

11237
69

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ**

**FACTORES DE RIESGO PARA BACTERIEMIA NEONATAL EN LA UCIN
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE PEDIATRÍA MÉDICA PRESENTA:
DRA. EUNICE CUERVO MORENO**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. JOSÉ JUAN MORALES AGUIRRE**

**ASESORES:
DRA. MÓNICA VILLA GUILLÉN
DRA. TERESA MURGUÍA PENICHE**

MÉXICO DF

FEBRERO 2004

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

A



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.

**FACTORES DE RIESGO PARA BACTERIEMIA EN NEONATOS
DE LA UCIN DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ**

VoBo



**SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA**

DIRECTOR DE TESIS

2003


DR. JOSÉ JUAN MORALES AGUIRRE

ASESORES


DRA. MÓNICA VILLA GUILLÉN


DRA. TERESA MURGUÍA PENICHE

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

B

CONTENIDO

I.	Marco Teórico	2
II.	Planteamiento del problema	6
III.	Objetivo	7
IV.	Hipótesis	8
V.	Justificación	9
VI.	Material y método	10
A.	Diseño	10
B.	Caso	10
C.	Controles	10
D.	Criterios de inclusión	10
E.	Criterios de exclusión	10
F.	Definición de variables y unidad de medición	10
G.	Metodología	12
VII.	Resultados	13
A.	Bacterias aisladas en los casos estudiados	14
B.	Edad materna	15
C.	Estado civil	16
D.	Número de gestación	17
E.	Toxicomanías durante la gestación	17
F.	Patología materna asociada	17
G.	Infecciones durante la gestación	18
H.	Ruptura prematura de membranas	19
I.	Fiebre materna	19
J.	Corioamniotitis	19
K.	Líquido amniótico meconial	19
L.	Antibióticos intraparto	19
M.	Complicaciones obstétricas	19
N.	Sexo	20
O.	Vía de nacimiento	20
P.	Edad gestacional	20
Q.	Peso al nacimiento	21
R.	Apgar	22
S.	Patología neonatal asociada	22
T.	Días de estancia intrahospitalaria	24
U.	Procedimientos quirúrgicos	26
V.	Ventilación mecánica	26
W.	Catéter venoso	27
W.	Nutrición parenteral	28
X.	Antibioticoterapia previa a la bacteriemia	29
Y.	Factores de riesgo	29
VIII.	Discusión	34
IX.	Conclusiones	38
X.	Bibliografía	39

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

I. Marco Teórico

El término sepsis neonatal se utiliza para describir una enfermedad en pacientes menores de un mes, clínicamente enfermos y/o con hemocultivos positivos. La presencia de manifestaciones clínicas diferencia estos trastornos de las bacteriemias transitorias observadas en algunos neonatos sanos. Se han utilizado diferentes definiciones para bacteriemia en estudios realizados en neonatos; Galanakis y Bromiker ^(1,2) la definen como un hemocultivo positivo por cualquier germen y para *Staphylococo coagulasa negativo* al crecimiento dentro de las primeras 48 horas de la toma o múltiples cultivos positivos. Fanaroff ⁽³⁾ considera una bacteriemia como el aislamiento de una bacteria en un cultivo, siendo necesario 2 cultivos positivos tomados con una diferencia menor o igual a 4 días, ya sea por un catéter central y por venopunción, o dos punciones periféricas. Leonard E Weisman ⁽⁴⁾ define bacteriemia como la presencia de un cultivo positivo, ya sea de una vena, arteria periférica, o de una arteria umbilical o catéter.

La incidencia de sepsis neonatal es de 1 a 8 casos por 1000 nacidos vivos ⁽⁵⁾. La reportada para la sala de recién nacidos es alrededor de 1.4%, sin embargo, las cifras para las unidades de cuidados intensivos neonatales son mayores y varían entre el 5 al 30%, con un alto riesgo de morbi-mortalidad asociado a estas infecciones ⁽⁶⁾.

Existen dos formas de presentación clínica: la sepsis neonatal temprana, la cual inicia dentro de los primeros 3 días de vida y la tardía que se presenta posterior a este periodo. La sepsis neonatal temprana se asocia a complicaciones durante el parto y a los agentes causales que generalmente se obtienen en el canal del parto, en tanto que la sepsis neonatal tardía tiene un inicio insidioso y las bacterias se obtienen del medio ambiente (equipo contaminado, personal médico y/o madre), al igual que de los genitales maternos. ^(7,8)

Las infecciones son causas importantes de mortalidad y morbilidad en neonatos a largo plazo, sobre todo en los de muy bajo peso al nacer. Se encuentra documentado que las dos fuentes principales de infecciones en el recién nacido son la madre y el medio ambiente. La infección se adquiere a partir de la madre por vía transplacentaria en el momento del parto o en el periodo postnatal. El neonato puede adquirir la infección después del nacimiento a partir de fuentes ambientales, tales como el personal de la sala de recién nacidos, el equipo respiratorio, nutrición parenteral, incubadoras, etc. En general, las infecciones que se manifiestan dentro de la primera semana de vida se deben a la exposición a microorganismos de origen materno y las que se presentan posteriormente, pueden tener origen materno o ambiental. En el tracto de la madre se pueden hallar bacterias anaerobias y aerobias, *micoplasmas*, *clamidias*, hongos, virus y protozoarios. Algunos de estos microorganismos no

TESIS CON -
FALLA DE ORIGEN

son una amenaza importante para el neonato (*Lactobacillus*, estreptococos alfa hemolíticos, *Veillonella*), sin embargo, comúnmente agentes como estreptococos beta hemolíticos de los grupos A y B, *Escherichia coli*, *Listeria*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, Citomegalovirus y virus herpes simple entre otros, provocan infecciones graves.

El recién nacido se coloniza con la flora normal de la piel y las superficies mucosas pocos días después del nacimiento, esta flora incluye *estreptococos alfa hemolíticos*, *estafilococo coagulasa negativo* en el tracto respiratorio superior y ombligo, lactobacilos, anaerobios y *E. coli* en el tracto gastrointestinal. Los factores que determinan la adquisición de la flora neonatal dependen de la flora bacteriana genital de la madre, el método de alimentación, el contacto con el personal de enfermería y médico, así como la familia y el ambiente (unidad de cuidados intensivos o unidad de cuidados para neonatos sanos). La bacteriemia que sigue a la colonización puede ocurrir por rutas diferentes incluyendo: 1) extensión directa de mucosas colonizadas, 2) ruptura de la piel, 3) aspiración de líquido amniótico infectado y secreciones vaginales y 4) extensión de tejido del cordón umbilical. Una vez que el recién nacido se infecta puede haber múltiples manifestaciones clínicas desde síntomas mínimos hasta el choque séptico. Los lactantes en la unidad de cuidados intensivos se colonizan tardíamente lo cual probablemente se relaciona con el tratamiento antimicrobiano temprano para una probable sepsis y es más factible que adquieran cepas intrahospitalarias de bacilos gram-negativos como *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *E. coli*.

Las bacterias responsables de la sepsis neonatal varían geográficamente. Los *estreptococos del grupo B* predominan en Estados Unidos, mientras que *Staphylococcus aureus* y los bacilos gram-negativos son más frecuentes en países en desarrollo. En un estudio realizado en el Parkland Memorial Hospital, Dallas, Texas, se encontró que los estreptococos del grupo B provocaron el 31.8% de las infecciones, el *Staphylococcus aureus* el 10.9 %, *estafilococos coagulasa negativos* el 27%, *enterococos* 4%, *Escherichia coli* 7.7%, *Klebsiella* 2.3%, *enterobacter* 2% y hongos 2.1%. En un análisis de septicemia de 7 años realizado en Austria encontraron al *S. coagulasa negativo*, *Enterococo faecalis*, *Estreptococo del Grupo B*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp* y candida como los microorganismos con mayor frecuencia aislados con prevalencias diferentes según el peso al nacimiento ⁽⁹⁾.

La etiología de la sepsis también varía según la edad del lactante; en un estudio que se realizó en 12 centros médicos de Estados Unidos, la incidencia de sepsis temprana (primeras 72hr), fue de 1.9% y la de inicio tardío (después de 3 días) fue de 25%. Los patógenos aislados en los cultivos sanguíneos que se han reportado son los bacilos gram-negativos, *estafilococo coagulasa negativo* y *estreptococos*, siendo los gram-negativos y el *estreptococo* los más comunes en la sepsis de inicio temprano y el *estafilococo coagulasa negativo* más frecuente en la sepsis de inicio tardío ⁽¹⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Factores maternos, ambientales y del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollen sepsis, meningitis u otras infecciones invasivas graves.

