

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TITULO DE INVESTIGACION



Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
PEDIATRIA

P R E S E N T A:

DRA. PERFECTO QUEZADA DENISSE SARAHI

Mexicali B.C. Febrero 2020

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

CONOCER EL USO Y ABUSO DE ANTIBIOTICO EN NEONATOS MAYORES DE 35 SDG Y RPM DE MAS DE 18 HORAS DE EVOLUCION EN BASE A LA CALCULADORA DE RIESGO DE SEPSIS

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

PEDIATRIA

DRA. DENISSE SARAHI PERFECTO QUEZADA

Mexicali B. C. Febrero 2020

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la Investigación

**“” CONOCER EL USO Y ABUSO DE ANTIBIOTICO EN NEONATOS MAYORES
DE 35 SDG Y RPM DE MAS DE 18 HORAS DE EVOLUCION EN BASE A LA
CALCULADORA DE RIESGO DE SEPSIS**

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

P E D I A T R I A

P R E S E N T A:

DRA. DENISSE SARAHI PERFECTO QUEZADA

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR

DRA JULIETA CONCEPCION PACHECO SIMON

Mexicali, B.C Febrero del 2020

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la Investigación

**CONOCER EL USO Y ABUSO DE ANTIBIOTICO EN NEONATOS MAYORES
DE 35 SDG Y RPM DE MAS DE 18 HORAS DE EVOLUCION EN BASE A LA
CALCULADORA DE RIESGO DE SEPSIS**

Trabajo Terminal para Obtener el Diploma de Especialidad en

P E D I A T R I A

P R E S E N T A:

DRA. DENISSE SARAHI PERFECTO QUEZADA

DIRECTORA DE TESIS Y ASESOR

DRA PERFECTO QUEZADA DENISSE SARAHI

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Mexicali, B.C. Febrero del 2020

Autorización del Trabajo Terminal



Dr. Alberto Reyes Escamilla

DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



Dr. Graciano López Espinoza

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Dr. Oscar Armenta Llanes

JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA



Dr. Cesar Romano Montalvo

PROFESOR DEL CURSO DE PEDIATRIA



Dra. Julieta Concepción Pacheco Simón

ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



Dra. Denisse Sarani Perfecto Quezada

SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primero a Dios, por darme por pilar a mi hermosa familia, y sin duda siempre repetiré que le debo una botella de vino, agradezco a mi padre el Señor Santos Perfecto Pérez por ser el hombre que más admiro desde niña, por ser un ejemplo para mi de empatía calidez y ayuda a los demás, por ser quien me enseñó a trabajar y nunca rendirte, agradezco a mi madre la Señora Olivia Quezada Alcalá mi mejor amiga y confidente, quien me enseñó que no importa cuántas veces te caes si no cuantas te levantas, y que en la vida uno siempre tira lejos, a mi hermana Miriam Karina Perfecto Quezada, quien siempre fue mi ejemplo de estudio, y mi hermano Tomas Eduardo Perfecto Quezada mi ejemplo que nada nos debe de detener.

Agradezco al hombre que me robo el corazón, el Señor Edgar Balderrama Muro de Perfecto, el que me enseñó que el hombre perfecto si existe, y que todos los días lucha conmigo, al le digo que solo espero que Dios me permita pasar una larga vida juntos para seguir soñando y estudiando, al le digo que el es la la razón por el cual esta balanza, aunque se incline hacia un lado u otro no importa él es la diferencia por la cual no tengo miedo. A mi bebe mi princesa Ana Lilian Perfecto, le agradezco por cambiarme la vida, por enseñarme lo que es tener una verdadera razón para seguir adelante. A la Familia Balderrama Muro, el señor Salvador y la señora Socorro, por abrazarme, todos los días desde que entre a sus vidas, y compartir su mesa y cada día.

Gracias a mi asesora de tesis la Dra Julieta Pacheco simón, que me lidio, enseñó, impulso y acompaño desde el primer día que entre al HGT hasta hoy

Gracias a mis maestros que me formaron, al doctor Cesar Romano por su dedicación a estar siempre con nosotros, al doctor Oscar Armenta por tener una oficina abierta a sus residentes, a la doctora Victoria García Noriega, por ser mi fortaleza, al Doctor Eduardo Ávila Fematt por su paciencia para enseñarme el don de la obsesión, al doctor Juan Carlos Martínez por exigirme cuando yo estaba cansada para exigirme, al doctor Abelardo Ramírez Cisneros por enseñarme a nuca dejar de trabajar por el paciente, a la doctora Magdalena Pérez por ser una amiga y ejemplo desde mi internado, A la doctor Doménico Corona por desesperarse conmigo y por mí, buscando una mejor pediatra en mí, al doctor Jaime Rodríguez por su libro y por no dejar de enseñarnos a tomar con humor cada instante, A la Dra. Irma Sánchez que siempre me motivo cuando la madrugada se volvía pesada. A la doctora Carmen de Guadalupe González excelente ser humano que lo único que le puedo decir “es mi flecha”, a la doctora Marisol Sandoval por enseñarnos el trabajo y la exigencia sin importar la hora, a la doctora Elide Urquiza por adoptarnos como “hijos” y siempre procurarnos, al doctor Carlos Lozano que siempre fue un amigo y compañero para todos. Al doctor salinas que, aunque estuviera salado, nunca dejó de trabajar hombro a hombro con nosotros. Al doctor Luis Fierro por siempre hacernos la guerra a los residentes para no dejar de trabajar y ser mejores.

INDICE

RESUMEN.....	xiii
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	2
MARCO TEÓRICO.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVOS GENERALES:.....	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
MATERIAL Y METODOS.....	12
DISEÑO DEL ESTUDIO:.....	12
LUGAR DE ESTUDIO:.....	12
POBLACIÓN DE ESTUDIO:.....	12
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	12
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	12
VARIABLES.....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	14
RESULTADOS.....	14
DISCUSIÓN:.....	18
CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	20
ANEXOS.....	22
INSTRUMENTO.....	22
GRAFICA.....	24
GRAFICA 1.0.....	24
GRAFICA 2.0.....	25
GRAFICA 3.....	26
GRAFICA 4.....	27
GRAFICA 5.....	28
GRAFICA 6.....	29
GRAFICA 7.....	30
GRAFICA 8.....	31

GRAFICA 9	32
GRAFICA 10	33
GRAFICA 11	34
GRAFICA 12	35

RESUMEN

INTRODUCCION. - La sepsis neonatal se presenta dentro de los primeros 7 días de vida. El cuadro clínico es de difícil diagnóstico al ser inespecífico, tiene una importante morbimortalidad. El abuso de antibiótico aumenta el riesgo de complicaciones a corto plazo y largo plazo.

OBJETIVO.- Conocer el uso y abuso de antibiótico en neonato mayor de 35 semanas de gestación (SDG) con ruptura prolongada de membrana (RPM) mayor a 18 horas de evolución en nuestra unidad hospitalaria.-

MATERIAL Y METODOS.- Es un estudio observacional retrospectivo llevado a cabo en el servicio de neonatología del Hospital General Tijuana, se recabaron datos de expedientes de neonatos mayores de 35 SDG y RPM de más de 18 horas de evolución nacidos en esta unidad durante el periodo 2018-2019.

RESULTADOS. -Se obtuvieron 206 pacientes de los que se eliminaron 36, 57 pacientes fueron femeninos y 103 masculinos. El peso promedio fue de 3 kg, con un promedio de 37 SDG, y una RPM de 36.8 horas de evolución, los días de antibióticos fueron en promedio 4.4 días. De los 170 pacientes, 11 % presentaron Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Sin SRIS se reportaron 89%, de estos solo 34% se suspendió el antibiótico tras 72 horas de no presentar datos sugestivos de SNT, y 55% se continuaron sin justificación clínica según directrices del manejo de sepsis neonatal.

CONCLUSION. – la calculadora de riesgo de sepsis es una herramienta útil que podría mejorar la atención en nuestra población neonatal, no sin antes recordar que no existe un instrumento infalible en la detección precoz de sepsis neonatal temprana, siendo de vital importancia vigilar en pacientes de riesgo por lo menos las primeras 36 horas no siendo por ello indicación de iniciar antibiótico empírico.

