamicina para el tratamiento de la sepsis presunta o comprobada en los recién nacidos	Meta-análisis	<p>El régimen de gentamicina "una vez al día" se asoció con menos fracasos para alcanzar el nivel máximo de al menos 5 µg/ml (RR típico 0,22; IC del 95%: 0,11 a 0,47; DR típica -0,13; IC del 95%: -0,19 a -0,08). La gentamicina "una vez al día" alcanzó niveles máximos más altos (DM 2,58; IC del 95%: 2,26 a 2,89; diez ensayos; n = 440) que el régimen de "dosis múltiples al día".</p> <p>No hubo diferencias significativas en cuanto a la ototoxicidad entre los dos grupos (RR típico 1,69; IC del 95%: 0,18 a 16,25; DR típica 0,01; IC del 95%: -0,04 a 0,05; cinco ensayos; n = 214).</p> <p>No se observó nefrotoxicidad con estos dos regímenes de tratamiento.</p>	<p>Las propiedades farmacocinéticas de un régimen de gentamicina "una vez al día" son superiores a un régimen de "dosis múltiples al día" en el sentido de que alcanza niveles máximos más altos, al tiempo que evita niveles tóxicos mínimos. No hubo cambios en cuanto a la nefrotoxicidad o la ototoxicidad. Un "régimen de una vez al día" puede ser superior para el tratamiento de la sepsis en los recién nacidos con más de 32 semanas de gestación.</p>

---

2017	Cochrane	Lauren E Kelly Sandesh Shivananda Prashanth Murthy Ravisha Srinivasjois Prakeshkumar S Shah	Antibióticos para recién nacidos con líquido amniótico teñido de meconio	Meta-análisis	<p>El resultado primario fue el riesgo de sepsis neonatal de aparición temprana y tardía. Los antibióticos no disminuyeron el riesgo de sepsis en los recién nacidos con diagnóstico de SAM (RR 1,54; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,27 a 8,96; DR 0,00; IC del 95%: -0,02 a 0,03; 445 participantes, tres estudios; <math>I^2 = 0\%</math>), ni en los recién nacidos asintomáticos expuestos al meconio en el líquido amniótico (RR 0,76; IC del 95%: 0,25 a 2,34; DR -0,01; IC del 95%: -0,07 a 0,04; 250 participantes, un estudio; <math>I^2 = 0\%</math>).</p> <p>A partir de la revisión de la evidencia disponible, no se encontraron diferencias en las tasas de infección después del tratamiento con antibióticos entre los recién nacidos con líquido teñido de meconio y los recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio.</p>
------	----------	---	--	---------------	---

---

**Elaboración:** Guamán Guamán Alison N.

**Fuente:** Base de datos del estudio.

## ANÁLISIS/DISCUSIÓN

En nuestro país, de acuerdo a las estadísticas la sepsis neonatal continúa formando parte de las principales 10 causas de mortalidad en menores de 5 años, a pesar de las múltiples medidas de prevención que se utilizan durante los controles prenatales, por tal motivo el correcto conocimiento de los criterios diagnósticos para el temprano reconocimiento de esta patología en recién nacidos con o sin factores de riesgo es de vital importancia. (30,31)

De acuerdo a la guía de práctica clínica vigente en nuestro país, el diagnóstico se fundamenta en signos clínicos acompañados de estudios de laboratorio, siendo los principales el uso de la biometría hemática y reactantes de fase aguda; de acuerdo a los resultados encontrados tras la revisión de los diferentes estudios en la presente investigación, se determinó que el análisis de los niveles séricos de procalcitonina, proteína C reactiva e interleucina 6 corresponden a los principales agentes para el diagnóstico oportuno de esta patología, sin embargo, la búsqueda de un esquema que nos permita llegar tempranamente al diagnóstico representa todo un reto, debido a que ninguna de las pruebas representa una completa confiabilidad. (32, 33, 34)

Qui y Colaboradores durante 2018 en su estudio realizado en casos de sepsis neonatal con ruptura prematura de membranas pre término, donde se analizó la eficacia de la cuantificación sérica de la interleucina 6 para el diagnóstico temprano, se evidenció que la misma presenta gran especificidad y sensibilidad en el diagnóstico precoz de Sepsis Neonatal. (42) De la misma manera Eschoborn y Weitkamp en 2019, compararon la utilidad de la cuantificación de la procalcitonina sérica versus la proteína C reactiva en las diferentes presentaciones de la patología; los autores mencionaron que la procalcitonina presenta mayor sensibilidad para el diagnóstico precoz de sepsis que la proteína C reactiva, sin embargo, concluyen que son necesarios más estudios para determinar una correcta orientación durante la antibiótico terapia (43). Los puntos de corte analizados en estos estudios coinciden con los reportados en la guía de práctica clínica del Ministerio de Salud de nuestro país, al igual que las tasas de especificidad y sensibilidad, además se relacionan en gran medida a los resultados expresados por otros autores analizados en el presente

estudio, considerándose dichas pruebas como válidas en el diagnóstico de sepsis neonatal.

