



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto Nacional de Perinatología
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**Sepsis Neonatal Temprana en Neonatos <1500 g
que Ingresan a la UCIN del INPer: factores y efectos asociados.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEONATOLOGIA

P R E S E N T A

Dra. Mónica Elizabeth Cantú Esparza

Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

EN NEONATOLOGÍA

Dra. María Antonieta Rivera Rueda

DIRECTORA DE TESIS Y ASESORA METODOLÓGICA

CIUDAD DE MÉXICO

2019



INPer



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

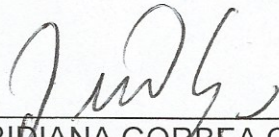
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

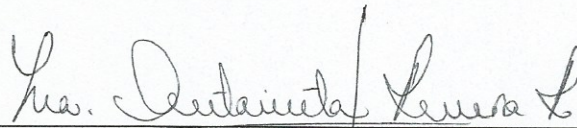
**Sepsis Neonatal Temprana en Neonatos de <1500gr
que Ingresan a la UCIN del INPer: Factores y Efectos Asociados.**



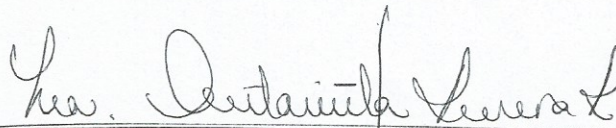
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN CIENCIAS DE LA SALUD
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO
Profesor Titular Del Curso De Especialización En Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MARÍA ANTONIETA RIVERA RUEDA
Director De Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MARÍA ANTONIETA RIVERA RUEDA
Asesor Metodológico
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA

A mis padres por apoyarme en todo momento, y por haberme dado las herramientas necesarias para crecer, y que han hecho lo posible para formarme tanto como persona como en mi profesión, por haberme ayudado a cumplir mi sueño de ser médico y llegar a ser Neonatóloga.

A mi hermano, quien ha sido mi ejemplo a seguir y quien siempre ha estado a mi lado en mi camino, quien siempre me tendió la mano ante el fracazo para levantarme y seguir adelante.

A los tres por haber confiado siempre en mi.

ÍNDICE

1. Marco teórico	5
2. Planteamiento del problema	10
3. Pregunta de investigación	10
4. Justificación	11
5. Objetivos	11
6. Métodos	12
7. Descripción de variables	13
8. Resultados	16
9. Discusión	19
10. Conclusión	22
11. Referencias bibliográficas	23
12. Anexos	25

MARCO TEÓRICO

La sepsis neonatal temprana se define como una infección del torrente sanguíneo y/o de líquido cefalorraquídeo que ocurre en la primera semana de vida.¹

La patogenia de sepsis neonatal temprana es la colonización ascendente de la cavidad uterina y fetal con flora materna gastrointestinal y genitourinaria, en el periodo intraparto o antenatal en casos de bacteriemia materna, progresando a inflamación e infección, resultando en una subsecuente colonización e infección del feto o del recién nacido.¹⁻³

La sepsis neonatal temprana es el factor contribuyente de la morbilidad y muerte en el neonato.³⁻⁵ En los países en vías de desarrollo, muchos de los nacimientos ocurren en las casas, y muchas mujeres embarazadas no tienen adecuado control prenatal, o pocas visitas al médico⁶ así como tampoco un adecuado lugar ni médicos totalmente capacitados para la atención del neonato.⁷

Existe evidencia que las infecciones aumentan el riesgo de muerte (2-2.6 veces), empeoran el pronóstico neurológico (1.4 a 4.8 veces), prolongan la estancia hospitalaria (9-27 días promedio) y aumentan los costos de hospitalización significativamente, en especial los recién nacidos de bajo peso al nacimiento.⁵

La incidencia de esto incrementa a menor edad gestacional así como a menor peso, y ha permanecido relativamente sin cambios en las últimas 2 décadas. En los neonatos que son de peso muy bajo al nacimiento (<1,500g) la incidencia se encuentra entre 11 a 20 casos por cada 1000 recién nacidos vivos en los últimos 20 años. Del 30% al 50% de los bebés nacidos entre las 22-28 SDG con sepsis neonatal temprana fallecieron por esta misma causa,^{2,10,4} ya que puede resultar en infección sistémica severa hasta presentar muerte en el 3-4% de los recién nacidos infectados.¹ Como era de esperarse, los neonatos más prematuros se les ha administrado terapia antimicrobiana empírica desde el nacimiento, y en el 50% de

estos neonatos, antimicrobianos se han continuado por ≥ 5 días a pesar de tener hemocultivos negativos.^{2,4}

La población prematura presenta desafíos debido a la presencia de imperfecciones en la barrera de la piel y mucosas, procedimientos invasivos, y sistema inmune parcialmente efectivo que cambia en inmunidad innata y en la función de los neutrófilos contra la infección.^{5,7,9}

La presencia de trabajo de parto pretérmino y la ruptura prematura de membranas,⁶ así como corioamnionitis, colonización materna con *Estreptococo* grupo B, se han asociado de forma significativa como riesgo de presentar sepsis neonatal temprana.^{2,3} A pesar de la profilaxis contra este microorganismo, afecta a un porcentaje alto de niños prematuros en comparación a los niños de término. Los recién nacido pretérmino que se quedan por semanas en la UCIN se encuentran en riesgo de sepsis neonatal tardía.¹¹

Es un reto la identificación precisa del riesgo de sepsis neonatal temprana en neonatos de muy bajo peso al nacer, por su incidencia relativamente alta es preocupante esta identificación para que sea tratada a tiempo por ser una de las causas de inestabilidad en este grupo.^{2,12}

Por definición la sepsis neonatal temprana ocurre en las primeras 72 horas de nacido y se presenta con signos no específicos (ej, taquipnea), que también esto , puede estar asociado con la transición normal a la vida extrauterina.^{1,3} Kuzniewicz y cols, realizaron un estudio donde encontraron que sólo el 50% de los recién nacidos se presentaron sintomáticos al nacimiento. En este estudio, evaluaron la seguridad del uso de tratamiento antimicrobiano de las 24 a 74 horas de edad por medio de la medición de la incidencia de sepsis neonatal temprana, obteniendo la proporción de recién nacidos con sepsis neonatal temprana que experimentaron un estado crítico o muerte, y la incidencia de readmisiones a través de 3 periodos de estudio. ¹

Es preocupante la exposición prolongada de antibióticos a temprana edad ya que se ha asociado con un mayor riesgo posterior de sepsis tardía, enterocolitis necrosante, retinopatía del prematuro y muerte.^{2,4} En los últimos años algunos reportes han descrito en neonatos de muy bajo peso la asociación entre el tratamiento antimicrobiano empírico inicial prolongado y eventos posteriores adversos.¹⁰

Los antibióticos se encuentran entre los medicamentos más frecuentemente utilizados en los medicamentos más frecuentemente utilizados en los recién nacidos prematuros hospitalizados en la UCIN.⁹ Los antibióticos más utilizados, ampicilina, gentamicina,^{5,7,10} vancomicina, cefotaxima, ocupan los primeros lugares, incluso por sobre las vitaminas y el hierro.⁵ El uso de antimicrobianos de amplio espectro puede tener consecuencias severas además del potencial para promover resistencia, se asocia a colonización intestinal, aumento del riesgo de colonización por *Candida* spp, con subsecuente candidiasis masiva y mayor riesgo de muerte.⁹

Se sabe que los microorganismos contribuyen a mecanismos que protegen contra colonización de patógenos, participan en la maduración del sistema inmune y provee funciones metabólicas clave. Pero por otro lado, los microorganismos también causan infecciones en neonatos que puede resultar en una mortalidad significativa y un deterioro del desarrollo neurológico entre los sobrevivientes. Por lo que se ha hecho uso de antimicrobianos resultando en millones de vidas salvadas, sin embargo los beneficios vienen acompañados de riesgos.¹¹

En un estudio de Karen M., y cols, encontraron que el uso prolongado de antibióticos de forma temprana en neonatos de 22-28 semanas de gestación, en la mayoría de estos, se asoció a mayor incidencia de muerte y morbilidad pulmonar.² La exposición a antibióticos en el neonato de muy bajo peso pueden acarrear diversas alteraciones tales como: reducción de la biodiversidad de la microbiota, retraso de la colonización normal del tracto gastrointestinal y/o proliferación de organismos patógenos que pueden ser resistentes a antibióticos.¹⁰

Se sabe que en los bebés se les altera la flora intestinal por lo que son mas vulnerables para desarrollar enterocolitis necrosante posterior al uso de antibióticos.³

Las guías actuales indican que todos los recién nacidos reciban antibióticos de amplio espectro basados en factores de riesgo maternos (fiebre materna, cultivos positivos para Estreptococo del grupo B) y sospecha clínica de sepsis. Muchos neonatos no tienen manifestaciones clínicas específicas de sepsis neonatal temprana como letargia, apnea, distrés respiratorio, hipoperfusión y choque, la mayoría de estos al final cuentan con cultivos negativos.³

El continuar con el sobreuso de tratamiento antibiótico en la práctica, tiene sus propias consecuencias, crea un ambiente de resistencia bacteriana dentro de la unidad de cuidados intensivos, se ha visto incremento en resistencia a ampicilina contra *Escherichia coli*, lo cual es preocupante. Esta práctica tiene un impacto financiero muy alto en el sistema de salud.³ Debido a este problema, para enfrentarlo en el 2012, la Infectious Diseases Society of America (IDSA), Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) y Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS), crearon el término “antibiotics stewardship”, que involucra a todo el conjunto de intervenciones destinadas a medir y mejorar el uso apropiado de antimicrobianos.⁵

Conforme han salido mas estudios, revelan la asociación entre la exposición temprana y las enfermedades en la infancia, como asma, desordenes autoinmunes y obesidad.¹

Existen pequeños estudios longitudinales que apuntan a un incremento en la colonización por proteobacterias inclusive *Enterobacter* spp, comprendiendo la microbiota en bebés que posteriormente desarrollaron enterocolitis necrosante.⁹ La diversidad del microbioma contribuye a un crecimiento y desarrollo normal incluyendo maduración normal del sistema inmune. Un alto porcentaje de

colonización por enterobacter y una diversidad baja de bacterias se notaron en pretérminos quienes recibieron 5-7 día de tratamiento empírico comparado con aquellos no expuestos o que fueron expuestos a cursos más pequeños. ¹¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de antimicrobianos por mayor número de días incrementa la incidencia de comorbilidades, así como mayor uso de recurso intrahospitalario lo cual repercute en costo y días de estancia.

El identificar a la población mayormente afectada, por el uso de antimicrobiano en el recién nacido del INPer, permitirá proponer acciones para disminuir efectos secundarios así como optimizar recursos y disminuir tiempo-costos por estancia intrahospitalaria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuales son los factores y efectos asociados observados por el uso de tratamiento antimicrobiano en sepsis neonatal temprana, en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacer ingresados a la UCIN del INPer?

JUSTIFICACIÓN

El analizar cual es la mayor repercusión encontrada al uso de tratamiento antimicrobiano en los recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacimiento durante su estancia hospitalaria nos permitirá proponer acciones para disminuir riesgo de efectos asociados.

OBJETIVOS

- Identificar que factores y efectos asociados se encuentran presentes en el manejo al manejo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos pretérmino de muy bajo peso al nacimiento.
- Analizar el tiempo, tipo y número de veces que se hizo uso de tratamiento antimicrobiano
- Evaluar la justificación del uso de dicho antinbiótico y si en determinado momento se obtuvo algún aislamiento.
- Analizar el aumento de los días de estancia hospitalaria.

MÉTODOS

Diseño de estudio: De cohorte y descriptivo.

Periodo de estudio: 01 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2017.

Lugar de estudio: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el Instituto Nacional de Perinatología.

Universo: Pacientes hospitalizados en la UCIN del INPer.

Población de estudio: Pacientes en la UCIN del INPer de muy bajo peso al nacimiento.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes:
 - Hayan sido ingresado a la UCIN.
 - Menores de 1500g.

Criterios de Exclusión:

- Paientes:
 - Malformaciones congénitas.
 - Hijo de madre con VIH.
 - Hijo de madre con tuberculosis activa.

Criterios de Exclusión:

- Traslado a otra institución o alta voluntaria.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE RECIÉN NACIDO

VARIABLE	TIPO	DESCRIPCIÓN
Edad gestacional	Independiente Cualitativa	Edad gestacional al nacimiento
Peso al nacer	Independiente Cuantitativa	Peso al momento del nacimiento.
Perímetro cefálico	Independiente Cuantitativa	Perímetro cefálico al momento del nacimiento
Sexo	Independiente Cuantitativa	Género de los pacientes
Apgar	Dependiente Cuantitativa	Apgar otorgado por neonatólogo al nacimiento al 1", 5" y/ó >10" dependiendo del caso.
Esquema de madurez pulmonar	Independiente Cualitativa	Tratamiento recibido para maduración pulmonar a base de dexametasona.

VARIABLES DE SEGUIMIENTO

VARIABLE	TIPO	DESCRIPCIÓN
Sepsis neonatal temprana	Dependiente Cualitativa	Presencia de sepsis antes de las 72 horas de vida o después de las 72 horas de vida.
Antimicrobianos	Dependiente Cualitativa	Tipo de antimicrobianos.
Momento de uso	Dependiente Cualitativa	Momento en el que se inicia tratamiento antimicrobiano.

Motivo de uso	Dependiente Cualitativa	Motivo por el cual se uso el tratamiento antimicrobiano.
Tiempo de uso	Dependiente Cuantitativa	Tiempo en el que se usó el tratamiento antimicrobiano.
Numero de esquemas antimicrobianos	Dependiente Cuantitativa	Numero de veces de uso de tratamiento antimicrobiano durante el tiempo de hospitalización.
Cultivos positivos	Independiente Cuantitativa	Cultivos positivos durante el tiempo de hospitalización.
Comorbilidades presentadas 1. Displasia broncopulmonar 2. Retinopatía del prematuro 3. Hemorragia intracraneana 4. Enterocolitis necosante 5. Nefrocalcinosis 6. Osteopenia del prematuro 7. Otros.	Independiente Cuantitativa	Comorbilidades asociadas al uso de tratamiento antimicrobiano.
Ultima cifra de creatinina	Independiente Cuantitativa	Ultimo cifra de laboratorio de creatinina sérica.
Destino al egreso	Independiente Cualitativa	Diagnósticos finales.
Dias de estancia hospitalaria.	Dependiente Cuantitativa	Numero de días de estancia dentro del hospital.

La información se obtuvo directamente del expediente electrónico de donde se completó una base de datos con las variables descritas, los resultados obtenidos se representaron en porcentajes.

RESULTADOS

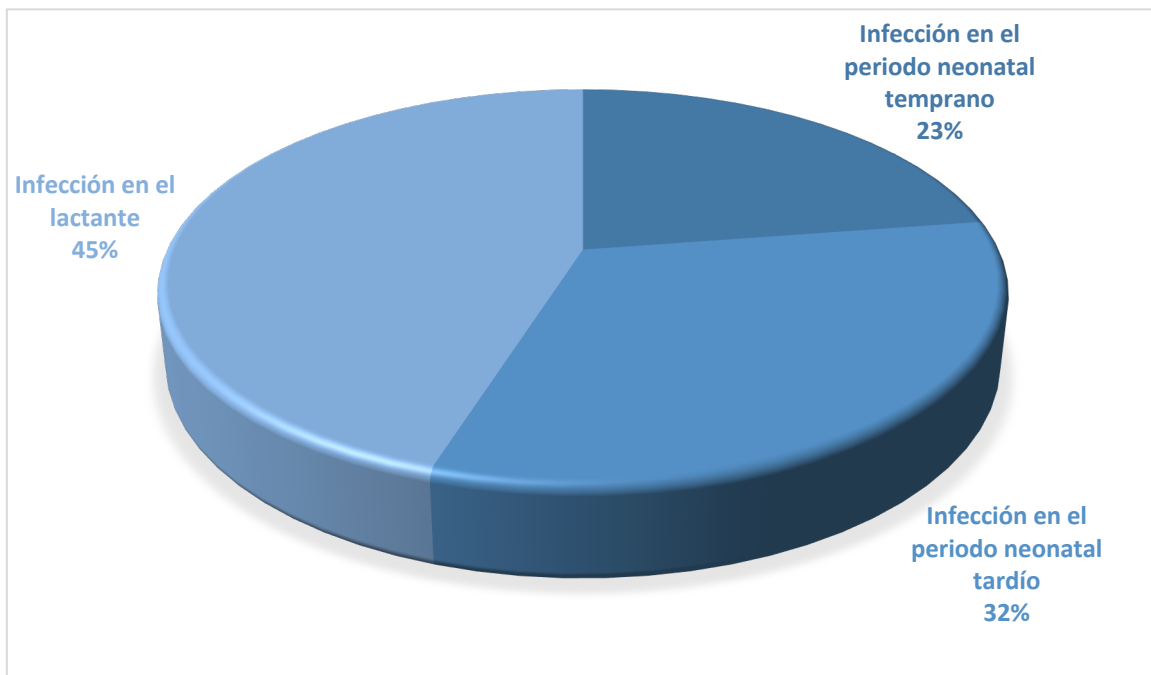
La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Instituto Nacional de Perinatología cuenta con 17 camas, durante el periodo de estudio hubo 100 ingresos, de los cuales presentaron sepsis neonatal temprana n=55 (55%). El n=23 (41.8%) correspondió al sexo femenino, y el n=32 (58.1%) correspondió al sexo masculino.

En cuanto a sobrevivencia fue del n=48 (87.2%), con una mortalidad del n=7 (12.7%).

Dentro de la población estudiada el peso que predominó fue de 500-1000g en un n=38 (69%) , representando el n=1 (1.8%) los menores de 500g, y un 29% los mayores de 1500g. Se observó el 49% de los casos se colocaron entre 28-29 semanas de gestación seguido de los <28 sdg. (**Ver Tabla 1**).

En cuanto a la distribución por grupo etario, de acuerdo a la edad de presentación de los cuadros de infecciones se observaron mayor número de reinfecciones en los lactantes en un n=30 (44.7%) (**Gráfica 1**).

GRÁFICA 1. GRUPO ETARIO



Del total de pacientes el n=37 (67.2%) presentaron mínimo 1 reinfección el resto n=18 (32.7%) no presentaron ninguna. En la **Tabla 2** se muestra la frecuencia del número de reinfecciones, donde el n= 19 (34.5%) presentaron 1 reinfección siendo este la mayoría, seguido de no haber presentado ninguna reinfección en un n=18 (32.7%).

El peso promedio de los pacientes que no se re infectaron fue de 970.61 gr \pm 228.4 gr, el peso promedio de los bebés que tuvieron de 1 a 2 eventos de reinfección fue de 876.1 gr \pm 217.82 gr, y el peso promedio de los bebés que tuvieron de 3 a 6 eventos de reinfección fue de 803.5 gr \pm 180.8 gr.

La edad gestacional promedio de los recién nacidos que no se re infectaron fue de 28.9 \pm 2.15, se observaron con promedio de edad gestacional de 28.1 \pm 1.89.

En cuanto a los días de antibiótico se contabilizaron 1003 días, y 4147 días de estancia en total, lo que nos refleja del total de tiempo de hospitalización.

Se encontró una mortalidad del n=7 (12.7%), de los cuales el n=2 (28.5%) no presentaron ninguna reinfección, el n=3 (42.8%) presentaron reinfección en 1 ocasión, y el n=2 (28.5%) presentaron reinfección. De este grupo de pacientes, se encontro edad gestacional promedio de 27.7 sdg \pm 1.25 con un peso promedio de 720 gr \pm 180.6. El n=3 (42.8%) presentó choque séptico, el n=3 (42.8%) presentó hemorragia pulmonar y el n=2 (28.7%) presentó coagulación intravascular diseminada.

De los pacientes que no presentaron ninguna reinfección, el n=6 (33.3%) tuvieron una duración de tratamiento \leq 3 días y el n=12 (66.6%) tuvieron $>$ 3 días de tratamiento, en comparación con los re infectados n=18 (48.6%) recibieron \leq 3 días y n=19 (51.3%) recibieron $>$ 3 días. De estos pacientes, la mayoría se re infecto por lo menos una vez, sin encontrar diferencias estadísticas en ambos grupos. (**Ver Tabla 3**).

Se observó en los pacientes que recibieron ≤ 3 días de tratamiento un peso promedio de 866.5 ± 190.8 gr y una edad gestacional promedio de 28.2 ± 2.17 ; en cuanto a los pacientes que recibieron $>$ de 3 días de tratamiento con un peso promedio de 922 ± 241.6 gr, y una edad gestacional promedio de 28.5 ± 1.87 .

En cuanto a los aislamientos de los microorganismos que se obtuvieron, se aislaron en $n=34$ (61.8%) del número total de muestra, de estos $n=17$ (50%) se aisló 1 microorganismo, $n=7$ (20.5%) 2 microorganismos y $n=1$ (2.9%) 3 microorganismos. Se observó que el microorganismo más frecuente aislado fue *Klebsiella pneumoniae* en $n=9$ (26.4%), siguiendo *Estafilococo Epidermidis* y *Estafilococo Coagulasa Neg.* (**Ver Tabla 4**).

Las comorbilidades asociadas durante la estancia hospitalaria de los recién nacidos, se muestran representado como número de veces presentada dicha comorbilidad en pacientes tanto que no tuvieron ninguna reinfección como lo que si presentaron reinfecciones hasta en 6 ocasiones. Así como también se menciona los días de estancia hospitalaria para cada grupo. (**Ver Tabla 5**).

Se observó que los neonatos de mayor peso fueron los que no se re infectaron, teniendo un total de día antibiótico de 4.8 días, en comparación de los re infectados que fue de 24.7 días, el tiempo de estancia hospitalaria se observó en el grupo de los no re infectados de 61.1 días, en comparación con los re infectados 82.1 días. (**Ver Tabla 6**).

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como finalidad identificar los factores y efectos asociados observados por el uso de tratamiento antimicrobiano en sepsis neonatal temprana dentro de la UCIN del INPer, así como el identificar a la población mayormente afectada.

La mayoría de la población estudiada predominaron los de 500-1000gr en cuanto peso, y de 28-29 semanas de gestación.

Es importante destacar que se contabilizaron 1003 días totales de uso de tratamiento antibiótico, y que el total de días de estancia fue de 4147, reflejando $\frac{1}{4}$ el total de días de estancia bajo algún tipo de tratamiento antimicrobiano.

Poco más de la mitad de los fallecimientos fueron dentro de los primeros 7 días de vida que pudo estar asociado a inmadurez y peso extremadamente bajo al nacimiento.

Aparentemente los que se re infectaron más tuvieron una tendencia a ser más pequeños que los que no se re infectaron en cuanto a peso, y en cuanto a la edad gestacional fueron cerca de 1 semana de diferencia más pequeños los re infectados, aunque no se observa diferencia estadísticamente significativa, pero si hay una tendencia a ser mas pequeños.

En cuanto a el número de reinfecciones con respecto a los días de tratamiento se observó que los pacientes que recibieron ≤ 3 días y > 3 días no hubo diferencia significativa en general, ya que en cuanto al peso promedio y a la edad gestacional no se observó grande diferencia, no obstante se observa que los pacientes que tuvieron de 1-2 reinfecciones presentaron mayor incidencia los que recibieron $>$ de 3 días de tratamiento antimicrobiano.

En cuanto a los microorganismos aislados se encontró mayor incidencia de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae*, lo que nos indica ser el microorganismo que más predomina en nuestra UCIN, lo que es importante para tomar las medidas pertinentes para evitar infección por este microorganismo.

Las comorbilidades que se encontraron llama la atención que a partir de 1 reinfección tiene un impacto muy importante en los recién nacidos, aumentando exponencialmente todo tipo de comorbilidad, se encontró en este grupo estudiado 1 caso de enterocolitis, en comparación con un estudio cohorte realizado en el IMSS donde realizaron una cohorte en neonatos de 1000-1500 g, su punto corte de días de antibiótico fueron 5 días. Presentaron enterocolitis en un 24.4% en los pacientes expuestos en comparación con el 4% no expuesto. La incidencia de sepsis de inicio tardío en la cohorte expuesta fue del 65.3%, frente al 8.1% en la no expuesta.⁷ Se reporto otro estudio que consideraron tratamiento empírico de >5 días y < 5 días. Se analizaron 266 neonatos pretérmino de muy bajo peso. El 80.1% recibieron terapia empírica y el 19.9% no. De los que recibieron tratamiento el 67.7% fue prolongada. De los 213 que recibieron tratamiento prolongado presentaron 122 episodios de sepsis tardía, de los cuales se corroboraron bacteriológicamente el n=80 (65.6%), n=20 de enterocolitis confirmados.⁸

A partir de que presentó una reinfección se observó con mayor días de estancia hospitalaria, por lo que los días de estancia aumentan de manera proporcional de acuerdo al número de reinfecciones. Menor número de reinfecciones, menor número de promedio de días de estancia hospitalaria. La mayoría de las reinfecciones que fueron en una ocasión se engloban dentro del periodo neonatal temprano y el periodo neonatal tardío lo que nos indica que el que hayan presentado infección dentro de los primeros 28 días de vida (edad temprana).

Se analizo los días de antibiótico con respecto a los días de estancia hospitalaria se encontró que los pacientes que presentaron 1 reinfección tuvieron ligeramente menos días de tiempo antibiótico pero mayor tiempo de estancia hospitalaria (como

ya se había comentado) en comparación a los que presentaron 2 reinfecciones que presentaron menos días de estancia hospitalaria, sin embargo esto se puede explicar en cuanto a la diferencia de peso entre estos dos grupos que fue de 100 gramos siendo mayor el segundo grupo, por lo que el tener mayor peso disminuye el riesgo de comorbilidad por lo tanto menor tiempo de estancia.

Se observó que los neonatos de mayor peso fueron los que no se re infectaron, por consiguiente fue en una ocasión que recibieron tratamiento antibiótico predisponiéndolos menos a reinfecciones. Se evidencia claramente que el tener un menor peso tienen mayor riesgo de reinfección, con consecuente uso por un mayor tiempo de tratamiento antibiótico, mayor riesgo de infección y efectos secundarios resultando en mayor tiempo de estancia hospitalaria. En la cohorte realizada en el IMSS también se evidenció neonatos con mayor exposición a antibióticos tuvieron pesos y apgar significativamente menores.⁷

CONCLUSIÓN

Las comorbilidades asociadas al uso de tratamiento antimicrobiano dentro de la UCIN se observaron en aumento a partir de haber presentado una reinfección.

El uso dentro de los primeros días de vida de tratamiento antimicrobiano no se vio reflejada la diferencia o mayor reinfección. Los resultados obtenidos en este análisis en comparación con lo reportado en la literatura, nos refleja que en la población estudiada en la UCIN de nuestra institución no presenta la misma incidencia, ya que se ha reportado mayor número de casos de enterocolitis, en comparación con la nuestra por lo que nuestra población no se ve afectada en este aspecto. Sin embargo se deben de implementar las medidas necesarias y vigilar otros aspectos que pudieran estar condicionando el incremento de otras comorbilidades y de estancia hospitalaria.

Se requiere de analisis de mayor muestra para observar si se encuentra algún otro valor significativamente estadístico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuzniewicz M, 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; 171(4):365-371.
2. Puopolo KM, Mukhopadhyay S, Hansen NI, Cotton CM, Stoll BJ, Sanchez PJ, Bell EF, Das A, Hensman AM, Van Meurs KP, Wyckoff MH. Identification of Extremely Premature Infants at Low Risk for Early-Onset Sepsis. *Pediatrics*. 2017; 140(5).
3. Oliver EA, Reagan PB, Slaughter JL, Buhimschi CS, Buhimschi IA. Patterns of Empiric Antibiotic Administration for Presumed Early-Onset Neonatal Sepsis in Neonatal Intensive Care Units in the United States. *Am J Perinatol*. 2017. 34(7):640-647.
4. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Clinical and Microbiologic Characteristics of Early-onset Sepsis Among Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36(5):477-481.
5. Urzua S, Ferrés M, García P, Sánchez A, Luco M. Estrategias para reducir infecciones, uso de antimicrobianos y sus efectos en una unidad de neonatología. *Rev Chilena Infectol* 2017; 34(2): 99-107.
6. Mizumoto BR, Moreira BM, Santoro-Lopes G, Cunha AJ, Santos RM, Pessoa-Silva CL, Pinheiro AA, Ferreira M, Leobons MB, Hofer CB. Quality of antenatal care as a risk factor for early onset neonatal infections in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2015; 19(3):272-7.
7. Rosenthal V.D., Lynch P, Jarvis W.R., Khader I.A., Richtmann R., Jaballah N.B., Aygun C., Villamil-Gómez W., Dueñas L., Atencio-Espinoza L. Socioeconomic impact on device-associated infections in limited-resource neonatal intensive care units: findings of the INICC. *Infection*. 2011; 39:439-450.
8. Rafael-Aleman B, Carsi-Bocanegra EE, Suárez-Cárdenas M, Robledo-Galván AE. Uso de antibiotico en una unidad de cuidados intensivos

neonatales, uso terapeutico, (Parte I), ¿Racional o Irracional?. Rev Esp Med Quir 2016; 21(4).

9. Briones-Lara E, Treviño-Baéz J, Caballero-Trejo A, Iruegas-Maeda A, del Carmen Palacios-Saucedo G, Ramírez-Rosalino MC. Exposición prolongada a antibióticos y riesgo de sepsis tardía (ST) en neonatos de 1,000 a <1,500gr: estudio cohorte. Gac Med Mex. 2015;151:306-12.
10. Torres D, Muñoz T, Bancalari A. Tratamiento antibiótico empírico inicial prolongado y riesgo de morbi-mortalidad en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Rev Chil Pediatr. 2018;89(5).
11. Cotton M, Adverse Consequences of Neonatal Antibiotic Exposure. Curr Opin Pediatr. 2016; 28(2): 141-149.
12. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filannino A, De Giorgi E, Schettini F, Laforgia N, Ciccione MM. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. Pediatr-Nenatol. 2016; 57(4):265-73.

ANEXO

TABLA 1. GRUPOS POR SEMANAS DE GESTACIÓN.

Semanas de gestación	N=55	%
<28	18	32.7%
28-29	27	49%
30-31	4	7.2%
32-34	5	9%
≥35	1	1.8%

TABLA 2. NÚMERO DE REINFECCIONES.

# de reinfecciones	N=55	%
0	18	32.7%
1	19	34.5%
2	11	20%
3	4	7.2%
4	2	3.6%
6	1	1.8%

TABLA 3. NÚMERO DE REINFECCIONES ≤ 3 DÍAS DE TRATAMIENTO.

# de reinfecciones	N= ≤ 3 DÍAS	%	N= > 3 DÍAS	%
1	8	44.4%	11	57.8%
2	5	27%	6	31.5%
3	3	16.6%	1	5.2%
4	1	5.5%	1	5.2%
5	0	0%	0	0%
6	1	5.5%	0	0%

TABLA 4. MICROORGANISMOS AISLADOS.

Microorganismo	N=34	%
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	1	2.8%
<i>Estafilococo Epidermidis</i>	7	20.5%
<i>Estafilococo Aureus</i>	2	5.8%
<i>E. Coli</i> BLEE -	1	2.9%
<i>Enterococo Faecalis</i>	1	2.9%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	26.4%
<i>Estafilococo Coag Neg</i>	5	14.7%
<i>Klebsiella oxycotoca</i>	2	5.8%
<i>Estreptococo agalactie</i>	1	2.9%
<i>Tricosporum asahii</i>	1	2.9%
<i>Cándida Albicans</i>	3	8.8%
<i>Cándida Parapsilosis</i>	1	2.9%

TABLA 5. COMORBILIDADES .

COMORBILIDADES	0	1	2	3	4	5	6
DBP LEVE	5	1			2		
DBP MODERADO	5	2	2				
DBP SEVERO	5	11	7	4			1
ROP 1A		2	2				
ROP 1B	5	6	3				
ROP 2A		2					
ROP 2B	1	2	1	1	1		
ROP 5					1		
HIC GRADO 1	4	3	3	2	1		
HIC GRADO 2			1				
HIC GRADO 3		2	1				
HIC GRADO 4				1			
ENC III		1					
Nefrocalcinosis	2	3	2	2			
Osteopenia del prematuro		8	1				
9Otros	20	23	13	8	5		2
Total	47	66	36	18	10	0	3

*DBP: Displasia Broncopulmonar; ROP: Retinopatía del Prematuro; HIC: Hemorragia Intracraneana; ENC: Enterocolitis Necrosante.

TABLA 6. PESO PROMEDIO, EDAD GESTACIONAL, DIAS DE ANTIBIOTICO Y DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA CON RESPECTO A NÚMERO DE INFECCIONES.

	N= PX	PESO	EDAD GEST	DIAS ATBX	PROM	DIAS DE ESTANCIA	PROM
0	18	970.6 ± 228.4	28.9 ± 2.1	88	4.8	1100	61.1
1	19	839.5 ± 223.7	28.4 ± 2	276	14.5	1361	71.6
2	11	939.2 ± 201.4	28.1 ± 2	281	25.5	897	81.5
3	4	783.7 ± 227.1	27 ± 0.8	162	40.5	440	110
4	2	770 ± 127.2	28 ± 1.4	100	50	238	119
5	0	0	0	0	0	0	0
6	1	950	27	96	96	102	102
Total				1003		4138	