INTRODUCCION

La metodología llevada a cabo para valorar el uso de antibióticos en nuestra población estudio en base a la calculadora de riesgo de sepsis (EOS), fue mediante la captura de datos tomados en forma retrospectiva de los expedientes de enero del 2018 a diciembre del 2019 de pacientes recién nacidos pretérmino mayores de 35 semanas de gestación (SDG), con ruptura prolongada de membranas (RPM) de más de 18 horas de evolución, ingresando los datos solicitados por tal herramienta a la aplicación, para de esta forma clasificarlos conforme a los resultados arrojados por EOS en pacientes que correcta o incorrectamente se decide iniciar antibiótico, hospitalizar o mantener en observación médica para normar conducta.

ANTECEDENTES

La sepsis neonatal temprana es secundaria a una infección de transmisión vertical, dada por bacterias colonizadoras del tracto genitourinario materno. Presenta una incidencia de 1 a 3.5 por cada 1000 nacidos vivos en países desarrollados. Cuando existe el antecedente de corioamnionitis materna se presenta un riesgo de sepsis de 1-4%. (Prado, 2017). Con una mortalidad de 3% en recién nacidos de termino, y 16% en recién nacidos pretérmino o con peso muy bajo para edad gestacional. (Wynn, 2016) (Simonsen, 2014). Esta afección es caracterizada principalmente por aislamiento de un agente infeccioso en líquido cefalorraquídeo o sangre, pudiendo conducir a complicaciones del neurodesarrollo (Weston, 2011).

En México se presenta una tasa de 4 a 15 (0.4-1.5%) por cada 1,000 nacidos vivos, con una tasa de letalidad del 20-30% en recién nacidos pretérmino y 3-4% en recién nacidos de termino (Anaya-Prado, 2017)(3). Es la segunda causa de muerte (12.3%) durante el primer a sexto día de vida extrauterina. (Pérez, 2015). Estimándose según la literatura que de 3.3 -15.7% del total de pacientes presenta como único factor de riesgo la ruptura prolongada de membranas (SALGADO, 2009).

Del 7 a 13 % de los neonatos son cultivados por sepsis neonatal, estos suelen ser un estudio muy inespecífico, pues solo en 3 a 8% del total realizados se logrará aislar el agente causal (Hisamuddin1, 2015). De un 80-100% de los neonatos con cultivo positivo, manifiestan clínica con signos inespecíficos dentro de las primeras 48 horas de vida extrauterina (William E. Benitz, 2014). Sin embargo, la toma seriada de hemocultivo logra un índice de positividad al tercer cultivo en un 99%, dado la dificultad para comprobar un agente patógeno, si el resultado persiste negativo, pero el neonato presenta factores de riesgo, y cuadro clínico compatible con sepsis, la infección no será descartada (Anaya-Prado, 2017).

Kaiser Permanente es pionero en los estudios de utilización de la calculadora de riesgo de sepsis. Realizaron un estudio en el que implementaron un modelo predictivo, basado en dos directrices: la primera establece la probabilidad de sepsis neonatal temprana, previa al parto, tomando en cuenta la edad gestacional, estado materno respecto a Estreptococo Betahemolítico (EBH), duración de la ruptura de membranas, la segunda directriz evalúa como se modifica el riesgo basal ante el examen neonatal. Se ha informado que este modelo predictivo logra reducir el uso indiscriminado de antibiótico sin resultados adverso (Deshmukh, 2019) (Michael W. Kuzniewicz, 2017).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el servicio de cunero patológico de la unidad de neonatología del Hospital General Tijuana, se desconoce si existe un uso injustificado de antibióticos, en pacientes neonatos mayores de 35 SDG con riesgo de desarrollo de sepsis por RPM de más de 18 horas de evolución.

MARCO TEÓRICO

La sepsis neonatal, es una entidad patológica causada por una infección que se presenta dentro de los primeros 28 días de vida. Esta afección se manifiesta mediante signos sugestivos de sepsis neonatal o por el aislamiento de un agente patógeno ya sea mediante una punción lumbar y/o hemocultivo. Los recién nacidos que presentan sepsis neonatal (SN) se enfrentan a complicaciones tan severas como la muerte o afecciones permanentes que van desde pérdida de la audición, convulsiones y anomalías del neurodesarrollo. (Weston, 2011)

La sepsis neonatal también tiene una definición en relación con el tiempo de aparición, clasificándose en sepsis neonatal temprana cuando aparece dentro de las primeras 72 horas de vida extrauterina en neonatos pretérmino y 7 días en neonatos de término; se clasifica como sepsis neonatal tardía al presentarse después de estos periodos hasta antes del día 28 de edad post natal. (Sharma D. , 2017) La sepsis neonatal temprana se vuelve en una entidad de difícil diagnóstico debido a que suele presentarse con un cuadro clínico inespecífico que también se asocia con las manifestaciones fisiológicas normales ante la transición hacia la vida extrauterina (MichaelW. Kuzniewicz, 2017). Estas características ocasionan que el abordar la sepsis neonatal resulte particularmente difícil, lo cual puede provocar un retraso en la instauración del tratamiento aumentando el riesgo en una sepsis neonatal, con ello el riesgo adicional de presentar complicaciones a largo plazo o incluso la muerte, a la vez que esta misma clínica inespecífica es la principal causa de instaurar tratamientos a pacientes que no los requiere. (Culture-Negative Early-Onset, 2018)

La sepsis neonatal temprana tiene una patogenia basada en la transmisión vertical de agentes patógenos que colonizan el tracto genitourinario materno tales como: estreptococo betahemolítico (agente causal número uno en países desarrollados), *Listeria monocitógenas*, *E. Coli* y enterobacterias (siendo estos dos últimos los de mayor incidencia en países en vías de desarrollo); mientras que el agente causal de la sepsis neonatal tardía suele ser un patógeno de transmisión horizontal o vertical. Por ende, es importante el reconocimiento de la clasificación temporal en nuestro paciente, ya que ayuda a establecer en tratamiento empírico de elección más adecuado y el pronóstico (Simonsen, 2014).

El neonato es particularmente susceptible debido a su inmadurez biológica, encontrándose, por ende, con mayor riesgo pacientes prematuros y de bajo peso al nacer (Pérez, 2015). Destacándose siempre como factor de riesgo predictivo positivo más fuerte, la menor edad gestacional (Anaya-Prado, 2017).

Los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana se pueden dividir en materno y fetales, entre los maternos se encuentran corioamnionitis materna (por criterios de Gibbs), fiebre materna de 38-38.9 grados que persiste por más de 30 minutos, leucocitosis, descarga cervical, taquicardia fetal, ruptura prolongada de membranas y colonización materna por estreptococo beta hemolítico como factor protector es el uso de antibiótico intraparto (Karen M. Puopolo, 2018). Es importante destacar entre los factores mencionados anteriormente, que los agentes patógenos del tracto genital femenino, dependiendo del estado inmunológico materno, pueden desencadenar el trabajo de parto, debido a las proteasas bacterianas o a la respuesta provocada por la cascada proinflamatoria materna; ascender y colonizar la región cervical, y tras una ruptura de membranas, infectar el líquido amniótico, generando infección vertical del producto, tras la deglución o aspirado del líquido contaminado (SALGADO, 2009). Se estima un riesgo de sepsis por ruptura prolongada de membranas de: 1 por cada 1000 nacimientos, aumentado este riesgo hasta 1 a 4 neonatos por cada mil recién nacidos al contar el producto con antecedente de corioamnionitis materna (Sharma D. , 2017).

