



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

“RELACIÓN DE LA CERVICOVAGINITIS MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL CENTRO MEDICO ABC.”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. YULIANA OLIVIA GÓMEZ MERAZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JAIME ARTURO ALFARO ALFARO.

PROFESOR TITULAR:

DR. HORACIO SUÁREZ DEL PUERTO.



MÉXICO D.F. NOVIEMBRE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSÉ HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MÉDICA
CENTRO MÉDICO ABC
FACULTAD DE MEDICINA UNAM

DR. FELIX MUÑUZURI IÑIGUEZ
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
CENTRO MÉDICO ABC

DR. HORACIO SUAREZ DEL PUERTO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
CENTRO MÉDICO ABC

DR. JAIME ARTURO ALFARO ALFARO
ASESOR DE TESIS
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
CENTRO MÉDICO ABC

DR. DAGOBERTO DELGADO FRANCO
ASESOR METODLÓGICO DE TESIS
PEDIATRÍA Y NEONATOLOGÍA
CENTRO MÉDICO ABC

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN:	4
MARCO TEÓRICO:	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	13
JUSTIFICACIÓN:.....	13
OBJETIVOS.	13
Primario:.....	14
Secundarios:	14
HIPÓTESIS:	14
Nula:.....	14
MATERIAL Y METODOS:	14
1. LUGAR Y DURACIÓN:	14
2. UNIVERSO, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	14
3. DISEÑO DEL ESTUDIO:	15
4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN:.....	15
5. VARIABLES DEL ESTUDIO:	16
6. PROCEDIMIENTO.....	17
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
RESULTADOS.....	18
DISCUSION:.....	25
CONCLUSIONES.....	26
REFERENCIAS:	28

INTRODUCCIÓN:

La sepsis neonatal temprana es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. A pesar de que la incidencia de sepsis temprana en recién nacidos de término y pretérmino es baja, tiene un serio potencial de presentar resultados adversos incluyendo la muerte, tiene tales magnitudes que los médicos deben tener un umbral bajo para la identificación, por medio de la detección de factores de riesgo tanto maternos como fetales, así como la evaluación y tratamiento de cualquier posible caso de sepsis neonatal temprana sin importar la edad y el peso al nacimiento.

La sepsis neonatal temprana es una infección, por lo general bacteriana, que ocurre en un recién nacido de menos de 90 días de vida. La sepsis temprana se manifiesta en la primera semana de vida. Se produce en 1 a 4 de cada 100 nacidos vivos y es la causa más común de mortalidad neonatal en los países en desarrollo representando entre 30 a 50% del total de muertes neonatales cada año. Las tasas más elevadas se producen en el recién nacido de bajo peso al nacer, los lactantes, aquellos con depresión de la función respiratoria para el momento del nacimiento, y aquellos con factores de riesgo materno perinatal.

MARCO TEÓRICO:

Se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) a la presencia o resultado de una infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina; es la

complicación de una infección aguda en etapas tardías del embarazo o durante el parto, con la consecuente colonización del recién nacido y desarrollo posterior de síntomas clínicos en las primeras 48 a 72 horas de vida. ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

Terminología:

Sepsis temprana: Inicio de los síntomas a partir del primer día de nacido. Existe variabilidad en cuanto a la edad del inicio, algunos expertos la definen como la infección que se identifica en la sangre a las 72 horas o menos de edad. Otros la definen como enfermedad de inicio temprano por el *Streptococo del grupo B* con presentación de los síntomas durante los primeros 6 días de vida. ⁽⁴⁾

Epidemiología:

La incidencia total de sepsis neonatal varía de 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos. La incidencia estimada es menor en recién nacidos de término, con una tasa reportada de 1 a 2 casos por cada 1000 nacidos vivos. ⁽⁵⁾

El riesgo aumentado de sepsis en recién nacidos pretérmino se reporta con tasas que son 7 veces más altas en aquellos con peso menor de 1500 gramos que aquellos con peso mayor de 2500 gramos al nacimiento.

Aproximadamente 1% de los recién nacidos excretan citomegalovirus; más del 4% nacen de madres infectadas con *Chlamydia trachomatis*, y aproximadamente de 1 a 4 de cada 1000 recién nacidos vivos desarrollan sepsis bacteriana.

Desde que se instauró la profilaxis antibiótica en los Estados Unidos, el número de recién nacidos con enfermedad temprana por estreptococo del grupo B ha disminuido de forma considerable, con la reducción en la incidencia de aproximadamente 1.5 casos a 0.34 casos por cada 1000 nacidos vivos, y se espera que la incidencia futura disminuya con la utilización universal de la estrategia basada en realización de cultivos vaginales. ⁽⁶⁾

En un estudio prospectivo de la Red Neonatal del Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano realizado en recién nacidos entre 2006 y 2009, la tasa total de sepsis temprana fue de 0.98

casos por cada 1000 nacidos vivos. La tasa de infección aumenta con edades gestacionales tempranas. ⁽⁷⁾

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe.

En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 recién nacidos con una letalidad entre 25 a 30%. ⁽²⁾

Etiología:

Los microorganismos más comúnmente implicados en la sepsis neonatal difieren entre instituciones, sin embargo los gram negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia Coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Salmonella* han sido reportados como importantes agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis temprana. De los microorganismos gram positivos, el *Estreptococo del grupo B* (principalmente en Estados Unidos y Europa), *Staphylococcus aureus*, *Estafilococos coagulasa negativo* y *Listeria monocytogenes* son los más comúnmente aislados.

Las bacterias son causa común de sepsis neonatal. Los patrones de los patógenos asociados con sepsis neonatal han cambiado conforme el tiempo.

Actualmente, el *Estreptococo del grupo B* y *Escherichia coli* son los agentes etiológicos más comunes tanto de sepsis neonatal temprana como tardía. La incidencia de sepsis temprana por *Estreptococo del grupo B* ha disminuido un 80% con la utilización de profilaxis antibiótica intraparto; sin embargo estos dos agentes siguen siendo causa de aproximadamente 2/3 de la sepsis temprana.

