



PERÚ

Ministerio de Salud

Hospital Nacional Docente Madre-Niño "San Bartolomé"

Nº 244-2023-DG-HONADOMANI-SB



Resolución Directoral

Lima, 30 de Octubre de...2023



VISTO:

El expediente N° 21381-23, Y;

CONSIDERANDO:



Que, los artículos I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud dispone que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que la protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla vigilarla y promoverla;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, se aprueba el documento denominado "Norma Técnica de Salud para la elaboración y Uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud";



Que, con Provedido N° 295-2023-DP-HONADOMANI-SB, la Jefa del Departamento de Pediatría hace suya en todos sus extremos la Nota Informativa N° 320-2023-SNEO-DP-HONADOMANI-SB, mediante la cual la Jefa del Servicio de Neonatología –Dpto. de Pediatría, refiere que en atención al Informe N° 053-J-OGC-2023-HONADOMANI-SB, emitido por la Oficina de Gestión de la Calidad, se solicita la Aprobación de la ADOPCIÓN de la Guía de Práctica Clínica de SEPSIS Neonatal Temprana para el Servicio de Neonatología toda vez que dicha Guía está referida a la Infección Neonatal en las primeras 72 horas de Vida, se solicita que el expediente que contiene la GPC con su respectiva Resolución Directoral a la Oficina de Gestión de la Calidad para el trámite correspondiente;



Que, la Jefa de la Oficina de Gestión de la Calidad con Memorando N°384-OGC-2023-HONADOMANI-SB, se dirige a la Jefa del Departamento de Pediatría y emite opinión favorable y continuar con los trámites de Adopción de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de SEPSIS Temprana en el Recién Nacido del Hospital Cayetano Heredia, para ser utilizada en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé";

Que, con Nota Informativa N°601-2023-DP-HONADOMANI-SB, la Jefa del Departamento de Pediatría en atención al Memorando N° 384-OGC-2023-HONADOMANI-SB, manifiesta a la Dirección General que, la Oficina de Gestión de la Calidad da opinión favorable a la Adopción de Guía Práctica Clínica para el Diagnóstico y Seguimiento de SEPSIS Temprana en el Recién Nacido, solicita a la Directora General que se Oficialice la Adopción de la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de SEPSIS Temprana en el Recién Nacido del Hospital Cayetano Heredia;

Que, mediante Nota Informativa N°155-2023-DA-HONADOMANI-SB, la Directora Adjunta refiere que ha evaluado los documentos del Expediente N° 21381-23, emite opinión favorable al pedido de "Adopción de Guía Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de SEPSIS Temprana en el Recién Nacido" perteneciente al Hospital Cayetano Heredia, para ser usada en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé";

Que, con Memorando N°655-2023-DG-HONADOMANI-SB, la Directora General en atención al Expediente N° 21381-23, y a lo solicitado por la Jefatura del Departamento de Pediatría, quien remite para su





aprobación de la Guía "Adopción de Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de SEPSIS Temprana en el Recién Nacido" perteneciente al Hospital Cayetano Heredia, para ser usada en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé". Al respecto, con opinión favorable de la Dirección Adjunta, se solicita a la Oficina de Asesoría Jurídica se proyecte el correspondiente acto resolutivo;



Con la visación de la Dirección Adjunta, Jefa del Departamento de Pediatría, del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé";

En uso de las facultades y atribuciones conferidas a la Directora General del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", mediante Resolución Ministerial N° 862-2023-SA, y del Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", aprobado mediante la Resolución Ministerial N° 884-2003-SA/DM;



SE RESUELVE:

Artículo Primero.- Aprobar la "Adopción de Guía Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de SEPSIS Temprana en el Recién Nacido", perteneciente al Hospital Cayetano Heredia, para ser usada en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé", compuesta de once (11) folios.



Artículo Segundo.- Disponer que el Departamento de Pediatría, implemente la difusión y aplicación interna de la "Adopción de Guía Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de SEPSIS Temprana en el Recién Nacido", aprobada en el Artículo Primero de la presente Resolución.

Artículo Tercero.- Disponer que la Oficina de Estadística e Informática, a través del responsable del Portal de Transparencia de la Institución, se encargue de la publicación del acto resolutivo, en la dirección electrónica www.sanbartolome.gob.pe.

Regístrese y Comuníquese,



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO
"SAN BARTOLOME"

Mc. Rocío De Las Mercedes León Rodríguez
DIRECTORA GENERAL
CMP: 31383 RNE: 14142

RDMLR/RDMLR/JPGB/ASL/JCVO
C.c.