Ruan y colaboradores en 2018 obtuvieron resultados similares a los expresados anteriormente por los otros autores, en su estudio analiza la eficacia de la cuantificación de la procalcitonina y la proteína C reactiva, encontrado resultados efectivos con cada una de las pruebas, resultados que son similares a los previamente mencionados; además, estos autores mencionan que la combinación de ambos marcadores como método diagnóstico mejora notablemente la especificidad y sensibilidad con puntos de corte 2 ng/ml para la procalcitonina y mayor a 10mg/L para la proteína C reactiva. (44) De la misma manera, Pravin y Colaboradores durante 2018 concluyeron además que la procalcitonina por sí sola no es suficiente para el diagnóstico oportuno, concordando con los estudios previamente mencionados en que la utilización conjunta de la procalcitonina y la proteína C reactiva mejoran sustancialmente el valor diagnóstico de la sepsis. (45) sin embargo, en ambos estudios los autores concluyeron que son necesarios más estudios. Esto podría deberse a la falta de estudios que determinen la utilización de dichos marcadores en una población neonatal mayor, lo cual está comprometido por la cantidad de casos de esta patología en los establecimientos en los que se realizaron los estudios.

En contraste a los estudios previos, López y colaboradores en 2016 realizaron un estudio en el análisis de los niveles de procalcitonina sérica medida en sangre de cordón umbilical, estableciendo un valor de corte en 0,14 ng/ml para el diagnóstico de sepsis neonatal, aunque la sensibilidad y especificidad encontradas fueron de 75% y 70% respectivamente podrían ser un marcador bastante útil considerando la disponibilidad de muestras sanguíneas que se pudieran obtener después del parto, sin embargo, el considerarlo dentro del esquema de base debería ser fundamentado con nuevos estudios. (31) Como se mencionó anteriormente, el uso de la procalcitonina en el diagnóstico de esta patología resulta bastante eficaz, ya sea analizada en sangre del recién nacido o en sangre del cordón umbilical, sin embargo, en el estudio realizado anteriormente se emplea dicho análisis como prueba de tamizaje inmediatamente después del parto, lo cual podría ser considerado dentro de las

pruebas predictoras de sepsis evitando futuras complicaciones, recalcando que es necesario la realización de nuevos estudios que confirmen la verdadera utilidad en una población neonatal mucho mayor.

Al igual que el estudio previo, Omran y colaboradores durante 2018 estudiaron los niveles de proteína C reactiva salival, además del volumen plaquetario y la proporción de linfocitos y neutrófilos mediante un estudio de casos y controles, pudiendo concluir en que dichos marcadores presentan gran utilidad en el avance diagnóstico de la sepsis neonatal, así mismo, los autores establecieron un punto de corte para la proteína C reactiva en 3,48 ng/L, con una sensibilidad del 94,3% y una especificidad del 80%. (46) Como ya se mencionó, se consideran como opciones diagnósticas bastante útiles que podrían ser consideradas ante la duda diagnóstica, pero que la utilización por sí sola de dichos métodos requerirían mayor cantidad de estudios y mayor entrenamiento en la recolección y tratamiento de las muestras biológicas.

Brown y colaboradores en 2019 realizaron un análisis sobre el uso del a Proteína C reactiva como único marcador eficaz en el diagnóstico de sepsis neonatal, sin embargo, no lograron obtener resultados alentadores, concluyendo que el uso de este marcador por sí solo no es lo suficientemente específico para un diagnóstico eficaz (47), lo cual fundamenta a lo expresado por otros autores mencionados con anterioridad, quienes recomiendan la utilización de métodos diagnósticos combinados, tanto la proteína C reactiva como la procalcitonina.

