

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
EQUIPO DE TRABAJO DE INFORMACIÓN

01 FEB 2023

RECEPCION

11.32 FIRMA

HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
OFICINA DE ESTADÍSTICA

31 ENE 2023

SECRETARIA

Hora: 10:51

Resolución Directoral

Lima, 30 de ENERO de 2023

VISTO: El Expediente Administrativo Registro N° 00939-2023, que contiene el proyecto de Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Neonatal, del Servicio de Neonatología y Cuidados Críticos, del Departamento de Pediatría, del Hospital Nacional Dos de Mayo;

CONSIDERANDO:

Que, el artículo VI del Título Preliminar, de la Ley N° 26842 - Ley General de Salud, establece que es de interés público la provisión de servicios de salud, cualquiera sea la persona o institución que los provea. Es responsabilidad del Estado promover las condiciones que garanticen una adecuada cobertura de prestaciones de salud a la población, en términos socialmente aceptables de seguridad, oportunidad y calidad;

Que, mediante Decreto Supremo N° 013-2006-SA, se aprueba el Reglamento de Establecimiento de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, el cual tiene por objetivo establecer los requisitos y condiciones para la operación y funcionamiento de los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo, orientados a garantizar la calidad de sus prestaciones, así como los mecanismos para la verificación, control y evaluación de su cumplimiento;

Que, con Resolución Ministerial N° 826-2021/MINSA, se aprobó el Documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud", cuyo objetivo general es establecer las disposiciones relacionadas con los procesos de formulación, aprobación, modificación y difusión de los documentos normativos que expide el MINSA, siendo de observancia obligatoria por los órganos, unidades orgánicas y órganos desconcentrados del Ministerio de Salud;

Que, el numeral 6.1.3 del citado Documento Normativo, define a la Guía Técnica como: "Es documento normativo del Ministerio de Salud, con el que se define por escrito y de manera detallada el desarrollo de determinados procesos, procedimientos y actividades administrativas, asistenciales o sanitarias. En ella se establecen procedimientos, metodologías instrucciones o indicaciones que permite al operador seguir un determinado recorrido, orientándolo al cumplimiento del objetivo de un proceso, procedimientos o actividades, y a desarrollo de una buena práctica. (...). Cuando se aboca al diagnóstico o tratamiento de un problema clínico recibe el nombre de Guía de Práctica Clínica (GPC), y en este caso contiene recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica aplicable, desarrolladas sistemáticamente de modo que orienten y faciliten el proceso de toma de decisiones para un apropiada y oportuna atención de salud";

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, se aprobó la NTS N° 117-MINSA/DGSP-V0.1: "Norma Técnica de Salud para la Elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud", con la finalidad de contribuir a la calidad y seguridad de las atenciones de salud, respaldadas por Guías de Práctica Clínica, basadas en evidencias científicas,

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
Fotocopiado en la Oficina de Asesoría Jurídica

31 ENE 2023

Dr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

ofreciendo el máximo beneficio y el mínimo riesgo para los usuarios de las prestaciones en salud, así como la optimización y racionalización del uso de los recursos;

Que, la precitada norma, describe a la Guía de Práctica Clínica (GPC) como: "(...) un conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica";

Que, el artículo 62° del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional "Dos de Mayo", aprobado con Resolución Ministerial N° 696-2008-MINSA, señala que el Servicio de Neonatología y Cuidados Críticos: "Es la unidad orgánica encargada de la atención integral a pacientes neonatos (...), para proteger, recuperar y rehabilitar su salud, depende del Departamento de Pediatría y tiene asignada entre sus funciones: h) Ejecutar y proponer protocolos y procedimientos de atención médica especializada en neonatología orientados a brindar un servicio eficiente y eficaz";

Que, el proyecto de Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Neonatal, del Servicio de Neonatología y Cuidados Críticos, del Departamento de Pediatría, del Hospital Nacional Dos de Mayo, tiene como finalidad la estandarización de la detección oportuna y el manejo óptimo de la sepsis neonatal en los recién nacidos con riesgo;

Que, mediante Informe N° 001-HNDM/DP, de fecha 09 de enero de 2023, el Jefe del Departamento de Pediatría, sustenta y justifica la elaboración del proyecto Guía Técnica: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Sepsis Neonatal, del Servicio de Neonatología y Cuidados Críticos, del Departamento de Pediatría, del Hospital Nacional Dos de Mayo, concluyendo que: La citada guía es un documento técnico - científico de la práctica asistencial en la atención de los pacientes con diagnóstico de Sepsis Neonatal y está basado en el criterio y conocimiento clínico para mejorar los resultados en los pacientes, ya que la sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal;

Que, mediante Memorandum N° 009-2023-DA-HNDM, de fecha 13 de enero de 2023, el Director Adjunto de la Dirección General, en atención a la Nota Informativa N° 14-2023-HNDM/OGC, de fecha 11 de enero de 2023, de la Oficina de Gestión de la Calidad, señala que el proyecto de Guía en mención cumple con los criterios establecidos en la normatividad vigente, razón por la cual solicita su aprobación a través del presente acto resolutivo;

Con las visaciones, de la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad, del Jefe del Departamento de Pediatría y de la Jefa de la Oficina de Asesoría Jurídica;

De conformidad con lo establecido en la Resolución Ministerial N° 696-2008/MINSA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional "Dos de Mayo" y la Resolución Ministerial N° 023-2023/MINSA, de fecha 06 de enero del 2023, que designa temporalmente al M.C. Víctor Rafael GONZÁLES PÉREZ, en el puesto de director de Hospital III (CAP-P N° 001), de la Dirección General del Hospital Nacional "Dos de Mayo";



Resolución Directoral

Lima 30 de ENERO de 2023

SE RESUELVE:

Artículo 1°. - Aprobar la **GUÍA TÉCNICA: "GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL"**, del Servicio de Neonatología y Cuidados Críticos, del Departamento de Pediatría, del Hospital Nacional Dos de Mayo, la que en veintiséis (26) fojas, forma parte integrante de la presente resolución.

Artículo 2.- Encargar al Jefe del Departamento de Especialidades Médicas, la Difusión y Supervisión del cumplimiento de la guía técnica aprobada mediante el artículo 1° de la presente Resolución.

Artículo 3°.- La Jefatura de la Oficina de Estadística e Informática de la Institución dispondrá la publicación de la presente resolución directoral en el portal institucional del Hospital <http://www.hdosdemayo.gob.pe>.

Regístrese, comuníquese y publíquese;

VRGP/WGCH/dlpa.

- C.c.:
- Dirección General.
 - Dirección Adjunta.
 - Ofic. Asesoría Jurídica.
 - Ofic. Gestión de la Calidad
 - Dpto. de Pediatría.
 - Ofic. Estadística e Informática.
 - Archivo.