- DA
- DP
- OGC
- OAJ
- OEI
- Archivo

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO
"SAN BARTOLOME"
Calle 2800 N. - P.O. BOX 10000 - LIMA 10
Tel: 3741700
Fax: 3741700
E-mail: info@sanbartolome.gob.pe

30 OCT. 2023



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE SEPSIS TEMPRANA EN EL RECIÉN NACIDO

I. FINALIDAD

Buscar realizar un diagnóstico oportuno y un manejo óptimo del recién nacido con sospecha de sepsis temprana, la suspensión de los antibióticos en pacientes con cultivos negativos y estandarizar la duración de la terapia con antibióticos.

II. OBJETIVO

- Estandarizar el enfoque diagnóstico y terapéutico de los neonatos con sospecha de sepsis temprana.
- Suspender oportunamente el tratamiento en pacientes en los que se descarta sepsis temprana.
- Monitorizar el uso de antibióticos a través de la frecuencia del uso de antibiótico (AUR).

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Se aplicará en las unidades de cuidado intensivo neonatal, cuidados intermedios y alojamiento conjunto del Hospital Cayetano Heredia.

IV. PROCESO O PROCEDIMIENTO A ESTANDARIZAR DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE SEPSIS TEMPRANA EN EL RECIÉN NACIDO

4.1 CIE 10: P36.9 Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada.

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 DEFINICIÓN

- **Niño potencialmente infectado (NPI):** neonato asintomático, con factores de riesgo materno para infección.
- **Sepsis neonatal temprana:** Infección que se manifiesta antes de las 72 horas del nacimiento.
- **Sepsis clínica:** síntomas clínicos y hallazgos de laboratorio alterados sugestivos de sepsis temprana con hemocultivo negativo.
- **Sepsis confirmada:** se define recién nacido con clínica de sepsis asociado a un cultivo positivo de sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido dentro de las primeras 72 horas de vida. También se puede tener un diagnóstico a través de pruebas moleculares (Film array).
- **AUR:** número de días de antibiótico / 1000 días hospitalizados.

5.2 ETIOLOGÍA:

Según una revisión de los cultivos positivos para sepsis temprana dentro del servicio de neonatología del Hospital Cayetano Heredia entre los años 2015 y 2019, la prevalencia es de 1.35/1000 nacidos vivos. Los gémenes en orden de frecuencia son:

- *Listeria monocytogenes* (64 %)
- *Klebsiella spp* (12%)
- *Streptococcus agalactiae* (8 %)
- *Escherichia coli* (8 %)
- *Enterococcus faecalis* (4%)
- *Pseudomonas stutzeri* (4%)



5.3 FISIOPATOLOGÍA

Las sepsis tempranas (presentación clínica durante las primeras 72 horas de vida) se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes o durante el parto (1).

Los gérmenes acceden con mayor frecuencia al espacio intrauterino ascendiendo a través del cuello uterino desde el tracto genital inferior y la invasión bacteriana de la cavidad amniótica ocurre con frecuencia después de la ruptura de la membrana. Sin embargo, la capacidad de los patógenos para migrar a través de las membranas placentarias intactas está descrita, al igual que la transmisión hematogena de patógenos de la madre al feto.

En el caso de *Listeria monocytogenes* (germen de mayor prevalencia dentro del servicio de neonatología), el paso al hombre se produce por ingesta de frutas y vegetales crudos contaminados o productos extraídos de animales afectados, como leche sin pasteurizar, quesos frescos y carne poco cocinada. Las gestantes son muy susceptibles a la infección debido al descenso de la inmunidad celular propio de la segunda mitad del embarazo. La manifestación clínica materna más frecuente es un cuadro seudogripal. La colonización placentaria causa corioamnionitis con adelantamiento del parto y/o aborto. El contagio del recién nacido sucede por paso transplacentario de bacterias, por vía ascendente o por contacto en el parto. Se describen dos cuadros: temprano y tardío. El primero se caracteriza por una sepsis vertical en neonato prematuro y el segundo, por meningitis en niño a término de más de 3 días de vida (2).

5.4 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

De acuerdo con el subsistema de vigilancia epidemiológica neonatal y perinatal del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud (MINSa), el 38% de la mortalidad ocurren en las primeras 24 horas, la defunción neonatal está relacionada a prematuridad en un 30%, seguida por las Infecciones 20%, malformaciones congénitas en 15%, asfixia y causas relacionadas a la atención del parto 11% y otras causas 23% (3).