Además del cuadro clínico y los estudios complementarios, existen otras pruebas diagnósticas, como son los cultivos de diferentes tejidos infectados, como hemocultivos, urocultivos y estudio de líquido cefalorraquídeo; sin embargo, para asegurar un rápido diagnóstico siempre será primordial el estudio de los reactantes de fase aguda, principalmente la proteína C reactiva y la procalcitonina, que como se observó en lo anteriormente expuesto analizadas de forma combinada incrementa la confiabilidad diagnóstica, además de contribuir en el seguimiento y en las decisiones terapéuticas en cada uno de los pacientes.

En lo referente al esquema de tratamiento, lo recomendado en la guía de práctica clínica vigente en nuestro país es iniciar con terapia empírica frente a los casos de sepsis confirmados, ajustando la terapia antibiótica a los resultados microbiológicos de los diferentes cultivos; sin embargo, es bien conocido que el uso deliberado de antimicrobianos ha incrementado de manera negativa la facilidad con la cual se combaten ciertos patógenos en diferentes áreas de salud, principalmente en las unidades de cuidados intensivos e intermedios, tras en análisis de los diferentes estudios en la presente investigación se considera adecuado el uso de antibiótico terapia de forma empírica de instauración precoz ante la confirmación clínica de sepsis, sin embargo, la duración del tratamiento es cuestionable, debiendo mantenerse la misma bajo seguimiento estricto de los marcadores de sepsis, y siendo modificado en base a los hallazgos microbiológicos en los cultivos.

En lo referente al uso de terapia empírica, Bueno y colaboradores en 2018, mencionan que las terapias antibióticas inadecuadas incrementan sustancialmente las cifras de infecciones por bacterias resistentes a ciertos medicamentos empleados en la práctica diaria, por lo cual se debería mantener un esquema antibiótico basándose a los agentes patógenos más frecuentes. (40) De igual manera, Torres y colaboradores durante 2018 fundamentan lo expuesto anteriormente, mencionando además que la terapia antibiótica de forma empírica por tiempo prolongado incrementaría las tasas de mortalidad en menores de 1 año, demostrando también la relación estadística de asociación entre antibióticoterapia empírica por más de 5 días para el tratamiento de sepsis neonatal de origen temprano y la aparición de sepsis neonatal tardía o casos de enterocolitis necrotizante en los mismos pacientes. (38) Por tal motivo, es importante mantener conocimiento sobre los patógenos comunes en las diferentes áreas hospitalarias de forma actualizada, con lo cual el esquema de tratamiento se tornaría más específico durante su aplicación inicial.

Cabe recalcar que la duración de la terapia antibiótica sugerida en nuestro país con proteína C reactiva positiva es entre 72 horas y 5 días, siempre y cuando exista un estudio microbiano que fundamente el uso de dichas terapias, caso contrario esta deberá ser suspendida en las primeras 72 horas de haberse iniciado, manteniéndose dentro de los lineamientos y recomendaciones

establecidos internacionalmente. Además, se logró identificar mediante el presente trabajo de investigación que los esquemas de tratamiento actualmente vigentes empleados para el tratamiento de sepsis radican en el uso de Ampicilina más gentamicina como primera línea, seguido de vancomicina, oxacilina como segunda línea y cefalosporinas de tercera generación, las cuales también se pueden incluir de acuerdo a las características clínicas o microbiológicas de los pacientes, por lo que el conocimiento de los agentes patógenos debería ser primordial para el uso de dichas terapias empíricas.

A favor de esto, Castro y colaboradores en 2016 indican que el uso de un esquema empírico modificado, donde se demostró que incluyendo la Oxacilina como tratamiento de primera línea ha logrado disminuir significativamente la presencia de casos de infección por *Staphylococcus aureus*, por ende, disminuyendo así las tasas mortalidad de los recién nacidos. (48) Dicho estudio fue basado a las características microbiológicas del establecimiento en el que se realizó la investigación, donde dicho patógeno correspondía a uno de los principales agentes causales de sepsis neonatal en las salas de cuidados intensivos pediátricos, por tal motivo se considera que el aislamiento periódico de la flora microbiana hospitalaria es altamente importante en el control de patologías infecciosas como la sepsis neonatal.