Se han identificado factores tanto maternos como neonatales que se relacionan con la aparición y severidad de las infecciones. Entre los diferentes factores de riesgo para bacteriemia, se encuentran la ruptura prematura de membranas (>18hrs), el síndrome de dificultad respiratoria, el uso de ventilación mecánica, nutrición parenteral, prematuridad y asfisia como los más importantes y de éstos, la ruptura prematura de membranas, el síndrome de dificultad respiratoria y el uso de ventilación mecánica, se consideran importantes en el desarrollo de sepsis de inicio temprano y el resto se asocia a sepsis de inicio tardío ⁽¹⁾. En un estudio realizado por Gabriel J. Escobar y colaboradores en California, se evaluaron los factores predictivos de infección en hijos de madres tratadas con antibióticos intraparto y no tratadas, en el cual encontraron que en los hijos de madres tratadas, la temperatura mayor o igual a 101.5oF, la ruptura prematura de membranas (>12hrs), cuenta absoluta de neutrófilos (por debajo de la percentila 10 para la edad) y la presencia de meconio en el líquido amniótico eran significativos, sin embargo, para los hijos de madres tratadas solamente la fiebre y la cuenta absoluta de neutrófilos fue significativa, concluyendo que el pronóstico para los hijos de madres tratadas con antibióticos intraparto es mejor que el de los que no fueron tratados, con menor necesidad de ventilación mecánica y con menor número de infecciones bacterianas ⁽¹⁰⁾.

Otros de los factores asociados son el sexo masculino, la edad gestacional y el peso al nacimiento, encontrando disminución en el riesgo de septicemia con mayor peso al nacer y edad gestacional; con un mayor porcentaje de infección en los pacientes menores de 28 semanas de gestación y en menores de 1000gr con un aumento importante en los neonatos con edad gestacional entre las 23 y 25 semanas de gestación y peso entre 501 grs. y 600 grs. ⁽³⁾. Freeman y colaboradores ⁽¹¹⁾ encontraron que el peso al nacer y el tiempo de estancia intrahospitalaria eran los principales determinantes para bacteriemias por *S. coagulasa* negativo en neonatos. Los menores de 750 gr. tenían 44.5 más riesgo que los mayores de 2000 gr. En un estudio realizado por el departamento de pediatría de la Universidad de Michigan, Rachel Chapman encontró que únicamente la edad gestacional y el peso al nacer eran significativos en los pacientes con infecciones por *S. coagulasa* negativos persistentes ⁽¹²⁾. Así mismo, se ha observado que la duración de catéteres umbilicales y otros catéteres venosos, es mayor en pacientes que desarrollan septicemia posteriormente. Se sabe ya que los pacientes que permanecen en una unidad de cuidados intensivos neonatales tienen mayor riesgo de presentar una infección por su hospitalización prolongada y los procedimientos invasivos frecuentes; se ha visto que el bajo peso al nacimiento ^(6,13,14), la edad gestacional ^(6,13) y la severidad de la enfermedad ^(13,15) son características independientes que se encuentran asociadas con las infecciones nosocomiales. En el estudio realizado por Carlos Ávila Figueroa y colaboradores ⁽⁷⁾ encontraron

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

que la administración de lípidos intravenosos es el factor de riesgo más importante para la bacteriemia por *S. coagulasa negativo*, el cual ha incrementado desde 1982, además observó como en otros estudios, que la colocación de catéteres venosos es un factor de riesgo importante, pero que ha disminuido con respecto a estudios realizados anteriormente. Hay evidencia de que factores modificables como la administración de lípidos intravenosos, la nutrición parenteral total, el uso de catéteres venosos centrales, el espacio y número de personas a cargo de un paciente, influyen también en la aparición de estas infecciones ⁽¹⁶⁾. Con respecto al uso de catéteres venosos en el estudio realizado por Sharon B. Brodie se sugiere que la utilización de catéteres umbilicales que se colocan al día 0 y se retiran entre el 6° y 10° día de vida se encuentran hasta cierto punto protegidos del desarrollo de infecciones, ya que durante este periodo de vida la colonización por *S. coagulasa negativo* es menor, que en el momento en el que se coloca un Catéter venoso central tipo Broviac ⁽¹⁶⁾.

La mayoría de los neonatos con septicemia se presentan con signos y síntomas inespecíficos, siendo los más frecuentes inestabilidad térmica, somnolencia, apnea, problemas para la alimentación, intolerancia a la vía oral, distensión abdominal, sangre en heces, incremento en los requerimientos de oxígeno y ventilación asistida, letargia/hipotonía y aumento en los episodios de apnea/bradicardia, los cuales son más frecuentes en neonatos de muy bajo peso. Otras manifestaciones son neutropenia, acidosis metabólica inexplicable, inestabilidad térmica, hipotensión arterial, hiperglicemias/hipoglucemias, con los mejores valores predictivos para sepsis la hipotensión y acidosis metabólica, ⁽³⁾. Signos tardíos son hepatoesplenomegalia, trombocitopenia con petequias e ictericia.

El diagnóstico de sepsis neonatal se basa en los hallazgos clínicos y en el aislamiento en sangre del microorganismo causante de la enfermedad. Los cultivos se deben tomar de una vía periférica (vena, arteria) y en caso de existir un catéter central, también se debe de hacer.

El tratamiento empírico de la sepsis neonatal debe iniciarse con un doble esquema basado en un aminoglucósido y ampicilina y en caso de aislar algún germen entonces dar un tratamiento dirigido de acuerdo a la sensibilidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II. Planteamiento del problema

Debido al mejor manejo técnico en el cuidado intensivo del recién nacido y el avance en el soporte vital dentro de las unidades de cuidados intensivos neonatales, se considera que la mayor tasa de morbi-mortalidad es secundaria a infecciones. Se ha reportado una gran variedad de factores maternos y neonatales que predisponen y aumentan la frecuencia y severidad de estas infecciones. Este estudio analiza los factores de riesgo potenciales para el desarrollo de bacteriemias en pacientes hospitalizados en la UCIN.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

III. Objetivo

Identificar y jerarquizar los factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemias en pacientes ingresados en la UCIN del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Conocer las bacterias que se asilan con más frecuencia en le UCIN de nuestro hospital.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IV. Hipótesis

Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de bacteriemias en la UCIN son: ruptura prematura de membranas y corioamnionitis como los factores prenatales más importantes y el uso de ventilación mecánica, catéteres venosos y la nutrición parenteral, como los postnatales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V. Justificación

Las infecciones son un problema que ha aumentado en las unidades de cuidados intensivos neonatales, debido a las altas tasas de supervivencia de los neonatos que requieren un mayor número de procedimientos invasivos durante su estancia prolongada en la UCIN. La identificación de estos factores de riesgo permite la prevención y el tratamiento oportuno y apropiado de éstas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VI. Material y método

A. Diseño

Estudio retrospectivo de casos y controles.

B. Casos

Pacientes con hemocultivos positivos ingresados en la UCIN del 2000 al 2003.

C. Controles

Pacientes sin hemocultivos positivos ingresados en la UCIN del 2000 al 2003.

D. Criterios de inclusión

Pacientes con hemocultivos positivos, definiéndose como bacteriemia verdadera 2 hemocultivos positivos para *S. coagulans* en un periodo máximo 72 horas y un solo hemocultivo positivo para los microorganismos gram-negativos y el resto.

E. Criterios de exclusión

Pacientes con expedientes incompletos, edad al momento de la bacteriemia mayor de 28 días y fungemias.

F. Variables.

Variables Prenatales

- a) Edad materna.
- b) Estado civil.
- c) Número de gestación.
- d) Toxicomanías durante la gestación.
- e) Patología materna asociada.
- f) Infecciones durante la gestación.
- g) Ruptura prematura de membranas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- h) Fiebre materna.**
- i) Corioamnioitis.**
- j) Líquido amniótico meconial.**
- k) Utilización de antibióticos intraparto.**
- l) Complicaciones obstétricas.**

Variables Postnatales

- a) Sexo.**
- b) Vía de nacimiento.**
- c) Edad gestacional.**
- d) Peso al nacimiento.**
- e) Apgar.**
- f) Patología neonatal asociada.**

Se incluyeron la sepsis neonatal, atresia esofágica, atresia intestinal, malformación anorectal, hernia diafragmática, hiperbilirrubinemia, gastrosquisis/onfalocele, insuficiencia renal, alteraciones neuroquirúrgicas (hidrocefalia, mielomeningocele, hemorragia intraventricular), enfermedad pulmonar (enfermedad de membrana hialina, neumotórax, quilotórax), alteraciones hematológicas como coagulación intravascular diseminada, anemia y trombocitopenia.