La incidencia acumulada de sepsis temprana con cultivos positivo en el Perú, según un estudio del 2016 es de 1.93 por cada 1000 nacidos vivos en un hospital nacional (4). Otro estudio reporta una tasa de episodios de sepsis temprana de 2.46 / 1000 nacidos vivos en unidades de cuidados intensivos neonatales en centros privados (5).

5.5 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS:

Se tomará como factores de riesgo los siguientes (6,7):

1. Fiebre materna, durante o después del parto temperatura ≥ 39 °C o una temperatura de 38,0 °C hasta 38,9 °C que persista por más de 30 minutos
2. Ruptura de membranas > 18 horas.
3. Infección urinaria durante el último mes del embarazo.
4. Sospecha de infección intraamniótica (8, 9, 10) (antes denominada corioamnionitis):
 - 4.1 Temperatura materna mayor o igual a 39.0 °C o temperatura materna de 38,0 a 38,9 °C que persista durante > 30 minutos
 - 4.2 Uno o más de los siguientes indicadores:
 - Leucocitosis materna
 - Drenaje cervical purulento
 - Taquicardia fetal.
5. Líquido amniótico teñido de meconio en parto prematuro.



VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS.

6.1 CUADRO CLÍNICO:

6.1.1 Signos y síntomas:

Síntomas y signos clínicos relacionados a sepsis temprana (6, 11, 12).

1. Necesidad de presión positiva continua en la vía respiratoria o CPAP (del inglés Continuous Positive Airway Pressure), ventilación mecánica al nacer.
2. Inestabilidad hemodinámica que requiere drogas vasoactivas.
3. Encefalopatía neonatal o depresión perinatal:
 - a. Convulsiones.
 - b. Apgar < 5 a 5 minutos.
4. Necesidad de oxigenoterapia durante más de 2 horas para mantener SatO₂ > 90% (después de nacimiento).

Considerar también los siguientes síntomas y signos clínicos que no mejoran dentro de la observación inicial del recién nacido (6, 11, 12):

- Al menos uno de los siguientes signos clínicos que dure más de 4 h
 - Taquicardia (FC > 160)
 - Taquipnea (FR > 60)
 - Inestabilidad de temperatura (> 38 °C o <36° C)
 - Dificultad respiratoria (quejido, aleteo o retracción) que no requiere O₂ suplementario.
- Dos o más signos clínicos que duren 2 o más horas
 - Taquicardia (FC > 160)
 - Taquipnea (FR > 60)
 - Inestabilidad de temperatura (> 38 ° C o <36° C)
 - Dificultad respiratoria (quejido, aleteo o retracción) que no requiere O₂ suplementario.

6.1.2 Interacción cronológica.

Después de una exposición a gérmenes, que puede ser antes o durante el nacimiento, el recién nacido puede presentar síntomas inespecíficos o vagos hasta colapso hemodinámico desde el nacimiento o entre las primeras 48 a 72 horas. Los primeros síntomas pueden incluir irritabilidad, letargo o mala alimentación. Otros pueden desarrollar rápidamente dificultad respiratoria, fiebre, hipotermia o hipotensión con mala perfusión y shock.

En el caso de la listeriosis neonatal de presentación tardía (que es menos común). Se presenta en recién nacidos a término, después de la segunda semana de vida y cursa como una meningitis.

6.2 DIAGNÓSTICO.

Para el diagnóstico y manejo de sepsis temprana, se separará en dos grupos, menores de 34 6/7 semanas y mayores de 35 semanas (11,12).

6.2.1 Criterios de diagnóstico :

Prematuros menores de 34 6/7 semanas:

Se clasificará para este grupo de pacientes según el nivel de riesgo para sepsis temprana dependiendo de las circunstancias de su parto:

- a) **Bajo riesgo:** son los recién nacidos prematuros que nacen por enfermedad materna no infecciosa:

Parto prematuro por indicación materna:

1. Preeclampsia
2. Insuficiencia útero - placentaria
3. Otra enfermedad médica no infecciosa

Ausencia de trabajo de parto.