Pammi y Haque en 2015 recomiendan el uso de Pentoxifilina para el tratamiento inicial de la sepsis neonatal, ya que mediante su estudio observaron una notable disminución en cuanto a tiempo de hospitalización, complicaciones y efectos adversos en los pacientes tratados en la unidad de salud estudiada, sosteniendo que este fármaco podría ser un complemento bastante práctico para una terapia antibiótica adecuada en pro de la supervivencia neonatal. (49) De todas maneras, a pesar de la eficacia del tratamiento, su utilización dentro de nuestro ámbito debería considerarse y ajustarse a las necesidades de cada paciente, con lo cual también se evitaría las cifras de resistencia microbianas y complicaciones por efectos secundarios.

Rao y colaboradores en 2016, quienes realizaron un estudio comparativo entre el uso de la gentamicina en dosis única y dosis fraccionada, constatando que la

utilización de dosis única presenta mayores ventajas frente a las dosis fraccionadas, presentando la primera mayores ventajas farmacocinéticas y farmacodinámicas, aunque el riesgo de aparición de efectos adversos se mantuvo similar en ambos esquemas de tratamiento. (50) Siendo estos resultados similares a los expuestos en esquemas antimicrobianos señalados en los estudios previamente mencionados, al igual que la guía de práctica clínica vigente en nuestro país, donde la monodosis es la elegida para el tratamiento. Se considera por tal motivo que el esquema actualmente empleado es altamente eficaz en el tratamiento de la sepsis neonatal. Es importante recalcar que la terapia antibiótica inicial está basada en diversos estudios que determinaron los principales agentes patológicos, por tal razón, se busca que dicha terapia cubra tales patógenos, sin embargo, el criterio clínico, con el análisis individual de cada caso sería la piedra angular para la decisión terapéutica adecuada.

Finalmente, Lauren y colaboradores en 2017 realizaron un estudio de revisión en el cual analizaron el uso de terapia antibiótica profiláctica en recién nacidos con líquido amniótico meconial, los resultados denotaron que no existen verdaderas ventajas en la utilización de terapias preventivas y la aparición de cuadros de sepsis, además de observar que el uso de estas terapias incrementa el riesgo de aparición de sepsis neonatal tardía. (51) Esto fundamenta una vez más que el uso de la terapia antibiótica deberá ser utilizada solamente en los casos de ser necesarios, el uso de terapias apresuradas frente a casos que no ameritan el uso de antibióticos logrará mayor aparición de complicaciones y efectos adversos, incrementado las cifras de resistencia microbiana y la complejidad en el tratamiento de futuras infecciones, lo cual podrá concluir en un incremento voraz de la mortalidad, siendo igual de grave para todo el sistema sanitario.

---

## CONCLUSIONES

Posteriormente a la revisión y análisis de la información obtenida de las diferentes bases de datos investigadas, y en búsqueda de analizar el protocolo diagnóstico y los diferentes esquemas terapéuticos para el manejo de la sepsis neonatal, he podido concluir lo siguiente:

- La guía de práctica clínica establecida por las autoridades sanitarias de nuestro país contiene información completa y actualizada comparable con las recomendaciones internacionales, por lo cual se debe considerar las recomendaciones establecidas en dicha guía como información precisa y apropiada para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal.
- Las cifras de prevalencia de la sepsis neonatal fluctúan entre 3 y 9 por cada 1000 recién nacidos vivos para los diferentes países de Latinoamérica, y de 5,3 por cada 1000 recién nacidos vivos en nuestro país.
- La sepsis neonatal tiene una elevada tasa de mortalidad, ocupando en nuestro país el noveno lugar entre las causas de muerte en menores de 1 año.
- El Estreptococo del grupo B y la Eschericia coli corresponden a los principales agentes etiológicos responsables de la sepsis neonatal temprana, y el Sthapylococcus aureus y epidermidis los principales causantes de sepsis neonatal tardía.
- El análisis de reactantes de fase aguda para el diagnóstico, son apropiados para la valoración oportuna de esta patología, aunque no se ha demostrado superioridad entre dichos marcadores de forma individual, el análisis combinado de los mismos mejora la veracidad diagnóstica.
- Los principales marcadores utilizados en para el diagnóstico son la cuantificación sérica de la Procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR), sin embargo, las modificaciones leucocitarias, y otros marcadores como VSG e interleucina 6 (IL-6) representan también un apoyo diagnóstico eficaz.