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
[Signature]
M.C. VICTOR RAFAEL GONZÁLES PÉREZ
DIRECTOR GENERAL - DIRECCIÓN GENERAL
C.M.P. 27450 - R.N.E. 13977

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
Cada copia tiene validez legal

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

St. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"

**GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA
EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA SEPSIS NEONATAL**

**DEPARTAMENTO
DE PEDIATRÍA**

**SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA**

2023

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
Servicio de Neonatología

JEFATURA

Dr. Marcos POLAR CASTILLO
(Médico especialista en Pediatría)

EQUIPO DE TRABAJO

- Dra. María Gamarra Merino
(Médico especialista en Pediatría)
- Dra. Victoria Zambrano Ávila
(Médico especialista en Pediatría)
- Dr. César Soeda Suzuki
(Médico especialista en Pediatría)
- Dr. Richard Muñoz Carrasco
(Médico especialista en Pediatría)

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
Que se encuentra en la carpeta

31 DNE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

31 ENE 2023

INDICE

I.	FINALIDAD	1
II.	OBJETIVOS (1)	1
III.	ÁMBITO DE APLICACIÓN	1
IV.	PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR	1
4.1.	Nombre:	1
4.2.	Código CIE 10 (2):	1
V.	CONSIDERACIONES GENERALES	2
5.1	DEFINICIÓN	2
5.2	ETIOLOGÍA	2
5.3	FISIOPATOLOGÍA	4
5.4	ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS	4
5.5	FACTORES DE RIESGO ASOCIADO	4
VI.	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	6
6.1	CUADRO CLÍNICO	6
6.1.1	Signos y síntomas	6
6.1.2	Interacción cronológica	7
6.1.3	Gráfico, diagramas o fotos	7
6.2	DIAGNÓSTICO	7
6.2.1	Criterios de diagnóstico	7
6.3.	EXÁMENES AUXILIARES	10
6.3.1.	De patología clínica	10
6.3.2.	De imágenes (6, 12)	13
6.3.3.	Exámenes especializados complementarios	14
6.4.	MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA	14
6.4.1.	Medidas preventivas y generales (6,9,12)	14
6.4.2.	Terapéutica	15
6.4.3.	Efectos adversos o colaterales del tratamiento (Ver tabla N° 6)	17
6.4.4.	Signos de alarma	18
6.4.5.	Criterios de alta	18
6.4.6.	Pronóstico	18
6.6.	CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	19
6.7.	Fluxograma	19
VII.	ANEXOS	22
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

TÍTULO:

**GUÍA TÉCNICA:
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE SEPSIS NEONATAL**

I. FINALIDAD

La presente Guía de Práctica Clínica (GPC) tiene como finalidad la estandarización de la detección oportuna y el manejo óptimo de la sepsis neonatal en los recién nacidos con riesgo.

II. OBJETIVOS (1)

- Actualizar y estandarizar la atención especializada del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo en el manejo de la sepsis neonatal.
- Identificar pacientes con alta sospecha diagnóstica de sepsis neonatal para inicio oportuno de tratamiento.
- Identificar pacientes con riesgo alto de sepsis y aquellos que no requieren tratamiento antibiótico.
- Suspender oportunamente el tratamiento antibiótico.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente Guía de Práctica Clínica (GPC), tiene alcance para la atención de todos los pacientes con Sepsis Neonatal, en el ámbito del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Grupo Poblacional: Pacientes Recién Nacidos de 0 a 28 días de vida.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR

4.1. Nombre: Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de Sepsis Neonatal.

4.2. Código CIE 10 (2):

• Sepsis bacteriana del recién nacido	CIE X	P36
• Sepsis del recién nacido debida a estreptocóco del grupo B	CIE X	P36.0
• Sepsis del recién nacido debida a otros estreptococos y a los no especificados	CIE X	P36.1
• Sepsis del recién nacido debida a Staphylococcus aureus	CIE X	P36.2
• Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados	CIE X	P36.3
• Sepsis del recién nacido debida a Escherichia coli	CIE X	P36.4

MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
 El presente documento es
 "COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
 31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
 FEDATARIO



• Sepsis del recién nacido debida a anaerobios	CIE X	P36.5
• Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias	CIE X	P36.8
• Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada	CIE X	P36.9

V. CONSIDERACIONES GENERALES.

5.1 DEFINICIÓN

Es el síndrome clínico derivado de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del Recién Nacido (RN) y se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (3)

Actualmente se incluye la sepsis diagnosticada después de esta edad, en recién nacido de muy bajo peso (RNMBP). (4)

Otras definiciones (3, 4, 5, 6, 8)

- **BACTERIEMIA:** Se define como la presencia de bacterias en sangre demostrada por un hemocultivo positivo.
- **Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS):** Resulta de la activación de la respuesta inmune innata y se manifiesta con hipotermia, hipertermia, variaciones de frecuencia cardíaca, polipnea, taquipnea. Una mala evolución puede hacer progresar a disfunción orgánica múltiple con hipoperfusión, hipotensión y llegar al shock séptico.
- **SHOCK SEPTICO:** Sub categoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar la mortalidad.
- **SEPSIS NEONATAL TEMPRANA:** Infección sospechada o confirmada que se produce en el Recién Nacido en las primeras 72 horas de vida.

SEPSIS NEONATAL TARDÍA: Infección sospechada o confirmada que se produce en el Recién Nacido después de las 72 horas de vida.

SEPSIS VERTICAL: Relacionada con infección materna intrauterina o perinatal.

• **SEPSIS HORIZONTAL O INTRAHOSPITALARIA:** Infección adquirida después del 3° día de hospitalización.

- **SEPSIS PROBABLE:** Es cuando el Recién Nacido presenta antecedente de riesgo para sepsis, cuadro clínico compatible y/o pruebas de laboratorio alteradas, pero con cultivos negativos.
- **SEPSIS CLÍNICA:** Es el Recién Nacido con signos clínicos compatibles con infección, pero con cultivos negativos.
- **SEPSIS CONFIRMADA:** Es la presencia de signos clínicos más cultivos positivos (el aislamiento de germen infeccioso en sangre o líquido cefalorraquídeo).

5.2 ETIOLOGÍA

5.2.1 Los gérmenes más frecuentes según tiempo de presentación son: (4,6,11)

- Sepsis Temprana:
 - Streptococcus del Grupo B (*S. agalactiae*) (frecuente en RN a término)

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



- Escherichia coli (frecuente en RN pretérmino)
- Staphylococcus Coagulasa negativa
- Listeria monocytogenes
- Klebsiella pneumonia
- Sepsis Tardía:
 - Gérmenes Gram positivo (75%)
 - Staphylococcus epidermidis (coagulasa negativa)
 - Staphylococcus aureus
 - Streptococcus spp
 - Enterococcus spp
 - Gérmenes Gram negativos (20%)
 - Escherichia coli
 - Klebsiella pneumonia
 - Pseudomona aureginosa
 - Enterobacter spp
 - Acinetobacter baumannii
 - Serratia spp
 - Hongos (5%)
 - Candida sp

5.2.2 *Los gérmenes más frecuentes en nuestro medio:*

- En el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2015 y 2019, los gérmenes hallados en orden de frecuencia fueron: (11)
 - Listeria monocytogenes (64 %)
 - Klebsiella spp (12 %)
 - Streptococcus agalactiae (8 %)
 - Escherichia coli (8 %)
 - Enterococcus faecalis (4%)
 - Pseudomonas stutzeri (4%)
- En el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2021, se aislaron 8 gérmenes que en orden de frecuencia fueron: (10)
 - Staphylococcus epidermidis: 3 casos, 37.5%
 - Klebsiella pneumonia: 3 casos, 37.5%
 - Staphylococcus haemolyticus: 1 caso, 12.5%
 - Candida albicans: 1 caso, 12.5%

MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
 El presente documento es
 "COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
 Que se emite en la fecha
31 ENE 2023
 Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
 FEDATARIO



5.3 FISIOPATOLOGÍA

La infección ocurre cuando el neonato susceptible entra en contacto con un organismo potencialmente patógeno. Las vías a través de las cuales las bacterias pueden entrar e infectar al recién nacido son:

- Transparentaria: Listeria y TBC.
- Ascendente: con ruptura prolongada o prematura de membranas
- Canal del parto: por exposición a la flora vaginal y/o rectal en el momento del nacimiento
- Ambiental: manipulación del RN en el parto, procedimientos invasivos especialmente en infección nosocomial de prematuros o adquirida del hogar.