- g) Días de estancia intrahospitalaria**
- h) Procedimientos quirúrgicos**
- i) Ventilación mecánica**
- j) Antibioticoterapia previa al desarrollo de la bacteriemia**
- k) Catéter venoso**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

l) Nutrición parenteral.

G. Metodología

Se revisó la libreta de hemocultivos del departamento de microbiología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" y se obtuvieron los registros de los pacientes ingresados en la UCIN, durante el periodo ya citado que tenían hemocultivos positivos, para gérmenes gram-negativos y gram-positivos, recordando que en el caso de *Staphylococcus caagulasa negativo* se tomaron sólo los pacientes que tenían dos hemocultivos positivos en un intervalo de 3 días y que se excluyeron los pacientes con cultivos positivos para hongos y los reportados como contaminación. Únicamente se incluyeron en el estudio los neonatos entre 0-28 días de vida, no importando si su estancia en la UCIN fue por más tiempo posterior a cumplir los 28 días de vida. Así mismo se realizó sólo el análisis de la primera bacteriemia que presentaron durante su hospitalización. Los controles del estudio fueron todos aquellos pacientes ingresados en la UCIN del 2000 al 2003, que no presentaron cultivos positivos durante el periodo de edad ya citado. Se hizo una revisión de expedientes en el archivo clínico en la que se incluyeron las variables citadas y el tipo de agente infeccioso reportado en las libretas de hemocultivos.

El análisis estadístico se hizo calculando OR por variable con el programa Epiinfo 2000 y posteriormente una regresión logística con el programa SPSS para windows 10.0.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VII. Resultados

El total de pacientes que ingresaron a la UCIN de nuestro hospital durante los 3 años (2000-2003) fue de 789; en el año 2000 ingresaron 332 pacientes y se reportaron 97 hemocultivos positivos (29.2%); en el 2001 ingresaron 240 neonatos y hubo 75 hemocultivos positivos (31.2%); y en el 2002 los ingresos fueron 217 con 63 hemocultivos positivos (29%); en total se reportaron 235 hemocultivos positivos en este periodo de los cuales únicamente escogimos aquellos que representaran la primera bacteriemia del paciente, que no fueran fungemias y que cumplieran para *S. coagulasa* negativo los criterios ya comentados, así mismo excluimos todos aquellos pacientes con expedientes incompletos y los que presentaron la bacteriemia posterior a los 28 días de vida extrauterina, por lo que se incluyeron en el estudio 75 pacientes de un total de 110 bacteriemias primarias que cumplieran con los criterios de inclusión (68%) y 150 pacientes como controles.

En la tabla 1 se presentan las características generales de ambos grupos, en la que se muestra que éstos no fueron iguales en la frecuencia de patología materna, las infecciones en la gestación, los procedimientos quirúrgicos, NPT y la ventilación mecánica, sin embargo, en el resto de las características mostradas, como la edad gestacional, la vía de nacimiento, el sexo y el peso si lo fueron con $P > 0.05$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES CASOS Y CONTROLES

VARIABLE	CASOS n=75		CONTROLES n=150		P
Toxicomanías	9.3%		5.4%		
Patología Materna	21.3%		10.7%		0.05
Infecciones en la Gestación	26.7%		47.3%		0.005
Sexo	Femenino 36%	Masculino 64%	Femenino 48.7%	Masculino 51.3%	
Vía de nacimiento	Vaginal 60%	Cesarea 40%	Vaginal 48.7%	Cesarea 51.3%	
Edad Gestacional	27-36sdg. 52%	≥37sdg. 48%	26-36sdg. 40%	≥37sdg. 60%	
Peso al nacer	< 2500 gr. 53.3%	≥ 2500 gr. 46.7%	< 2500 gr. 44%	≥ 2500 gr. 56%	
Cirugía realizada	41.3%		26.7%		0.038
Ventilación	77.3%		57.3%		0.005
Catéter Venoso	90.7%		80%		
NPT.	78.7%		64.7%		0.046

A. Bacterias aisladas en los casos estudiados.

Las siguientes fueron las bacterias que se aislaron en los casos estudiados. El microorganismo más común encontrado en los cultivos fue el *S. coagulans* negativo en 32 pacientes con un 42.6%, seguido de *K. pneumoniae* en 11 pacientes con un 14.6% y en tercer lugar *Pseudomonas aeruginosa* con 8 pacientes y 10.6%, seguidos en menor proporción por otros bacilos gram-negativos como *E. coli*, *S. maltophilia*, *Serratia sp.* *Enterobacter cloacae* y otros gram-positivos como el *S. aureus* y *enterococos*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2. MICROORGANISMOS AISLADOS EN LAS BACTERIEMIAS NEONATALES.

BACTERIA	PACIENTES	PORCENTAJE
<i>Staphylococo coagulasa negativo</i>	32	42.6%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	14.6%
<i>Pseudomonas aeuroginosa</i>	8	10.6%
<i>Bacilo Gram-negativo No Fermentador</i>	5	6.6%
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	6.6%
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	4%
<i>Bacilo Gram-negativo</i>	2	2.6%
<i>Enterococcus sp</i>	2	2.6%
<i>Escherichia coli</i>	2	2.6%
<i>Serratia sp</i>	2	2.6%
<i>Stenotrophomona maltophilia</i>	1	1.3%
<i>Achromobacter</i>	1	1.3%
<i>Pseudomonas cepaciae</i>	1	1.3%

B. Edad materna.

Con respecto a la edad materna no hubo diferencia entre los dos grupos y encontramos que la edad más frecuente al momento del parto es entre 20-24 años, con el 28.7% y 33.3% de los controles y casos respectivamente. Con una frecuencia total de 68 y un 30.2%, incluyéndose a los dos grupos de estudio. Seguida del rango de edad entre 25 y 30 años con el 27.3% para los controles y 25.3% para los casos, con un total del 26.6% agrupando los dos grupos.

TABLA 3. EDAD MATERNA.

Edad (Años)	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
15-19	35	23.3%	18	24.0%	53	23.5%
20-24	43	28.7%	25	33.3%	68	30.2%
25-30	41	27.3%	19	25.3%	60	26.6%
31-35	19	12.7%	4	5.3%	23	10.2%
36-40	11	7.3%	9	12.0%	20	8.8%
Mayor de 40	1	0.7%	0	0%	1	0.44%
Total	150	100%	75	100.0%	225	100%

C. Estado civil.

El grupo predominante fue el de las madres casadas con un 52% y 56% para los controles y casos respectivamente, obteniendo un porcentaje global del 53.3%, seguido por el grupo de unión libre y posteriormente por el de madres solteras y al final el de divorciadas con los porcentajes y frecuencias que se muestran en la tabla.

TABLA 4. ESTADO CIVIL

Estado Civil	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Soltera	17	11.3%	12	16.0%	29	12.8%
Casada	78	52.0%	42	56.0%	120	53.3%
Divorciada	2	1.3%	0	0%	2	0.8%
Unión Libre	53	35.3%	21	28.0%	74	32.8%
Total	150	100.0%	75	100.0%	225	100.0%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

D. Número de gestación.

El promedio del número de gesta fue 2.47 +/- 1.47 para los casos y de 2.25 +/- 1.30 para los controles. Observamos que para ambos grupos (casos y controles), el mayor porcentaje de número de gestas se encontró entre 1 y 3, con 136 casos para el grupo control y 59 para el grupo de los casos, con un porcentaje del 90.6% para los controles y de 78.66% para los casos.

E. Toxicomanías durante la gestación.

Se observó que la mayoría de las madres de los niños incluidos en esta revisión no tuvieron toxicomanías durante el embarazo en el 93.33% de los casos, con únicamente un 6.65% total de pacientes que ingirieron alguna droga como cocaína, marihuana o tabaco. El porcentaje de utilización de sustancias tóxicas fue mayor en el grupo de los casos comparado con los controles 9.1% VS 5.4%.

TABLA 5. TOXICOMANIAS EN LA GESTACION.