- **Escenario 1:** bajo riesgo de sepsis: No requiere estudios adicionales de sepsis ni inicio de cobertura antibiótica. Vigilancia clínica estrecha (manejo de prematuridad y de patologías asociadas).
 - **Escenario 2:** Cualquier bebé que no se logre estabilizar luego de 4 horas o presente deterioro después de este periodo, se deberá considerar uso de antibióticos empíricos, luego de la toma de hemocultivo. Además, se completará el hemograma a las 24 horas y punción lumbar cuando el paciente pueda tolerar el procedimiento.
- b) **Alto riesgo:** Prematuros con alguno de los siguientes factores de riesgo:
1. Trabajo de parto prematuro sin causa.
 2. Ruptura prematura de membranas.
 3. Ruptura prolongada de membranas > 18 horas.
 4. Clínica de infección intraamniótica (8, 9, 10).
 5. Alteración del bienestar fetal inexplicable y no tranquilizador.
 6. Líquido meconial en parto prematuro.
- **Escenario 1:** Alto riesgo sin síntomas de sepsis. Se tomará hemograma a las 24 horas y quedará en monitoreo continuo. Si paciente evoluciona mal se recomienda iniciar cobertura antibiótica previa toma de hemocultivo y punción lumbar.
 - **Escenario 2:** Alto riesgo con síntomas o signos de sepsis. Se iniciará antibióticos previa toma de hemocultivo. Además, se completará estudios de sepsis con hemograma a las 24 horas y punción lumbar. Si el paciente presenta alguna contraindicación para la realización de punción lumbar, se diferirá el procedimiento y se iniciará cobertura antibiótica para neuroinfección.

Pacientes con edad gestacional de 35 semanas o más:

Se evaluarán los factores de riesgo y la condición clínica del recién nacido y se aplicará el enfoque observacional (13, 14, 15, 16).

- **Escenario 1:** Paciente con un solo factor de riesgo o un signo clínico que no pueda ser explicado por otro diagnóstico diferente de sepsis. Se plantea seguimiento observacional (13, 14, 15, 16) a través del examen físico simplificado seriado. Si no se encuentra ninguna alteración, el recién nacido no se recomienda toma de exámenes auxiliares.

En caso contrario, de encontrarse un deterioro durante el examen físico seriado se sugiere tomar hemograma (mínimo a las 6 horas de vida) y de salir alterado valorar el inicio de antibiótico previa toma de cultivos.

Examen físico seriado (14): ver anexo 1

- (1) Estado general, reactividad, movimientos espontáneos (sí/no).
- (2) Apariencia de la piel, observada tanto central como periféricamente (rosado, pálido, reticulado, cianótico)
- (3) Frecuencia respiratoria
- (4) Retracciones intercostales, subcostales y supraesternales, quejido y aleteo nasal (sí/no).

- **Escenario 2:** Paciente que presenta factor de riesgo asociado a clínica sugerente de sepsis. Se iniciará cobertura antibiótica previa toma de hemocultivo y se realizará hemograma entre las 12- 24 horas de vida. Si el paciente presenta alguna contraindicación para la realización de punción lumbar, se diferirá el procedimiento y se iniciará cobertura antibiótica para neuroinfección.

- **Escenario 3:** Paciente que presente temperatura de 38 °C a 38,5 °C rectal estando en alojamiento conjunto, en ausencia de factores de riesgos u otras manifestaciones clínicas. Si el paciente luce bien y no presenta otros signos



clínicos, se ingresará al paciente a la Unidad de Cuidados Intermedios para monitoreo a través del examen físico simplificado seriado debido a que la fiebre podría ser causada por otra causa no relacionada a infección (como sobre abrigo, deshidratación hipernatrémica). De presentar un nuevo episodio de fiebre o inicio de clínica sugestiva de sepsis se tomará hemocultivo, punción lumbar, hemograma y se iniciará cobertura antibiótica.

6.2.2 Diagnóstico diferencial

- Infecciones virales (herpes virus, CMV, parvovirus, influenza)
- Infecciones parasitarias (toxoplasmosis)
- Trastornos metabólicos: hipoglicemia sintomática, hipercalcemia, hipermagnesemia, error innato del metabolismo)
- Síndrome de abstinencia neonatal por uso materno de drogas.
- Encefalopatía hipóxica isquémica.
- Malformaciones cardíacas.
- Síndrome de distrés respiratorio: enfermedad de membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido, síndrome de aspiración meconial, malformaciones pulmonares.

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 De patología clínica

- **Hemograma (17, 18):** El recuento total de leucocitos $< 5000 / \mu\text{L}$ y la proporción de neutrófilos inmaduros/totales (I/T) $> 0,2$ son hallazgos sugerentes de sepsis temprana. El recuento de leucocitos $> 20000 / \mu\text{L}$ y la trombocitopenia no se asocian con sepsis temprana.