Los microorganismos patógenos pueden contaminar al neonato en la piel o mucosas respiratoria o digestiva y, posteriormente según sus características, dividirse y ser capaces de atravesar la barrera cutánea o mucosa para alcanzar el torrente sanguíneo. Una vez en la sangre pueden ser destruidas por las defensas del neonato o por el contrario continuar dividiéndose de forma logarítmica y dar lugar a sepsis neonatal.

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La sepsis neonatal es causa importante de morbilidad y de mortalidad, su incidencia a nivel mundial varía de 0.9 – 10 por 1000 recién nacidos vivos y su mortalidad es de 20–50% de los casos confirmados (6, 7)

En Estados Unidos la tasa de Sepsis Neonatal temprana es de 0.9 por 1000 nacidos vivos y la incidencia de Sepsis Neonatal tardía varía en un rango de 5,9 a 30.4 por cada 100 pacientes egresados.

En Sudamérica y el Caribe la tasa de incidencia de Sepsis Neonatal temprana varía de 3 a 6 por 1 000 nacidos vivos.

Según una revisión la incidencia acumulada de Sepsis Temprana en el Hospital Cayetano Heredia entre los años 2015 – 2019 fue de 1.35 por cada 1 000 nacidos vivos. (9)

Durante el año 2021 en el Servicio de Neonatología del Hospital Dos de Mayo, nacieron 2 218 recién nacidos vivos, de los cuales se reportó 206 casos de Sepsis Neonatal probable y 08 presentaron cultivos positivos. Por lo que la incidencia de Sepsis Neonatal confirmada fue de 3,6 por cada 1 000 nacidos vivos. (10)

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADO

5.5.1. Medio Ambiente

5.5.1.1. Factores de riesgo maternos. (4,9,11)

- Ruptura prolongada de membranas (RPM) > 18 horas. (O.R: 7.28)
- Fiebre intraparto $\geq 38^\circ$. (O.R: 4.05)
- Líquido amniótico purulento
- Corioamnionitis (TRIPLE I): Fiebre, secreción vaginal purulenta, sensibilidad uterina aumentada, Laboratorio materno alterado (Leucocitos > 15.000/mm³ y PCR aumentado), taquicardia materna y taquicardia fetal. (O.R: 6.42)
- Madre tratada con antibióticos por infección bacteriana invasiva confirmada o sospechada, en las 24 horas previas al parto.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

Dr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



- Infección confirmada o sospechada en el gemelo, en el caso de embarazo múltiple.
- Antecedente Parto Prematuro sin causa.
- ITU y Vulvovaginitis en el tercer trimestre, sin tratamiento.
- Controles prenatales < 6.
- Adolescente menor de 15 años.
- Parto contaminado.

5.5.1.2. Factores de riesgo neonatales. (4,9,11)

- Bajo peso al nacer: < 2500 g. (O.R: 7.37)
- Bajo peso al nacer: < 1000 g. (O.R: 24.8)
- Parto prematuro
- Retardo de crecimiento intrauterino (RCIU).
- Maniobras de reanimación.
- Anomalías congénitas: renales, sistema nervioso central, gastrointestinales, etc.
- Género masculino.

5.5.1.3. Factores de riesgo nosocomiales. (4,11)

- Procedimientos invasivos
- Intubación endotraqueal prolongada
- Colocación de catéteres intravasculares
- Nutrición parenteral prolongada
- Drenajes pleurales
- Hospitalización prolongada
- Hacinamiento hospitalario

5.5.2 Estilos de Vida

- No aplica

5.5.3 Factores Hereditarios

- No aplica

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
Fecha: 1 ENE 2023

St. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Tomar en consideración los factores de riesgo como adolescencia <15 años, prematuridad, fiebre materna >38°C e ITU previo al inicio del protocolo diagnóstico de sepsis neonatal temprana.	Baja Dávila (4)
R	Considerar la vulvovaginitis como otro factor de riesgo de sepsis neonatal temprana.	Baja Dávila (4)



VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1 Signos y síntomas

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados, ver tabla N° 1.

Sugieren la posibilidad de una sepsis la presencia de alguno de los siguientes datos clínicos:

- Color de piel pálido - grisáceo o icterico sucio.
- Dificultad o deterioro respiratorios.
- Intolerancia digestiva: rechazo a la alimentación, vómitos, distensión abdominal, diarrea.
- Irritabilidad o letargia
- Hipo o hipertonia (Llanto agudo), fontanela abombada, convulsiones.
- Inestabilidad térmica (<36.0 ó >38.0°C no explicada por factor ambiental)
- Taquicardia (>160) o Bradicardia (<100) inexplicable
- Ictericia precoz
- Hiper- o hipoglicemia
- Hipoxia (Cianosis, disminución de SpO2)
- Apnea
- Signos de hipoperfusión: cutis reticular, llenado capilar lento
- Sangrado inexplicable, trombocitopenia, coagulación anormal (INR >2)
- Signos locales de infección (p.e. ojos, piel, ombligo)
- Otros: rash, petequias, escleredema.

HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
 El presente documento es
 "COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
 31 ENE 2023
 Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
 FEDATARIO

Tabla N° 1: Manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía*

Manifestaciones clínicas	Sepsis temprana	Sepsis tardía
- Apnea	+++	+++
- Inestabilidad térmica	++	+++
- Dificultad respiratoria	+++	+++
- Hipoxia	++	++
- Intolerancia oral	++	++
- Letargia	++	++
- Irritabilidad	++	++
- Hipotensión	+	+
- Vómitos	+	+
- Diarrea	+	+
- Ictericia	0	+
- Líquido meconial	+	0
- Convulsiones	+	+
- Cianosis	+	+
- Bradicardia	+	+

SE EVALUA LA INCIDENCIA: 0: < 1%, +: 5- 10%, ++: 10- 25%, +++: 25- 55%

*Sospecha de Sepsis Neonatal: X Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología. SIBEN-2021



CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen fiebre o hipotermia, dificultad respiratoria (apnea, taquipnea, cianosis, mayor necesidad de oxígeno o de ajustes del ventilador), frecuencia cardíaca anormal, dificultades para alimentarse (intolerancia a la vía oral), letargo o irritabilidad, hipotonía, convulsiones, fontanela abombada, mala perfusión, problemas de sangrado, distensión abdominal, hepatomegalia, guayaco positivo en las heces, ictericia inexplicable o aspecto terroso, entre otros.	Moderada Mariño (12)

6.1.2 Interacción cronológica

Después que el RN ha sido expuestos a gérmenes, antes o durante el nacimiento, el recién nacido presentará síntomas inespecíficos hasta inestabilidad hemodinámica desde el nacimiento o las primeras 48 a 72 horas.

El 85% de los RN sépticos presentan los síntomas en las primeras 24 horas de vida, un 5 – 10 % entre las 24 – 48 horas y sólo un 5% entre las 72 y 96 horas; por lo tanto, la observación cuidadosa de los síntomas en las primeras 48 horas de vida es un factor clave en la estrategia diagnóstica para sepsis neonatal, especialmente en los neonatos con antecedentes de riesgo.

6.1.3 Gráfico, diagramas o fotos.

No aplica

6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de diagnóstico

Para el diagnóstico de sepsis temprana, se presentarán en 5 escenarios:

- **ESCENARIO 1: Parto potencialmente contaminado (parto en domicilio, parto en vehículo, parto en camilla, contaminación con heces de la madre, etc.) (11)**

1. RN a término, se recomienda: observación clínica al lado de la madre.
2. RN pretérmino, se recomienda hospitalizar, no tomar exámenes de laboratorio y no iniciar antibióticos sin antes realizar observación clínica.
 - Si presentara 1 o 2 SÍNTOMAS: tomar exámenes (Hemograma, Reactantes de Fase Aguda (RFA), Hemocultivo)
 - Si presentara más de 3 SÍNTOMAS: tomar exámenes (Hemograma, RFA, Hemocultivo) e iniciar antibióticos.