Toxicomanías	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	142	94.6%	68	90.7%	210	93.33%
Cocaína	1	.7%	0	0%	1	0.44%
Tabaco	7	4.7%	5	6.7%	12	5.33%
Marihuana	0	0%	2	2.7%	2	0.88%
Total	150	100.0%	75	100.0%	225	100.0%

F. Patología materna asociada.

La patología materna se asoció sólo en un pequeño porcentaje, 14.3% total. Para los controles fue del 10.7% y correspondió principalmente a diabetes mellitus e hipertensión arterial y para los casos del 21.3% también dado por hipertensión y diabetes mellitus, aunque con un porcentaje mayor por la primera 12% contra 2.7% del grupo control.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 6. PATOLOGIA MATERNA ASOCIADA

Patología Materna	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	134	89.3%	59	78.7%	193	85.77%
Diabetes Mellitus	4	2.7%	3	4.0%	7	3.11%
HTA	4	2.7%	9	12.0%	13	5.77%
Endocrinopatías	2	1.3%	1	1.3%	3	1.33%
Cardiopatías	0	0%	1	1.3%	1	0.44%
Otros	6	4.0%	2	2.7%	8	3.55%
Total	150	100.0%	75	100.0%	225	100.0%

G. Infecciones durante la gestación.

Los procesos infecciosos durante el embarazo se presentaron en el grupo de las madres de los controles en el 47.3% y en el de los casos en el 26.7%, en ambos grupos la cervicovaginitis fue la infección más frecuente con un 26% y 14.7%, para el grupo control y casos respectivamente, seguida por la infección de vías urinarias en el 18.7% y 8%.

TABLA 7. INFECCIONES DURANTE LA GESTACION.

Infecciones	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	79	52.7%	55	73.3%	134	59.55%
IVU	28	18.7%	6	8%	34	15.11%
Cervicovaginitis	39	26.0%	11	14.7%	50	22.22%
IVAS	1	.7%	1	1.3%	2	0.88%
Gastrointestinales	2	1.3	0	0%	2	0.88%
Otras	1	.7%	2	2.66%	3	1.33%
Total	150	100%.0	75	100%	225	100%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

H. Ruptura prematura de membranas.

La RPM en el grupo de los casos, únicamente se presentó en 2 mujeres con un porcentaje muy bajo del 2.7% y en el grupo de controles en 12 mujeres con un 8%, con un porcentaje total para ambos grupos del 6.2%.

I. Fiebre materna.

Sólo se documentó fiebre materna en uno solo de los pacientes del grupo de los controles y en ninguno de los casos con un porcentaje del 0.44% total.

J. Corioamnioititis.

La corioamnioititis en el grupo de los casos no se presentó en ninguna madre de los pacientes estudiados y sólo en tres del grupo de los controles con un 0.88% de presentación en ambos grupos.

K. Líquido amniótico meconial.

La presencia de LAM sólo se documentó en dos de los nacimientos del grupo de los casos y en 9 de los controles, con un porcentaje del 2.7% para los casos y del 6% en los controles.

L. Antibióticos intraparto.

La administración de antibióticos durante o previo al parto sólo se llevó a cabo en 4 de los pacientes del grupo control, refiriéndose en los expedientes que se utilizaron por la presencia de corioamnioititis y fiebre materna. En el grupo de los casos no se utilizaron antibióticos intraparto.

M. Complicaciones obstétricas.

Las complicaciones obstétricas únicamente se reportaron en el grupo de los controles y se clasificaron como placenta previa: 6 casos, desprendimiento

premature de placenta normoinserta en 4, ruptura uterina en 2 y un solo caso de prolapso del cordón, con un porcentaje del 8.7% como grupo para los controles.

N. Sexo.

Con respecto al sexo, el 64% de los pacientes del grupo de casos fueron hombres y el 36% correspondió al sexo femenino. En el caso de los controles el 48.7% fueron mujeres y el 51.3% hombres.

O. Vía de nacimiento.

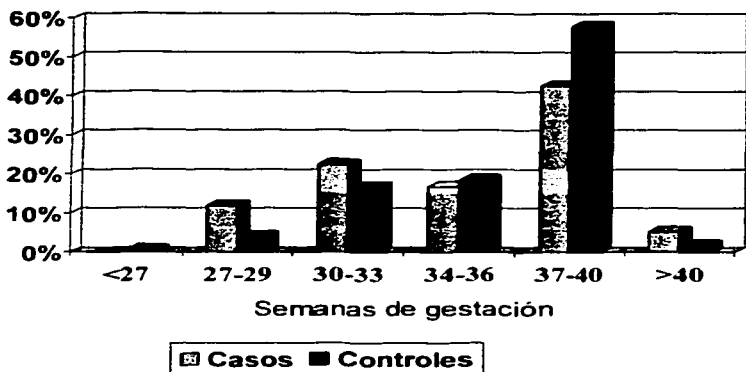
En el grupo de los casos estudiados el 60% de los niños se obtuvo por vía vaginal y el 40% por vía abdominal, y en el grupo de controles el 48.7% fue por parto vaginal y el 51.3% por cesárea.

P. Edad gestacional.

Se clasificó la edad gestacional por grupos, siendo el más frecuente tanto en controles como en el de los casos el grupo de 37-40 sdg, con un 58% y 42.7% respectivamente, con un total para ambos grupos del 52.88%, seguidos por el grupo de 30-33 sdg, con el mayor porcentaje para el grupo de casos con un 22.7% contra el 16.7% de los controles. El siguiente grupo más frecuente fue el de los neonatos entre 34 y 36 sdg con un porcentaje total de 18.22% para ambos grupos, predominando los pacientes en el grupo control con un total de 28 pacientes (18.7%) y 13 (17.3%) en los casos. En el rango de 27-29 sdg el grupo de casos obtuvo un mayor porcentaje con 12% y 9 pacientes comparado con el grupo de controles con un 4% con 6 pacientes. Por último los grupos menos frecuentes fueron el de más de 40 sdg y menores de 27.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Edad gestacional por grupos

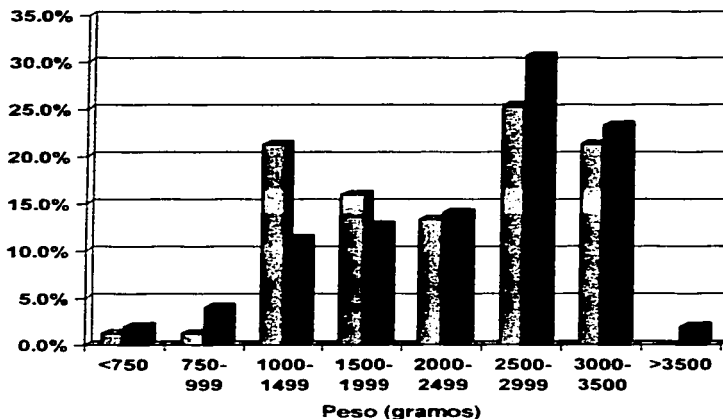


Q. Peso al nacimiento

Con respecto al peso el grupo más importante fue el de 2500-2999gr que representó el 28.88% de todos los pacientes y el 30.7% de los pacientes dentro del grupo control y el 25.3% del grupo de casos. El siguiente grupo en frecuencia fue el de los neonatos con peso entre 3000 y 3500gr con el 22.6% de todos los pacientes incluidos en ambos grupos. Los neonatos con muy bajo peso al nacer, menos de 1500gr constituyeron el 19.54% de todos los pacientes estudiados tanto controles como casos, en el grupo de los controles fueron 26 neonatos y en el de los casos 18 pacientes. El peso más bajo registrado fue de 600gr en el grupo de los controles, con solo el 1.77% del total de neonatos del estudio para los pacientes con menos de 750gr, con 3 casos en el grupo de los controles y uno solo en el de los casos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Peso al nacimiento por grupos



Casos
 Controles

R. Apgar.

El apgar no pudo ser valorado ya que en los expedientes no se encontró el reporte de éste. Desconociéndose en el 38.7% de los controles y en el 32% de los casos motivo por lo cual no fue analizado estadísticamente.

S. Patología neonatal asociada.

En los pacientes estudiados (controles y casos) la mayoría tenía una patología asociada, además de la sepsis neonatal al ingreso, la cual se consideró como si no hubiera otra patología concomitante. En el 92.7% de los controles y en el 97.3% de los casos hubo otra patología, la más frecuente en los casos fue la

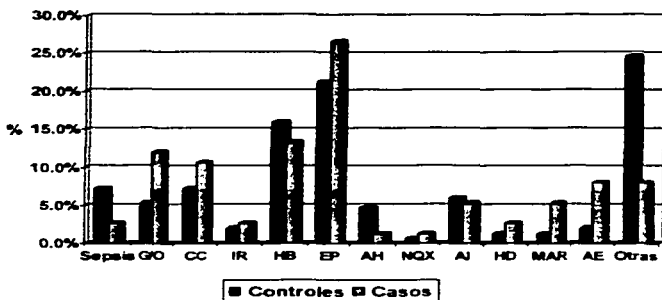
enfermedad pulmonar, la cual contribuyó con un 26.7%, seguida de la hiperbilirrubinemia y posteriormente por la gastrosquisis/onfalocele, cardiopatías congénitas y atresia esofágica principalmente. En el grupo de los controles también la enfermedad pulmonar fue la más frecuente con un 21.3%, seguida de la hiperbilirrubinemia y después se invierte primero en este caso las cardiopatías congénitas y posteriormente gastrosquisis/onfalocele y en 5° lugar de frecuencia la atresia intestinal en lugar de la atresia esofágica que se presentaba en los casos.