- El uso de los cultivos biológicos, tales como hemocultivos y urocultivos representa la principal herramienta diagnóstica y de establecimiento terapéutico para la identificación del agente patógeno, por lo cual es imprescindible en los casos de sepsis neonatal.
- Los esquemas de tratamiento se encuentran fundamentados en los principales agentes etiológicos, sin embargo, la utilización de la terapia antimicrobiana deberá ser analizada conforme a las características clínicas individuales de cada paciente.
- La utilización de terapia antibiótica profiláctica no refleja ventajas sobre la prevención de sepsis neonatal en pacientes con factores de riesgo, más bien incrementa el riesgo de mortalidad.
- La duración antibiótica deberá ser monitoreada mediante marcadores de sepsis, pues las terapias prolongadas incrementan el riesgo de complicaciones en los recién nacidos.
- El tiempo recomendado para la terapia antibiótica empírica será de 72 horas a 5 días, siendo modificada de acuerdo a los hallazgos microbiológicos y humorales del paciente.

## RECOMENDACIONES

Actualmente el sistema sanitario de nuestro país apuesta en pro de mejoras en los diferentes niveles de atención de salud, siendo importante el reconocimiento, seguimiento y control de diferentes patologías desde el nivel más pequeño en el sistema de salud pública. En los casos de sepsis neonatal, la detección de los diferentes factores que incrementan el riesgo aparece desde la época prenatal, por lo que, basándonos en el enfoque de atención primaria, es el primer nivel el responsable de detectar, notificar y algunos de los casos derivar a las gestantes o recién nacidos que presenten dichos factores de riesgo, evitando complicaciones futuras incluyendo el incremento de las tasas de mortalidad.

Por tal motivo, tras la realización del presente trabajo de revisión se recomienda a todos los que forman parte del personal sanitario incrementar la suspicacia durante los controles primarios, de la misma manera mantenerse en educación continua, con constante actualización de información.

De la misma manera, se recomienda a las instituciones de educación superior, responsables de formar al personal de salud, dar hincapié a los protocolos de atención establecidos por las autoridades, sin dejar de lado la investigación y ampliación de la información.

Se recomienda además a los estudiantes de medicina, incrementar los estudios existentes en los factores de riesgo, actualización de agentes etiológicos y características microbiológicas de los mismos, con lo cual se podrá plantear nuevas líneas de investigación y mejoras en las ya existentes.

A la población general, se recomienda mantener un mayor cuidado y supervisión en los temas que ameritan conocimiento básico, tales como factores de riesgo y signos de alarma ante los cuales deben buscar atención médica con celeridad, ampliando esta observación no solo para la población presente en esta investigación, sino también para la población de otros rangos etarios.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández B, López J, Coto G, Ramos A, Ibáñez A. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2da Ed. España: AEP; 2018. (Protocolos AEP).
2. Ministerio de Salud Pública de Ecuador, Sepsis Neonatal - Guía de Práctica clínica, Quito, Ecuador, Editorial El telégrafo; 2015. 82 p.
3. Portillo I, Hara L, Rivera I, Castro A, Núñez E. Factores asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del Hospital San Marcos, Ocatepeque. Rev Científica Esc Univ Las Cienc Salud. 2017;4(2):37-43.
4. Anaya R, et al. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc.; 2017;55(3):317-23
5. Doménech E, et al. Nuestros autores hace 30 años. Diagnóstico precoz de la sepsis neonatal. Rev Soc Canarias Pediatría. 2019;43(3):241-7.
6. Sánchez J. Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2016;63(3):7.
7. Castellanos L, Luis J. Evaluación del gradiente térmico como signo diagnóstico de la sepsis neonatal tardía [Internet] [Tesis Doctoral]. [España]: Universidad de Murcia; 2016 [citado 22 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/50400>
8. Loma J, et al. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Arch Argent Pediatr. 2015;113(4):317-323
9. Alvarado G, Alcalá K, Abarca D, Bao V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. marzo de 2016; 33:74-82.
10. Clemades A, et al. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Médica Cent. 2019;13(1):10.