En México, Rene Oswaldo Pérez y col, realizaron un estudio en el Hospital Occidente de México, sobre la identificación de factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, encontraron que las principales causas en este nosocomio fueron: menor de 37 SDG, menor de 2.500 kg, ruptura prolongada de membranas de 18 horas de evolución, fiebre materna durante el parto, edad materna menor de 15 años (Pérez, 2015)

La administración de antibiótico intraparto como factor protector para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, está aprobado como pauta para la prevención de esta entidad patológica, desde los concesos del 1996, 2002 y 2010. Se considera como indicadores sugestivos de inicio de antibiótico: madre colonizada con estreptococo beta hemolítico (EBH), bacteriuria por EBH, antecedente de parto con producto infectado por EBH. Estado EBH desconocido con fiebre materna mayor a 38 grados, duración de ruptura de membranas mayor a 18 horas y parto pretérmino. Definiéndose como administración adecuada de antibiótico a la iniciada mínimo 4 horas previas al parto (Mukhopadhyay, 2015) (Geethanath, 2019).

El cuadro clínico de SNT es de presentación inespecífica, siendo aún más difícil su diagnóstico en pacientes pretérminos o de bajo peso al nacer, entre los datos clínicos que pueden manifestarse, además del que engloba el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (taquipnea, taquicardia, distermia y leucocitosis) son: dificultad respiratoria, hipotermia, hipoglucemia, intolerancia a la vía oral, ictericia neonatal prolongada, hipoactividad, apnea, convulsiones, datos de bajo gasto, entre otros. Los cuales pueden enmascarse con otras entidades patológicas comunes en el periodo neonatal (Sharma D. , 2017).

Dentro de los métodos diagnósticos encontramos como estándar de oro el hemocultivo o punción lumbar, pudiéndose apoyar para el diagnóstico en algunos estudios de laboratorio como la BH (Biometría hemática), por su valor predictivo negativo, o la proteína c reactiva (PCR) como tamizaje y seguimiento (Anaya-Prado, 2017)

La BH completa no es una prueba aceptada como biomarcador ya que ha demostrado tener un valor predictivo pobre positivo y negativo, sin embargo, distintos componentes de esta se les han adjudicado utilidad, tal es el caso del recuento leucocitario, teniendo un valor predictivo positivo la leucopenia ($5,000$ a $7500 \times 10^3\text{mm}^3$) así como el recuento absoluto de neutrófilos, el cual presentan una baja sensibilidad (29%) y alta especificidad (91%), la relación de neutrófilos y neutrófilos inmaduros, presenta una alta sensibilidad para sepsis neonatal, si presenta un valor mayor a 0.2. Tomando en cuenta, que existen factores que pueden afectar este índice, y dar falsos positivos tales como: asfixia perinatal, hipertensión materna, estrés e inducción prolongada con oxitocina. (Sharma D. , 2017)

La proteína c reactiva (PCR) es un biomarcador que tiene una vida media de 24 a 48 Horas con un pico de elevación de 6 a 12 horas, motivo por el cual la proteína C reactiva es un marcador predictivo de ausencia de sepsis neonatal. por lo cual es utilizado para suspensión de antibióticos. (Sharma D. , 2017)

Existen distintos parámetros que pueden auxiliar en el abordaje de esta entidad patológica tan común, con conocidas repercusiones, su diagnóstico pronto y certero es aún parte de arduos estudios que buscan mejorar la atención, con algoritmos y protocolos que auxilien al médico y personal de salud ante todo neonato para poder contestar básicamente tres preguntas:

- a) El recién nacido cumple criterios para evaluarse como riesgo de sepsis
- b) El recién nacido cumple criterios para manejarse en el servicio de cuidados intensivos
- c) El recién nacido tiene un riesgo suficientemente alto de desarrollo de sepsis neonatal temprana que justifique el uso de antibióticos

Los antibióticos es el medicamento más indicado en la unidad de cuidados intensivos neonatales, se dice que disminuye al utilizarse en el neonata con factores de riesgo, el desarrollo de sepsis neonatal temprana, más sin embargo se estima que un 5-8% de los neonatos con factores de riesgo desarrollaran sepsis a pesar del manejo empírico de antibióticos (Cante, 2015)

En una sepsis neonatal temprana se espera que el paciente tenga una respuesta clínica favorable dentro de las primeras 24-48 horas después de iniciado el tratamiento empírico, a las 72 horas se presenta la estabilización de la relación de I:T y de PCR. (Simonsen, 2014)

Es recomendable que un paciente con cultivo positivo se continúe tratamiento por 10 a 14 días, o hasta 21 días si el patógeno se aisló de líquido cefalorraquídeo. Mas sin embargo en un neonato con cultivo negativo se establece la suspensión de antibiótico tras presentarse 48 horas asintomático. (Simonsen, 2014)

La incidencia de sepsis de neonatal temprana (EOS) demostrada por cultivo en los neonatos se estima entre 0,5 a 1,2 casos por mil nacimientos, sin embargo, son diez veces más los pacientes tratados con antibióticos de forma empírica que realmente no lo necesitan. (Kerste, 2016). La importancia de establecer un protocolo eficaz que nos ayude a disminuir la administración innecesaria de antibióticos en pacientes con riesgo de sepsis, radica en que se ha encontrado que el uso de antibiótico en periodo neonatal pueden alterar la microbiota, aumentando el riesgo de infección tardía y afectando la inmunidad temprana, siendo además conocido como un factor de riesgo para el asma, la obesidad, y los trastornos autoinmunes (Persaud, 2015).

Como apoyo en el manejo de la población de riesgo se ha creado un modelo predictivo del desarrollo de sepsis neonatal temprana, la calculadora de riesgo de sepsis (EOS) (Sloane A. J., 2019) este estudio fue realizado entre catorce unidades hospitalarias en los años 1993 a 2007 (He, 2019), basado en una cohorte de 608 000 recién nacidos, tomando en cuenta datos conocidos como factores de riesgo perinatales, cultivo y evolución clínica dentro de las primeras 6- 12 horas de vida. Esta calculadora recomienda a neonatos con riesgo estimado de menos de 1 de 1000 vigilancia clínica y cultivo, En riesgo estimado de 3 de 1000, se recomienda cultivo e inicio de antibiótico empírico. Agregándose a este enfoque el inicio de antibiótico tras una vigilancia durante las primeras 48 horas e inicio de antibiótico tras presentar datos clínicos sugestivos de sepsis neonatal, conllevando esto a una reducción en la toma de paraclínicos, enfoque de recursos del sector salud, disminución de la exposición de antibióticos, así como, debido a su dependencia del evaluador clínico, una mayor capacitación en el personal del sector salud para detectar datos clínicos de sepsis neonatal temprana. (Karen M. Puopolo, 2018)

Aunque esta herramienta podría servir para disminuir el tratamiento antibiótico innecesario su impacto en días de estancia, días de exposición de antibiótico, así como su sensibilidad y especificidad no es aún del todo estudiada (Kerste, 2016) (Kuzniewicz, 2016)

Las guías de referencia de práctica clínica mexicana exponen recomendaciones, dividiéndose en fuerte, débil y moderado. Respecto a sepsis neonatal, establece los siguientes puntos como recomendación fuerte (guía de referencia rápida de sepsis neonatal, 2019):

- a) aplicar modelos de predicción de sepsis neonatal, para iniciar el tratamiento empírico con el objetivo de obtener una alta sensibilidad y especificidad tomando en cuenta los siguientes parámetros clínicos: dificultad a la alimentación, convulsiones, temperatura axilar mayor a 37.5 o menor a 35.5, cambio en el nivel de actividad, taquipnea, disociación torácica grave, quejido y cianosis.
- b) No sustituir el hemocultivo por PCR. Utilizar la PCR como seguimiento 18 a 24 horas después de haber iniciado antibiótico
- c) Utilizar el conteo leucocitario hasta pasado 6 a 12 horas después del nacimiento.

Como recomendación moderada se establecen estas recomendaciones:

- a) La duración del esquema de antibiótico debe ser de 7 a 10 días con un hemocultivo positivo, o en caso de ser negativo, pero presentar clínica sugestiva de sepsis neonatal.
- b) En caso de sospecha de infección clínica inicial, con baja probabilidad clínica de infección, laboratoriales normales y hemocultivos negativos, se recomienda no continuar antibiótico tras 36 a 72 horas, sujeto de resultados microbiológicos.
- c) Considerar suspensión de antibiótico a las 36 horas, en neonatos cuyos niveles de PCR se normalicen, cuenten con cultivos

- d) negativos, con sospecha clínica inicial no tenga sustento y presente evolución favorable.