TABLA 8. PATOLOGIA NEONATAL

Patología neonatal	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Sepsis	11	7.3%	2	2.7%	13	5.7%
Gastrosquisis/ Onfalocele	8	5.3%	9	12.0%	17	7.55%
Cardiopatía congénita	11	7.3%	8	10.7%	19	8.44%
Insuficiencia renal	3	2.0%	2	2.7%	5	2.22%
Hiperbilirubi- nemia neonatal	24	16.0%	10	13.3%	34	15.11%
Enfermedad pulmonar.	32	21.3%	20	26.7%	52	23.11%
Alteraciones Hematológicas	7	4.7%	1	1.3%	8	3.55%
Alteraciones neuroquirúrgicas	1	.7%	1	1.3%	2	0.88%
Atresia Intestinal	9	6.0%	4	5.3%	13	5.77%
Atresia Esofágica	3	2.0%	6	8.0%	9	4%
Hernia Diafragmática	2	1.3%	2	2.7%	4	1.77%
Malformación Anorectal	2	1.3%	4	5.3%	6	2.66%
Otros	37	24.6%	6	8%	43	19.11%
Total	150	100.0%	75	100.0%		100%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Patología Neonatal



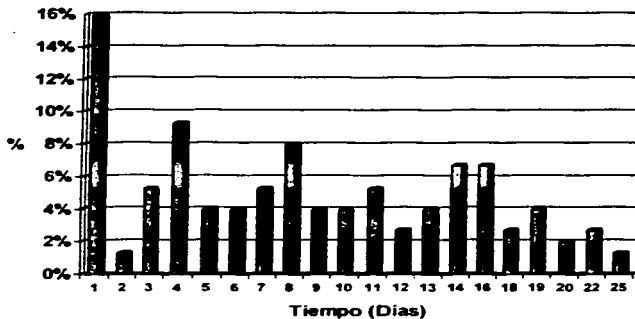
T. Días de estancia intrahospitalaria.

El periodo de hospitalización de los pacientes del grupo de casos, antes de que se presentara la bacteriemia fue de 1 a 25 días, con una media de 9.05 +/- 6.35 días. En la siguiente gráfica se muestra el porcentaje de niños que presentó la bacteriemia según el día de hospitalización. Se puede observar que el 16% de los casos estudiados presentó la bacteriemia el primer día de hospitalización, el 9.3% el 4º día y el 6.7% de todos los neonatos con hemocultivo positivo lo presentaron en el día 14 de hospitalización.

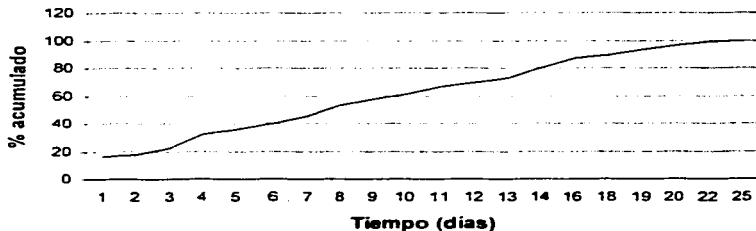
En el 36% de los casos la ya se había presentado a los 5 días de hospitalización, en el 53.3% a los 8 días de estancia y a los 14 días el 80% de los pacientes del grupo de casos ya había presentado la bacteriemia, sólo el 20% restante la presentó a partir del día 14 y hasta los 25 días de hospitalización.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Neonatos infectados por día de hospitalización



Porcentaje acumulado de neonatos infectados por día de Hospitalización



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

U. Procedimientos quirúrgicos.

Se puede observar que la mayoría de los neonatos del grupo de casos al momento de la bacteriemia no habían tenido ninguna intervención quirúrgica y que del 41.3% que sí había tenido la cirugía abdominal fue la más frecuente con un total de 15 niños, seguida por la cirugía cardiovascular y posteriormente por la de tórax. En el grupo de los controles sólo el 26.7% de los pacientes tuvo una cirugía durante los primeros 28 días de vida y al igual que en los casos el mayor porcentaje estuvo dado por la cirugía de abdomen, seguida también por la cardiovascular.

TABLA 9. CIRUGIA REALIZADA.

Tipo de Cirugía	CONTROLES		CASOS		TÓTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	110	73.3%	44	58.7%	154	68.44%
Cardiovascular	5	3.3%	4	5.3%	9	4%
Abdominal	30	20.0%	15	20.0%	45	20%
Neurocirugía.	0	0%	3	4.0%	3	1.33%
Toracoabdominal	2	1.3%	1	1.3%	3	1.33%
Tórax	3	2.0%	8	10.7%	11	4.88%
Total	150	100.0%	75	100.0%	225	100%

V. Ventilación mecánica.

En este punto es claro que hubo una diferencia porcentual importante entre los pacientes ventilados; en los casos que fue de un 77.3% contra un 57.3% de los controles, en el 34.7% de los pacientes con ventilación mecánica del grupo de los casos presentaron la bacteriemia cuando llevaban entre 1 y 5 días con ventilación, el 20% la presentaron entre el 6° y 10° día de ventilación y el 10.7% cuando llevaban de 11 a 15 días con ventilación.

TABLA 10. VENTILACION MECANICA.

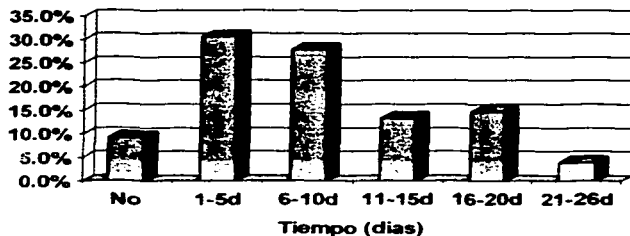
Días	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	64	42.7%	17	22.7%	81	36%
1-5	50	33.3%	26	34.7%	76	33.77%
6-10	16	10.7%	15	20.0%	31	13.77%
11-15	6	4.0%	8	10.7%	14	6.22%
16-20	6	4.0%	7	9.3%	13	5.77%
21-25	4	2.7%	2	2.7%	6	2.66%
> 26	4	2.7%	0	0%	4	1.77%
Total	150	100.0%	75	100.0%	225	100%

W. Catéter venoso.

Los neonatos del grupo de los casos sólo en el 9.3% no tuvieron un catéter previo a la bacteriemia, el resto (90.7%), si lo tuvieron y en el 30.7% presentaron la bacteriemia entre el 1º y 5º día de tener el catéter colocado, el 28% la presentó al tener el catéter entre 6 y 10 días, seguido por el grupo de 16-20 días con 14.7%, sólo en 4% tuvo un cultivo sanguíneo positivo después de 21 días. El número de días catéter promedio del grupo de los casos antes de que desarrollaran la bacteriemia fue de 8.09 +/- 6.39 días.

En el grupo de los controles 20% de estos no tuvo un catéter venoso central colocado, y de los que si lo tuvieron, el 44% lo tuvieron un promedio de 1 a 10 días, con una media de 10 +/- 9.45 días.

Días de catéter previo a la bacteriemia



W. Nutrición parenteral.

Con respecto al uso de NPT, en 16 pacientes (21.3%) del grupo de casos, no se había administrado antes de que se presentara la bacteriemia. En los pacientes que sí tuvieron NPT, el 52% presentó un cultivo positivo entre el 1º y 7º día de la utilización de NPT y el resto entre el día 8 y 21 de utilización de la NPT, ningún paciente de los casos presentó bacteriemias posteriores a 21 días de administración de NPT. El grupo de los controles no tuvo NPT en el 35.3% (53 pacientes) y el 40% sólo la tuvo por 7 días.

TABLA 11. NUTRICION PARENTERAL.

NPT (Días)	CONTROLES		CASOS		TOTAL	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
No	53	35.3%	16	21.3%	69	30.66%
0-7	60	40.0%	39	52.0%	99	44%
8-14	23	15.3%	17	22.7%	40	17.77%
15-21	14	9.3%	3	4.0%	17	7.55%
Total	150	100.0%	75	100.0%	225	100.0%

X. Antibioticoterapia previa a la bacteriemia.

En el 85.3% (64 neonatos) de los casos se había administrado previo al hemocultivo positivo antibióticos. Los antibióticos que más frecuentemente se administraron son los siguientes: ampicilina, amikacina, cefotaxima, gentamicina, vancomicina y meropenem. El resto de antibióticos administrados fue metronidazol, dicloxacilina, clindamicina, ceftazidima y penicilina. El total de días de antibióticos administrados a los casos fue de 1087, con un promedio de 15 días por niño antes de que se obtuviera un hemocultivo positivo.