11. Vivas M, Rengifo E, Mendieta L. Caracterización epidemiológica de pacientes con Sepsis Neonatal en un hospital de la ciudad de Cali (Colombia), 2014. Arch Med Manizales. 6 de diciembre de 2017;17(2):225-33.
12. Procianoy R, Silveira R, Procianoy R, Silveira R. The challenges of neonatal sepsis management. Journal de Pediatría (Rio J). 2020; 96:80-6.
13. Pérez Y, et al. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cuba Pediatría. marzo de 2015;87(1):50-60.
14. Pérez R, et al. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chil Infectol. agosto de 2015;32(4):447-52.
15. Blasco M, et al. Principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad neonatales. MEDISAN. agosto de 2018;22(7):578-99.
16. Godoy G, et al. Neonatal sepsis in pregnant at term with clinical chorioamnionitis, utility of sepsis score. Rev Nac Itauguá. junio de 2020;12(1):71-90.
17. Fajardo G, Flores R, Cárcamo G. Caracterización general de sepsis neonatal temprana. Rev Fac Cienc Méd Impr. 2017;28-35.
18. Lima R, et al. Determinants of preterm infants' deaths at the Neonatal Intensive Care Units in the Northeast Countryside in Brazil. Rev Bras Saúde Materno Infant. junio de 2020;20(2):535-44.
19. Lorduy J, Carrillo S, Fernández S, Quintana Á. Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. 2013. Rev Habanera Cienc Médicas. diciembre de 2016;15(6):968-78.
20. Manríquez P, Escudero O. Análisis de los factores de riesgo de muerte neonatal en Chile, 2010-2014. Rev Chil Pediatría. 2017;88(4):458-64.
21. Gomes M, Romero A, Alvarado E, Mendoza J. Causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos. RECIAMUC. 1 de octubre de 2019;3(4):56-75.

22. Parra T, Ordóñez P, Coello J, Neira F. Factores relacionados a sepsis neonatal unidad de neonatología Clínica Humanitaria - Fundación Pablo Jaramillo. *Rev Fac Cienc Médicas Univ Cuenca*. 2015;33(2):16-28.
23. Neira J, et al. Sepsis neonatal en pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos. *Arch Venez Farmacol Ter*. 2019;38(6):793-6.
24. Herrera Á, et al. Perfil microbiológico en servicio de Neonatología. *Medicentro Electrónica. Rev Cientif Villa Clara* 2019;23(2):133-5.
25. Charadán A, Alonso J, Medina N, Lamothe S, Matos I. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. *Rev Inf Científica*. 2017;96(2):195-204.
26. Arias S, Cáceres F, Geyson D, Segarra K. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. 4 de mayo de 2020;57(4):226-31.
27. Cortés J, Cruz L, Zúñiga E, Narváez C, Fonseca C. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Médicas UIS*. 9 de diciembre de 2019;32(3):35-47.
28. Madrid M, et al. Implementación de NeoKissEs en España: un sistema validado de vigilancia de la sepsis nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatría*. 1 de julio de 2019;91(1):3-12.
29. Salguero S. Características microbiológicas de sepsis neonatal. *Rev Cienc Multidiscip CUNORI*. 30 de agosto de 2019;3(1):85-92.
30. Celik I, et al. Función de la concentración sérica de interleucina6 y proteína C-reactiva para diferenciar la etiología de la septicemia neonatal. *Arch Argent Pediatría*. diciembre de 2015;113(6):534-7.
31. López E, et al. Umbilical cord blood serum procalcitonin as predictor of early onset sepsis in premature infants in Tamaulipas México, 2016. Preliminary results. *Medicas UIS*. abril de 2018;31(1):23-30.

32. Izquierdo G, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Rev Chil Infectol.* abril de 2018;35(2):117-22.
33. Reyes A, Reyes A. Hemocultivos negativos en sepsis neonatal en UCIN. *Rev Chil Infectol.* abril de 2018;35(2):216-7.
34. Coutinho FG, et al. Assessment of oxidative damage and enzymatic antioxidant system activity on the umbilical cord blood and saliva from preterm newborns with risk factors for early-onset neonatal sepsis. *Rev Assoc Médica Bras.* octubre de 2018;64(10):888-95.
35. Siyah B, Gonulal D. Association between vitamin D level and community-acquired late-onset neonatal sepsis. *Arch Argent Pediatr.* 2020;118(4):265-72.
36. Shabaan A, et al. Role of serum (1,3)- $\beta$ -d-glucan assay in early diagnosis of invasive fungal infections in a neonatal intensive care unit. *J Pediatr (Rio J).* octubre de 2018;94(5):559-65.
37. Montoya R, Noguera A, Estrada A, Esturo M. Sepsis de inicio precoz en el recién nacido pretérmino. *MEDISAN.* 12 de octubre de 2020;24(5):962-81.
38. Torres D, et al. Tratamiento antibiótico empírico inicial prolongado y riesgo de morbimortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. *Rev Chil Pediatría.* octubre de 2018;89(5):600-5.
39. Coetzee M, Mbowane N, Witt T. Neonatal sepsis: Highlighting the principles of diagnosis and management. *South Afr J Child Health.* junio de 2017;11(2):99-103.
40. Silva A, et al. Inadequate use of antibiotics and increase in neonatal sepsis caused by resistant bacteria related to health care assistance: a systematic review. *Braz J Infect Dis.* agosto de 2018;22(4):328-37.
41. Urzúa S, Ferrés M, García P, Sánchez A, Luco M. Estrategias para reducir infecciones, uso de antimicrobianos y sus efectos en una unidad de neonatología. *Rev Chil Infectol.* abril de 2017;34(2):99-107.