El hemograma tendrá mayor sensibilidad y especificidad si es realizado luego de las 6 horas de vida (17). Se plantea que deberá ser tomado a las 24 horas de vida para optimizar recursos, se podrá adelantar si existe compromiso hemodinámico para definir la necesidad de transfusiones (sangre o plaquetas).

- **Proteína C Reactiva (PCR) (20):** Tiene un alto valor predictivo negativo, los valores normales son $< 1 \text{ mg/dl}$ ($< 10 \text{ mg/litro}$) (20). Su uso debe ser reservado para aquellos casos en que se tiene duda acerca de la etiología del deterioro del paciente. Un valor elevado de PCR no justifica la continuación de antibiótico más de 48 horas si el resultado de cultivo es negativo y el paciente luce bien.
- **Hemocultivo:** Es el patrón de oro (gold-standard) para el diagnóstico de sepsis:
 - **Hemocultivo negativo:** se considera operacionalmente como negativo cuando no se logra aislar un germen, dentro de las primeras 48 horas (21).
 - **Hemocultivo positivo:** cuando el laboratorio informa es aislamiento de alguna bacteria.

6.3.2 De imágenes:

- Radiografía de tórax: para los recién nacidos que presenten dificultad respiratoria.
- Radiografía de abdomen: para recién nacidos que presentan distensión abdominal y/o vómitos.
- Resonancia magnética cerebral: en recién nacido con sospecha de encefalopatía hipóxica isquémica.

6.3.3 De exámenes especializados complementarios.

- Panel molecular para meningitis - 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



6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA TRATAMIENTO.

6.4.1 Medidas Generales y Preventivas.

- Identificar al recién nacido de alto riesgo a través de los factores de riesgo que presenta y que están descritos en el punto n° 5.5.
- Los recién nacidos con factores de riesgo deberán ser monitorizados y observar la aparición de síntomas o signos de infección durante su estancia hospitalaria hasta el alta (48 a 72 horas).

6.4.2 Terapéutica

Elección de antibióticos (22):

- El inicio de la cobertura antibiótica debe ser dentro de la primera hora post toma de hemocultivo.
- Corregir dosis según edad gestacional y función renal (en pacientes comprometidos hemodinámicamente) tomando como base la información Neofax Neonatology Drug.
 - Ampicilina + gentamicina: cobertura antibiótica de inicio para sepsis temprana.
 - Ampicilina + cefotaxima: si existiera compromiso neurológico o se confirmara meningoencefalitis bacteriana. También estará indicado en paciente que no se puede realizar la punción lumbar por inestabilidad hemodinámica.

**Con el resultado de cultivo positivo (hemocultivo o punción lumbar), se reevaluará la cobertura antibiótica de acuerdo con el germen aislado y al antibiograma.

Suspensión de antibióticos (23):

Para valorar la continuidad de antibióticos se tomará en cuenta la evolución clínica del paciente y el hemocultivo:

- Se deberá reevaluar al paciente entre las 36 y 48 horas de inicio del antibiótico. En caso de tener buena evolución clínica y hemocultivo negativo, se suspenderá los antibióticos y se recomienda mantener observación clínica.
- Si se decidiera continuar los antibióticos por más de 48 horas, a pesar del hemocultivo negativo, se revisará el caso por el Equipo de Vigilancia Antibiótica Neonatal.

Duración del tratamiento para hemocultivo positivo:

- En caso de presentar un hemocultivo positivo para sepsis sin meningoencefalitis, el tratamiento deberá durar 7 días con agentes antimicrobianos según sensibilidad del organismo identificado.
- En caso de meningoencefalitis por *Listeria monocytogenes*, el tratamiento será por 14 días, además según recomendación del Red Book (26) se realizará terapia combinada con ampicilina y un segundo agente cuando exista infecciones graves, incluidas meningitis, encefalitis, endocarditis e infecciones en recién nacidos y pacientes inmunodeprimidos. Terapia con ampicilina intravenosa y un aminoglucósido, generalmente gentamicina.
- En caso de meningoencefalitis por un germen gram negativo, se mantendrá el tratamiento antibiótico durante 21 días.