- **ESCENARIO 2: Ruptura Prolongada de Membranas (6,11)**

1. RPM 12 – 18 HORAS:
 - o RN a término asintomático: Observación clínica conjunta con la madre.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
31 ENE 2023
Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



- Prematuros asintomáticos: Hospitalización, observación y monitoreo clínico entre 24 a 48 horas.
 - Si tiene 1 o 2 SÍNTOMAS: tomar exámenes (Hemograma, RFA, Hemocultivo)
 - Si tiene más de 3 SÍNTOMAS: tomar exámenes (Hemograma, RFA, Hemocultivo) e iniciar antibiótico.
2. RPM > 18 HORAS
- RNAT > 37 Semanas, ASINTOMÁTICO sin más Factores de riesgo: Observación clínica conjunta con la madre.
 - RNAT > 37 Semanas, SINTOMÁTICO o con factores de riesgo (corioamnionitis clínica o subclínica o sospecha clínica de infección): Hospitalización, tomar exámenes (Hemograma, Reactantes de Fase Aguda -RFA-, Hemocultivo) e iniciar antibiótico.
 - RN PRETERMINO: Hospitalización, tomar exámenes (hemograma, RFA, hemocultivo) e iniciar antibióticos.
- **ESCENARIO 3: CORIOAMNIONITIS (Triple I) (11)**
1. RN A TÉRMINO ASINTOMÁTICO:
 - Se observará entre 24 a 48 horas.
 - Si presenta sintomatología: se hospitaliza, se toma cultivos de sangre e inicia tratamiento antibiótico de forma empírica.
 2. RN PRETÉRMINO:
 - Se debe hospitalizar, se toma cultivos de sangre e inicia tratamiento antibiótico de forma empírica.
- **ESCENARIO 4: MADRE FEBRIL ($T^{\circ} > 38^{\circ}C$) (6,12)**
- No asociado a otros signos de corioamnionitis y sin hallazgos sugestivos de infección.
1. RN a Término, se recomienda, observación clínica por 24 horas sin toma de exámenes ni de hemocultivos.
 2. RN pretérmino, < 37semanas, se recomienda:
 - Hospitalizar:
 - PREMATURO ASINTOMÁTICO: observación clínica y tomar exámenes.
 - PREMATURO SINTOMÁTICO: tomar exámenes, cultivos en sangre e iniciar antibiótico.
- **ESCENARIO 5: RN CON DIFICULTAD RESPIRATORIA (6)**
1. RN a término > 37 Semanas, sin riesgos (Cesárea electiva) + Distrés Respiratorio en evolución:
 - Observación clínica: por 24 horas sin tomar exámenes, ni hemocultivo.
 2. RN a término > 37 semanas, con riesgos + Distrés Respiratorio con más de 6 horas de vida:
 - SE HOSPITALIZA: se solicita exámenes, cultivos e iniciar antibióticos.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE
FEDATARIO



CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	No existe evidencia de que el uso sistemático de antibióticos en RNAT, hijos de madres con RPM >18h, como único factor de riesgo modifique la probabilidad de infección y mortalidad del recién nacido.	Fuerte en contra Ministerio de Salud Pública de Ecuador (11) (MSPE)
R	La evidencia encontrada señala que el antecedente materno de Corioamnionitis incrementa el riesgo de Sepsis Neonatal y Leucomalacia Periventricular (LPV) en RN <34Semanas, se recomienda el uso de tratamiento antibiótico	Condiciona a favor Dávila (4)
R	En RN hijos de madres con fiebre >38 °C, como condición aislada, no se recomienda el uso de antibióticos de rutina.	Fuerte en contra Dávila (4)
R	En RN con factores de riesgo para sepsis se recomienda considerar como criterios la presencia de 3 o más signos clínicos (taquicardia, apnea, hipotermia, letargia y otros) que ameriten la toma de cultivos y el uso de antibióticos.	Fuerte a favor Dávila (4)

CLASIFICACIÓN: Por el tiempo de aparición se clasifica en:

- SEPSIS NEONATAL TEMPRANA: Infección sospechada o confirmada que se produce en el Recién Nacido en las primeras 72 horas de vida.
- SEPSIS NEONATAL TARDÍA: Infección sospechada o confirmada que se produce en el Recién Nacido después de las 72 horas de vida.

6.2.2 Diagnóstico diferencial

Se deben considerar el diagnóstico diferencial: (9)

- o Infecciones virales: Herpes virus, Citomegalovirus, Parvovirus, Influenza
- o Infecciones Parasitarias: Toxoplasmosis
- o Trastornos metabólicos: Hipoglicemia, Hipercalcemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, Errores Innatos del Metabolismo.
- o Síndrome de abstinencia neonatal por uso materno de drogas
- o Encefalopatía hipóxica isquémica
- o Malformaciones cardíacas.
- o Síndrome de dificultad respiratoria del RN: Taquipnea transitoria, enfermedad de membrana hialina, síndrome de aspiración meconial.
- o Enterocolitis necrotizante.
- o Anomalías congénitas intestinales (obstrucción intestinal).

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. De patología clínica

- **Hemograma (4, 6, 11, 12)**

Evalúa alteraciones del recuento leucocitario como leucocitosis, leucopenia, neutropenia y la elevación del índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (índice I/T) se asocian con mayor probabilidad de infección. Se recomienda que debiera tomarse a las 24 horas de vida del RN. La tabla N° 2 muestra los principales indicadores del hemograma para sepsis neonatal.

Tabla N° 2: Indicadores sugerentes de sepsis en el hemograma

Leucocitos totales	>30.000/mm ³ < 5.000/mm ³
Neutrófilos	>15.000/mm ³ <5.000/mm ³ en <24h de vida y <1.500/mm ³ en >24h de vida
Índice I/T	>0.2
Plaquetas	< 100,000/mm ³

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

R	No se encontró evidencia directa, sin embargo, un estudio de tipo cohorte reportó que existe mayor especificidad de la prueba (hemograma completo: recuento leucocitario y neutrófilos totales) cuando se toma a partir de las 4 horas.	Fuerte a Favor Dávila (4)
---	---	------------------------------

- **Proteína C Reactiva (PCR) (4, 6, 11)**

Reactante de Fase Aguda (RFA) que Tiene un alto valor predictivo negativo, cuyos valores normales son < 1 mg/dl (< 10 mg/litro). Sus valores aumentan con mediciones seriadas durante 72 horas. También se eleva en situaciones no infecciosas como: eventos traumáticos, aspiración meconial, hemólisis, prematuros expuestos a corticoides e inadecuada transición del nacimiento.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

R	No emplear la PCR como prueba inicial para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.	Fuerte en contra Sola (6)
E	Realizar PCR cuantitativa en el manejo de la Sepsis Neonatal, siendo la prueba de mayor valor en el monitoreo del tratamiento, evaluando cuadro clínico y seguimiento de cultivos.	Fuerte a favor Dávila (4)
R	Se recomienda realizar PCR a las 24 horas de que se presente la sospecha clínica de infección de inicio temprano y un control a las 72 horas de iniciados los antibióticos.	Débil Ministerio de Salud Pública de Ecuador (11)



• **Procalcitonina (PCT) (4, 12)**

RFA, producido por hepatocitos y monocitos. Se incrementan fisiológicamente después del nacimiento hasta las primeras 48 horas de vida, estableciendo el límite superior de la normalidad aproximadamente en 3 ng/mL en los 3 primeros días de vida y en 0,5 ng/mL posteriormente.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Se recomienda la procalcitonina para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal tardía como prueba coadyuvante de alta especificidad.	Fuerte a favor Dávila (4) Mariño (12)