En los controles el 87.3% de los pacientes (131) recibieron antibióticos durante su hospitalización, con un total de 2918 días, con un promedio de 19.5 días por niño. Al igual que en el grupo de los casos los mismos utilizados fueron la amikacina, ampicilina, cefotaxima, vancomicina, meropenem, gentamicina y metronidazol; el resto fue dicloxacilina, clindamicina, netilmicina, ceftazidima, eritromicina y penicilina.

Y. Factores de riesgo.

Se calcularon los OR por cada variable estudiada, para lo cual observamos que la hipertensión arterial tiene significancia estadística para el desarrollo de bacteriemias con un OR de 4.98 ($p=0.011$). Así mismo, encontramos que la edad gestacional menor de 34 sdg y la nutrición parenteral son también significativas en el análisis univariado, con un OR de 1.96 ($p=0.046$) y de 2.01 ($p=0.046$) respectivamente.

En la siguiente tabla se muestran los resultados de OR para cada variable estudiada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 12 OR POR VARIABLE.

Variable	P	O.R.	I.C. 95%
Edad Materna (15-19 años)	0.95	1.04	0.51-2.07
Estado civil (Soltera)	0.43	1.49	0.61-3.54
Toxicomanías	0.54	1.63	0.47-5.62
Patología Materna	0.05	2.27	0.99-5.2
DM materna	0.68	1.52	0.22-9.23
HTA Materna	0.011	4.98	1.32-22.74
Infecciones en la gestación	0.004	0.4	0.21-0.77
Cervicovaginitis	0.078	0.49	0.21-1.06
IVU	0.56	0.38	0.12-1.0
RPM	0.0001	0.16	0.08-0.31
Fiebre Materna	1.0	0.99	0.02-19.24
Corioamnionitis	0.66	0.49	0.01-5.05
LAM	0.34	0.43	0.04-2.16
Complicaciones obstétricas	0.045	0.13	0.00-0.89
Sexo masculino	0.052	1.83	1.00-3.37
Vía de nacimiento (vaginal)	0.143	1.58	0.87-2.89
Edad Gestacional (Menos de 37 sdg)	0.11	1.63	0.89-2.95
Edad gestacional (menos de 34 sdg)	0.046	1.96	1.0-3.78
Edad gestacional (menos de 30 sdg)	0.081	2.79	0.88-9.17
Peso al nacimiento (menos de 2500gr)	0.23	1.45	0.8-2.64
Peso al nacimiento (menos de 2000gr)	0.17	1.56	0.83-2.88
Peso al nacimiento (menos de 1500gr)	0.31	1.51	0.71-3.11
Peso al nacimiento (menos de 1000gr)	0.34	0.43	0.04-2.16
Ventilación mecánica	0.005	2.54	1.31-5.09
Catéter venoso	0.11	2.09	0.87-5.58
Nutrición parenteral	0.046	2.01	1.02-4.12
Antibióticos previos a la bacteriemia	0.35	1.57	0.67-4.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se analizó por separado cada patología neonatal para ver si algún tipo de enfermedad tenía un mayor riesgo para el desarrollo de bacteriemias, sin embargo, no se encontró que fueran un factor de riesgo, como se muestra en la tabla 13.

TABLA 13. OR POR PATOLOGIA NEONATAL

Patología	P	O.R.	I.C. 95%
Gastrosquisis-onfalocele	0.129	2.42	0.79-7.53
Cardiopatía congénita	0.55	1.51	0.5-4.33
Enfermedad pulmonar	0.46	1.34	0.66-2.67
Atresia esofágica	0.063	4.26	0.87-26.9
Hiperbilirubinemia	0.74	0.81	0.32-1.88
Ateraciones Hematológicas	0.27	0.28	0.01-2.22
Ateraciones neuroquirúrgicas	1.0	2.01	0.02-159
Atresia intestinal	1.0	0.88	0.19-3.3
Hernia diafragmática	0.6	2.03	0.14-28.39
Malformación anorectal	0.09	4.17	0.58-46.78

Así mismo se calcularon los OR para los procedimientos quirúrgicos y se encontró que la cirugía de tórax representa un factor de riesgo con un OR de 5.85 ($p=0.007$; IC 1.34-35), al igual que el hecho de haberse llevado a cabo un procedimiento quirúrgico con un OR de 1.94 ($p=0.037$; IC 1-03-3.62).

TABLA 14. OR POR TIPO DE CIRUGIA REALIZADA

Cirugía	P	O.R.	I.C. 95%
Procedimientos quirúrgicos	0.037	1.94	1.03-3.62
Abdominal	0.85	1.0	0.46-2.09
Cardiovascular	0.48	1.63	0.31-7.38
Torácica	0.007	5.85	1.34-35

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Otro hallazgo fue que la ventilación mecánica es un factor de riesgo importante para el desarrollo de bacteriemias, con un OR de 2.54 ($p=0.005$, IC 1.35-5.09). Aunque analizando por separado los días de ventilación mecánica, ninguna categoría fue significativa.

TABLA 15. OR POR DIAS DE VENTILACION MECANICA.

Ventilación (Días)	P	O.R	I.C 95%
Ventilación mecánica	0.005	2.54	1.31-5.09
1-5	0.96	1.06	0.56-1.97
6-10	0.17	1.53	0.85-2.79
11-15	0.075	2.9	0.8-10.4
16-20	0.13	2.5	0.7-9.2
21-25	1	1	0.09-7.16

El catéter venoso no tuvo significancia estadística al analizarse como variable dicotómica, ni tampoco al hacerlo con los días de exposición a éste, en las categorías que se muestran a continuación.

TABLA 16. OR POR DIAS DE CATETER VENOSO

Catéter Venoso (Días)	P	O.R.	I.C. 95%
Catéter venoso	0.11	2.09	0.87-5.58
1-5	0.49	1.3	0.67-2.52
6-10	0.15	1.7	0.8-3.4
11-15	0.3	1.8	0.65-4.72
15-20	0.25	1.81	0.69-4.64
21-26	0.24	0.4	0.07-1.52

La NPT sí fue significativa con un OR de 2.01 ($p=0.046$, I.C. 1.02-4.12), sin embargo, tampoco encontramos significancia estadística cuando se analizó por días de administración.

TABLA 17. OR POR DIAS DE NPT.

Nutrición Parenteral (Días)	P	O.R	I.C 95%
NPT	0.046	2.01	1.02-4.12
1-7	0.11	1.63	0.89-2.95
8-14	0.24	1.6	0.75-3.43
15-21	0.24	0.4	0.07-1.52

Finalmente se realizó una regresión logística en la que se demostró que a pesar de que individualmente algunas variables como la nutrición parenteral, la hipertensión arterial en la madre y la edad gestacional menor a 34 sdg, eran factores de riesgo; en el modelo logístico únicamente la edad gestacional menor o igual a 30 sdg, la ventilación mecánica por 11-20 días y el tener el antecedente de una cirugía, se detectaron como factores de riesgo, como se muestra a continuación, descartándose las otras variables como factores de riesgo para nuestra población y la muestra de pacientes estudiados.