La utilización de profilaxis antibiótica intraparto para prevenir la infección temprana por *Estreptococo del grupo B* parece reducir también el riesgo de infección de inicio temprano por *E. coli* en recién de término. En el reporte del la Red Neonatal y del Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano, la mayoría de los recién nacidos con sepsis por *Estreptococo del grupo B* fueron de término en un 73%, mientras que la mayoría de los recién nacidos con infección por *Escherichia coli* en un 81%, fueron en neonatos pretérmino. ⁽⁸⁾

Factores de riesgo

Todos y cada uno de los neonatos deben ser evaluados para identificar la presencia de los siguientes factores de riesgo tanto maternos como fetales que se han asociado a un aumento en el riesgo de sepsis, particularmente la causada por infección por *Streptococo del grupo B*.⁽⁹⁾

- Temperatura materna $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F).
- Nacimiento antes de las 37 semanas de gestación.
- Corioamnioitis.
- Restricción del crecimiento intrauterino.
- Sexo masculino - lo cual puede estar relacionado con genes inmunorreguladores ligados al cromosoma X.
- Asfixia al nacimiento.
- Apgar a los 5 minutos ≤ 6 .
- Evidencia de distres fetal.
- Colonización materna por *Streptococo del grupo B*.⁽¹⁰⁾
- Ruptura de membranas ≥ 18 horas – el riesgo comprobado de sepsis incrementa 10 veces a 1% cuando la ruptura de membranas rebase las 18 horas.⁽¹¹⁾

En países en vías de desarrollo el acceso a los servicios de salud y el nivel sociocultural son factores agregados. Otros determinantes de riesgo incluyen historia de inmunodeficiencias y algunos errores del metabolismo, tal como la galactosemia.⁽¹²⁾

El uso y la duración de la profilaxis antibiótica intraparto a la madre, también debe ser tomado en cuenta. La profilaxis antibiótica intraparto reduce el riesgo de infección por *Streptococo del grupo B*, sin embargo, en reportes previos realizados por la Red Neonatal y del Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano, aproximadamente la mitad de las madres que dan a luz a recién nacidos que presentan sepsis neonatal de inicio temprano recibieron profilaxis antibiótica intraparto, así que de esta forma no se puede excluir la posibilidad de sepsis en las madres en las que se ha administrado antibióticos durante el trabajo de parto.⁽⁸⁾

El *Streptococo agalactiae* es una bacteria que pertenece al estreptococo del grupo B (EGB), gram-positivo, beta-hemolítico, catalasa negativo, oxidasa negativo y anaerobio facultativo, caracterizado

por presentar el grupo B de antígenos Lancefield. Se puede encontrar en el aparato digestivo, urinario y genital de los adultos. Aunque una infección por EGB normalmente no ocasiona problemas a las mujeres sanas antes del embarazo, puede provocar una enfermedad grave a la madre y al producto durante la gestación y después del parto.

Una de cada cuatro o cinco mujeres embarazadas tiene estreptococos grupo B en el recto o en la vagina. En estas mujeres, una infección por *Streptococo del grupo B* puede causar corioamnionitis e infección postparto. Las infecciones del aparato urinario causadas por los *Streptococo del grupo B* pueden inducir el trabajo de parto y provocar un parto prematuro.

Los recién nacidos pueden contraer la infección durante el embarazo o al pasar por el tracto genital durante el trabajo de parto y el parto. ⁽¹⁰⁾

Manifestaciones clínicas:

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados.

Los signos de alarma identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los siguientes: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipoactividad, polipnea.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muy variadas dependiendo de la gravedad de presentación. Algunas de las principales son: distermias, dificultad respiratoria, ictericia, apneas (con más frecuencia en prematuros), distensión abdominal, hepatomegalia, letargo, sangrados, hipoactividad, palidez, oliguria, cianosis, piel marmórea, crisis convulsivas, irritabilidad, esplenomegalia, vómito, diarrea, hipotensión arterial, petequias o equimosis, trombocitopenia y acidosis. ⁽¹³⁾

Diagnóstico:

La sospecha clínica es lo principal para poder llegar al diagnóstico de sepsis neonatal e idealmente confirmarse con cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo u otros sitios normalmente estériles. El diagnóstico debe hacerse oportunamente para poder instalar un tratamiento adecuado. ⁽¹³⁾

Ante cualquier cuadro sugestivo de sepsis, se debe realizar estudio diagnóstico completo. En sepsis temprana se deben incluir hemocultivos (central y periféricos) y cultivo de líquido cefalorraquídeo. (13)

Es importante que se realice una historia clínica y exploración física adecuadas, así como la toma de biometría hemática completa. Si bien no existe un biomarcador de sepsis ideal, existen múltiples estudios que apoyan la utilidad de procalcitonina y proteína C reactiva para el diagnóstico de sepsis neonatal. (13)

Tratamiento:

El manejo empírico inicial de antibióticos debe hacerse con base en la experiencia de cada hospital, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia y sensibilidad. En sepsis neonatal temprana el tratamiento debe iniciarse con ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina o amikacina), en ocasiones especiales se puede sustituir el aminoglucósido por cefotaxima, sobre todo si existe la sospecha de neuroinfección (está demostrado que esteriliza el LCR con mayor rapidez).

Se debe evitar el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro, sin embargo en situaciones especiales, se requiere el empleo de cefalosporinas de tercera o cuarta generación, o inclusive carbapenémicos (cepas multiresistentes productoras de betalactamasas de espectro extendido –BLEE-). (13)

Debido a la alta prevalencia de infecciones por *Estafilococo coagulasa negativo*, de manera empírica se puede utilizar vancomicina en sospecha de sepsis nosocomial, pero si los cultivos se reportan negativos en 48 horas, esta se debe suspender. En los pacientes en que se presente falla del tratamiento inicial, se deberá ampliar el esquema antimicrobiano, así como la toma de cultivos de control. Las dosis varían de acuerdo a la edad cronológica y de gestación del neonato. (13)

La evidencia actual de ensayos clínicos controlados aleatorizados no apoya el uso rutinario de inmunoglobulina intravenosa y factor estimulante de colonias de granulocitos. El uso de pentoxifilina como adyuvante en el manejo de sepsis reduce la mortalidad en recién nacidos pretérmino, sin

embargo debido a debilidades metodológicas de los estudios al respecto, no es adecuado utilizarlo de manera rutinaria hasta la obtención de mejor evidencia. ⁽¹³⁾

Dependiendo de las condiciones clínicas del paciente en el caso de sepsis grave o choque séptico se deberá proporcionar apoyo ventilatorio, suministro de líquidos, aminas e incluso corticoesteroides en el caso de hipotensión refractaria a las mismas o en caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal. Es indispensable realizar la corrección del equilibrio ácido base y proporcionar apoyo calórico y nutricional ya sea por vía enteral o parenteral según sea el caso. ⁽¹³⁾

Prevención:

Casi sin ninguna excepción, los antibióticos administrados por vía sistémica pasan de la madre al feto. El manejo clínico de la mujer embarazada con infecciones agudas debe ser igual que en aquellas pacientes no embarazadas, pero se le debe prestar especial atención a los efectos de los antibióticos en el feto. Aquellas mujeres colonizadas con *C. trachomatis* o *Estreptococo del grupo B* recibirán tratamiento en circunstancias específicas. ⁽³⁾

La infección por *Estreptococo del grupo B* puede dejar graves secuelas al recién nacido como ceguera, sordera, parálisis cerebral y retraso en el aprendizaje. Afortunadamente existen formas muy eficaces de prevenir la infección prenatal. Mediante la detección de madres portadoras y la adecuada profilaxis antibiótica intraparto puede evitarse la infección por *Estreptococo del grupo B* en el recién nacido. Según las pautas del Centro para el Control y la Prevención de las Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos y del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, hay un método mediante el cual es posible prevenir hasta un 86% de los casos de sepsis temprana en recién nacidos: cultivo vaginal. ⁽¹⁴⁾

Es un examen sencillo que consiste en la pesquisa de la colonización vaginal a las mujeres embarazadas entre las 35 y 37 semanas para luego administrar antibióticos intraparto a aquellas con cultivos positivos. ⁽¹⁴⁾

Los especialistas recomiendan que todas las mujeres que ya han dado a luz un recién nacido con una infección por *Estreptococo del grupo B* sean tratadas con antibióticos vía intravenosa durante el

parto. También se recomienda el tratamiento antibiótico para todas aquellas que, durante el embarazo, hayan padecido una infección de las vías urinarias provocada por esta bacteria. ⁽¹⁴⁾

El tipo de tratamiento para la infección por estreptococo del grupo se define de acuerdo al momento en que se detecta la presencia del microorganismo. Se realizan dos tipos de tratamientos: si la infección es detectada durante el embarazo, se realiza un tratamiento con antibióticos por vía oral en cualquier edad gestacional en los casos de infección urinaria o vaginitis sintomática, pero si hay cultivos positivos en las últimas semanas de embarazo, se indica un tratamiento preventivo con antibióticos durante el trabajo de parto. ⁽¹⁴⁾

En Latinoamérica no existe una conducta estandarizada. El Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano (CLAP) de la Organización Panamericana de la Salud, recomienda la estrategia basada en factores de riesgo, la que está comprobada estadísticamente que no es óptima. Esto se realiza desde el momento de la concepción al llevar la madre un control prenatal adecuado. El obstetra debe investigar infecciones maternas durante el embarazo, para así ofrecer profilaxis y tratamientos oportunos, tratando de evitar los factores de riesgo prevenibles antes mencionados. ⁽¹³⁾

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Existe relación entre la presencia de cultivo vaginal positivo en mujeres embarazadas y el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el Centro Médico ABC?

JUSTIFICACIÓN:

El motivo de este trabajo consiste en investigar si existe relación entre la presencia de sepsis neonatal temprana en recién nacidos desde el 24 de julio de 2012 hasta el 4 de marzo de 2014, con la presencia de cultivos vaginales positivos en embarazadas en el Centro Médico ABC. La sepsis neonatal temprana es una enfermedad grave, en su forma temprana se asocia sobre todo a infecciones del tracto genital materno. Se han formulado maneras de prevención desde el año 2010 con la instauración de la realización de cultivos vaginales a las mujeres embarazadas entre la semana 35 a 37 de gestación. Con esto se ha logrado disminuir la tasa de sepsis neonatal sobre todo de inicio temprano, la cual es causada principalmente por *Estreptococo del grupo B*. Por medio de este protocolo de investigación se buscará si hay una relación entre estos dos factores en el Centro Médico ABC y de esta forma ayudar a la prevención de los resultados neonatales adversos asociados, principalmente la sepsis neonatal temprana.

OBJETIVOS.

Primario:

Determinar si existe relación entre las mujeres embarazadas con cultivos vaginales positivos y el desarrollo de sepsis neonatal temprana en la población de estudio en el Centro Médico ABC.

Secundarios:

- Identificar el agente causal que en aquellas mujeres embarazadas con cultivos vaginales positivos.
- Determinar si el tratamiento prenatal ante la presencia de un cultivo vaginal positivo disminuyó el riesgo del desarrollo de sepsis temprana en la población de estudio.
- Determinar la presencia de sepsis temprana en la población en estudio.

HIPÓTESIS:

Existe relación entre la presencia de cervicovaginitis diagnosticada con cultivo vaginal positivo en mujeres embarazadas y el desarrollo de sepsis neonatal en la población de estudio.

Nula: No existe relación entre la presencia de cervicovaginitis diagnosticada con cultivo vaginal positivo en mujeres embarazadas y el desarrollo de sepsis neonatal en la población de estudio.

MATERIAL Y METODOS:**1. LUGAR Y DURACIÓN:**

- Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico ABC Santa Fe, Tlaxala Santa Fe, Cuajimalpa, México Distrito Federal.
- Fecha de inicio y de término: del 24 de julio del 2012 al 04 de marzo del 2014.

2. UNIVERSO, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

- Universo: Todos los recién nacidos que hayan sido obtenidos por vía vaginal o abdominal en el Centro Médico ABC Santa Fe durante el periodo del 24 de julio del 2012 al 04 de marzo del 2014.

- **Métodos de muestreo:** Se incluyeron en el estudio aquellas pacientes embarazadas ingresadas al Centro Médico ABC que contaran con información sobre la realización de cultivos vaginales durante el embarazo en curso, con resultados tanto positivos, como negativos, así como no realizados. Se excluyeron del estudio todas aquellas pacientes que no contaban con información sobre la realización de cultivos vaginales durante el embarazo en curso. Se incluyeron en el estudio todos los recién nacidos (n= 1496) de las madres incluidas en el estudio. Posteriormente se realizó una revisión del expediente electrónico de cada recién nacido y se obtuvo la información necesaria como, edad gestacional al momento del nacimiento, fecha de nacimiento, embarazo único o múltiple, sexo, en caso de haber ingresado a la unidad de cuidados intensivos neonatales se tomó en cuenta el diagnóstico de ingreso, razón de terminación del embarazo, si la madre contaba con cultivos vaginales positivos, negativos o no realizados, niveles de procalcitonina al momento del diagnóstico de sepsis temprana, días de estancia intrahospitalaria, motivo del egreso.
- **Tamaño de la muestra:** de 2374 recién nacidos, se incluyeron en el estudio 1496 recién nacidos en el periodo de tiempo del 24 de julio del 2012 al 04 de marzo del 2014 que fueron obtenidos por vía vaginal o abdominal y que contaban con información sobre cultivos vaginales realizados en el embarazo con resultado positivo, negativo, o no realizado.

3. DISEÑO DEL ESTUDIO:

1. Tipo de investigación: observacional.
2. Tipo de diseño: Estudio de casos y controles.
3. Características del estudio: descriptivo, retrospectivo, transversal.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN:

- Criterios de inclusión:

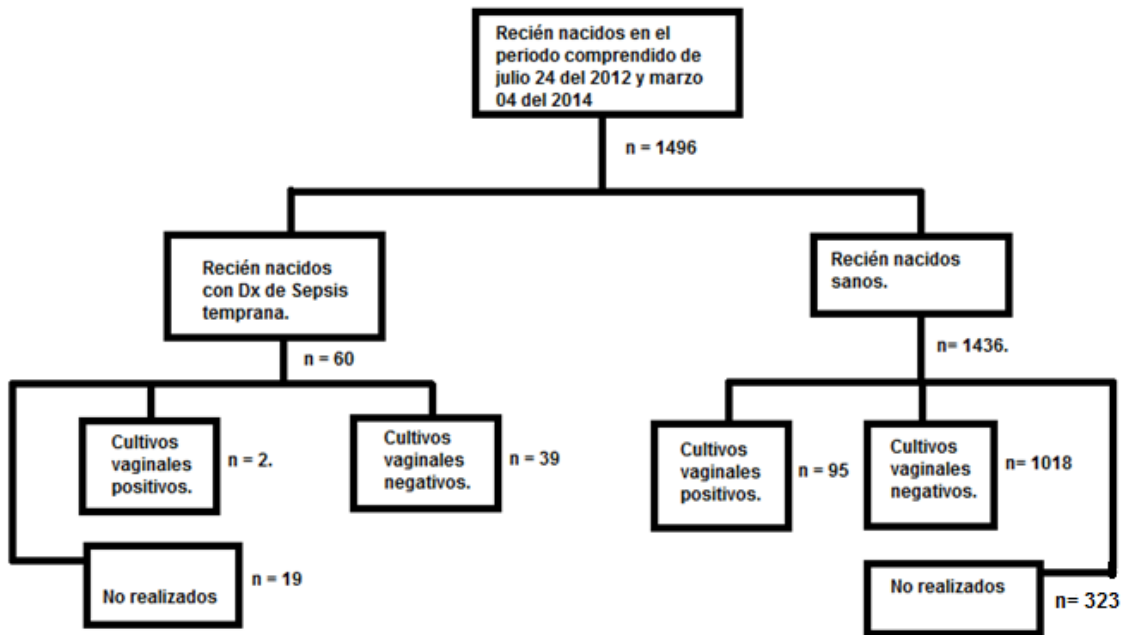
- Recién nacidos obtenidos por parto eutócico o por vía abdominal en el Centro Médico ABC Santa Fe entre el 24 de julio del 2012 al 04 de marzo del 2014.
- Recién nacidos que cuenten con niveles de procalcitonina diagnósticos de sepsis temprana.
- Criterios de exclusión:
 - Recién nacidos que no cumplan con los criterios diagnósticos de sepsis temprana.
 - Recién nacidos con información de expediente clínico incompleta.
 - Recién nacidos que no cuenten con información sobre realización de cultivos vaginales positivos, negativos o no realizados en las madres ingresadas al Centro Médico ABC en el periodo comprendido del 24 de julio del 2012 al 04 de marzo del 2014.

5. VARIABLES DEL ESTUDIO:

- **Cultivo vaginal:** realización de cultivo vaginal durante la atención prenatal. Se operacionalizará la variable como cultivo positivo en caso de existir desarrollo bacteriano, y negativo si éste es ausente. (Cualitativa nominal)
- **Agente:** En caso de existir determinación del agente causal del desarrollo en los cultivos positivos se especificará el mismo. (Cualitativa nominal)
- **Sepsis neonatal:** Se define como obtención de procalcitonina mayor de 2 ng/ml en los recién nacidos. (Cualitativa, dicotómica)
- **Tratamiento:** En caso de haber existido positividad del cultivo, se determinará el tratamiento establecido. (Cualitativa, nominal)
- **Vía de resolución de embarazo:** por vía vaginal o abdominal (Cesárea). (Cualitativa, dicotómica)
- **Embarazo único o múltiple:** embarazo único: se define como producto único. Embarazo múltiple: se define como embarazo gemelar o de alto orden fetal. (Cualitativa, dicotómica)
- **Edad gestacional:** la que se registre al momento de la resolución del embarazo. (Cuantitativa)

- **Razón de terminación del embarazo:** diagnóstico por el cual se decidió la terminación del embarazo.
- **Días de estancia intrahospitalaria:** número de días que permaneció hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales.

6. PROCEDIMIENTO (diagrama de flujo)



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis estadístico con Software Stata versión 11.1 con el que se determinó el comportamiento de los datos. En base a ello se obtuvieron medidas de tendencia central a las que se les aplicó la prueba estadística Chi cuadrada, con la que se determinó la relación entre las variables del estudio.

Se calculó la razón de momios para los casos y los controles con la que se determinó el riesgo de desarrollo de sepsis neonatal con la exposición a cultivos vaginales positivos de las madres de los

recién nacidos en el grupo de casos, así como la razón de momios en las pacientes que recibieron tratamiento médico en caso de tener cultivos vaginales positivos en ambos grupos.

El resto de los datos se representaron en gráficas tipo Box plot.

Se realizó la prueba estadística T de Student para determinar la diferencia estadística entre los datos, estableciendo un valor de $P < 0.05$ para determinar significancia estadística de los datos analizados.

RESULTADOS.

Se realizó una base de datos en la que se incluyeron mujeres embarazadas en el Centro Médico ABC en el periodo comprendido del 24 de julio del 2012 al 04 de marzo del 2014, las características de la población de la base de datos se analizó en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Características maternas en grupo de casos (madres de recién nacidos con sepsis) y los controles (madres de recién nacidos sin sepsis temprana).

	Grupo de madres con recién nacidos con sepsis temprana. (n=60)	Grupo de madres con recién nacidos sin sepsis temprana. (n= 1436)	Valor de P
Edad materna	33.1	32.6	.924
Edad gestacional al término del embarazo	33	38	.000
Paridad	2	2	.762
Vía de resolución del embarazo:			
• Vaginal			.001
• Abdominal	6 (11.7%)	494 (34.6%)	.001
	45 (88.2%)	942 (65.5%)	
Embarazo único	25 (41.7%)	1101 (77.2%)	.000
Embarazo múltiple	35 (58.3%)	335 (23.3%)	.000
Cultivo vaginal positivo	2 (3.3%)	95 (6.6%)	.709
Cultivo vaginal negativo	39 (65%)	1018 (70.8%)	.685
Cultivo vaginal no realizado	19 (31.7%)	323 (22.4%)	.592
Recibió tratamiento	2 (100%)	49 (51.5%)	.000

No recibió tratamiento	0 (0%)	42 (43.2%)	.000
No especificaron tratamiento	0 (0%)	4 (4.1%)	.030

De la base de datos de las mujeres embarazadas incluidas en el estudio, se recopiló la información sobre los recién nacidos y su evolución clínica.

Se incluyeron 1496 recién nacidos en el periodo comprendido del 24 de julio del 2012 al 04 de marzo del 2014 que cumplían con los criterios de inclusión. Del total de recién nacidos, el grupo estudiado fueron recién nacidos que cumplían con los criterios para sepsis neonatal (procalcitonina > de 2 ng/dl) (n= 60), el resto de los recién nacidos entraron al grupo control (n= 1436). La edad gestacional mínima fue de 24 semanas de gestación, una media de 37 semanas y una edad gestacional máxima de 42 semanas de gestación, con una desviación estándar de 1.95. La resolución del embarazo fue, por vía vaginal 513 (34.5%) y vía abdominal 972 (65.4%). En el total de la muestra 1126 (75.8%) fueron embarazos únicos y 359 (24.1%) fueron embarazos múltiples. En cuanto a los cultivos de las mujeres embarazadas, 97 (6.5%) pacientes tuvieron resultado positivo en el cultivo vaginal, 1049 (70.6%) pacientes tuvieron resultado negativo en el cultivo vaginal y 339 (22.8%) pacientes no se realizaron cultivos vaginales. De las 97 (6.5%) pacientes con cultivos vaginales con resultados positivos, 51 (52.5%) se sometieron a tratamiento, 42 (43.2%) no se sometieron a tratamiento y 4 (4.1%) no especificaron tratamiento. El organismo más frecuentemente aislado en las pacientes con resultado positivo en los cultivos vaginales fueron: no especificado 60 (61.8%), *Candida* 8 (8.2%) , *Streptococo Grupo B* 24 (24.7%), *Klebsiella* 1 (1%), *Estafilococo aureus* 1 (1%), *Escherichia. coli* 1 (1%), *Ureaplasma Urealyticum* 2 (2%).

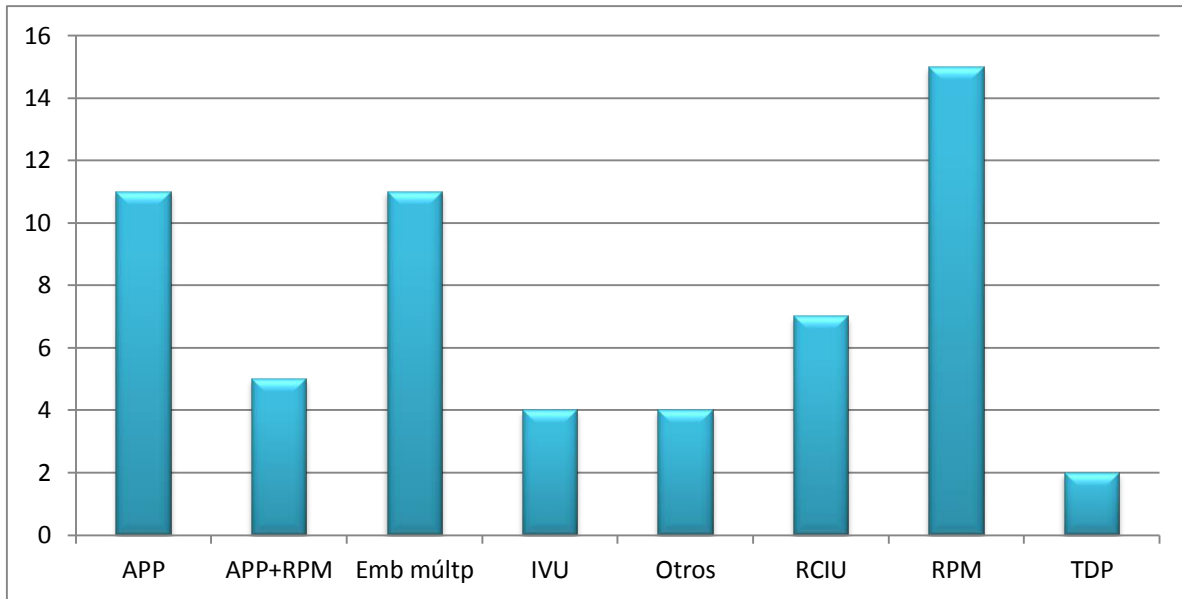
De los recién nacidos del grupo estudiado, 25 (41.7%) correspondieron a embarazos únicos, 35 (58.3%) correspondieron a embarazos múltiples, de los cuales solamente 1 correspondió a embarazo de alto orden fetal (3 ó más fetos). La edad gestacional mínima de estos pacientes fue de 24.1 semanas de gestación, máxima de 39.4 semanas de gestación y una media de 33.0 semanas de gestación, con una desviación estándar de 3.34. Del total de recién nacidos en el grupo estudiado 36

fueron del género masculino (60%) y 24 del género femenino (40%). La vía de resolución del embarazo fue, vía vaginal 6 (11.7%), vía abdominal 45 (88.2%).

Las defunciones reportadas en el grupo de casos fueron 2 (3.3%) y 58 (96.6%) sobrevivientes. El tiempo de estancia intrahospitalario registrado fue un mínimo de 1 día, máximo de 78 días, con una media de 27. Del total de pacientes incluidos en el grupo de estudio, 2 (3.3%) recién nacidos que desarrollaron sepsis neonatal, fueron productos de madres a las que se les realizaron cultivos vaginales, con resultado positivo a desarrollo de *Streptococo del Grupo B*, 39 (65%) obtuvieron resultados de cultivos vaginales negativos a desarrollo de microorganismos, y 19 (31.7%) no se determino resultado, ya sea que no se realizaron. De los 2 pacientes sépticos con antecedente de madres con cultivos vaginales con resultado positivo, las 2 pacientes (100%) fueron sometidas a tratamiento antibiótico, 1 (50%) de las pacientes fue tratada con Ampicilina 1 gramo vía oral cada 6 horas durante 5 días, y 1 (50%) fue tratada con óvulos de Metronidazol de 500 miligramos cada 24 horas por 5 días combinado con Eritromicina 500 miligramos cada 6 horas durante 5 días.

La indicación de terminación del embarazo en el grupo estudiado (n=60) por orden de frecuencia, fueron: ruptura prematura de membranas 15 (25%) pacientes, amenaza de parto pretérmino 11 (18.3%), embarazo múltiple 11 (18.3%), restricción del crecimiento intrauterino 7 (11.6%), amenaza de parto pretérmino con ruptura prematura de membranas (8.3%), infección de vías urinarias 4 (6.6%), otros (infecciones maternas recurrentes, tuberculosis gastroenteritis probablemente infecciosa; alteraciones en flujometría Doppler fetal, enfermedad hipertensiva del embarazo), 4 (6.6%) y finalmente el trabajo de parto 2 (3.3%). **Gráfica 1.**

Gráfica 1 : Diagnósticos de terminación del embarazo en el grupo de casos.



APP: amenaza de parto pretérmino. *APP+ RPM*: amenaza de parto pretérmino más ruptura prematura de membranas. *Emb múlt*: embarazo múltiple. *IVU*: infección de vías urinarias. *Otros*: infecciones maternas, alteraciones de flujometría Doppler fetal, Enfermedad hipertensiva del embarazo. *RCIU*: restricción del crecimiento intrauterino. *RPM*: ruptura prematura de membranas. *TDP*: trabajo de parto.

El diagnóstico de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales por orden de frecuencia, se explican en la **Tabla 2**. Siendo el diagnóstico principal: Síndrome de distrés respiratorio (membrana hialina, taquipnea transitoria del recién nacido, deficiencia de surfactante) más sepsis temprana con 51 (85%) pacientes, en segundo lugar el Síndrome de distrés respiratorio más sepsis temprana más otra patología (cardiopatías congénitas, anemia, prematurez extrema, insuficiencia renal, etc.) presentándose en 6 (10%) pacientes, y el diagnóstico de sepsis temprana sin asociaciones en 3 (5%) pacientes.