• **Hemocultivo (4, 12, 13)**

El hemocultivo positivo es el patrón de oro (Gold-standard) para el diagnóstico de sepsis:

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Se recomienda la toma de 2 hemocultivos en puntos venosos periféricos diferentes, en neonatos con sepsis probable, previo al inicio de tratamiento antibiótico; con un volumen mínimo de 1 ml en cada botella	Fuerte a favor Dávila (4) Mariño (12)
R	Si el paciente tiene Catéter Venoso Central (CVC) de más de 1 lumen, en RN Prematuros Extremos, se puede tomar 0.5 ml de cada lumen y sembrarlo en la misma botella	Fuerte a Favor Mariño (12)
R	Considerar el uso de hemocultivo para anaeróbicos en pacientes con factores de riesgo: ruptura prolongada de membranas, antecedentes de corioamnionitis materna y sepsis de foco abdominal	Fuerte Izquierdo (15)
R	Toma de Hemocultivos de control sólo en los siguientes escenarios: <ul style="list-style-type: none"> • En casos de positividad para Staphylococcus aureus o Candida. • En pacientes en quienes persista la fiebre y/o sin respuesta clínica a las 48 -72horas de tratamiento adecuado. • En los pacientes que reaparezca la fiebre. • En la sospecha de endocarditis. 	Fuerte a Favor Mariño (12)

• **Punción Lumbar (PL) (6, 12)**

Se indica para descartar Meningitis Neonatal. La tabla N° 3 muestra los valores normales del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en la etapa neonatal

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es ORIGINAL
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
31 ENE 2023
Armando VALVERDE
FEDATARIO



Tabla N° 3: Valores normales de LCR en la etapa neonatal*

PARÁMETRO	RN PRETÉRMINO	RN A TÉRMINO
Leucocitos/mm3	<40	<30
Neutrófilos %	<70	<60
Proteínas mg/Dl	<250	<170
Glucosa mg/Dl	>30	>40
Glucosa LCR/Glicemia %	>50	>50

* Sospecha de Sepsis Neonatal: 10° Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología. SIBEN - 2021

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
E	Se tomará de manera simultánea, una toma de glucosa (HGT) y se debe procesar el LCR en un tiempo menor a 2 horas, su retraso disminuye el valor de la glucosa y el recuento de leucocitos.	Recomendación de expertos Chávez-Bueno (16)
R	Se recomienda realizar la PL: <ul style="list-style-type: none"> - RN con hemocultivo positivo. - RN Sintomático neurológico evaluado por sepsis. - En la evaluación de rutina para la sepsis neonatal tardía. - Todos los RN febriles sin foco deben realizarse una evaluación completa de sepsis, que incluye una PL. - Realizar un control después de 48-72 horas, en aquellos casos confirmados de Meningitis y si clínicamente no hay mejoría. 	Fuerte a Favor Mariño (12) Ministerio de Salud Pública de Ecuador (11)

HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es una
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

• **Examen de Orina y Urocultivo (6, 11, 12)**

Tiene valor diagnóstico en sepsis tardías, sobre todo en neonato febril. Infección urinaria es rara en sepsis precoz, salvo esté asociada a malformación del tracto urinario. Se debe de obtener por punción vesical o por sonda vesical.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Se recomienda NO tomar urocultivo de rutina como parte del estudio del RN con sospecha de sepsis neonatal temprana.	Fuerte en contra Dávila 4 Ministerio de Salud Pública de Ecuador (11)
R	Se recomienda tomar 1 urocultivo siempre frente a la sospecha de sepsis neonatal tardía. Se recomienda una muestra (mayor de 1 ml) de punción suprapúbica de la vejiga o por cateterismo vesical, en todos los casos de sepsis neonatal de aparición tardía.	Fuerte a Favor Mariño (12)

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

• **Otros Exámenes**

Considerar perfil de coagulación, AGA, calcio y electrolitos séricos, lactato sérico, perfil hepático y función renal, sobre todo en el paciente crítico.



6.3.2. De imágenes (6, 12)

a. Radiografía de tórax

En todo recién nacido con dificultad respiratoria o apnea

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Se recomienda no tomar radiografías de tórax de manera rutinaria en RN con sospecha de sepsis neonatal temprana si no presentan síntomas respiratorios.	Fuerte a Favor Dávila (4) Ministerio de Salud Pública de Ecuador (11) Mariño (12)

b. Radiografía de abdomen

En todo RN con distensión abdominal, íleo, sospecha de Enterocolitis Necrotizante (ECN).

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
E	Se recomienda la toma de radiografía de abdomen en presencia de signos patológicos abdominales y / o sospecha de enterocolitis necrotizante (ECN).	Fuerte a Favor Mariño (12)

c. Ecografía transfontanelar / TAC cerebral

En recién nacido con diagnóstico de meningitis y se sospeche de complicaciones

d. Ecocardiograma

Como parte de la evaluación de bacteriemia persistente por Staphylococcus aureus, estafilococo coagulasa negativo, estudio de foco profundo en candidiasis sistémica. Y para descarte de cardiopatía congénita.

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Se recomienda realizar ecografía transfontanelar y/o tomografía computarizada cerebral en todos los pacientes diagnosticados de meningitis cuando se sospeche complicaciones (fiebre persistente o reaparición de fiebre a pesar de tratamiento oportuno, choque, insuficiencia respiratoria, déficit neurológico focal, cultivo de LCR positivo después de 48 a 72 horas de tratamiento antibiótico apropiado)	Fuerte a favor Mariño (12)
E	Se recomienda la toma de Ecocardiograma como parte de la evaluación de bacteriemia persistente por Staphylococcus aureus, estafilococo coagulasa negativo, estudio de foco profundo en candidiasis sistémica y como herramienta para descartar cardiopatía congénita como diagnóstico diferencial de choque séptico.	Fuerte a favor Ministerio de Salud Pública de Ecuador (11) Mariño (12)

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
Copia Fiel del Original

31 ENE 2023

St. Hugo Armando VALVERDE PERERA
FEDATARIO



e. RMN CEREBRAL:

En recién nacido con sospecha de encefalopatía hipóxica isquémica

6.3.3. Exámenes especializados complementarios

- Panel molecular para meningitis y encefalitis (FilmArray): Es una prueba diagnóstica cualitativa, de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el diagnóstico etiológico rápido y simultáneo de infecciones del sistema nervioso central. Tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 90%. (9, 12)
- Interleucina 6 (IL- 6): tiene una sensibilidad de 87-100%, un valor predictivo negativo entre 93 y 100% en sepsis neonatal temprana, se toma en las primeras 4 a 8 horas de vida, no se toma control. (6)

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Se recomienda tomar reacción en cadena de la polimerasa multiplex de líquido cefalorraquídeo ante la presencia de estudio de LCR anormal.	Fuerte a favor Mariño (12)
R	Se recomienda realizar, si se dispone IL6, en las primeras 4-8 horas de vida y no volver a repetir la prueba en el curso de la enfermedad.	Fuerte a favor Ministerio de Salud Pública de Ecuador (11)

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas preventivas y generales (6,9,12)

- Los recién nacidos con factores de riesgo deberán ser monitorizados y observados por posible aparición de síntomas o signos de infección durante su estancia hospitalaria hasta el alta (48 a 72 horas).
- Lavado de manos.
- Contacto piel a piel por lo menos 60 minutos.
- Alimentación con leche materna.
- Inicio de estimulación trófica y alimentación temprana para disminuir los días de nutrición parenteral.
- Medidas protocolizadas relacionadas al uso de catéteres antes durante y después de la inserción.
- No utilizar inhibidores de la bomba de protones.
- Minimizar los procedimientos invasivos en los recién nacidos.
- Cuidado e higiene del cordón umbilical mínimo 01 vez por día.
- Acortar los tiempos en ventilación mecánica, menor a 7 días.
- Minimizar el tiempo de accesos venosos y arteriales (el CVC más de 14 días incrementa el riesgo de infección, el catéter arterial umbilical no debe

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE
FEDATARIO



permanecer más de 5 días y el catéter venoso umbilical no deben permanecer más de 14 días).

- Evitar el hacinamiento (UCIN- Intermedios).
- Evitar estancias de hospitalización prolongadas.
- Práctica del Método madre canguro temprano desde UCIN.
- Ambiente térmico para mantener temperatura corporal axilar en 36.5 °C.
- Control de funciones vitales: FC, FR, presión arterial y saturación de O2.
- Aporte hidroelectrolítico de acuerdo a edad y Balance hídrico.
- Prevención y corrección de alteraciones metabólicas.
- Oxigenoterapia según sea el caso.

6.4.2. Terapéutica

a. Elección de antibióticos

El tratamiento con antibióticos dependerá del microorganismo que prevalezca en cada hospital y de la resistencia de cada germen. En la tabla N° 4, muestra los antibióticos recomendados según microorganismo aislado en el hemocultivo.

Para mejor indicación de los antibióticos en neonatología se corrigen las dosis según edad gestacional y función renal (en pacientes comprometidos hemodinámicamente) tomando como base la información Neofax Neonatology Drug. (17)

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
31 ENE 2023
Dr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

CALIDAD DE LA EVIDENCIA		
R	Esquema de tratamiento inicial en RN tanto pretérmino como a término para sepsis neonatal temprana es con la combinación de ampicilina y aminoglucósido (gentamicina o amikacina).	Fuerte a favor Dávila (4) Sola (6) MSPE (11)
R	Tratamiento antibiótico y hemocultivos negativos: <ul style="list-style-type: none"> • En RN con sospecha de sepsis, con hemocultivos negativos y con evolución clínica favorable, se recomienda suspender el tratamiento antibiótico entre las 48 y 72 horas. • En RN con sospecha de sepsis, con hemocultivos negativos y clínica sospechosa de infección (evolución clínica desfavorable), se recomienda continuar el tratamiento antibiótico por 7 días. • En caso de pobre respuesta o fracaso terapéutico, debe pasar a segunda línea de antibiótico, según mapa microbiológico. 	Fuerte a favor Dávila (4) Sola (6)
R	Tratamiento antibiótico con Hemocultivo Positivo y LCR Negativo: <ul style="list-style-type: none"> • Clínica negativa, se recomienda completar 7 días de tratamiento antibiótico • Clínica positiva, se recomienda completar 10 días de tratamiento antibiótico 	Fuerte a favor Dávila (4) MSPE (11) Mariño (12)



R	<p>Tratamiento antibiótico para MENINGITIS NEONATAL por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección por bacterias gram positivas al menos 14 días. • Infección por bacterias gram negativas al menos 21 días. <ul style="list-style-type: none"> ○ Se debe evaluar la respuesta clínica, características bioquímicas y microbiológicas del LCR y estudio de imagen cerebral. ○ En Meningitis asociadas a Sepsis Tardía o adquirida en la comunidad se recomienda iniciar tratamiento con ampicilina y cefotaxima a dosis que logren penetrabilidad en el LCR. 	<p>Fuerte a favor Dávila (4) Mariño (12)</p> <p>MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO" El presente documento es "COPIA FIEL DEL ORIGINAL" 31/ENE/2023</p>
R	<p>El uso de Oxacilina + Gentamicina, es un régimen razonable para el tratamiento antibiótico en RN con sospecha clínica de sepsis tardía con foco aparente (piel o huesos), aunque los agentes específicos elegidos deben tener en cuenta los patrones de resistencia locales.</p>	<p>Fuerte a favor Mariño (12)</p> <p>Hugo Armando VALVERDE RIVERA FEDATARIO</p>
R	<p>Empleo de Vancomicina como terapia empírica inicial en sospecha de sepsis neonatal tardía debe limitarse a RN inestables y en la UCIN donde el Estafilococo aureus o el estafilococo coagulasa negativa metilino resistentes presentan mayor prevalencia en RN con sepsis tardía nosocomial.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En estos casos es adecuado comenzar con Vancomicina más un aminoglucósido (Amikacina o Gentamicina). 	<p>Fuerte a favor Mariño (12)</p>
R	<p>El tratamiento de gérmenes multiresistentes como Klebsiella pneumoniae productora de Betalactamasas de espectro extendido (KPPB) y de otras entero bacterias multiresistentes, se puede considerar el uso de Carbapenémicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda Meropenem sobre Imipenem por menor efecto nefrotóxico y menor probabilidad de producir un efecto epileptogénico. 	<p>Fuerte a favor Mariño (12)</p>
E	<p>La Colistina también tiene utilidad en infecciones por Bacilos Gram negativos multiresistentes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sin embargo, existe poca evidencia de su efectividad y seguridad en las terapias neonatales. No se debe usar como monoterapia sino en asociación a otros antibióticos que favorezcan sinergia antibiótica, como los aminoglucósidos. 	<p>Fuerte a favor Sola (6)</p>
R	<p>En infecciones por Cándida, la Anfotericina B Desoxicolato de sodio es el tratamiento de elección, puede ser utilizado si se ha excluido insuficiencia renal. (Sospechar en candidiasis: en RN con factores de riesgo, trombocitopenia (plaquetas < 50000), hiperglicemia (glucosa >180 mg/dl).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda en neonatos con diagnóstico con candidemia, remover el catéter venoso central (CVC). 	<p>Fuerte a favor Mariño (12) Sola (6)</p>
R	<p>Profilaxis con Fluconazol, no debe darse de rutina y sólo considerarse en UCIN con prevalencia de candidiasis invasiva de >10% y en RNPT <800 gramos de muy alto riesgo, expuestos a múltiples antibióticos y/o corticoides y con catéteres venosos</p>	<p>Fuerte a favor Mariño (12) Sola (6) MSPE (11)</p>



	centrales.	
R	En casos de Enterocolitis Necrotizante, usar ampicilina y aminoglucósidos, con o sin el uso de clindamicina o metronidazol. La duración abarca el periodo de reposo intestinal, pero esta indicación no es definitiva. La evidencia es escasa para determinar el tiempo óptimo de tratamiento.	Moderada Sola (6)

Tabla N° 5: Antibióticos recomendados según microorganismo aislado en hemocultivo

PATÓGENO	ANTIBIOTICO	DURACIÓN
• E. coli	• Ampicilina + aminoglucósido EV	• 7 a 10 días
• Streptococo Grupo B	• Penicilina G 400 000 UI/KG/DIA EV cada 4 a 6h	• 7 a 10 días
• Listeria monocytogenes	• Ampicilina 100 - 200 mg/KG/DIA EV cada 6h	• 7 a 10 días
• S. pneumoniae sensible a penicilina	• Penicilina G 300 000 UI/KG/DIA EV cada 4 a 6h	• 10 días
• S. pneumoniae resistente a penicilina	• Cefotaxima: 150 mg /Kg/día cada 8 H o • Ceftriaxona*: 50 mg/Kg/ día cada 24 H	• 10 días
• N. meningitidis	• Penicilina G, ampicilina, ceftriaxona*, cefotaxima	• 7 días
• H. influenzae BL(-)	• Ampicilina 100 - 200 mg/KG/DIA EV cada 6h	• 7 a 10 días
• H. influenzae BL(+)	• Ceftriaxona* o cefotaxima	• 7 a 10 días
• Salmonela	• Ceftriaxona*, cefotaxima o ampicilina	• 10 a 14 días
• S. aureus MS	• Cefalotina: 100 mg/kg/día EV cada 4 A 6 H	• 10 a 14 días
• S. aureus MR	• Vancomicina: 60 MG/Kg/día EV cada 4 A 6 H	• 10 a 14 días
• S. piógeno	• Penicilina G 300 000 UI/KG/DIA EV cada 4 a 6h	• 10 días

*Ceftriaxona ya no está recomendada

Sospecha de Sepsis Neonatal: 10° Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología. SIBEN - 2021

b. Tratamiento Quirúrgico

No aplica

6.4.3. Efectos adversos o colaterales del tratamiento (Ver tabla N° 6)

➤ Del tratamiento antibiótico:

- Resistencia bacteriana.
- En el caso de uso de ampicilina, es bien tolerada y posee baja toxicidad, se aconseja que durante los tratamientos prolongados se evalúen periódicamente las funciones renal y hepática.

Posibilidad de ototoxicidad o nefrotoxicidad dependiendo el antibiótico que se use.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es una COPIA FIEL DEL ORIGINAL
31 ENE 2023
Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



Tabla N° 6: Efectos adversos de la exposición a antibióticos en la perinatología

MORTALIDAD Y MORBILIDAD	ALTERACIONES DE MICROBIOTA Y MICROBIOMA INTESTINAL	RESISTENCIA MICROBIANA
<ul style="list-style-type: none"> Aumento de la mortalidad 	<ul style="list-style-type: none"> Menor diversidad del microbioma y >colonización por Enterobacter. 	<ul style="list-style-type: none"> Microorganismos multiresistentes
<ul style="list-style-type: none"> Candidiasis sistémica Infecciones por estafilococo coagulasa negativo (ECN). 	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones durante la infancia y más hospitalizaciones. Desarrollo cerebral anormal. 	<ul style="list-style-type: none"> Bacilos gran negativos resistentes o cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos (>50%)
<ul style="list-style-type: none"> Enterocolitis necrotizante. Sepsis de inicio tardío. 	<ul style="list-style-type: none"> Asma infantil y otras alergias. Trastornos autoinmunes. 	<ul style="list-style-type: none"> Bacterias productoras de betalactamasas.
<ul style="list-style-type: none"> Displasia broncopulmonar. Retinopatía del prematuro. 	<ul style="list-style-type: none"> Obesidad Diabetes tipo 1 	<ul style="list-style-type: none"> Aumento de morbilidad y mortalidad.
<ul style="list-style-type: none"> Nefrotoxicidad Ototoxicidad 	<ul style="list-style-type: none"> Artritis idiopática juvenil Enfermedad celíaca Enfermedad de Crohn 	<ul style="list-style-type: none"> Infecciones resistentes.
	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad inflamatoria intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> Carga en el sistema de atención médico. Gastos innecesarios.

6.4.4. Signos de alarma

- Deterioro clínico del recién nacido a pesar de estar con antibióticos a dosis corregida según su edad gestacional.
- Falla multisistémica u orgánica.
- Persistencia de hemocultivo positivo a pesar de tratamiento antibiótico.

6.4.5. Criterios de alta

- Evolución clínica favorable
- Buena tolerancia oral
- Funciones vitales estables
- Cumplimiento del tratamiento
- Ganancia de peso adecuado
- Hemograma y PCR normales
- Familiar responsable capacitado para reconocer signos de alarma.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

6.4.6. Pronóstico

La mortalidad es muy variable y depende de la etiología, de la precocidad del tratamiento, de la edad gestacional (siendo mayor en los prematuros) y de la presencia o no de complicaciones (MEC, NEC, shock séptico).

La meningitis está asociada a alta morbilidad y mortalidad, especialmente en los RN de < 1000 gr. Se describen en el 20 – 50 % de secuelas neurológicas entre las que destacan hidrocefalia, ventriculitis, abscesos cerebrales, convulsiones, y a largo plazo parálisis cerebral y alteraciones en el neurodesarrollo.

6.5. COMPLICACIONES

- Shock séptico.
- Falla multiorgánica.
- Meningoencefalitis.



- Aumento de riesgo de enterocolitis necrotizante.
- Muerte.

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

REFERENCIA:

El Hospital Nacional Dos de Mayo es de categoría III-1 y es de referencia a nivel nacional, por lo que brindara tratamiento a los pacientes con sepsis neonatal de Centros que no cuentan con la capacidad instalada para brindar atención adecuada.

Se recibirá los pacientes previa coordinación, con copia de historia clínica perinatal, hoja de referencia y de ser el caso con inscripción SIS-AUS para su hospitalización a intermedios o cuidados intensivos de presentar complicaciones.

CONTRARREFERENCIA:

A los pacientes, estables y con tratamiento completo, con sepsis confirmada y/o complicaciones al alta hospitalaria, contrarreferir con informe médico que contenga diagnóstico, tratamiento y plan de seguimiento al establecimiento de origen.

A la madre o familiar se le entregará al alta:

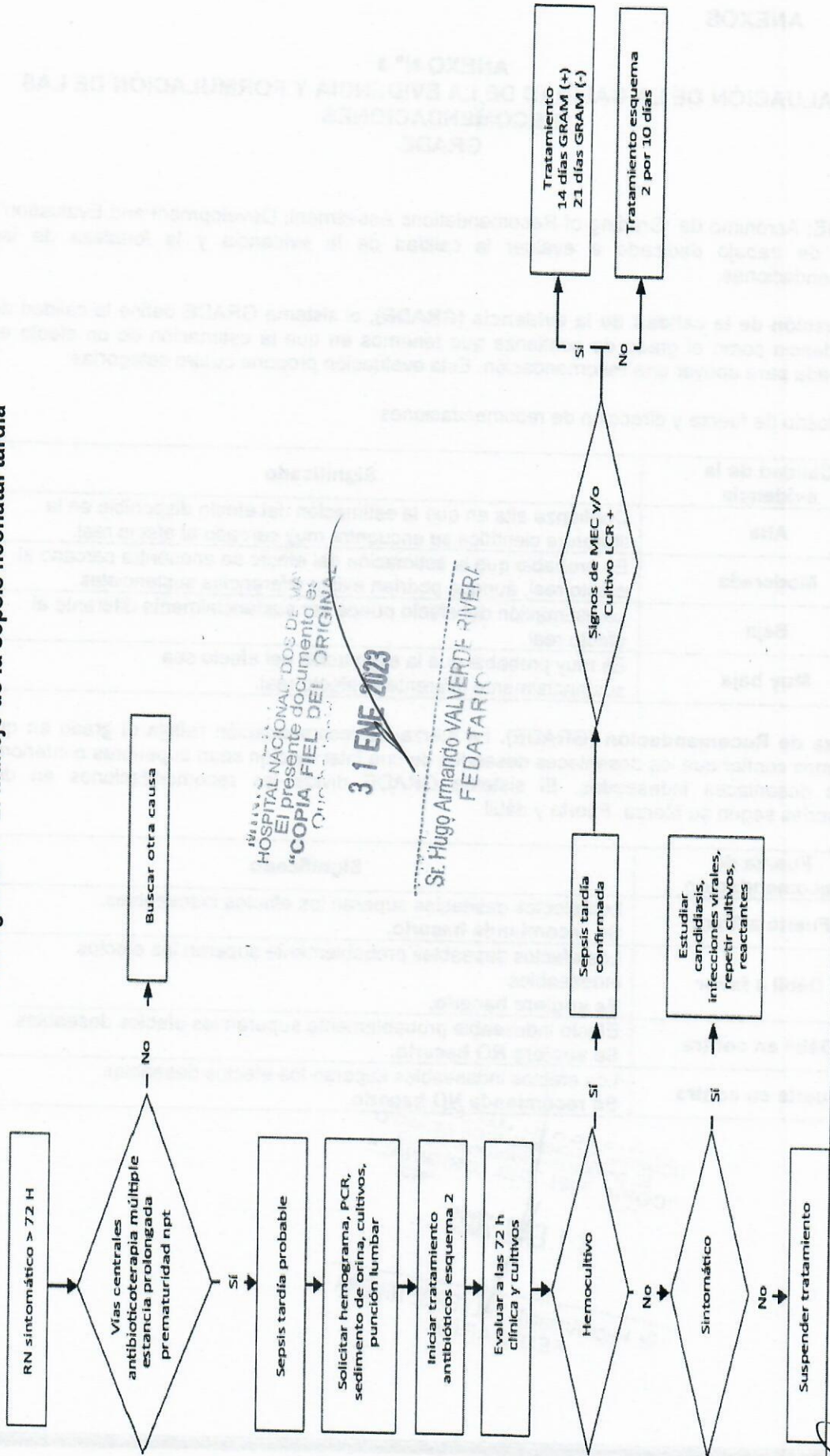
- Tarjeta o tríptico de RN con riesgo para control por consultorio externo.
- Cita en 7 días si es a término y 3 días si es prematuro.
- Sigüientes controles de acuerdo a normas de seguimiento de infantes de alto riesgo.