42. Qiu X, et al. Interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis with premature rupture of the membranes: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. noviembre de 2018;97(47):e13146.
43. Eschborn S, Weitkamp J. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2019;39(7):893-903.
44. Ruan L, et al. The combination of procalcitonin and C-reactive protein or presepsin alone improves the accuracy of diagnosis of neonatal sepsis: a meta-analysis and systematic review. *Crit Care Lond Engl*. 21 de 2018;22(1):316.
45. Pravin M, Kalaivani R, Venkatesh S, Kali A, Seetha K. Evaluation of procalcitonin as a diagnostic marker in neonatal sepsis. *Indian J Pathol Microbiol*. marzo de 2018;61(1):81-4.
46. Omran A, et al. Salivary C-reactive protein, mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as diagnostic markers for neonatal sepsis. *J Pediatr (Rio J)*. febrero de 2018;94(1):82-7.
47. Brown J, Meader N, Cleminson J, McGuire W. C-reactive protein for diagnosing late-onset infection in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2019 [citado 15 de noviembre de 2020];(1). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012126.pub2/full/es>
48. Castro Romanelli RM, et al. Empirical antimicrobial therapy for late-onset sepsis in a neonatal unit with high prevalence of coagulase-negative *Staphylococcus*. *J Pediatr (Rio J)*. octubre de 2016;92(5):472-8.
49. Pammi M, Haque KN. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 2015 [citado 16 de noviembre de 2020];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004205.pub3/full/es?highlightAbstract=sepsi%7Cneonatal%7Cneonat%7Csepsis>

- 
50. Rao SC, Srinivasjois R, Moon K. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016 [citado 16 de noviembre de 2020];(12). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005091.pub4/full/es?highlightAbstract=sepsi%7Cneonatal%7Cneonat%7Csepsis>
51. Lauren K, Shivananda S, Murthy P, Srinivasjois R, Shah PS. Antibiotics for neonates born through meconium-stained amniotic fluid. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [citado 16 de noviembre de 2020];(6). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006183.pub2/full/es?highlightAbstract=sepsi%7Cneonatal%7Cneonat%7Csepsis>

---

## GLOSARIO

**Sepsis:** síndrome inflamatorio sistémico asociada a un proceso infeccioso localizado o no.

**Reactantes de fase aguda:** proteínas séricas que se liberan durante la respuesta inicial en el proceso inflamatorio.

**Corioamnionitis:** infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen.

**Primiparidad:** primer proceso de parto por vía vaginal.

**Multiparidad:** más de 3 partos vaginales.

**Enterocolitis necrotizante:** inflamación y necrosis de ciertas zonas del tejido intestinal, generalmente por proliferación de bacterias propias de la flora intestinal.

**Meningitis:** inflamación de las meninges, membranas que recubren el cerebro y medula espinal.

**Hemocultivo:** Prueba de laboratorio que consiste en tomar una muestra de sangre que se inocular en frascos que contienen medios de cultivo. Esto con el fin de determinar si los microorganismos causantes de la infección (bacterias u hongos) están presentes en el torrente sanguíneo del paciente.

## ANEXOS

ANEXO 1. Oficio del departamento de titulación para la aprobación de tema.



Circular Nro.: UCACUE-UTCM-233-2020-C  
Cuenca, 20 de noviembre de 2020

A estudiantes **Alison Nicole Guamán Guamán**

### TEMA " SEPSIS NEONATAL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO "

Nos permitimos informar que la investigación documental que ha propuesto para Trabajo de Titulación, ha sido **APROBADO**, teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

*Pertinencia del tema.*

*Ajuste a las Líneas de Investigación de la Institución.*

*Relación con las Áreas del conocimiento declaradas por la UNESCO.*

*Vinculación al Plan Nacional del Buen Vivir, objetivo 3 del mismo.*

*Correspondencia con el Plan de Desarrollo Regional de la Zona 6 y Plan de Desarrollo local.*

*Factibilidad del tema.*

*Novedad del mismo.*

*Aporte científico teórico y práctico.*

*No repetición del tema en trabajos de titulación anteriores en los últimos años.*

#### **Si su tema es considerado NO APROBADO:**

El estudiante tendrá 7 días para optar por el examen Complexivo o proponer un nuevo tema, con una nueva planilla de inscripción enviada al correo electrónico de la Unidad de Titulación. Si nuevamente resulta no aprobado el tema, debe optar por el Complexivo. Las causas más frecuentes de no aprobación son alguno o varios de los aspectos anteriormente detalladas

#### **Si su tema es considerado APROBADO:**

El estudiante debe considerar que la Unidad de Titulación aprueba temas considerando los aspectos anteriormente detallados, por tanto, no se responsabiliza por aspectos ajenos a la institución, que impidan el oportuno desarrollo del trabajo dentro de los plazos conocidos (internado).

#### **Si su tema es considerado APROBADO CON MODIFICACIONES:**

deberá revisar el actual oficio para conocer las sugerencias a realizar y enviar una nueva planilla corregida al correo electrónico de la Unidad de Titulación en un plazo de 7 días. Una vez comprobados los cambios, serán aprobados y comunicados a ustedes por los canales de comunicación preestablecidos.

Este oficio será enviado a cada estudiante cuando se aprueben definitivamente los temas por el Consejo Directivo. Es obligación del estudiante, conservar este documento hasta la sustentación final y formará parte de los anexos del Protocolo y Trabajo de Titulación.

Atentamente,

  
**Dr. Julio Ojeda Sánchez**

**COORDINACIÓN- UNIDAD DE TITULACIÓN -MEDICINA MATRIZ**

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

Cuenca, 10 de octubre del 2020

Señora, Doctora

María Isabel Herrera Jaramillo

Docente de la cátedra de Pediatría de la unidad académica de Salud y Bienestar de la Universidad Católica de Cuenca.

**CARTA DE ACEPTACIÓN COMO DIRECTOR DE REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA**

Yo MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO, docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir en calidad de Tutor, el Trabajo de Revisión Bibliográfica “SEPSIS NEONATAL, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”, perteneciente a la alumna ALISON NICOLE GUAMÁN GUAMÁN.

Con sentimientos de distinguida consideración

Dra. María Isabel Herrera Jaramillo  
Médico Pediatra  
Docente de la Universidad Católica de Cuenca


Cuenca, 10 de octubre del 2020

Señora, Doctora  
Patricia Elizabeth Vanegas Izquierdo  
Unidad de titulación de la carrera de Medicina  
Universidad Católica de Cuenca.

**CARTA DE ACEPTACIÓN COMO ASESOR METODOLÓGICO DE REVISIÓN  
BIBLIOGRÁFICA**

Yo PATRICIA ELIZABETH VANEGAS IZQUIERDO, docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca, acepto dirigir en calidad de asesor metodológico, el Trabajo de Revisión Bibliográfica “SEPSIS NEONATAL, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”, perteneciente a la alumna ALISON NICOLE GUAMÁN GUAMÁN.

Con sentimientos de distinguida consideración



Dra. Patricia Vanegas I.  
Unidad de Titulación de la carrera de Medicina  
Universidad Católica de Cuenca

## ANEXO 4. Informe del sistema de antiplagio

### SEPSIS NEONATAL

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%

INDICE DE SIMILITUD

%

FUENTES DE  
INTERNET

%

PUBLICACIONES

9%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

2%

★ Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD

AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA

Trabajo del estudiante

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Yo, Alison Nicole Guamán Guamán, portadora de la cédula de ciudadanía N° 0706703956, declaro ser la autora de la obra: “DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL”, 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.

Cuenca, 14 de mayo de 2021

Alison Nicole Guamán  
C.I.: 0706703956

## **AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL**

Yo, Alison Nicole Guamán Guamán, con cédula de identidad número 0706703956, en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación de “DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL”, de conformidad con el Art. 114 del 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.

Asimismo, autorizo 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 Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 14 de mayo de 2021

Atentamente;

Alison Nicole Guamán  
C.I.: 0706703956