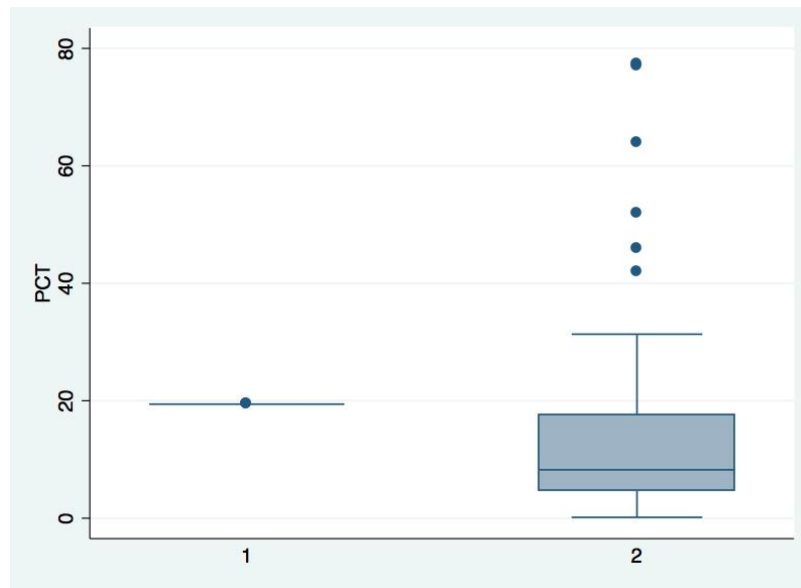
Tabla 2: Diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Diagnóstico	Número de pacientes (n=60)	Porcentaje
Sepsis temprana	3	5%

Síndrome de distrés respiratorio	51	85%
+ sepsis temprana		
Síndrome de distrés respiratorio	6	10%
+ sepsis temprana + Otros		

Los niveles de procacitonina registrados para la realización del diagnóstico de sepsis neonatal fue de 2 ng/dl, todos aquellos recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal temprana fueron sometidos a la toma de procalcitonina, los niveles reportados se explican en la **Gráfica 2**. Se realizó comparación entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes.

Gráfica 2: Niveles de procalcitonina en los pacientes ingresados a la Unidad de cuidados intensivos neonatales.

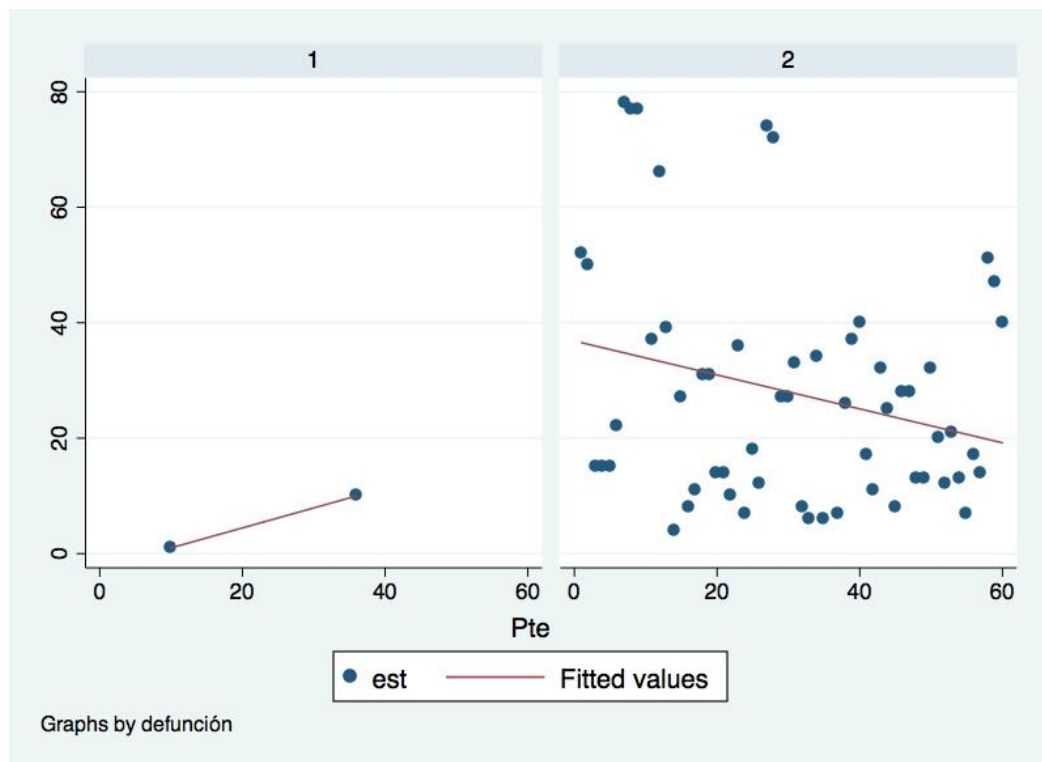


Grupo 1: pacientes que presentaron defunción. Grupo 2: pacientes que sobrevivieron y fueron dados de alta de la Unidad de cuidados intensivos neonatales.

Se graficaron los días de estancia intrahospitalaria entre los pacientes fallecidos y los sobrevivientes, siendo el menor tiempo de estancia menos de 24 horas, presentándose en el grupo de los recién

nacidos fallecidos, con un máximo de días de estancia intrahospitalaria de 78 días en el grupo de los recién nacidos que sobrevivieron. Se explican en la **Gráfica 3**.

Gráfica 3: Días de estancia intrahospitalaria.



Se realizó una comparación entre el grupo de los recién nacidos que fallecieron en la Unidad de cuidados intensivos neonatales y los que sobrevivieron. Se graficó el número de pacientes en el eje de las “X” y el número de días de estancia en el eje de las “Y”.

Se aplicó la prueba de Chi cuadrada para buscar relación entre el resultado del cultivo vaginal positivo realizado en la madre y el desenlace del recién nacido con sepsis neonatal incluido en el grupo de estudio, arrojando el valor de $P = 0.502$, siendo estadísticamente no significativo.

De los recién nacidos del grupo control, 1101 (77.2%) correspondieron a embarazos únicos, 335 (23.3%) correspondieron a embarazos múltiples. La edad gestacional mínima fue de 24 semanas de gestación y un máximo de 40.4 semanas de gestación, con una media de 38 semanas con una desviación estándar de 1.65. La vía de resolución del embarazo fue, vía vaginal 494 (34.6%), vía

abdominal 942 (65.5%). De las pacientes incluidas en el grupo control, las que tuvieron resultados positivos en los cultivos vaginales fueron 95 (6.6%) pacientes, las que tuvieron resultados negativos en los cultivos vaginales fueron 1018 (70.8%) pacientes, y las que no se realizaron cultivos vaginales fueron 323 (22.4%). El organismo más frecuentemente aislado en las pacientes con resultado positivo en los cultivos vaginales fueron: no especificado 60 (63.1%), *Candida* 8 (8.4%) , *Streptococo Grupo B* 22 (23.1%), *Klebsiella* 1 (1%), *Estafilococo aureus* 1 (1%), *Escherichia. coli* 1 (1%), *Ureaplasma Urealyticum* 2 (2.1%). De las 95 pacientes con cultivos vaginales con resultados positivos, 49 (51.5%) se sometieron a tratamiento, 42 (43.2%) no se sometieron a tratamiento y 4 (4.1%) no especificaron tratamiento.

Se realizaron comparaciones entre ambos grupos para determinar si aumenta el riesgo de sepsis neonatal con o sin tratamiento en las mujeres con cultivos vaginales positivos, con resultado de razón de momios (OR) de 1.13, dando por entendido que el recibir tratamiento antimicrobiano en este estudio no representa un factor protector para evitar la aparición de sepsis neonatal.

DISCUSION:

Teniendo en cuenta la frecuencia y mortalidad de las infecciones nosocomiales es lógico realizar los máximos esfuerzos para evitarlas y en este sentido los protocolos de diagnóstico que permitan evitar la utilización de antibióticos en casos dudosos, la implantación y seguimiento de utilización de protocolos de limpieza y/o esterilización del material de diagnóstico y/o tratamiento el conseguir un número adecuado de personal sanitario y una infraestructura suficiente, son medios que previenen el sobrecrecimiento y permanencia de gérmenes patógenos en las unidades. Para evitar la contaminación del RN por los gérmenes patógenos la medida más eficaz es el lavado adecuado de las manos antes de manipular al neonato y la utilización de material de diagnóstico y/o tratamiento limpio y estéril.

La invasión del torrente circulatorio se ve dificultada con el inicio precoz de la alimentación

Enteral lo que conlleva menos días de alimentación intravenosa y con la utilización de técnicas estériles para la colocación de catéteres invasivos y para el manejo de sus conexiones y llaves²¹.

Aunque todas las medidas anteriores son muy importantes, no serán suficientemente efectivas si no se convence a todo el personal sanitario de que las infecciones nosocomiales pueden y deben ser evitadas y para ilusionarlo en la consecución de este objetivo, deben realizarse sesiones periódicas sobre lo que son las infecciones nosocomiales, cómo se transmiten y de qué medios disponemos para evitarlas.

También se deben analizar en sesiones conjuntas con todo el personal sanitario las infecciones nosocomiales habidas en los últimos 3-6 meses y discutir los posibles factores epidemiológicos que han podido contribuir a ser causa de la infección así como compararse con otros servicios de complejidad similar para conocer en que situación estamos y así poder aplicar medidas de mejora²⁹.

Aplicando estos criterios en un estudio prospectivo multicéntrico Kilbride y cols, han conseguido disminuir las sepsis nosocomiales por SCoN desde el 24,6% al 16,4%²⁷.

Otras medidas que todavía están en fase de ensayo y que no son de uso generalizado son el empleo de Fluconazol profiláctico³⁰ para prevenir las sepsis fúngicas, el uso de probióticos para evitar las enterocolitis asociadas a la sepsis o la utilización de inmunoglobulinas frente a los estafilococos, como el Altastaph que es una IgG humana policlonal con altos niveles de opsonización frente a *S. aureus* o el Pagibaximab, un anticuerpo monoclonal frente a SCoN.

CONCLUSIONES.

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro del los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección^{1,2}.

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: **las sepsis de transmisión vertical**¹ que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta

alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y **las sepsis de transmisión nosocomial**³ que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCINs neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario con sus manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.). La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz , mientras que las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío.

Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis, no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz que serían falsamente clasificadas como verticales. Por ello, consideramos más correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, evitando así mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento⁴. Finalmente están las sepsis adquiridas fuera del hospital o **sepsis comunitarias**, que son muy infrecuentes y que habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

REFERENCIAS:

1. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the Newborn. In: Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed, Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (Eds), Mosby, Philadelphia 2004. p.545.
2. S Vergnano, M Sharland, P Kazembe, C Mwansambo, PT Heath. Neonatal Sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2005;90:220- 24.
3. D.L. Palazzi, J.O. Klein, C.J. Baker, Bacterial sepsis and meningitis, in: J.S. Remington et al., (Eds.), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, seventh ed., Saunders, Philadelphia, 2011, pp. 247–296.
4. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ .Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118(3):1207.
5. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):245.
6. S. Schrag, et al., Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC, *MMWR Recomm. Rep.* 51 (2002) 1–22.
7. Cohen-Wolkowicz M, Moran C. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(12):1052.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817.
9. Gordon A, Isaacs D. Late onset neonatal Gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(1):25.
10. Polin RA, Committee on Fetus and Newbor. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006.
11. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol*. 2007;110(3):612.
12. Bentlin MG, Rugolo MSS, et als. Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. *NeoReviews* 2010;11:e426-e435.
13. Edmond K, Zaidi A. New Approaches to Preventing, Diagnosing and Treating Neonatal Sepsis. *PloS Med*. 2010 ;7(3):1-8.

14. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal Group B streptococcal disease. Atlanta, GA. U.S. Department of Health and Human Services, 2010.