Rafael alemán B y colaboradores, realizaron un estudio en el centro medico nacional 20 de noviembre, en pacientes hospitalizados del 2008 al 2009, en donde se evaluaron el uso de antibiótico, ya sean por datos clínicos, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o para clínicos. La indicación de antibiótico fue de tipo terapéutica en el 55.95% de los casos y profiláctica en el 41.9% de los casos. 36.5% se realizaron por sospecha clínica de infección, 28.8% por combinación clínica y para clínica 19.2%. 7.7% por evidencia de proceso. El suso total de antibióticos es de 72% los pacientes, prevaleciendo la utilización terapéutica y no profiláctica.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente las directrices en el manejo de sepsis neonatal temprana establece la necesidad de reducir el uso indiscriminado de antibiótico, debido a potenciales riesgos en neonatos, tanto en corto y largo plazo.

De forma subjetiva se ha percibido que hay un uso inadecuado de antibióticos empíricos en recién nacidos con riesgo de sepsis en el servicio de neonatología del Hospital General de Tijuana. El personal de salud al frente del departamento de neonatología, tiene el interés de evaluar la administración de antibiótico en nuestro servicio, para mejorar la protocolización en la atención de tales pacientes. Este proyecto busca dar respuesta a la necesidad de conocer el uso de antibiótico en el servicio.

OBJETIVOS GENERALES:

Evaluar, en base a la calculadora de riesgo de sepsis el uso de antibiótico administrado durante enero del 2018 a diciembre del 2019 en recién nacidos mayores de 35 semanas de gestación con ruptura prolongada de membranas de más de 18 horas de evolución.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer el porcentaje de recién nacidos que ingresan al servicio de neonatología que la calculadora de riesgo de sepsis clasifica como riesgo bajo para desarrollar sepsis y se administra antibiótico.
- Encontrar el porcentaje de recién nacidos que ingresan al servicio de neonatología que la calculadora de riesgo de sepsis clasifica como riesgo bajo para desarrollar sepsis y se deja solo en vigilancia sin administrarse antibiótico o se administra antibiótico hasta que se presente síntomas clínicos o datos paraclínicos que justifiquen su uso.
- Identificar qué porcentaje de recién nacidos ingresados al servicio de neonatología, la calculadora de riesgo de sepsis clasifica como riesgo alto y les fueron administrado de forma adecuada, en base a esta herramienta, antibióticos.
- Clasificar según la calculadora de riesgo de sepsis a los pacientes que ingresen al servicio de neonatología.
- Especificar el porcentaje de pacientes, que según la calculadora de riesgo de sepsis fueron tratados con antibióticos sin requerirlo.
- Conocer el porcentaje de pacientes que después de 72 horas sin datos clínicos de sepsis, que justifiquen el continuar con antibiótico empírico, se siga administrando.

MATERIAL Y METODOS

Para recabar la información requerida para utilizar nuestro modelo predictivo calculadora de riesgo de sepsis, se utilizó un cuestionario previamente validado donde se vaciaron los datos recabados de los expedientes clínicos de los pacientes que formaban parte de nuestra población estudio

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio observacional tipo descriptivo de corte retro-prospectivo.

LUGAR DE ESTUDIO:

El Servicio de neonatología del Hospital General Tijuana.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Se incluyó a recién nacidos de edad mayor a 35 semanas de gestación (SDG) con ruptura prolongada de membranas (RPM) con más de 18 horas de evolución.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no hayan nacido en esta unidad hospitalaria
- Neonatos con malformaciones congénitas que afecten la evolución clínica del paciente

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Paciente que no cuente con expediente clínico completo

VARIABLES

- **Edad gestacional:** es la edad que se le adjudica al producto calculado por el método de Capurro.
- **Sexo:** características físicas que distinguen el sexo femenino y masculino
- **Peso al nacimiento:** es la cantidad de peso, en kilogramos, que presenta el paciente al nacer.

- **Antibióticos intrapartos:** es la administración de antibiótico durante el trabajo de parto, mínimo 2 horas previas a la obtención del producto.
- **Fiebre materna:** mayor de 38 grados en centígrados durante el trabajo de parto.
- **Ruptura prolongada de membranas:** mayor de 18 horas previas al nacimiento.
- **Plaquetopenia neonatal:** menor de $100 \times 10^3/\text{mm}^3$.
- **Leucopenia neonatal:** menor de $5 \times 10^3/\text{mm}^3$.
- **Leucocitosis neonatal:** mayor de $30 \times 10^3/\text{mm}^3$.
- **Taquicardia:** frecuencia cardiaca mayor de 160 latidos por minuto.
- **Taquipnea:** frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto.
- **Distermia neonatal:** temperatura neonatal mayor de 38° o menor de 36.4° grados centígrados.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se estimara la incidencia de sepsis neonatal temprana en el total de pacientes recién nacidos en esta unidad durante el periodo anteriormente establecido, ingresándose los datos obtenidos en el expediente a la calculadora de riesgo de sepsis (EOS) para obtener la clasificación de riesgo y así se valorara el uso de antibióticos conforme lo marcan las directrices en el manejo de sepsis neonatal. Su análisis se llevará a cabo en el programa Excel 365.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se registraron un total de 206 pacientes de estos se eliminaron 36 pacientes, por no contar con expediente completo, no se excluyó a ninguno. Del total de pacientes incluidos en el estudio, se registraron del sexo femenino 57 pacientes (33.5) y 103 (60.5%) pacientes del sexo masculino. La edad gestacional promedio fue 36.8 SDG; el peso promedio 3.00 kg. El tiempo promedio de ruptura de membranas fue 36.8 horas de evolución.

De nuestros pacientes en estudio, 12 pacientes (7%) necesitaron escalar antibiótico. Un primer paciente de 40 SDG, con 24 horas de ruptura de membrana sin algún otro antecedente de importancia perinatal, al segundo día de vida presentó distensión abdominal, se trató como enterocolitis IA y se progresó antibiótico. Un segundo paciente de 36.1 semanas de gestación y 72 horas de ruptura prematura de membranas, presentó distermias registradas de 35.5 en las primeras 24 horas de vida, con diagnóstico de enterocolitis en el 4to día de vida por distensión abdominal, se agregó el diagnóstico de síndrome post parto a partir del 9no día de vida. Un tercer paciente de 35 SDG y 72 horas de ruptura de membranas, el cual ingresa con diagnóstico de SDR, diagnosticándose neumonía in útero y en el sexto día de vida, se agregó el diagnóstico de enterocolitis por distensión abdominal; un 4to paciente de 42 SDG presentó sangrado de tubo digestivo dentro de las primeras 24 horas de vida, contando con antecedente perinatal de ser hijo de madre adicta a heroína, con consumo durante el embarazo. El Quinto y sexto pacientes fueron productos gemelares de 35 SDG, Gemelo 1 de 1.890 y gemelo 2 de 1.740, con antecedente de ruptura de 36 horas de evolución, presentando gemelo 1 intolerancia a la vía oral en las primeras 24 horas de evolución se clasificó como enterocolitis IA, presentó además los 10 días hidroneumotórax. Gemelo 2, presentó a las 24 horas intolerancia a la vía oral, necesito ayuno por 21 días, se clasificó como enterocolitis IIB. Un séptimo paciente de 37.5 SDG más 48 horas de evolución de ruptura prolongada se escaló por presentar plaquetopenia. Un 8vo paciente de 37.2 sdg y 28horas de ruptura se escaló por presentarse hipoactivo. En los cuatro pacientes restantes, datos de SRIS.