6.7. Fluxograma

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
31 ENE 2023
Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



Fluxograma N° 2: Manejo de la sepsis neonatal tardía



HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
 El presente documento es
 "COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
 31 ENE 2023
 St. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
 FEDATARIO

Carmen Dávila Aliaga y col. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú



ANEXO N°02
DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERESES

El Equipo de trabajo desarrollador de la presente Guía de Práctica Clínica
DECLARA NO TENER CONFLICTO DE INTERÉS, de lo siguiente:

- a. No tener relación como Empleo y/o consultorías con alguna organización con el área objeto del presente grupo de trabajo.
- b. No apoyar en investigación, como financiamiento, colaboración, pago de viajes a reuniones de trabajo, adquisición de equipos de trabajo, auspicio y otro tipo de transferencia de fondos valoradas.
- c. No tener Interés de inversión. No tener inversiones en una institución comercial con intereses relacionados al área de estudio del presente grupo de trabajo.
- d. No tener propiedad intelectual, patente, marcas, o derechos de autor (incluyendo solicitudes pendientes), tener derechos sobre propiedad intelectual relacionados al área de estudio del presente grupo de trabajo.
- e. No haber proveído una opinión o testimonio, posiciones o declaraciones públicas de experto relacionado al área de estudio del presente grupo de trabajo.

HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



ANEXO N°03
DECLARACION PARA BIBLIOGRAFIA MAYOR DE 5 AÑOS DE ANTIGÜEDAD

El Equipo de trabajo desarrollador de la presente Guía de Práctica Clínica declara que los artículos utilizados y presentados con más de 5 años de antigüedad:

- a. Constituyen la bibliografía más actual según el tema presentado.
- b. Ha sido revisado por parte del Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.
- c. Consideramos por consenso que contiene información relevante para el desarrollo de la presente Guía de Práctica Clínica.
- d. Por lo que se ha incluido los datos presentados para su elaboración.

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
ista

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO



VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Richard A. Polin and the Committee on fetus and newborn. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial sepsis. Pediatrics Volume 129, Number 5, Page 1006-1007. May 2012.
2. World Health Organization. ICD versión 2007. Chapter XVI: Certain conditions originating in the perinatal period, Infections specific to the perinatal period (P35-P39). En: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>
3. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. Curr Opin Pediatr. 2016 Apr;28(2):135-40.
4. Dávila Aliaga Carmen, Hinojosa Pérez Rosemary, Mendoza Ibáñez Elina, Gómez Galiano Walter, Espinoza Vivas Ylia, Torres Marcos Elsa et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. An. Fac. med. [Internet]. 2020 Sep [citado 2022 Sep 15]; 81(3): 354-364. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>.
5. Singer M, Deutschman CS, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315 (8):801-810.
6. Augusto Sola, Ramón Mir, Lourdes Lemus, Diana Fariña, Javier Ortiz, Sergio Golombek. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN). NeoReviews, Vol. 21 No. 8 AUGUST 2020. Disponible en: https://relaped.com/wp-content/uploads/2020/07/Sospecha-de-sepsis_D%C3%A9cimo-consenso-SIBEN.pdf
7. M. Jeeva Sankar, Armes Agarwal, Ashok K Deoari, Vinod K Paul. Sepsis in the Newborn. Indian Journal of Pediatrics, Vol 75, March 2008. Page 261-266. En: <http://medind.nic.in/icb/t08/i3/icbt08i3p261.pdf>
8. Khalid N. Haque. Definitions of bloodstream infection in the newborn. Pediatr Crit Care Med 2005 Vol. 6, No. 3 (Suppl.)
9. Guía de Práctica Clínica para diagnóstico, tratamiento y seguimiento de sepsis temprana en el recién nacido. Hospital Cayetano Heredia. 2021. Disponible en: https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2021/RD/RD_282-2021-HCH-DG.pdf
10. Libro de estadísticas del Servicio de Neonatología y Cuidados Críticos del Hospital Nacional "Dos de Mayo".
11. Ministerio de Salud Pública. Sepsis neonatal. Guía de Práctica Clínica. Primera edición. Quito: MSP; 2015. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>
12. Ana Cristina Mariño Drews, Sandra Jaqueline Beltrán Higuera, Wilfrido Coronel Rodríguez, Miguel Ángel Luengas Monroy, Miguel Ángel Osorio Ruiz, Oscar Ovalle Orejarena, Héctor Romero Díaz, Clara Esperanza Galvis Díaz. Consenso de expertos. SEPSIS NEONATAL TARDÍA. Asociación Colombiana de Neonatología y Asociación



HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

- Colombiana de Infectología. Edición 1. 02 de octubre de 2021. Disponible en:
<https://ascon.org.co/wp-content/uploads/2022/03/03.-03.-2022-CONSENSO-SEPSIS-NEONATAL-TARD%C3%8DA.pdf>
13. Giannina Izquierdo y cols. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. Rev. chil. infectol. vol.35 no.2 Santiago abr. 2018. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200117>. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000200117
 14. Cortés JS, Fernández Cruz LX, Beltrán Zúñiga E, Narváez CF, Fonseca-Becerra CE. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. Rev médicas UIS [Internet]. 2020 [citado el 20 de septiembre de 2022];32(3):35–47. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-031920190003000355
 15. Giannina Izquierdo, Patricia García, Marta Aravena, Luis Delpiano, Alejandra Reyes, Fernanda Cofré, Mariluz Hernández, Alejandra Sandoval, Yenis Labraña. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. Rev. chil. infectol. vol.35 no.2 Santiago abr. 2018. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200117>. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000200117
 16. Chávez-Bueno S, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. Pediatric Clin NA en vez de North Am 2005; 52(3):795-810.
 17. Neofax® neonatal Drugs. IBM MICROMEDEX® USER GUIDE. Version 20.0, AUGUST 2022. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/cxnaccess?institution=institution%5EMADAMC%5E39100JL&action=neofaxDrugMonograph>

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
El presente documento es
"COPIA FIEL DEL ORIGINAL"
esta

31 ENE 2023

Sr. Hugo Armando VALVERDE RIVERA
FEDATARIO