TABLA 18. REGRESION LOGISTICA BINARIA

Variable	P	OR	I.C. 95%
Procedimiento quirúrgico	0.008	3.668	1.394-9.65
Edad Gestacional menor o igual a 30 sdg.	0.034	10.202	1.197-86.932
Ventilación mecánica 11-20 días	0.05	2.984	1-8.944
Edad gestacional 31-36 sdg.	0.157	3.180	0.641-15.76
Nutrición Parenteral 1-7 días	0.179	2.42	0.665-8.849
Peso al nacimiento menos de 1500gr.	0.214	3.275	0.504-21.30
NPT 15-21 días	0.274	0.318	0.041-2.474
Peso al nacimiento 1500-2500gr.	0.475	1.522	0.48-4.829
Catéter venoso	0.655	0.622	0.077-5.0002
Ventilación mecánica más de 20 días	0.845	0.830	0.128-5.391
Nutrición Parenteral 8-14 días	0.977	0.977	0.204-4.688

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VIII. Discusión

A pesar de que la sepsis neonatal es un tema ya bastante estudiado, es importante conocer los factores que en nuestro medio llevan a la presencia de ésta. En este trabajo se revisaron los factores de riesgo prenatales y postnatales que influyen en la presencia de las bacteriemias en la UCIN de nuestro hospital. Encontramos que la corioamnionitis, la ruptura prematura de membranas, el líquido amniótico meconial y la fiebre materna, no son factores de riesgo para la bacteriemia neonatal, lo cual no concuerda con lo reportado en la literatura, ya que en un estudio realizado en California ⁽¹⁰⁾ con neonatos de más de 2000 gr. reportan que éstos son claros factores de riesgo aun cuando la madre durante el parto halla recibido antibióticos, con un OR para corioamnionitis de 2.4, para LAM de 2.73, para la RPM de 2.05 y para la fiebre materna de 5.78. De igual manera, en otros estudios se demuestra que la RPM es un factor de riesgo tanto para los neonatos con sepsis neonatal temprana como con sepsis tardía ^(1,5,17). Es posible que los resultados que obtuvimos se presenten de esta forma, debido a que en los expedientes no se menciona, en la gran mayoría, si hubo complicaciones prenatales de esta índole; probablemente por que la madre desconoce estos antecedentes o porque no se interrogan intencionadamente al momento de realizar la historia clínica. Lo anterior también podría explicar porque no encontramos que las infecciones durante la gestación sean un factor de riesgo.

Así mismo, contrario a lo que se ha reportado en la literatura, no se demostró en el análisis multivariado que el catéter venoso y la NPT fueran factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia neonatal, sin embargo, en el análisis univariado de OR si se demuestra que la administración de NPT es un factor de riesgo. El catéter venoso no resultó ser un factor de riesgo para nuestra población sin significancia estadística en ninguno de los dos análisis, univariado y multivariado. En la literatura se reporta que el catéter venoso umbilical por más de 7 días y las líneas arteriales son determinantes importantes en la adquisición de bacteriemias ⁽¹⁸⁾, también Brodie y colaboradores al igual que otros autores reportan el uso de catéteres Broviac y la nutrición parenteral como factores de riesgo para bacteriemias neonatales ^(16,19,20,21). En otros estudios se ha encontrado que es la administración de lípidos el factor principal para la adquisición de infecciones principalmente por *S. coagulasa negativa* ^(22,23), sin tener relación con la colocación de catéter venoso, ya que se reporta que la bacteriemia se presenta en el primer día de la administración de lípidos IV por catéteres periféricos y que la bacteriemia relacionada a catéter se presenta 5.5 días después de la colocación del catéter, con un OR de 5.3 (IC 95% 3.5-6.7) ⁽²⁴⁾. Sin embargo, en un estudio multicéntrico realizado por Brodie y cols ⁽¹⁶⁾ no pudieron analizar como variables independientes los lípidos del resto de la NPT porque fue imposible separar las dos variables como factores de riesgo potenciales para el desarrollo de bacteriemias.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con respecto al peso al nacimiento, nosotros no encontramos que éste fuera un factor predisponente para la bacteriemia neonatal, ni en el análisis univariado, ni en la regresión logística, cosa que no sucede en otros estudios en los que sí se reporta como un factor de riesgo ^(18,19,24,29), probablemente se deba a que la población de pacientes que se estudiaron, tanto casos como controles, es en su mayoría una población de neonatos a término, 48% de los casos y 60% de los controles; con más del 50% de los pacientes del grupo control con un peso mayor de 2500 gr. y con el 46.6% de los pacientes del grupo de los casos con un peso superior a los 2500 gr. Aunque es importante recalcar que a pesar de lo anterior, el 2º grupo con mayor porcentaje de hemocultivos positivos después del de 2500-3000 gr. fue el de los neonatos de 1000-1500gr, con un 25.3% y 21.3% respectivamente, lo cual nos indica que el grupo de los pacientes de menos de 1500 gr. es un grupo en el que las bacteriemias se presentan con una frecuencia considerable.

Los neonatos que reciben tratamiento con antibióticos son pacientes más enfermos, que requieren hospitalizaciones prolongadas y expuestos a muchos procedimientos invasivos, los cuales son factores que aumentan el riesgo de infecciones, además de que los antibióticos alteran la flora natural y aumentan el crecimiento de organismos multiresistentes. Es posible que el uso liberal de antibióticos en la admisión de pacientes a la UCIN sea en parte responsable de las infecciones en los neonatos ⁽²⁵⁾. Los neonatos que no han desarrollado su flora bacteriana normal al momento del nacimiento son particularmente susceptibles a la influencia ecológica de los antibióticos, lo cual incluye la colonización por organismos bacterianos multiresistentes y hongos ⁽²⁶⁾; sin embargo en este estudio no encontramos que la administración previa de antibióticos fuera un factor predisponente para la presencia de bacteriemias, lo cual concuerda con el estudio hecho por Patrick ⁽²⁷⁾ en el que reporta que a pesar de que los pacientes han recibido tratamiento previo con antibióticos, éstos no eran un factor de riesgo para desarrollar bacteriemias persistentes. Además se debe considerar que la administración de antibióticos puede ser la causa de que los cultivos se reporten como negativos.

La edad gestacional también ha sido reportada como un factor determinante en la presencia de infecciones neonatales, se ha visto que a menor edad gestacional mayor es la incidencia de infecciones en los neonatos ^(1,5,12,19,21,28). Avroy A. Fanaroff ⁽³⁾ reporta que el 60% de las infecciones ocurren en neonatos menores de 28 sdg, y que hay una disminución significativa en el riesgo de septicemia mientras avanza la edad gestacional. Lo cual coincide con los hallazgos encontrados en nuestro estudio, en el cual la edad gestacional sí fue un factor de riesgo para la presentación de bacteriemia, encontrando que en los neonatos iguales o menores de 30 sdg, el OR es de 10.202 ($p = 0.034$). No fue posible demostrar que con la disminución progresiva de las semanas de

gestación se incrementará importantemente el riesgo de bacteriemias, ya que la población del estudio estaba constituida principalmente por neonatos entre 37 y 40 sdg, sin embargo, a pesar de esto, en el análisis de regresión logística sí fue significativa la edad gestacional como factor de riesgo, no siendo así el peso al nacimiento como ya se comentó.

El otro punto evaluado y que resultó ser estadísticamente significativo fue la ventilación mecánica, se demostró mediante la regresión logística que sólo la ventilación mecánica por 11 a 20 días es significativa, con un OR de 2.984 ($p=0.05$), lo cual es consistente con lo ya encontrado por otros autores^(1,3,19,30), señalándose en el estudio hecho por Ávila y colaboradores⁽²²⁾, que a mayor tiempo de ventilación mecánica mayor incremento en el riesgo de presentar bacteriemia, con OR a una semana de 1.5, a las 2 semanas de 1.7 y a las 3 semanas de 2.1.

En este estudio también se encontró tanto en el análisis univariado como el multivariado, que el tener el antecedente de una cirugía es un factor de riesgo para desarrollar una bacteriemia, se reportó en la regresión logística con un OR de 3.668 ($p=0.008$), probablemente se deba a que se incrementa el tiempo de estancia intrahospitalaria y los procedimientos invasivos (colocación de catéter, sondas, ventilación mecánica). Sin embargo, hay que recordar que en el grupo de los casos se llevaron a cabo un mayor número de procedimientos quirúrgicos los que pudo haber influenciado en el resultado que obtuvimos. No hubo resultados significativos de acuerdo al tipo de cirugía establecida, no se encontraron diferencias entre la cirugía de tórax, abdominal y cardiovascular en la regresión logística, pero sí en el análisis univariado, en el que encontramos que la cirugía de tórax tiene un OR de 5.85 ($p=0.007$, I.C 1.34-35), aun a pesar de que ésta no fue la más realizada en ninguno de los dos grupos, pero sí la segunda con mayor frecuencia en el grupo de los casos después de la cirugía abdominal. Una de las causas de que se incremente el riesgo para bacteriemias con los procedimientos quirúrgicos es debido a que hay colonización por diferentes bacterias en la herida quirúrgica y posteriormente una bacteriemia, lo cual se apoya con los hallazgos hechos por Gaynes⁽³¹⁾ quien reporta que el *S. aureus* es el microorganismo más frecuentemente aislado en neonatos menores de 1500gr en el periodo postquirúrgico probablemente debido a la colonización de la piel por esta bacteria y la subsiguiente bacteriemia⁽³¹⁾.