6.4.3 Efectos adversos o colaterales con el tratamiento.

- 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.
- 6.4.4 Criterios de alta**
- Terminar tratamiento antibiótico según esquemas planteados en el punto 6.4.2
 - Mejoría clínica de síntomas o signos asociados a sepsis temprana encontrado al inicio de cobertura antibiótica.
- 6.4.5 Signos de alarma**
- Deterioro clínico del recién nacido a pesar de estar con antibióticos a dosis corregida según su edad gestacional.
 - Falla multisistémica.
 - Persistencia de hemocultivo positivo a pesar de tratamiento antibiótico.
- 6.4.6 Pronóstico.**
- Cada cuadro de sepsis agrega mayor morbilidad y mortalidad a los recién nacidos prematuros.
 - Secuelas neurológicas se describe en el 20 - 50% de los recién nacido con diagnóstico de meningitis

6.5 COMPLICACIONES:

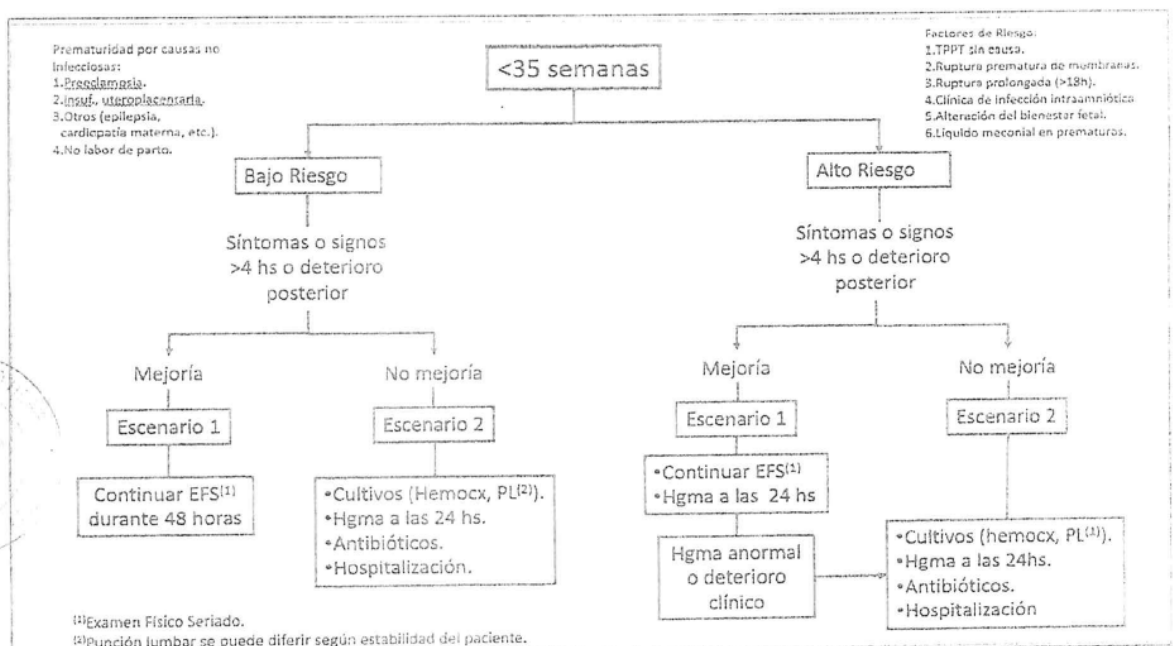
- Shock séptico.
- Falla multiorgánica.
- Meningoencefalitis.
- Aumento de riesgo de enterocolitis necrotizante.
- Muerte.

6.6 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

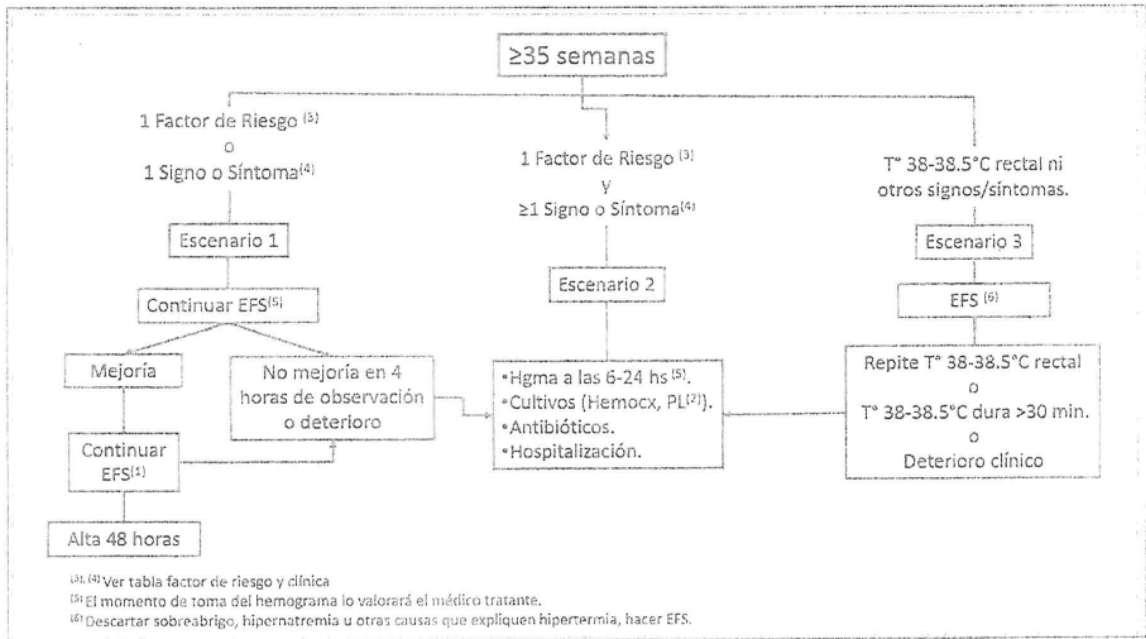
- Referencia:
 - Se coordina referencia del paciente a otro hospital de nivel III si no se contara con camas disponibles en nuestro servicio
 - De requerir manejo especializado por complicaciones como hipertensión pulmonar severa o malformaciones asociadas (cardíacas, neurológica) se coordinará su referencia al Instituto Nacional del Niño.

6.7 FLUXOGRAMA

FLUXOGRAMA 1: RECIÉN NACIDOS MENORES DE 34 6/7 SEMANAS



FLUXOGRAMA 2: RECIÉN NACIDOS ≥ DE 35 SEMANAS



VII. ANEXOS

Anexo 1: TABLA DE EXAMEN FÍSICO SIMPLIFICADO SERIADO

Hora de vida:	Estado general, reactividad, movimientos espontáneos (si/no)	Color de piel (Ro = rosado, P = pálido, Re = reticulado, C = cianótico)	Frecuencia respiratoria	Distrés respiratorio (si/no)
1 - 2 h				
3 - 4h				
10 h +/- 2 h				
18 h +/- 2 h				
22 h +/- 2 h				
36 h				
48 h				



Anexo 2: FACTORES DE RIESGOS PARA EL NIÑO POTENCIALMENTE INFECTADO (NPI)

⁽³⁾FACTORES DE RIESGO PARA EL NIÑO POTENCIALMENTE INFECTADO (NPI):

- Fiebre materna, durante o después del parto temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$ o una temperatura de $38,0 - 38,9^{\circ}\text{C}$ que persista > 30 minutos.
- Ruptura de membranas > 18 horas.
- Infección urinaria durante el último mes del embarazo.
- Sospecha de infección intraamniótica (ex corioamnionitis):
 - Fiebre materna, durante o después del parto temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$ o una temperatura de $38,0 - 38,9^{\circ}\text{C}$ que persista > 30 minutos.
- 1 o más de los siguientes indicadores:
 - Leucocitosis materna
 - Drenaje cervical purulento
 - Taquicardia fetal.
- Líquido amniótico teñido de meconio en parto prematuro.
- Trabajo de parto prematuro sin causa.

Anexo 3: CUADRO CLÍNICO

⁽⁴⁾CUADRO CLÍNICO: Signos y síntomas:

- Necesidad de CPAP, ventilación mecánica al nacer.
- Inestabilidad hemodinámica que requiere drogas vasoactivas.
- Encefalopatía neonatal o depresión perinatal:
 - Convulsiones.
 - Apgar < 5 a 5 minutos.
- Necesidad de $\text{O}_2 > 2$ horas para mantener $\text{SatO}_2 > 90\%$ (después de nacimiento).

Considerar también los siguientes síntomas y signos clínicos que no mejoran dentro de la observación inicial del recién nacido:

- Al menos uno de los siguientes signos clínicos que dure más de 4 h
 - Taquicardia (FC > 160)
 - Taquipnea (FR > 60)
 - Inestabilidad de temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$)
 - Dificultad respiratoria (quejido, aleteo o retracción) que no requiere O_2 suplementario.
- Dos o más signos clínicos que duren 2 o más horas
 - Taquicardia (FC > 160)
 - Taquipnea (FR > 60)
 - Inestabilidad de temperatura ($> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$)
 - Dificultad respiratoria (quejido, aleteo o retracción) que no requiere O_2 suplementario.



VIII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*, 390(10104), 1770–1780. doi:10.1016/s0140-6736(17)31002-4.
2. V. Ramaswamy, V. Cresence, J. Rejitha, M. Lekshmi, K.S. Dharsana, S. Priya. Listeria-review of epidemiology and pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect*, 40 (2007), pp. 4-13.
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico del Perú 2019. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/52.pdf>.
4. Alvarado, G., Alcala, K. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* vol.33 no.1 Lima ene./mar. 2016.
5. Pérez M., Valeria. Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en las UCIs de clínicas privadas de Lima - Perú. (tesis bachiller). Lima 2018.
6. Mckinnon K, Huertas-Ceballos A Developmental follow-up of children and young people born preterm, NICE guideline 2017 *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice* 2019;104:221-223.
7. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 712: Intrapartum Management of Intraamniotic Infection. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2):e95-e101. doi: 10.1097/AOG.0000000000002236. PMID: 28742677.
8. Heine RP, Puopolo KM, Beigi R, Silverman NS, El-Sayed YY; Committee on Obstetric Practice. Committee opinion no. 712: intrapartum management of intraamniotic infection. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e95–e101.
9. Higgins RD, Saade G, Polin RA, et al; Chorioamnionitis Workshop Participants. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol.* 2016;127(3):426–436.
10. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* 2018; 142.
11. Puopolo, K. M., Benitz, W. E., & Zaoutis, T. E. (2018). Management of Neonates Born at ≤ 34 6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*, e20182896. doi:10.1542/peds.2018-2896.
12. Kuzniewicz MW, Puopolo KM, Fischer A, Walsh EM, Li S, Newman TB, Kipnis P, Escobar GJ. A Quantitative, Risk-Based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis. *JAMA Pediatr.* 2017 Apr 1;171(4):365-371. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.4678. PMID: 28241253.
13. Berardi, A., Buffagni, A. M., Rossi, C., Vaccina, E., Cattelani, C., Gambini, L., Baccileri, F., Varioli, F., & Ferrari, F. (2016). Serial physical examinations, a simple and reliable tool for managing neonates at risk for early-onset sepsis. *World journal of clinical pediatrics*, 5(4), 358–364. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v5.i4.358>
14. Cantoni L, Ronfani L, Da Rioli R, Demarini S; Perinatal Study Group of the Region Friuli-Venezia Giulia. Physical examination instead of laboratory tests for most infants born to mothers colonized with group B *Streptococcus*: support for the Centers for Disease Control and Prevention's 2010 recommendations. *J Pediatr.* 2013 Aug;163(2):568-73. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.01.034. Epub 2013 Mar 8. PMID: 23477995.
15. Joshi NS, Gupta A, Allan JM, Cohen RS, Aby JL, Weldon B, Kim JL, Benitz WE, Frymoyer A. Clinical Monitoring of Well-Appearing Infants Born to Mothers With Chorioamnionitis. *Pediatrics.* 2018 Apr;141(4):e20172056. doi: 10.1542/peds.2017-2056. PMID: 29599112.
16. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics.* 2010;126(5):903–909.



17. Klingenberg, C., Kornelisse, R. F., Buonocore, G., Maier, R. F., & Stocker, M. (2018). Culture-Negative Early-Onset Neonatal Sepsis — At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardship. *Frontiers in Pediatrics*.
18. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2019 Jul;39(7):893-903. doi: 10.1038/s41372-019-0363-4. Epub 2019 Mar 29. PMID: 30926891.
19. Rianna C. Evans Time to Detection of Bacterial Cultures in Infants Aged 0 to 90 Days. VOLUME3•ISSUE2 www.hospitalpediatrics.org.
20. Fuchs, A., Bielicki, J., Mathur, S., Sharland, M., & Van Den Anker, J. N. (2018). Reviewing the WHO guidelines for antibiotic use for sepsis in neonates and children. *Paediatrics and International Child Health*, 38(sup1), S3–S15.
21. Mukhopadhyay, S., Sengupta, S., & Puopolo, K. M. (2018). Challenges and opportunities for antibiotic stewardship among preterm infants. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, fetal neonatal–2018–315412.
22. Benitz WE, Wynn JL, Polin RA. Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis. *The Journal of pediatrics*. 2015; 166 (4):1070-1074.
23. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*. 2011 Nov;128(5):e1155-63. doi: 10.1542/peds.2010-3464. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22025590.
24. Carol J. Baker. *Atlas of Pediatric Infectious Disease*. 2020 American Academy of Pediatrics