En total, los días de estancias fueron de 824 con un promedio de 5 días, Los días de antibiótico fueron 752 con un promedio de días de antibiótico de 4.4 A todos los pacientes estudiados se les tomo BH, dos pacientes se reportó coagulada sin repetirse nuevamente este estudio decidiéndose alta de ambos pacientes tras no presentar sintomatología al tercer día de estancia intrahospitalaria. Del total de BH procesadas, 2 BH resultaron con leucopenia, (1.17%), la primera biometría tomada a un paciente con enterocolitis y neumonía, el cual necesitó progresarse antibiótico Un segundo paciente contaba con antecedente de presentar RCIU el cual se reportó la leucopenia como evento aislado.

Los pacientes que presentaron datos de SRIS fueron 23 en total (13.5%), con distermias se reportaron 9 pacientes (39.1%), 3 pacientes (37.5%) presentaron hipertermia en la primeras 24 horas de vida en binomio, los cuales se ingresaron con exámenes de laboratorio normales, se les inició doble esquema de antibiótico, sin presentar, durante su estancia en cunero patológico, datos de SRIS, se egresaron a las 24 horas cumpliendo 1 día de antibiótico, dos presentaron ruptura prematura de membranas de 24 horas y uno de 18 horas. tres pacientes presentaron hipotermia como evento aislado, dos dentro de las primeras 24 horas de vida y un tercero persistió con curva distérmica, durante las primeras 48 horas de vida. 6 pacientes de estos (26%) presentaron foco infeccioso, dos pacientes, se tomo como datos concordantes a sepsis alguna otra sintomatología, uno de ellos por ictericia neonatal, y otro por hipoactividad.

Con foco infeccioso aparente, se detectaron 6 pacientes (3.5%) 5 de ellos (83.3%) con diagnóstico de enterocolitis, uno referido con neumonía in útero con necesidad de apoyo ventilatorio al nacimiento (16.6%). Un paciente presento los dos focos infecciosos referidos.

Se encontraron pacientes 9 pacientes que contaban como factor de riesgo, además de la ruptura prolongada de membranas, algún factor materno, 6 madres (3.5%) presentaron pico febril durante el trabajo de parto y 4 madres (2.3%) contaban con antecedente de infección de vías urinarias por examen general de orina, sin algún tipo de patógeno aislado. De estos pacientes solo uno de 39 SDG y 19 horas de RPM, con madre de pico febril en trabajo de parto, a la cual se le inicio esquema de antibiótico con un mínimo de 4 horas previas al parto, se ingresó por tres días bajo esquema empírico de antibiótico, después de que no presento datos de sepsis neonatal, se egreso de esta unidad hospitalaria, y pasado dos días reingreso refiriendo por madre del menor pico febril de 10 horas previas a su ingreso, taquipnea y rinorrea hialina, durante su estancia, se toman BH, la cual se reportan dentro de rangos normales, se realizó punción lumbar, sin alteraciones, radiografía de tórax sin datos patológicos. Sus signos vitales reportaron solo a su ingreso 37.8 grados, sin alguna otra distermia, nunca se registro taquipnea y no requirió oxígeno, permaneció en el servicio de cunero patológico con esquema de antibiótico por 7 días.

Del total de paciente escalados (12 o 7.0%), 4 (2.3%) no presentaron criterios clínicos o laboratoriales para progresar esquema de antibiótico. De estos, 6 presentaron foco infeccioso aparente (3.5%), Es decir 147 (86.4%) de los pacientes se inició antibiótico empírico sin presentar datos de respuesta inflamatoria sistémica, de estos, detectaron 95 pacientes (59.7%) en los que se inició tratamiento empírico por factores de riesgo y se les continuo administrando esquema de antibiótico a pesar de no contar con clínica después de 72 horas de el antibiótico y sin un hemocultivo positivo.

DISCUSIÓN:

En nuestra unidad el 86.4% recibieron antibiótico de forma profiláctica sin que el paciente presentara sintomatología concordante al cuadro de sepsis neonatal temprana, este es un porcentaje alto comparado con el estudio previo realizado en otras unidades de los centros hospitalarios del país, siendo quizás lo que puede estar contribuyendo a tener un uso indiscriminado de antibiótico. Pero es importante resaltar que en nuestra unidad hospitalaria no se cuenta con recursos como los encontrados en centros de tercer nivel del país, tales como hemocultivo, donde se refiere que son realizados hasta el 98% de los pacientes antes de iniciar el antibiótico.

A sí mismo, no se suspende el manejo antimicrobiano empírico, al no contar con datos clínicos o paraclínicos sugestivos de sepsis a las 72 horas, según lo establecidos por las guías de manejo de sepsis neonatal, quizá un factor contribuyente a este hecho, es que no tenemos estudios paraclínicos auxiliares suficientes para la toma de decisiones, como la PCR, lo cual es un factor de peso, al estar atendiendo en su mayoría, a población de bajo nivel educativo y socioeconómico, hijos de madres adolescentes, pobre control prenatal y producto de madre con adicción a las drogas en algunas ocasiones.

Sin embargo, es importante destacar que se ha relacionado un bajo peso y prematurez con mayor riesgo de desarrollar sepsis; en nuestra población de estudio, 82.3% son pacientes de término y 92.4% mayor a 2 kg de peso ponderal, contando además como factor protector la administración de antibiótico profiláctico durante el trabajo de parto en 88.2% de las pacientes, lo cual, basándonos en un modelo predictivo, nos ayudaría a reducir el uso indiscriminado de antibiótico.

Es importante reconocer que dentro de las limitantes de nuestro estudio es que la población estudio es pequeña, lo cual nos da baja significancia estadística. Dentro de los aportes de este protocolo es que entablamos un antecedente en la necesidad de protocolizar el uso de antibióticos, para disminuir su uso indiscriminado.

Es necesario realizar un próximo estudio valorando la aplicación de modelo predictivo en nuestra unidad y la disminución de antibiótico en forma indiscriminada, así como el desarrollo de sepsis neonatal.

CONCLUSIÓN

La calculadora de riesgo de sepsis es una herramienta útil que podría mejorar la atención a nuestra población neonatal, no sin antes recordar que hasta el momento no existe un instrumento infalible en la detección precoz de sepsis neonatal temprana, siendo de vital importancia en paciente de riesgo vigilar por lo menos las primeras 36 horas, no por ello se deberá de iniciar esquema de antibiótico. Sería importante el poder evaluar en próximos estudios el uso de la calculadora de riesgo de sepsis como parte de nuestro protocolo de atención para reducir la exposición y uso indiscriminado de antibióticos

BIBLIOGRAFIA

1. Prado, R.A, (2017). Sepsis neonatal temprana y factores asociados, Rev Med Inst Mex. Seuro. 317-323.
2. Wynn, JL (2016) Defining neonatal sepsis. *Neotatology and perinatology*, 135-140
3. Simosen, K.A. (2014) Early-Onset Neonathal Sepsis. *Clinical Mycrobiology Reviews*, 21-47.
4. Weston,,E et al.(2011) *The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005–2008. The Pediatric Infectious Disease Journal: Atlanta*
5. Perez R. et. Al (2015) Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Revista chilena de infectología: Guadalajara*.
6. Salgado, D A (2009). Ruptura prematura de membranas y sepsis en recién nacidos de término. *Revista Mexicana de Pediatría*, 205-208.
7. Hisamuddin E, et al.(2015) *Validity of C-reactive protein (CRP) for diagnosis of neonatal sepsis Pakistan Journal of Medical Sciences: Pakistan*
8. William E, Benitez, *Reappraisal of Guidelines For Management f neonates, With. Journal Petdiatrics, 1740-1744.*
9. Deshmukn, Mangesh. *Sepsis Calculator For neonatal Early Onset Sepsis. The Journal of maternal- fetal and Neonatal Medicine 1-5*
10. Michael W. Kuzniewicz. (2017). *A Quantitative Risk-Based Approach to The Management Jama Pediatrics.*
11. Sharma Deepk (2017) *Biomarkers for diagnostics of neonatal sepsis a literature review. The Journal of maternal -fetal and neonatal medicine 1-14*
12. MuKhopadhyays,(2015) *Neonatal Early-onset sepsis:epidemiology and risk, neo review 1-12*
13. Karen M Puopolo(2018). *Management at neonates Born at >35. Pediatrics, 1-12*

14. Geethanatha, R. M. (2019). Intrapartum antibiotics for prolonged rupture. *Journal of obstetrics and gynecology*, 1-5
15. Cante J, et al (2015) Prospective Surveillance of Antibiotic Use in the Neonatal. *The Pediatric Infectious Disease Journal: California*
16. Kerste, (2016). Application of sepsis calculator in newborns with suspected infection. *The journal of maternal fetal and neonatal medicine* 19-27.
17. Persaud, R.R (2015) Perinatal antibiotic exposure of neonatal in Canada and associated risk. *The journal maternal Fetal and neonatal medicine* 1-6
18. Sloane, A. J. (2019). Use of a modified early-onset sepsis risk calculator for neonates exposed. *Journal pediatrics* 1-6
19. He, Y. (2019) Efficacy and Safety of applying a neonatal early-onset sepsis risk. *Journal of pediatrics and child Health*.
20. Kuzniewicz, mW. (2016). Development and implementation of Early-onset Sepsis. *The joint Commission on Duality and patient Safety* 213-219.
21. Guía de referencia rápida 2019.
22. Klingenberg, C. et al. (2018) Culture-Negative Early-Onset Neonatal Sepsis — At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardship. *Frontiers in Pediatrics: Oxford*.

ANEXOS**INSTRUMENTO**

Nombre Paciente:

Nombre madre: _____

Edad gestacional: _____ Peso: _____ Peso para la edad:
grande/bajo/adecuadoSexo: masculino/ femenino Fecha de Nacimiento: _____ Número de
expediente: _____hora de ruptura de membrana: _____ Hora de nacimiento: _____ Horas
de ruptura de membrana: _____Fiebre materna mayor de 38 grados durante el trabajo de parto: _____
pico máximo de temp materna _____

Antibiótico materno durante el trabajo de parto: _____ ¿Cuáles?

Horas previas al parto y administración de antibiótico:

EGO Materno: patológico: Si/No Datos clínico o paraclínicos de CV: Si /No

Biometría hemática al ingreso:

Leucocitos: _____ Neutrófilos: _____

bandas: _____ Plaquetas: _____

Proteína C reactiva:

Horas de nacimiento al realizarla: _____ Resultado:

Hemocultivo: _____ Fecha de realización:

Resultado:

Índice N/B _____

Antibióticos:

Horas de nacido al iniciarlo:

Esquema de antibiótico de inicio:

Días totales de esquema de antibiótico:

Segundo esquema de antibiótico:

Días de vida al inicio de segundo esquema de antibiótico:

Días totales de segundo esquema de antibiótico:

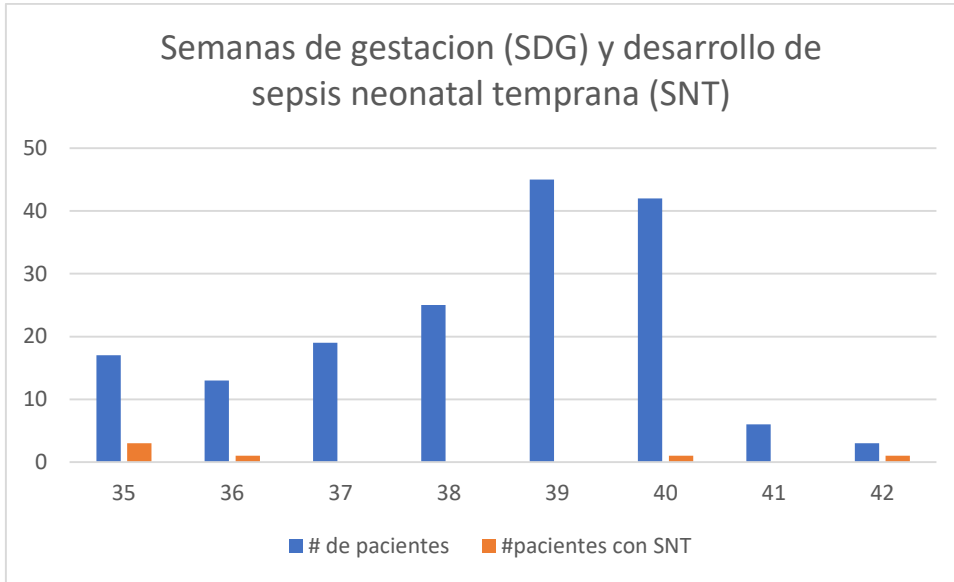
Presenta datos de SRIS: _____

Tacha los signos que presenta: FC mayor de 160 / Frecuencia respiratoria mayor de 60 / Distermia: mayor de 38/ Menor de 34.6 - Distrés respiratorio: Si/ No - Presenta más de 2 signos por más de 2 horas - Presenta más de 1 signo por más de 4 horas

Se identifica foco infeccioso: Si / No

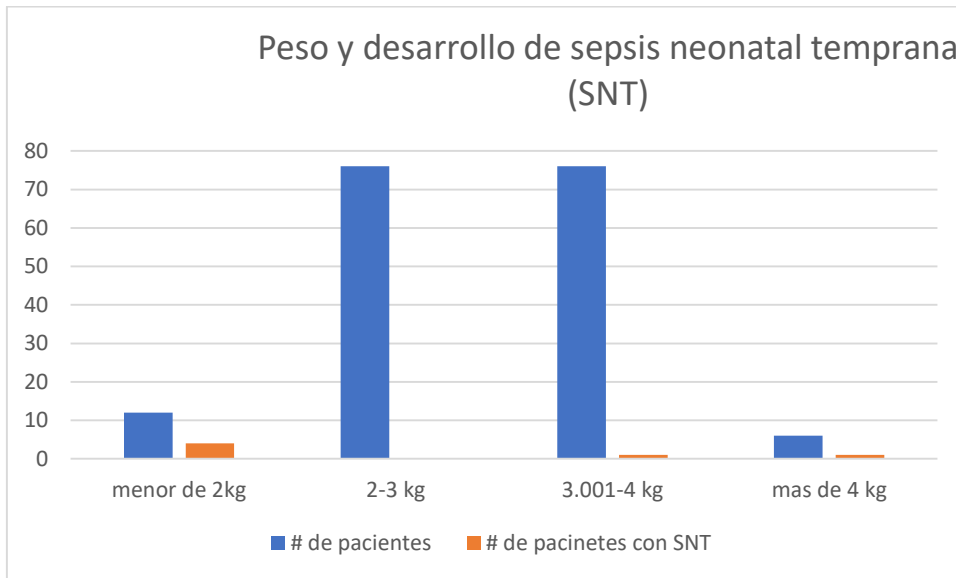
GRAFICA**GRAFICA 1.0**

Pacientes divididos por semanas de gestación y cuantos desarrollan sepsis neonatal temprana:



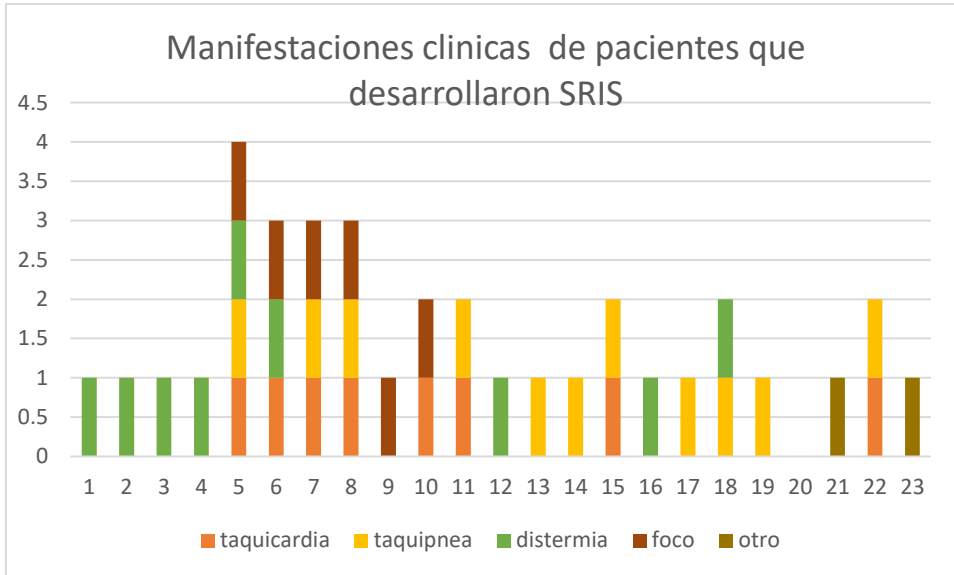
GRAFICA 2.0

Pacientes divididos por peso y cuantos desarrollan sepsis neonatal temprana



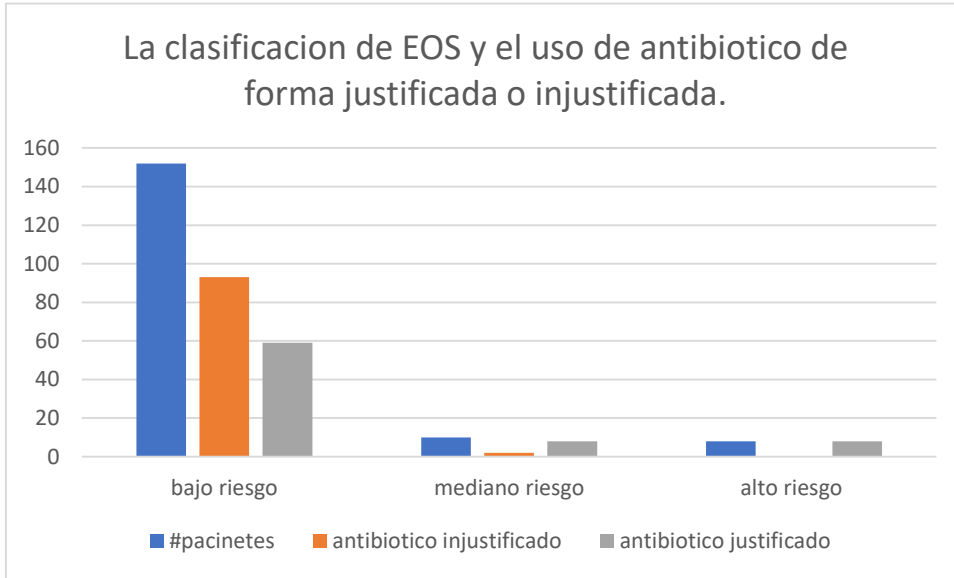
GRAFICA 3

Datos clínicos de pacientes que desarrollan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica



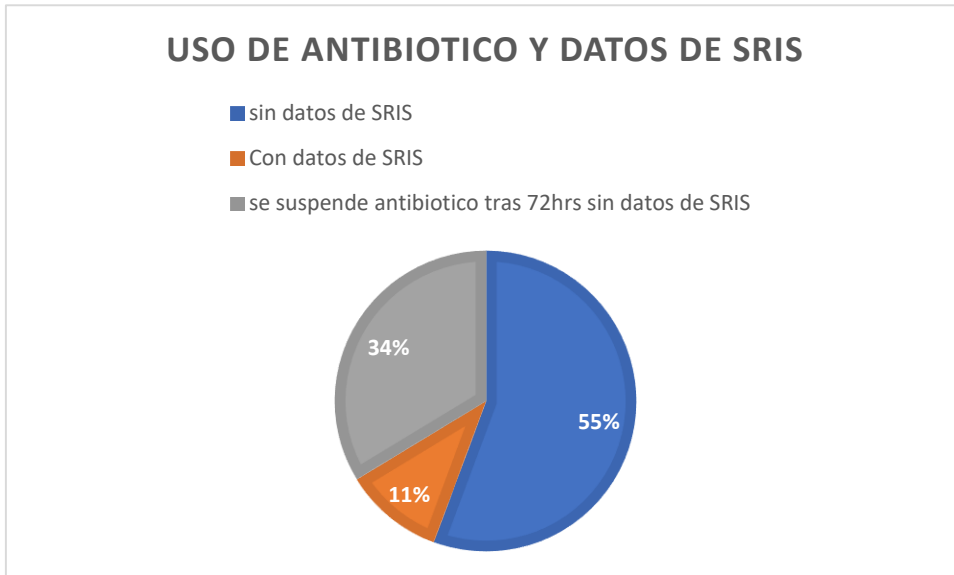
GRAFICA 4

La Clasificación de un modelo predictivo, y el uso de antibiótico en forma justificada o injustificada



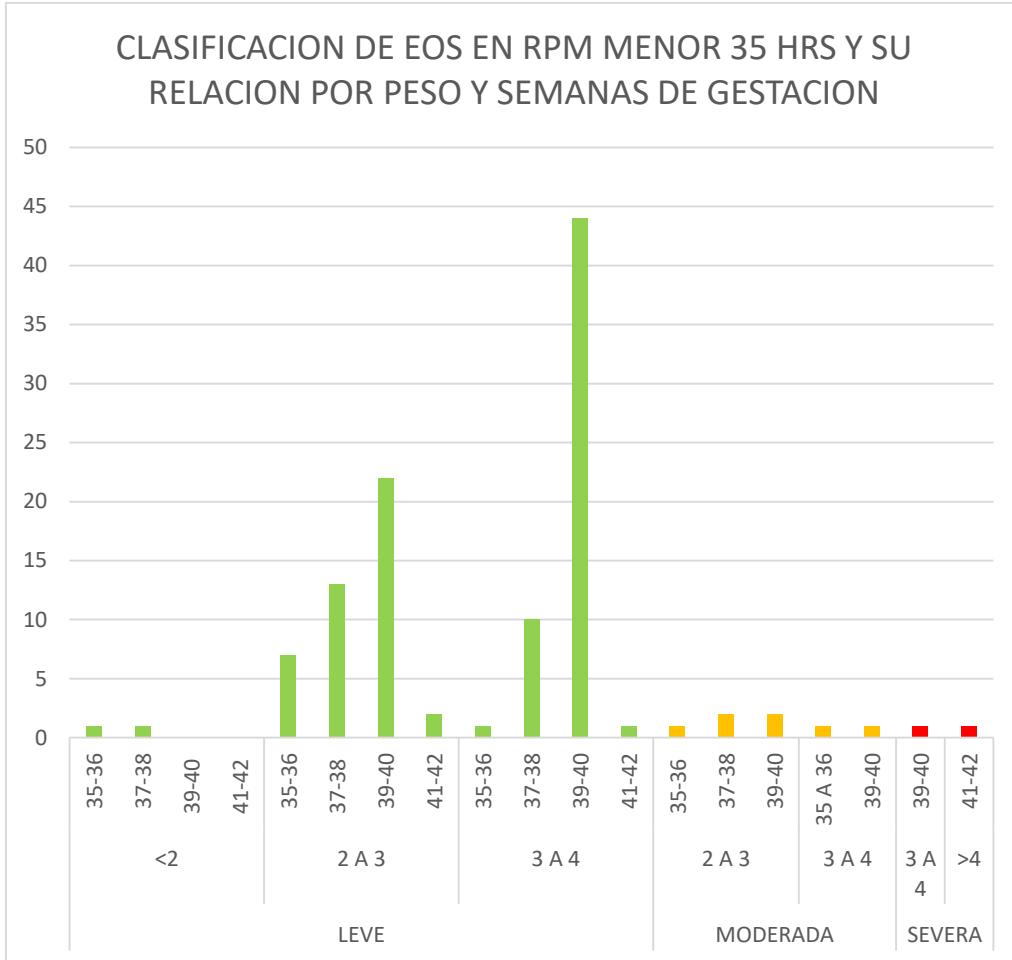
GRAFICA 5

La identificación de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el uso de antibiótico en base a su evolución clínica



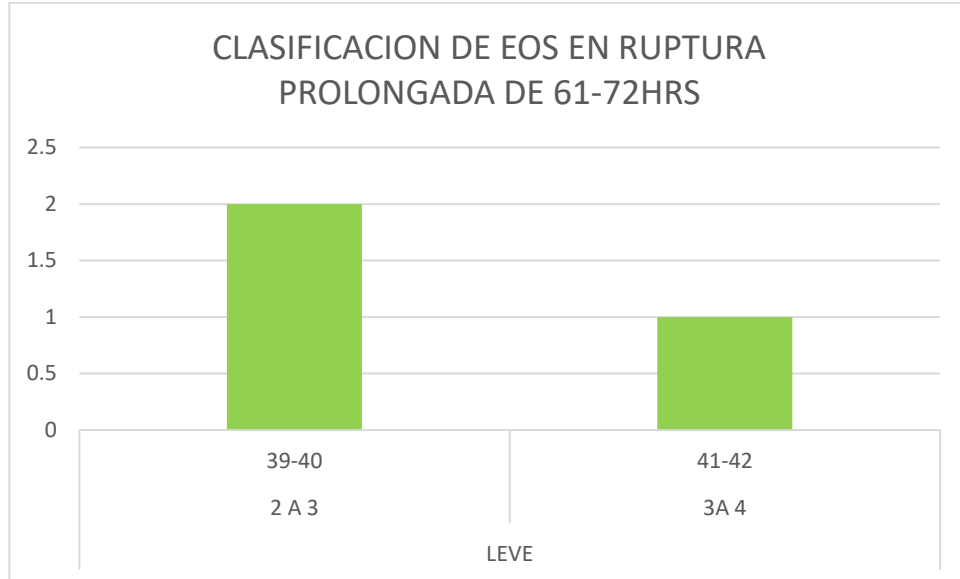
GRAFICA 6

La relación del peso y semanas de gestación dada en la clasificación de un modelo predictivo en pacientes con ruptura prolongada menor de 35 sdg.



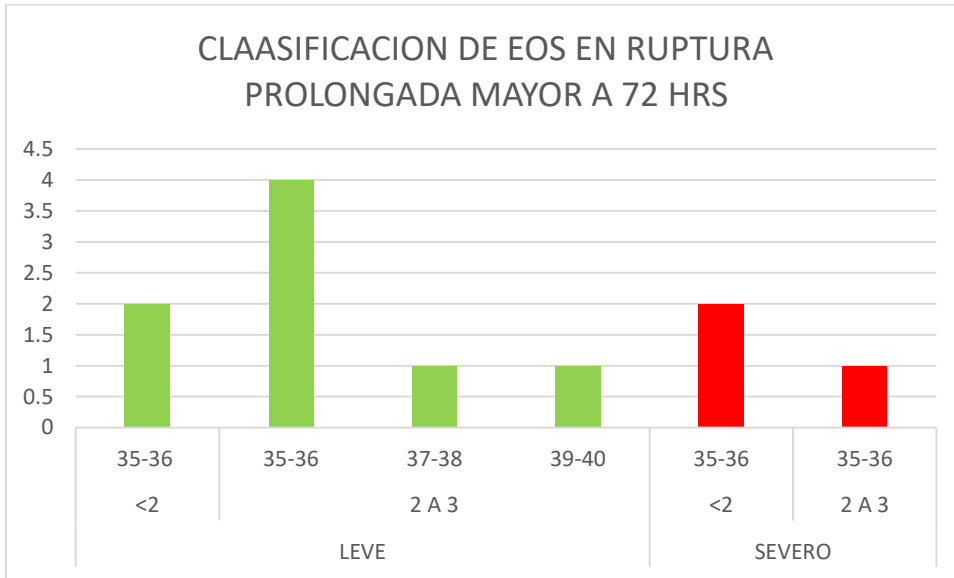
GRAFICA 7

La relación del peso y semanas de gestación dada en la clasificación de un modelo predictivo en pacientes con ruptura prolongada DE 61-72 HORAS



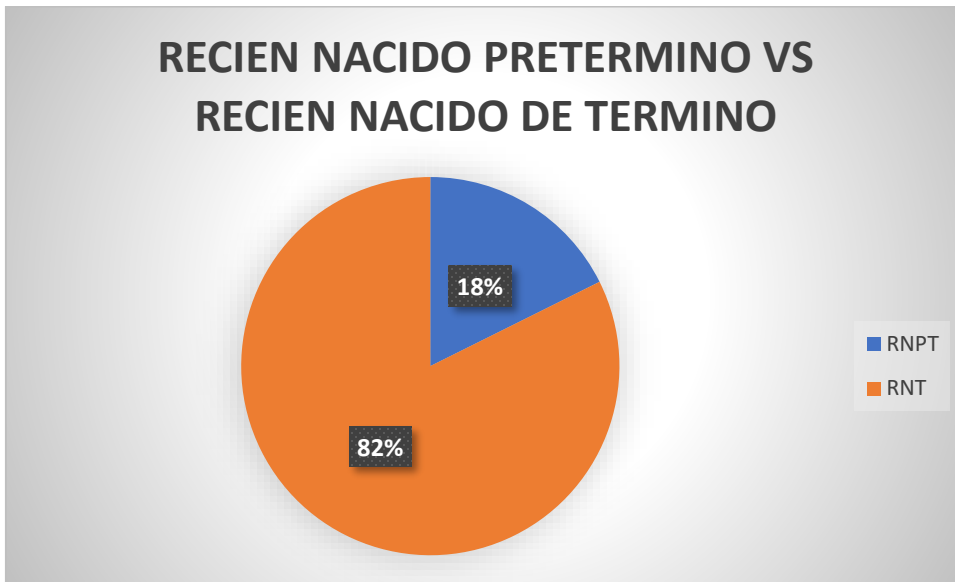
GRAFICA 8

La relación del peso y semanas de gestación dada en la clasificación de un modelo predictivo en pacientes con ruptura prolongada mayor a 72 horas.



GRAFICA 9

Relación de total de pacientes recién nacidos pretérmino y recién nacido de término



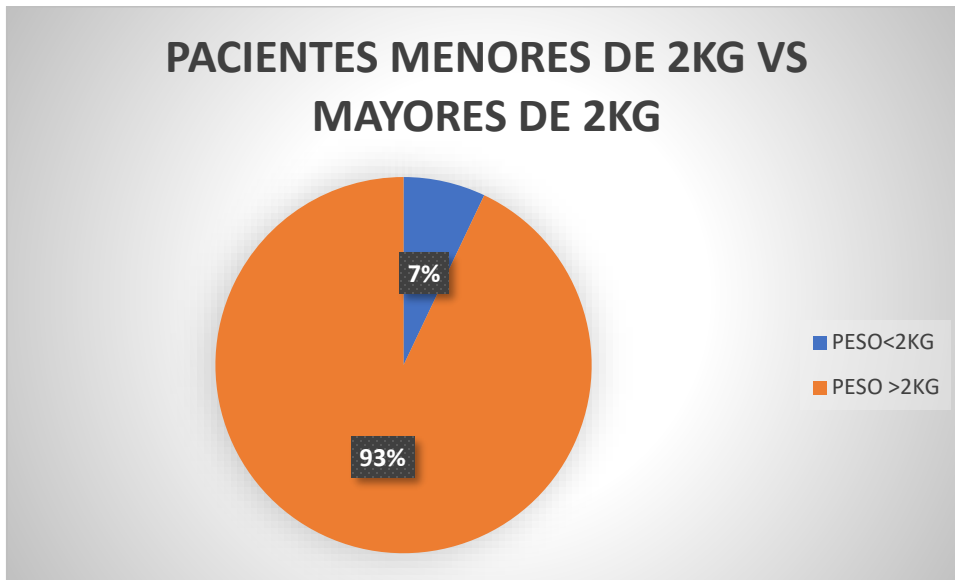
GRAFICA 10

Relación de recién nacido pretérmino que desarrolla sepsis neonatal versus los que no.



GRAFICA 11

Relación de total de pacientes con peso menor de 2 kg y recién nacido con peso mayor a 2 kg.



GRAFICA 12

Relación de recién nacido con peso menor de 2 kg que desarrolla sepsis neonatal versus los que no.