En este estudio encontramos que el tiempo de hospitalización antes de que se presente la bacteriemia es corto en promedio de 9 días, con la mayoría de los pacientes infectados el primer día de su estancia hospitalaria (16%), esto puede estar relacionado con el que nuestro hospital sea un centro de referencia, en el que se hospitalizan pacientes que ya fueron tratados en otros lugares, lo cual puede influir en que estos neonatos ingresen ya infectados de los otros centros hospitalarios.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con respecto a los microorganismos que se asilaron en el estudio, Källman y cols ⁽³²⁾, encontraron una mayor incidencia de infecciones en prematuros por *S. aureus* y *S. coagulasa negativo*, iniciando posterior a las primeras 48 hrs., esto se explica por el incremento en la supervivencia de los prematuros en estos días y el uso de procedimientos invasivos en estos pacientes, lo cual conlleva a una mayor incidencia de infecciones nosocomiales. Lo anterior se corrobora en el estudio que realizamos encontrando que la mayor frecuencia de infecciones están relacionadas con *S. coagulasa negativo*, mismo dato encontrado por otros autores como Berger en el que reporta que el *S. coagulasa negativo* es el agente etiológico más prevalente en infecciones neonatales ^(16,27, 30,33). Se sabe también que la *K. pneumoniae* es un factor patógeno oportunista que es causa importante de las infecciones nosocomiales en pacientes inmunocomprometidos, lo cual incluye a neonatos pretérmino ⁽³⁴⁾, reportándose en nuestro estudio como el segundo patógeno más frecuente. En el estudio realizado por Hervas en España ⁽³⁵⁾, encontró que ha habido un cambio en el patrón de las infecciones neonatales de inicio tardío en la UCIN en el periodo de 1977 a 1998, que sugiere que el *enterobacter* es ahora más prevalente en los neonatos, nosotros encontramos que se presentó en 5 de los pacientes estudiados con un 6.6%, lo cual lo coloca en el 4º lugar de frecuencia, después del *S. coagulasa negativo*, *Klebsiella* y otros bacilos gram negativos no fermentadores y podría sugerir un incremento en su frecuencia en nuestro hospital.

IX. Conclusiones

Podemos concluir que existen factores asociados a un mayor riesgo de presentar bacteriemias. Nosotros al igual que otros reportes de la literatura obtuvimos como factores de riesgo la prematuridad (menor o igual a 30 sdg.), la ventilación mecánica (11-20 días) y el antecedente de un procedimiento quirúrgico.

Factores maternos como la ruptura prematura de membranas, la fiebre, corioamnionitis y otros no demostraron ser en este estudio factores de riesgo, lo cual probablemente se deba a los sesgos que lleva implícito el realizar un estudio retrospectivo como lo es el sesgo de memoria o a que el paciente o informante desconoce lo que se interroga.

El germen más frecuente fue el *estafilococo coagulasa negativo* seguido de *K. pneumoniae*, lo cual concuerda con lo se ha reportado previamente en la literatura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

X. Bibliografía

1. Emmanouil Galanakis, Nikolaos Krallis, Stamatia Levidiotou, Efthalia Hotoura y Styliani Andronikou. Neonatal Bacteraemia: A Population-based Study. *Scand J Infect Dis* 34: 598-601, 2002.
2. Bromiker et al Neonatal bacteremia: patterns of antibiotics resistance. *Infect Control and Hospital Epid.* 22:12:767-770. Dec 2001
3. Avroy A. Fanaroff, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. *Pediatr Infect Dis J*, 1998; 17: 593-8.
4. Weissman et al. Early-onset group B streptococcal sepsis: A current assessment. *J Pediatr.* 121:428-33 1992
5. Hal Kaftan and Janet S. Kinney. Early Onset Neonatal Bacterial Infections. *Seminars in Perinatology*, Vol 22, No 1 (feb), 1998; pp 14-24.
6. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, et al. Late-onset in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996; 129: 63
7. Placzek MM, Whitelaw A: Early and late neonatal septicemia. *Arch Dis Childs* 1983; 58:728-731.
8. Klein JO, Marcy SM: Bacterial sepsis and meningitis. En Remington JS, Klein JO: Infectious disease of the newborn infant. 2nd Edition. Ed Saunders. Philadelphia USA, 1983.
9. Berger, HR Salzer, M Weninger, B Sageder and C Aspöck. Septicaemia in an Austrian neonatal care unit: a 7- year analysis. *Acta Paediatr* 87: 1066-9, 1998.
10. Gabriel J. Escobar, et al. Neonatal Sepsis Workups in Infants >2000 Grams at Birth: A Population-Based Study. *Pediatrics* 2000; 106:256-263.
11. Jonathan Freeman et al. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase-negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Eng J Med* 1990; 323:301-8.
12. Rachel L. Chapman and Roger G. Faix. Persistent bacteremia and outcome in late onset infection among infants in neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22:17-21.
13. Gray JE, Richardson DK, McCormick MC and Goldman DA. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia among very low birth weight infants: relation to admission illness severity, resource use and outcome. *Pediatrics* 1995; 95: 225-30.
14. Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 1110-6.
15. Fowlie PW, Gould CR, Parry JG, Philips G, Tamow-Mordi WO. CRIB (Clinical risk index for babies) in relation to nosocomial bacteraemia in

- very low birthweight or preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996; 75: F4: 9-52.
16. Sharon B. Brodie, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 56-62.
 17. López Almaraz R; Hernández González M; Domenech Martínez E. Vertically Transmitted Bacteremias: To treat or not to treat? *An Esp Pediatr* 2001 Feb; 54 (2): p 160-4.
 18. Robles García M, et al. Risk factors associated with nosocomial bacteremia in low birth weight neonates. *Gac Sanit* 2001 Mar-Apr; 15 (2): p 111-7
 19. Robert S. Baltimore. Neonatal Nosocomial Infections. *Seminars in Perinatology*, Vol 22, No 1 (feb), 1998; pp 25-32.
 20. Brodie SB, et al. Occurrence of nosocomial bloodstream infections in six neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2000 Jan; 19 (1): p56-65.
 21. Beck-Sague CM, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: Result of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 13:110-1116 1994.
 22. Carlos Ávila Figueroa, et al. Intravenous lipid emulsions are the major determinants of coagulase-negative staphylococcal bacteremia in very low birth weight newborns. *Pediatr Infect Dis J*, 1998;17::10-17.
 23. Alisa Graft y Neil Finer. Nosocomial Coagulase Negative Staphylococcal (CoNS) catheter-related Sepsis in Preterm Infants: Definition, Diagnosis, Prophylaxis and Prevention. *Journal of Perinatology*, 2001; 21: 186-192
 24. Joshi SG, et al. Neonatal gram negative bacteremia. *Indian J Pediatr* 2000 Jan; 67 (1): p27-32.
 25. SS Mehr, JL Sadowsky, LW Doyle and J Carr. Sepsis in neonatal intensive care in the late 1990s. *J. Paediatr. Child Health* 2002, 38; 246-251
 26. Sprunt et al. At normal colonization of neonates in intensive care unit: means of identifying neonates at risk of infection. *Pediatr Res* 12: 998-1002 1978.
 27. Patrick C, et al. Persistent Bacteremia Due to Coagulase-Negative Staphylococci in low Birth Weight Neonates. *Pediatrics* Vol. 84 No6 December 1989.
 28. Joshi SG, et al. Neonatal gram negative bacteremia. *Indian J Pediatr* 2000 Jan; 67 (1): p27-32.
 29. Ghiorghis B. Neonatal sepsis in Addis Ababa, Ethiopia: a review of 151 bacteremic neonates. *Ethiop Med J* 1997 Jul; 35 (3): p169-176.
 30. V. Khadilkar, D. Tudehope and S. Fraser. A prospective study of nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. *J. Paediat. Child Health* (1995) 31, 387-391.
 31. Gaynes R, et al. Nosocomial infections among neonates in high risk nurseries in the USA. *Pediatrics* 1996; 98:3. 357-361
 32. Källman et al Increase of Staphylococci in neonatal septicaemia a fourteen-year study. *Acta Paediat* 86. 533-8 1997

33. Berger et al. Septicemia in an Austrian neonatal intensive care unit a 7 year analysis. Acta Paediatr 87 1066-9 1998
34. Gupta A. Hospital acquired infections in the neonatal intensive care unit- Klebsiella pneumoniae. Sem. Perinatol. 26:5 340-345 2002.
35. Hervas J, Ballesteros F, et al. Increase of enterobacter in neonatal sepsis: a twenty-two year study. Pediatr Infect Dis J. 20:134-40 2001.
36. Avery Gordon B, Mary Ann Fletcher and Mhairi G. MacDonald. Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido. 5ª edición. Editorial Médica Panamericana. 2001. pp 1185-1202.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN