



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL JALISCO**

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180

**COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN EN INVESTIGACIÓN EN SALUD
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE URGENCIAS PARA MÉDICOS DE BASE
DEL IMSS, CONVENIO IMSS-UNAM**

**“ASOCIACIÓN ENTRE BAJA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE
DESARROLLAR SÉPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL No 180 DEL IMSS EN TLAJOMULCO DE
ZUÑIGA, JALISCO”**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA

DR- CUAUHEMOC VALERO PADILLA

**ALUMNO DE TERCER AÑO DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE
URGENCIAS PARA MÉDICOS DE BASE DEL IMSS. CONVENIO IMSS-UNAM**

DIRECTOR DE TESIS

DR. AUGUSTO SARRALDE DELGADO

ASESORES

**DRA. LILIANA CASTRO MELCHOR
ING. ROGELIO TROYO SANROMAN**

**TLAJOMULCO DE ZUÑIGA, JALISCO
FEBRERO 2015**



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.

Asociación entre baja edad gestacional y el riesgo de sepsis neonatal temprana en el HGR No 180 del IMSS en Tlajomulco de Zuñiga.

Número de Registro: R-2014-1306-67

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



“ASOCIACIÓN ENTRE BAJA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE DESARROLLAR SÉPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180 DEL IMSS EN TLAJOMULCO DE ZUÑIGA, JALISCO”.

TESIS DE POST-GRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA

Dr. Cuauhtémoc Valero Padilla

ASESORES

Dr. Augusto Sarralde Delgado

TLAJOMULCO ZUÑIGA, JAL. FEBRERO 2015.

Asociación entre baja edad gestacional y el riesgo de sepsis neonatal temprana en el HGR No 180 del IMSS en Tlajomulco de Zuñiga.

MÉXICO



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1306
H GRAL REGIONAL NUM 46, JALISCO

FECHA 31/10/2014

DR. AUGUSTO SARRALDE DELGADO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ASOCIACION ENTRE BAJA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE DESARROLLAR SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180 DEL IMSS EN TLAJOMULCO DE ZUÑIGA, JALISCO.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-1306-67

ATENTAMENTE

DR.(A). XAVIER CALDERON ALCARAZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1306

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

CARTA DE TERMINACIÓN DE LA TESIS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN JALISCO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N° 180
COORDINACIÓN CLINICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE URGENCIAS**

Tlajomulco, Jalisco a Febrero 2015

Asunto: Carta de terminación de la tesis

**DRA. JULIETA MORENO VARGAS
Coord. Clínico de Educación e Investigación en Salud HGR N° 180
PRESENTE**

Por medio de la presente informo a usted de la terminación del proyecto de Tesis titulado:

**“ASOCIACIÓN ENTRE BAJA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE DESARROLLAR
SÉPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180 DEL IMSS
EN TLAJOMULCO DE ZUÑIGA, JALISCO”.**

**Con número de Registro:
R-2014-1306-67**

CUAUHTEMOC VALERO PADILLA

**Alumno del tercer año del curso de la especialización de medicina de urgencias con sede HGR N° 180
Sin otro particular, me despido de Usted.**

ATENTAMENTE

**DR. AUGUSTO SARRALDE DELGADO
DIRECTOR DE TESIS**

HOJA DE AUTORIZACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL JALISCO
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
TLAJOMULCO DE ZUÑIGA

NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN:
R-2014-1306-67

“En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en”

MEDICINA DE URGENCIAS

Se autoriza la impresión de Tesis al Alumno:
DR. CUAUTEMOC VALERO PADILLA

**“ASOCIACIÓN ENTRE BAJA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE DESARROLLAR
SÉPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180 DEL IMSS
EN TLAJOMULCO DE ZUÑIGA, JALISCO”**

DIRECTOR DE TESIS:
DR. AUGUSTO SARRALDE DELGADO

COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN EN INVESTIGACIÓN EN SALUD
DRA. JULIETA MORENO VARGAS

FIRMA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL JALISCO
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
TLAJOMULCO DE ZUÑIGA

**“ASOCIACIÓN ENTRE BAJA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE DESARROLLAR
SÉPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180 DEL IMSS
EN TLAJOMULCO DE ZUÑIGA, JALISCO”**

DIRECTOR DE TESIS: DR. AUGUSTO SARRALDE DELGADO

IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. AUGUSTO SARRALDE DELGADO

Maestría y Doctorado en Genética Humana

Coordinador Clínico de Educación en Investigación en Salud UMF 34

Comisionado como Profesor en el Centro de Investigación Educativa y Formación Docente

Matrícula: 11867639

Tel 36170500

Correo electrónico: augusto.sarralde@imss.gob.mx

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Ingeniero Rogelio Troyo Sanromán

Profesor de Bioestadística Médica. Coordinación de Investigación. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara

Tel. 3315279529

Correo electrónico: rogeliotroyo@hotmail.com

Dra. Liliana Castro Melchor.

Infectóloga Pediatra

Matrícula: 991410475 Médico adscrito al Servicio de Infectología, matrícula 991410475

Adscripción: Servicios de Infectología. Hospital General Regional No 180

Tel: 3342-0469 Cel: 3331068752

Correo electrónico: lilimelchor@hotmail.com

Dr. Cuauhtémoc Valero Padilla

Médico Residente de Tercer Año de la Especialidad Medicina De Urgencias

Matrícula: 99143756

Adscripción: Hospital General Regional No. 180

Tel: 36240087 3312224777

Correo electrónico: drcpvalero@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS

En virtud a que el incentivo para realizar dicho proyecto de investigación fue por el padecimiento de Sepsis Neonatal Temprana en mi segundo hijo, el cual tuve la fortuna de realizarle Reanimación Cardiopulmonar, por Paro Cardiorrespiratorio presenciado y que **GRACIAS A DIOS** fue una evolución favorable.

En seguida a mi Director de Tesis el **Dr. Augusto Sarralde Delgado** con maestría y doctorado en Genética Humana, Coordinador Clínico de Educación en investigación en Salud UMF 34 y comisionado como profesor en el Centro de Investigación Educativa y Formación docente, que creyó en este proyecto siendo pilar indispensable en esta investigación.

“CREER, VIVIR Y TRANSMITIR”

Tesista

ABREVIATURAS

SNTE: Sepsis neonatal temprana

SNTA: Sepsis neonatal tardía

RN: Recién nacido

UTIN: Unidad de terapia intensiva neonatal

RM: Ruptura de membranas

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

EGB: Estreptococo del grupo B

ECoN: Estafilococo coagulasa negativo

PCR: Proteína C reactiva

TORCH: Toxoplasmosis, Rubeola, Citomegalovirus, Herpes simple

DM: Diabetes Mellitus

HAS: Hipertensión arterial sistémica

ERC: Enfermedad renal crónica

FUM: Fecha de última menstruación

INDICE

RESUMEN.....	11
MARCO TEÓRICO.....	15
JUSTIFICACIÓN.....	29
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
OBJETIVOS.....	31
HIPOTESIS.....	32
MATERIAL Y MÉTODOS.....	33
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	41
ASPECTOS ÉTICOS.....	42
RESULTADOS.....	43
DISCUSIÓN.....	47
CONCLUSIONES.....	53
BIBLIOGRAFÍA.....	54
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	60
ANEXOS.....	61

RESUMEN

TITULO

ASOCIACION ENTRE BAJA EDAD GESTACIONAL Y EL RIESGO DE DESARROLLAR SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 180 DEL IMSS EN TLAJOMULCO DE ZUÑIGA, JALISCO.

ANTECEDENTES

La sepsis neonatal, es un síndrome clínico caracterizado por enfermedad sistémica, con bacteriemia que ocurre en el primer mes de vida con hemocultivo positivo. Se clasifica en sepsis neonatal temprana cuando aparece los primeros 7 días de vida y en tardía cuando ocurre después de esta edad. Hay diferencias importantes en cuanto a los factores de riesgo, patogenia y etiología. Tiene baja incidencia pero aún con una morbilidad y mortalidad elevadas. Se han descrito varios factores de riesgo para la sepsis temprana y sobre los cuales se trata de apoyar la toma de decisiones para el tratamiento. Sin embargo, el instaurar el manejo médico en niños asintomáticos con factores de riesgo puede llevar a sobre tratamientos a niños que no van a desarrollar la enfermedad; pero existen niños sintomáticos sin factores de riesgo claros que desarrollan sepsis neonatal temprana y en quienes la tardanza en el diagnóstico eleva la morbi-mortalidad. El abordaje se orienta a identificar a aquellos con riesgo elevado para sepsis neonatal temprana con el fin de iniciar empíricamente el antibiótico para prevenir la evolución de la infección, los cuales se retiran cuando el cultivo descarta el proceso infeccioso. Sin embargo, se pueden presentar casos con cuadros clínicos muy sugestivos pero con cultivo negativo y en quienes la decisión clínica es prolongar los antibióticos y casos de niños inicialmente sanos pero que súbitamente desarrollan sepsis grave. Mediante la detección de factores de riesgo es posible identificar de manera más certera a aquellos niños con posibilidades reales y elevadas de presentar sepsis neonatal temprana y de esta manera iniciar precozmente el tratamiento empírico.

OBJETIVO

Determinar la asociación entre la presencia de una baja edad gestacional y el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana en el Hospital General Regional No 180 del IMSS en la Delegación Jalisco

MATERIALY METODOS

Mediante un estudio caso-control se analizaron los expedientes clínicos de neonatos de 0 a 7 días de vida nacidos en el HGR 180, o en otro lugar diferente al hospital y que haya ingresado al servicio de Neonatología con diagnóstico de Sepsis desde agosto de 2011 hasta Septiembre de 2014. Para cada caso se identificaran dos controles apareados por edad y sexo

Se registraron las variables y se analizaron mediante estadística descriptiva y su significancia se establecerá con una $p < 0.05$ mediante T Student y Chi cuadrada según la variable. Se usó el paquete estadístico SPSS versión 20.0

RESULTADOS

Se estudiaron 63 pacientes mediante revisión de su expediente clínico, de ellos 27 eran casos y 36 controles. Todos los casos correspondieron a RN con diagnóstico clínico de SNTE confirmada con hemocultivo. Los controles fueron RN hospitalizados entre el día 0 y séptimo de vida por causa no infecciosa.

La media de edad gestacional por FUM para los caso fue de 32.43 semanas y para los controles 33.19 semanas; por Capurro fue de 32.52 semanas para los casos y de 33.31 semanas para los controles. Para las semanas de gestación por FUM, en los casos 22 (81.48%), y en los controles 29 (80.55%) tenían 37 o menos semanas de gestación; por Capurro 19 casos (70.37%) y 28 (77.78%) tenían 37 o menos semanas de gestación. No se encontraron diferencias entre los grupos.

Por sexo del RN, para los casos 11 (40.7%) eran mujeres y 16 (59.3%) varones, para los controles 13 (36.1%) eran mujeres y 23 (63.9%) varones. No se encontró diferencias entre los grupos.

La media del peso al nacer fue 2188.33 gr. para los casos y 1909.71 gr para los controles. El apgar al primer minuto tuvo una media de 6.08 en los casos y de 6.88 en los controles. A los cinco minutos la media del apgar fue 8.04 para los casos y 8.18 para los controles. No se encontró diferencias significativas para estas variables entre los grupos.

Para la presencia o no de patología durante el embarazo, 16 casos (59.3%) reportaron algún padecimiento durante la gestación y 11 (46.7%) no; para los controles, 13 (36.1%) reportaron alguna patología y 20 (56.6%) no. La patología reportada con mayor

frecuencia fueron los procesos infecciones; infección de vías urinarias en 9 casos y cervicovaginitis/vaginitis en 4 casos. En el grupo control, en 14 se reportó infección urinaria en la gestación. Para la presencia o no de patología en el embarazo se presentó diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).

Para el tiempo de ruptura de membranas solo en 7 casos y en 15 controles se reportó este dato, la media para los casos fue de 10.75 horas y para los controles 12.93 horas; no se encontró diferencias y no es posible un análisis adicional por la falta de información

Para la vía del parto, en 19 casos (70.4%) fue cesárea y en los controles 26 (72.2%). En la muestra total, 45 (71.4%) fue por vía cesárea. No se presentaron diferencias entre los grupos.

Respecto a la presencia o no de maniobras de reanimación, 16 casos (59.3%) y 13 controles (36.1%) si requirieron maniobras, encontrándose una diferencia significativa entre grupos ($p = 0.011$)

Para la necesidad o no de intubación, 16 casos (59.3%) y 8 controles (22.2%) requirieron intubación, encontrándose diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.007$).

Para el soporte ventilatorio, 20 casos (74.1%) y 12 (33.33%) controles lo requirieron observándose una diferencia significativa ($p = 0.001$). En los casos, 18 (66.7%) y en los controles 11 (30.6%) presentaron síndrome de dificultad respiratoria, observando una diferencia significativa ($p = 0.001$).

De los casos, 13 (48%) presentaron taquicardia fetal inexplicable, y solo 5 controles (13.9%) la manifestaron, observándose diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).

La media de la puntuación Silverman fue 3.61 en los casos y 2.79 en los controles observándose diferencia significativa entre los grupos ($p = 0.024$).

La media para el número de consultas prenatales fue para los casos de 6.9 consultas y para los controles de 5.33, observándose una diferencia entre grupos ($p = 0.009$)

La media de la edad materna en los casos fue 25.33 años y en los controles 24.31, para la edad del padre fue en los casos 27.43 años y 27.9 en los controles, no se encontraron diferencias entre grupos.

Respecto a la etiología en este estudio el microorganismo más frecuente aislado fue *Staphylococcus coagulasa negativo* con 11 hemocultivos, de estos, cuatro correspondieron a *Staphylococcus epidermidis*, cuatro a *Staphylococcus hominis* y tres a *Staphylococcus haemolyticus*.

El segundo germen más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, en cuatro casos. En tres se aisló *Enterobacter cloacae complex*, en tres se aisló *Candida albicans*, en 2 se aisló *Kocuria varians*. Se cultivaron además *Lactococcus garvieae*, *Candida lusitanae*, *Enterococcus casseliflavus* y *Escherichia coli*, cada uno con un paciente para cada microorganismo.

CONCLUSIONES

En el presente estudio la edad gestacional no fue factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. No se logró demostrar que el tiempo de ruptura de membranas sea factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal; sin embargo, es necesario hacer estudios para evaluar este factor.

Se encontró una diferencia significativa respecto al antecedente de patología de la madre durante el embarazo, en la mayoría de los casos esta fue la infección urinaria, por lo que la presencia de sepsis urinaria durante la gestación podía ser un factor de riesgo en esta población para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. Es necesario diseñar estudios dirigidos específicamente a evaluar la participación de la infección urinaria durante la gestación en el desarrollo de sepsis neonatal.

De acuerdo a la epidemiología de los agentes causales de SNTE, se encontró como germen más frecuente el *Estafilococo Coagulasa negativo*, seguido de un bacilo entérico Gram negativo, *Klebsiella pneumoniae*. Sin embargo, a diferencia de lo que se describe, en el HGR 180 en pacientes con SNTE se aislaron cuatro microorganismos que se consideran oportunistas y causantes de infecciones nosocomiales y principalmente de SNTA, por lo que es necesario hacer estudios epidemiológicos y microbiológicos para determinar la razón de este hallazgo en pacientes diagnosticados como SNTE.

MARCO TEORICO

Se usa el termino “*sepsis neonatorum*” para describir un síndrome clínico caracterizado por cualquier infección bacteriana sistémica documentada con un cultivo de sangre positivo que ocurre en el primer mes de vida (1, 2). La sepsis bacteriana en el neonato es un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección acompañados de bacteremia. La sepsis neonatal incluye infecciones peritoneales, cerebro espinales, urinarias y del torrente sanguíneo e infecciones que se originen en cualquier sitio de la economía corporal usualmente estéril (2).

Dependiendo de la edad postnatal de inicio del cuadro, se puede clasificar en dos cuadros relativamente distintos. Se denomina sepsis neonatal temprana (SNTE) si ocurre en los primeros 7 días de vida, usualmente es una infección multisistémica fulminante por lo general adquirida de manera vertical de la madre. Se define como una infección bacteriana del recién nacido que ocurre en los primeros 7 días de vida comprobada con hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo. En los neonatos con peso menor a 1500 gr esta definición se restringe para aquellas infecciones que ocurren en las primeras 72 horas de vida, esto porque los factores de riesgo y la microbiología para infección de estos niños refleja una exposición nosocomial más que perinatal después de este periodo de tiempo (3)

La sepsis neonatal tardía (SNTA) es de inicio más insidioso pero puede tener un inicio súbito, usualmente es una complicación que ocurre luego de una estancia prolongada en unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN) luego de un parto prematuro.

La diferencia es clínicamente importante porque la SNTE se debe principalmente a bacterias adquiridas antes de y durante el parto, mientras que la SNTA se debe principalmente a bacterias adquiridas después del parto (de fuentes nosocomiales o comunitarias). A pesar de esta clasificación, no existe acuerdo sobre cuál es la edad límite para hacer la distinción, se considera que la SNTE es la que aparece entre las 48 horas de vida hasta los 6 días después del parto. Existe la sepsis de inicio muy tardío que ocurre después de los 3 meses de vida y afecta niños prematuros de muy bajo peso al nacer (2, 4).

INCIDENCIA Y MORTALIDAD

Independientemente del contexto social, geográfico y sanitario, la incidencia de sepsis en el periodo neonatal es mayor que en cualquier otra etapa de la vida, las cifras varían de país a país y de hospital a hospital. Es una causa importante de muerte en países en desarrollo; en estos se reportan tasas de sepsis clínica de 49 a 170 por cada 1000 nacidos vivos (5), en India y países vecinos la incidencia se reporta entre 1 y 16 por mil nacidos vivos; en Asia se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos, en Africa de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos y en Sudamérica y el Caribe de 3.5 a 8.9 por cada 1000 nacidos vivos; esto contrasta con las tasas de países desarrollados con tasas de 1 a 5 casos por 1000 nacidos vivos; en Estados Unidos se reportan tasas de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía con una incidencia global de 1 a 8 por 1000 nacidos vivos (6). La letalidad también fluctúa según la población estudiada, reportándose valores que van desde menos del 5 hasta 70% (7). La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos; (8)

La tasa de letalidad para infecciones neonatales severas ha continuado bajando debido al uso de antimicrobianos y se reporta entre 5 a 20% para SNTE; sin embargo esta tasa es más alta para neonatos de muy bajo peso al nacer (< 1000 gr) (9, 10). Para la SNTE, la morbilidad y mortalidad se mantiene elevada ya que prácticamente todos los neonatos de muy bajo peso y aproximadamente la mitad de los nacidos a término requerirán de una unidad de terapia intensiva para el manejo de la dificultad respiratoria y el soporte hemodinámico; a pesar de este manejo, de 2 a 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretermino morirán a causa de la SNTE (11, 12)

FACTORES DE RIESGO.

Aunque de manera general se pueden clasificar como propios de la madre, del recién nacido, del ambiente hospitalario y de la comunidad, se pueden identificar factores relacionados con la SNTE y con la SNTA. La susceptibilidad del huésped, factores socio económicos, la calidad de la atención obstétrica y de enfermería, la salud y nutrición maternas son importantes en la patogénesis de la sepsis neonatal. Los recién nacidos

que desarrollarán específicamente SNTE presentan factores de asociados al embarazo y parto. Al contrario aquellos que desarrollaran SNTA tienen una historia positiva para factores de riesgo asociados a hospitalizaciones y factores propios de la comunidad (2).

Factores de Riesgo Maternos.

Se ha visto que las tasas de infección por *Streptococo del grupo B* (EGB) de inicio temprano son más elevadas en mujeres de raza negra, la tasa de prematurez y de peso bajo al nacer, las cuales predisponen a infecciones neonatales están inversamente correlacionadas con el nivel socio económico. La urosepsis materna incluida la bacteriuria asintomática se ha asociado con parto prematuro. Otros factores relacionados con la sepsis neonatal son el parto prematuro, la ruptura prematura de membranas, la ruptura de membranas prolongada, la infección materna peri parto y el parto traumático o séptico. La ruptura prematura de membranas no complicada mayor de 24 horas se asocia a un 1% de aumento en la incidencia de sepsis neonatal, el riesgo de infección aumenta cuatro veces si coexisten la corioamnionitis con la ruptura prematura de membranas (2).

Factores del Recién Nacido

El recién nacido de sexo masculino tiene mayor riesgo para sepsis neonatal posiblemente por defectos de genes inmunoreguladores en el cromosoma X; el peso al nacer aumenta la tasa de SNTE, al igual que la asfixia perinatal, un puntaje de apgar menor de 7 a los 5 minutos se asocia al incremento del riesgo y también se ha visto que podría ayudar a predecir la mortalidad (13).

La hipotermia en el recién nacido definida como la temperatura rectal ≤ 35 °C. se asocia con aumento significativo en la incidencia de sepsis y se acompaña usualmente de alteraciones en el recuento de leucocitos, acidosis y uremia los que pueden interferir con la resistencia a infecciones. Los desórdenes metabólicos pueden predisponer a infección, la galactosemia aumenta la susceptibilidad a la sepsis por bacilos entéricos Gram negativos particularmente *E. coli*. También se ha visto que los cuidados del cordón umbilical podrían participar en el aumento del riesgo ya que es un punto de entrada para infecciones sistémicas. Los recién nacidos en países en desarrollo

también están expuestos a otros factores intrínsecos y extrínsecos antes del parto, durante y en el post natal inmediato que aumentan el riesgo en comparación a los niños de países desarrollados (2, 13). Algunos de estos factores son los nosocomiales como hacinamiento, hospitalización prolongada, procedimientos invasivos (líneas vasculares centrales y periféricas, alimentación parenteral y la intubación endotraqueal). Se ha observado que la presencia de 2 o 3 factores aumenta la probabilidad de desarrollar sepsis 25 a 30 veces (14).

Sepsis Neonatal Temprana

A pesar de que las dos formas de sepsis neonatal comparten factores de riesgo, debido a que se pueden considerar dos entidades diferentes se han establecido factores de riesgo más definidos para la SNTE. Se reconoce que es una infección originada durante el periodo intraparto desde la cavidad amniótica hacia el feto, originalmente fue denominada “síndrome de infección amniótica”; con el conocimiento de que se origina entonces en el periodo antenatal/intraparto, se iniciaron estudios para evaluar el papel que juegan en su desarrollo y el valor predictivo de ciertas características neonatales y maternas específicas. (3). La SNTE podría tener su origen en el útero secundaria a infección hematógena materna y más frecuentemente a corioamnionitis; la inhalación de líquido amniótico infectado puede producir sepsis y neumonía “in útero”, al igual que su aspiración o la de secreciones en el canal del parto. Las infecciones que ocurren en el útero pueden causar reabsorción del embrión, aborto, mortinatos, malformaciones congénitas, retardo del crecimiento intrauterino, partos prematuros, enfermedad aguda en el periodo neonatal o infecciones persistentes asintomáticas que producen secuelas neurológicas en estados avanzados de la vida. El neonato es altamente susceptible a enfermedades infecciosas debido a la inmadurez de su sistema inmune y la pobre desarrollo de la piel como barrera (2, 15).

Al conocerse el origen de la SNTE, también se inició la evaluación de la eficacia de la terapia con antibióticos maternos intraparto y en el periodo postnatal al recién nacido. Debido a que muchos estudios, en particular en países desarrollados se evidenció que el EGB es el patógeno más común como causa de infección neonatal, se ha enfocado

el manejo hacia los factores de riesgo específicos para SNTE por EGB; sin embargo, en los países en desarrollo no está bien establecida esta relación (3)

En consecuencia la información obtenida antes del nacimiento y durante el trabajo de parto puede ser útil y servir como guía para el manejo intra parto y neonatal. Se ha tratado de relacionar ciertos factores con la probabilidad de desarrollar SNTE.

Factores de Riesgo para SNTE

Edad Gestacional.

Se ha reportado que el factor predictivo más fuerte para SNTE en general en las poblaciones de recién nacidos es la baja edad gestacional. En comparación con niños a término, los pretermino tienen un riesgo significativamente mayor para SNTE, la magnitud de la diferencia varía con la edad gestacional pero se mantiene significativa a pesar de que la incidencia global de infección ha bajado tanto para niños a término como pretermino. Una revisión de casos del año 2005 al 2008 encontró una incidencia global de 0.77 en niños ≥ 37 semanas y en niños $<$ de 37 semanas aproximadamente 3.0 casos por cada 1000 nacidos; en gran parte esta disparidad se debe a la incidencia en recién nacidos de muy bajo peso que para el periodo de los años 2006 a 2009 fue de aproximadamente 11 casos por 1000 nacidos, incluso la prematuridad moderada se asocia con incremento en el riesgo, aquellos nacidos en las semanas 34 a 36 tienen 2 a 3 veces mayor incidencia de SNTE que los de 37 a 40 semanas. Aunque la baja edad gestacional está relacionada e inter actúa con el bajo peso, se reporta que el aumento en el riesgo está más relacionado con la baja edad gestacional que con el peso al nacer (16, 17, 18, 19, 20)

Fiebre Materna Intraparto y Corioamnionitis.

Este factor se estableció en base al estudio histopatológico de las placentas; sin embargo su diagnóstico se hace en base a datos clínicos (fiebre materna intra parto, taquicardia fetal, friabilidad uterina, mal olor del líquido amniótico, taquicardia materna o leucocitosis materna), se puede confirmar con el estudio del líquido amniótico (leucocitos elevados, glucosa baja, tinción positiva, crecimiento bacteriano). Se asocia

con incremento de 2 a 3 veces en el riesgo para SNTE en niños a término y pretermino y ha sido un factor predictivo significativo en niños con peso bajo al nacer mayor de 2000 gr. En la práctica común se usa la fiebre materna sola como indicador de corioamnionitis. Para EGB, *E. coli* y todos los microorganismos causales, el riesgo de SNTE está asociado con la fiebre, definida como un pico de temperatura intra parto > 37.5 °C. o > 38 °C. Riesgo que aumenta con el nivel de fiebre materna, se observó en un estudio que si la temperatura era < de 37.5 °C, el 1.9% de los recién nacidos estaba infectado, pero si la temperatura era > de 38.9 °C. el 6.4% de los niños revisados tenía infección (21, 22, 23, 24).

Tiempo de evolución de la ruptura de membranas.

Rara vez ocurre una infección invasiva ascendente con membranas intactas, aún en trabajos de parto prolongados. La mayoría de estudios asocia la ruptura de membranas (RM) con un riesgo significativo para SNTE, que se puede caracterizar adicionalmente por su duración en aquella que ocurre en las horas previas al parto denominándose como ruptura prematura, y la que ocurre antes del inicio del trabajo de parto y antes de la semana 37 de gestación como RM pretermino (20). Es difícil evaluar este factor como predictor independiente de SNTE ya que por si solo se asocia al parto pretermino. Existen datos conflictivos respecto a la duración de la ruptura y su relación con infección bacteriana, específicamente con EGB y *E. coli*, a menos que coexista fiebre materna intraparto (25, 26). Una cohorte encontró que la RM > 12 horas es un predictor fuerte de SNTE y en niño de muy bajo peso la sola presencia de RM > 48 horas predice el desarrollo de SNTE (24, 27). Las disparidades pudieran reflejar una contribución patogénica diferente de la RM, en niños muy prematuros, la RM sería consecuencia de una infección subyacente que provoca el parto pretermino. De todas maneras la RM da oportunidad a la colonización ascendente de tejidos placentarios y fetales, el resultado de esta colonización dependerá del microorganismo que colonice y del nivel de respuesta inmune del huésped de acuerdo a su edad gestacional

Colonización materna por Estreptococo del Grupo B (EGB).

Se considerada prerrequisito para SNTE específica por EGB, además de que el antecedente de un parto en el que el recién nacido presentó SNTE por EGB aumenta el

riesgo para SNTE en el embarazo y parto subsecuentes (28). En mujeres se ha reportado tasas de colonización gastrointestinal y genitourinaria de 10 a 30%, un estudio en mujeres sexualmente activas encontró que hasta el 60% estaban colonizadas, al menos en una ocasión cuando se evaluaron cada 4 meses durante un año (29, 30). Se ha demostrado que la colonización materna con EGB es el predictor de riesgo más fuerte con un odd ratio > 200 (20), la administración profiláctica intraparto del antibiótico adecuado, puede reducir la colonización de los neonatos a $<$ de 10% y disminuir la enfermedad infecciosa invasiva en un 90% (28). En ausencia de administración profiláctica intraparto de antibióticos, la tasa de ataque para SNTE por EGB fue de 10.2/1000, o 1% de los neonatos nacidos de madres colonizadas con EGB, pero considerando los recién nacidos de madres con RM > 12 horas y/o $<$ de 37 semanas la tasa de ataque fue 63/1000 y para los nacidos de madres con trabajo de parto complicado con fiebre materna ≥ 37.5 °C. La tasa fue 130/1000; en los niños nacidos de madres colonizadas con EGB sin otros factores de riesgo la tasa fue 4.3/1000. En este estudio no hubo casos de SNTE por EGB luego de la administración profiláctica intraparto de antibióticos. Desde el inicio de la profilaxis con antibióticos, la mayoría de casos de SNTE por EGB ahora ocurren entre prematuros o entre recién nacidos a término de madres negativas para tamizaje de EGB (31).

De manera inconsistente se han asociado otros factores de riesgo intra parto con el desarrollo de SNTE, entre estos se mencionan algunas prácticas obstétricas que facilitarían infecciones ascendentes con flora vaginal o la ruptura de las membranas, como los exámenes vaginales frecuentes, el monitoreo fetal invasivo, el desgarre de las membranas para promover el inicio del parto, los medicamentos para inducir la madurez del cérvix uterino (29).

Durante el periodo postnatal con el objeto de decidir a quién evaluar ante una posible SNTE e iniciar antibióticos empíricamente es importante clasificar al recién nacido en asintomático y sintomático, lo que se ha denominado Estado Clínico Neonatal. Antes del uso profiláctico de antibióticos, la incidencia de SNTE era menor en los niños asintomáticos evaluados en base a factores de riesgo intraparto, al compararlos con aquellos evaluados por síntomas de enfermedad y aunque el estado asintomático por sí

solo no puede descartar infección, al evaluar por riesgo, la incidencia de SNTE entre asintomáticos es de 2 a 3 veces las cohortes de recién nacidos totales (24)

Manifestaciones Clínicas

Los signos clínicos de infección en el neonato varían de moderados a severos y suelen ser sutiles e inespecíficos por lo que el diagnóstico temprano depende de un alto índice de sospecha. Las variables que afectan la forma de presentación incluyen la duración de la infección, la virulencia del agente causal y el grado de desarrollo de las defensas del huésped. Las manifestaciones más frecuentes son la alteración de la temperatura; puede estar elevada, disminuida o normal. La fiebre en el recién nacido puede deberse a una temperatura ambiental elevada, deshidratación o un hematoma. Una sola elevación de la temperatura rara vez se asocia con infección, pero si es sostenida es altamente predictiva. En el prematuro con sepsis se puede observar hipotermia y fluctuaciones irregulares de la temperatura tan a menudo como la fiebre (15). Los signos de estrés fetal pueden ser la señal más precoz de infección e iniciar casi inmediatamente después del parto, aunque la apnea y cianosis ocurren con mucha frecuencia en el prematuro, podrían ser signos de sepsis. Además se puede presentar respiración irregular, taquipnea, aumento de requerimientos de oxígeno y datos de neumonía. Se ha evaluado la taquicardia fetal en la segunda fase del parto como signo de infección, la taquicardia neonatal, bradicardia, e hipotensión son signos comunes de sepsis (32). Las alteraciones gastrointestinales incluyen el rechazo al alimento con escasa alimentación, regurgitación, vómito, residuo gástrico importante mayor del 50% de la leche ofrecida en niños alimentados con sonda, distensión abdominal, ictericia y hepatoesplenomegalia, son signos tempranos y frecuentes de sepsis (33). Los niños sépticos pueden presentar signos neurológicos como convulsiones, fontanela abombada, aun en ausencia de meningitis, hipoactividad, hiporreactividad, hiporreflexia, letargia, irritabilidad y temblor. Las manifestaciones cutáneas incluyen abscesos, esclerema principalmente en el pretermino, petequias, púrpura, palidez y piel marmórea. El patrón de alimentación, el nivel de actividad, el estado de alerta y la perfusión periférica se encuentran afectados. La naturaleza sutil e inespecífica de los signos de sepsis es más crítica en niños con muy bajo peso al nacer (34). Las

complicaciones de la sepsis neonatal incluyen la metástasis del foco infeccioso, coagulación intravascular diseminada, acidosis metabólica persistente, falla cardiaca congestiva con choque súbito. Se pueden presentar otros focos infecciosos como onfalitis, conjuntivitis, impétigo. (35).

Etiología

Los patógenos con mayor frecuencia implicados en la sepsis neonatal en los países en desarrollo son diferentes de aquellos vistos en países desarrollados, además también difieren de acuerdo a la edad de inicio. Las bacterias predominantes han cambiado con el tiempo y pueden variar de hospital a hospital. Las bacterias responsables de la SNTE se adquieren horas antes del parto a partir de una ruptura de membranas evidente u oculta o del canal del parto durante el nacimiento. Antes de la introducción de los antibióticos los cocos Gram positivos eran los más comunes, pero esto cambió siendo ahora los bacilos entéricos Gram negativos los gérmenes predominantes. De manera general los organismos Gram negativos son los más comunes, representados principalmente por *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Peusomonas* y *Salmonella* (36, 37). De los organismos Gram positivos, los más frecuentemente aislados con el *Staphylococcus aureus*, el Estafilococo coagulasa negativo (ECoN) el *Streptococcus pneumonies* y el *Streptococcus pyogenes* (37, 38, 39, 40, 41, 42). Existen datos aparentemente contradictorios con respecto al EGB. Algunos reportan que todos sus serotipos junto con *Escherichia coli* K1 son responsables de aproximadamente el 75% de los casos de SNTE (15). En otros reportes el EGB es generalmente raro o incluso ausente, aunque las tasas de portadoras vaginales de EGB pueden ser similares a las registradas en países desarrollados, en Africa, con excepción de Sudáfrica es baja y en Asia extremadamente baja, en Sur América su incidencia es comparable a la de Occidente (4). Desde la introducción de la profilaxis con antibióticos para EGB se ha reportado un cambio en la distribución de los agentes responsables de la sepsis neonatal, hacia un predominio de bacilos Gram negativos, específicamente *E. coli* (11). No es clara la causa de estas diferencias, pero podrían ser reflejo de diferencias reales en los patógenos alrededor del mundo, reflejando una transición epidemiológica en algunos países, o sería el reflejo de sesgos epidemiológicos ligados al hecho de que la mayoría

de neonatos con SNTE mueren antes de llegar a un hospital y en muchos casos no se registran (2).

A pesar de que se ha reportado que hasta el 50% de mujeres están colonizadas con ECoN, es una causa poco frecuente de SNTE, los agentes más frecuentes son EGB, *E. coli* y *Streptococcus viridans*, mientras que *Staphylococcus aureus*, ECoN y *Candida albicans* causan SNTA (43, 44)

En países desarrollados, los programas de vigilancia epidemiológica generalmente identifican a EGB y *E. coli* como los patógenos predominantes en la SNTE y ECoN en la SNTA, seguido por EGB y *S. aureus* (43, 45). La SNTE en países desarrollados es a menudo más severa y la tasas de letalidad es más alta que para la SNTA. En países en desarrollo la situación es diferente; algunos han reportado tasas más elevadas en SNTA, particularmente las causadas por bacterias Gram negativas. *E. coli*, EGB, *Enterobacter*, *Enterococcus* y *Listeria* se asocian principalmente con SNTE. *Klebsiela*, *Acinetobacter* y *S. aureus* se asocian con la sepsis temprana y la tardía. *Pseudomonas spp*, *Salmonella* y *Serratia* se asocian más a menudo con SNTA. ECoN se han visto en las dos formas de sepsis neonatal. Entonces en países desarrollados parece haber una amplia variedad de bacterias causantes de SNTE y SNTA. Esta variación puede ser real, pero existen múltiples sesgos como las diferentes definiciones de SNTE y SNTA, criterios de inclusión diferentes en los estudios, dificultad para cultivar ciertos microorganismos, tamaños de muestra pequeños o periodos cortos de vigilancia epidemiológica, este último factor puede ser importante ya que con frecuencia en estos países la vigilancia solo se hace durante, o al inicio de un brote con un organismo particular y por lo tanto los datos no son representativos del comportamiento epidemiológico de ese organismo (2,4).

Diagnóstico de Sepsis Neonatal.

El diagnóstico de sepsis neonatal basado en criterios clínicos es difícil de establecer y se corre el riesgo dar tratamiento a niños que no lo ocupaban. La manera de manifestar la enfermedad en un neonato es limitada, por lo que la evaluación previa del riesgo hace más eficaz la evaluación del neonato. Los signos y síntomas de infección en el

recién nacido suelen ser sutiles; destacan la inestabilidad térmica, el letargo y la dificultad en la alimentación, distensión abdominal y residuo gástrico bilioso, palidez terrosa de la piel, síndrome de dificultad respiratoria, signos de shock, síndrome convulsivo, hepatoesplenomegalia, signos de coagulación intravascular diseminada y signos localizados de infección de piel, cordón umbilical o articulaciones. Hay criterios objetivos que permiten sospechar una sepsis como son la fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración de conciencia, oliguria, mala perfusión periférica e inestabilidad hemodinámica. El aislamiento bacteriano a partir de un fluido corporal normalmente estéril es el método más específico para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal (46). Ante esto es necesario que las pruebas de laboratorio útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal tengan una elevada sensibilidad y un máximo valor predictivo negativo.

A pesar de la importancia del laboratorio, no existe un estudio paraclínico con especificidad del 100%, de manera general las pruebas negativas descartan la infección con mayor precisión de la que tienen las pruebas positivas para establecer la infección (47). En un intento por clarificar el panorama se han agrupado las pruebas de laboratorio en pruebas diagnósticas específicas y no específicas. Entre las primeras están el Hemocultivo y el aislamiento de la bacteria en líquido cefalorraquídeo que se consideran el método estándar para diagnosticar la sepsis neonatal. El hemocultivo es considerado por algunos como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal aunque el índice de positividad es habitualmente bajo reportándose entre el 80 y 85% por lo que se recomienda la toma de hemocultivos seriados dado que al tercer cultivo la positividad se presenta en un 99%, las técnicas de cultivo basadas en la detección de CO₂ producido por el metabolismo bacteriano, permiten informar la positividad del hemocultivo en menos de 24 horas; a pesar de esto, un resultado negativo cuando existe factores de riesgo y datos clínicos compatibles con sepsis neonatal no descarta la infección. El urocultivo no se considera confiable en las primeras 24 horas y algunos extienden este periodo hasta las 72 horas de vida por la baja incidencia de infección urinaria en este grupo etario. Otros cultivos que se realizan son los de las superficiales corporales, de aspirado gástrico y aspirado traqueal. Pruebas adicionales son la detección de antígenos bacterianos específicos mediante

prueba de aglutinación en látex para EGB, *Neisseria meningitides*, *H. influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. Entre las pruebas no específicas están el recuento y la fórmula de leucocitos, se propone que la neutropenia es un buen predictor de sepsis, un recién nacido febril con neutropenia tiene una elevada probabilidad de tener una infección bacteriana, al contrario la neutrofilia no se correlaciona bien con la sepsis neonatal y puede ser secundaria a fiebre materna intraparto, estrés en el trabajo de parto y enfermedad hemolítica del recién nacido; se ha tratado de aumentar la sensibilidad y especificidad de esta prueba mediante la relación leucocitos inmaduro/leucocitos totales, si es > -2 y el recuento es < 5.000 o > 30.000 es predictiva de bacteremia neonatal, aunque hay otras causas de esta alteración, igualmente la presencia de granulaciones tóxicas y vacuolización de los neutrófilos sugiere infección bacteriana. Otros estudios son el Gram y citoquímico del líquido cefalorraquídeo al igual que la tinción de Gram para otros líquidos como el aspirado gástrico y el líquido amniótico. En recién nacidos asintomáticos evaluados por factores de riesgo materno, la positividad de la punción lumbar es muy baja, por lo que puede ser diferida en espera de resultados de otros exámenes de apoyo diagnóstico pero en recién nacidos sintomáticos debe ser parte de los exámenes de evaluación inicial, los signos de meningitis son la pleocitosis, proteinorraquia e hipogluorraquia, pero los valores normales en líquido cefalorraquídeo difieren de los del lactante y del niño mayor. Un signo de infección puede ser la velocidad de sedimentación elevada, al tercer día de vida se considera un valor normal de 3 a 15 mm/h (47, 48). Entre los marcadores de sepsis se ha sugerido que la Proteína C reactiva (PCR) y el recuento de neutrófilos totales seriados tienen el mejor valor predictivo negativo para sepsis neonatal, la falta de respuesta de la PCR al tratamiento es signo de mal pronóstico y su normalización ayuda a determinar la respuesta al tratamiento antimicrobiano y la duración del mismo (48).

Se han propuesto una gran variedad de marcadores diagnóstico de infección bacteriana como los métodos de diagnóstico bacteriano no dependientes del cultivo, sino de la proteómica, la hibridación in situ, la espectroscopía de masas y la reacción en cadena de la polimerasa; además hay una gran variedad de marcadores de infección no bacterianos como procalcitonina, citoquinas y marcadores de superficie celular. Estos

métodos rastrean la presencia de bacterias en sangre y otros líquidos y tejidos o a través de la respuesta del sistema inmune para ayudar a confirmar o descartar el diagnóstico; sin embargo, se requiere más investigación para identificar un biomarcador exacto y diagnósticamente confiable (49).

Tratamiento de la Sepsis Neonatal

Ante un recién nacido febril, el criterio que prima entre los médicos es hacer una evaluación con exámenes, hospitalizar y dejar tratamiento antimicrobiano en espera de resultados de cultivo. Esta aproximación pretende no dejar fuera ningún niño infectado, pero tiene un alto costo y acarrea al recién nacido todos los riesgos de una hospitalización innecesaria. Los pilares fundamentales para la cura de la enfermedad son el: diagnóstico oportuno, el tratamiento antimicrobiano, la monitorización y el soporte multisistémico. El esquema antimicrobiano a utilizar depende de los posibles gérmenes involucrados y de la epidemiología local. Si se trata de una sepsis neonatal el esquema debe cubrir gérmenes Gram positivos y negativos y también *Lysteria*, utilizándose por lo general ampicilina y aminoglucósidos. Confirmada una infección por *estreptococo beta hemolítico grupo B* puede utilizarse monoterapia con penicilina sódica. Frente a infecciones intrahospitalarias se considera el uso de cloxacilinas y aminoglucósidos. Las cefalosporinas de tercera generación se usan por un fracaso del tratamiento inicial o por resistencia a los antimicrobianos. Si hay infección intrahospitalaria por *S. epidermidis* el antibiótico de elección es la vancomicina. La duración del tratamiento es variable: si el recién nacido se encuentra asintomático y sus cultivos son negativos a las 72 horas, debe considerarse la suspensión de la terapia. Sin embargo, en presencia de hemocultivos positivos o clínica muy sugerentes de infección con exámenes de laboratorio alterados, el tratamiento se realiza por un período de 7 a 10 días; casos especiales lo constituyen los focos meníngeos y articular donde la duración del tratamiento será de 14 y 21 días respectivamente. Se debe monitorizar la función hemodinámica (presión arterial; diuresis, pulsos), respiratoria (oximetría de pulso, gases arteriales), renal (balance hídrico, electrolitos plasmáticos, test de función renal), metabólica y la coagulación. El soporte multisistémico incluye ventilación mecánica oportuna, expansores plasmáticos, medicamentos vasoactivos ,

manejo de insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada en caso de presentarse; este soporte busca mantener un estado metabólico, pH, calcemia y glicemia normales. Una vez estabilizado el paciente se debe dar soporte nutricional intensivo para contrarrestar el catabolismo generado por una infección severa (50)

El tratamiento se orienta a identificar los recién nacido con riesgo elevado para SNTE e iniciar de manera empírica el antibiótico para prevenir la evolución de la infección. Los recién nacidos que desde el parto presentan signos de enfermedad crítica se tratan invariablemente con antimicrobianos hasta que los cultivos descartan la sepsis. En este escenario clínico se presentan dos extremos, niños con manifestaciones clínicas de un proceso séptico pero con cultivos negativos y en quienes se prolonga la terapia antimicrobiana debido a la preocupación de un proceso infeccioso subyacente con laboratorio negativo; y en el otro extremo niños que en las horas iniciales de vida después del parto clínicamente están bien pero que luego desarrollan sepsis severa. Existe entonces la necesidad de identificar en los neonatos aquellos con riesgo de desarrollar SNTE para guiar las decisiones de manejo clínico.

JUSTIFICACIÓN.

La sepsis neonatal es un problema infeccioso con una baja incidencia pero con consecuencias severas para el pronóstico de vida y funcional del recién nacido. En los países en desarrollo su incidencia es mucho más elevada que en los países desarrollados. Igualmente los factores demográficos y socio económicos favorecen el desarrollo de esta infección severa en el recién nacido elevando las tasas de morbilidad y mortalidad infantil, lo mismo sucede con la oportunidad de acceso a los servicios de salud y a los recursos tanto para identificar y diagnosticar a los recién nacidos con sepsis neonatal temprana, para iniciarles tratamiento con miras a mejorar su pronóstico de vida. Tanto la epidemiología como los factores de riesgo y la etiología pueden cambiar de un área geográfica a otra y de hospital a hospital.

Las acciones para disminuir la participación de algunos factores de riesgo, en particular maternos como la detección de portadoras para *Streptococo del Grupo B* y el inicio de la terapia antibiótica profiláctica en los países en desarrollo no están completamente establecidas y no se ha determinado su costo e impacto en términos de la utilización de los servicios de salud, del desarrollo social materno/infantil y de los resultados en salud a largo plazo.

Es necesario identificar de manera más acertada y dirigida a aquellos neonatos con probabilidades elevadas de desarrollar sepsis neonatal temprana para iniciar el tratamiento oportuno y disminuir las complicaciones y la mortalidad. El enfoque de riesgo permitiría identificar a aquellos con riesgo elevado y aquellos que a pesar de tener signos de enfermedad presenten riesgo bajo y en quienes una vez descartado el proceso infeccioso mediante cultivos negativos se pueda con más elementos de juicio retirar el tratamiento sin poner en riesgo su sobrevivencia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El neonatólogo y el médico de urgencias se ven enfrentados a una enfermedad con baja incidencia, pero de consecuencias severas, incluso fatales. Debe afrontar la toma de decisiones con un recién nacido asintomático o levemente enfermo o un recién nacido con signos de enfermedad severa. Decisión que implica el iniciar un determinado antibiótico, el tiempo de administración y la posibilidad de retirarlo ante un laboratorio negativo o no concluyente o confirmatorio de infección.

El determinar y ponderar los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana, en especial la edad gestacional en nuestro medio podría ayudar al profesional a establecer un manejo más racional y orientado del neonato enfermo.

Por lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación entre la baja edad gestacional y el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana en el Hospital General Regional No 180 del IMSS, en Tlajomulco de Zúñiga, Jalisco?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre la presencia de una baja edad gestacional y el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana en el Hospital General de Zona No 180 del IMSS en la Delegación Jalisco

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1- Identificar recién nacidos de 0 a 7 días de vida con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el HGR 180

2- Identificar los recién nacidos de 0 a 7 días sin patología en el HGR 180

3- Identificar factores de riesgo maternos y del recién nacidos para el desarrollo de sepsis neonatal temprana

4- Determinar si existe asociación entre la baja edad gestacional (< 37 semanas de gestación) y el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana en el HGR 180

5- Ponderar el efecto de otros factores de riesgo diferentes a la edad gestacional sobre su relación con el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

No existe asociación entre una baja edad gestacional y el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana en recién nacidos de 0 a 7 días de vida en el HGR 180.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Si existe asociación entre una baja edad gestacional y el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana en recién nacidos de 0 a 7 días de vida en el HGR 180.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de Casos y Controles

SEDE DEL ESTUDIO.

Hospital General Regional 180 del IMSS en Tlajomulco, Delegación Jalisco.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Se consideró como universo del estudio a los RN de 0 a 7 días de vida nacidos en el HGR 180 o en medio extra hospitalario y que acudieron a atención médica en el HGR 180 del día cero al 7 de vida.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Dada la baja incidencia de la enfermedad y la corta duración de la misma; ya que los pacientes salen del estado de enfermedad por que se curan o fallecen, el hacer una selección de casos de entre el total de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, no permitiría establecer un riesgo relativo puesto que, una exposición que provocara una enfermedad con rápida mortalidad haría descender la proporción de casos prevalentes expuestos reduciendo el riesgo relativo y en consecuencia sugeriría que la exposición es menos nociva de lo que es realmente; por lo que se incluyeron todos los casos en un periodo determinado. En el archivo clínico del HGR 180, desde su apertura en agosto de 2011 hasta septiembre de 2014, se tienen registrados 27 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal que se incluyeron en el estudio. Para los controles se seleccionaran 37 pacientes de 0 a 7 días de vida nacidos en el HGR 180 o en medio extrahospitalario.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA Y PROCEDIMIENTO

DEFINICION DE CASO

Para el cálculo del tamaño de la muestra se definió como Caso aquel RN de 0 a 7 días de vida que nació en el HGR 180, o que acudió a atención medica en este hospital durante algún día entre el día cero y el séptimo día de vida y que se hospitalizó con Diagnóstico de Sepsis por sospecha clínica y que se confirmó con cultivo positivo

DEFINICION DE CONTROL

Para este estudio se definió como control aquel neonato nacido en el HGR 180 o en cualquier medio extrahospitalario y que acudió a atención médica a este hospital del día cero y el séptimo de vida con diagnóstico diferente a cualquier proceso infeccioso y que pertenezcan a la zona geográfica de atención de este hospital.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Recién nacido de 0 a 7 días de vida extrauterina nacidos en el HGR 180 o en medio extrahospitalario que haya acudido al hospital durante este periodo de vida con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Que tengan expediente clínico en el HGR 180.
- Que su Unidad de Medicina Familiar de Atención pertenezca a la zona del HGR 180

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal temprana no confirmada por sospecha clínica o cultivo positivo.
- Recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal que se demostró causada por alguno de los microorganismos del complejo TORCH.
- Recién nacido en quien se sospechó el diagnóstico de sepsis neonatal pero que luego se descartó por clínica y laboratorio.
- Recién nacido hijo de madre de raza diferente a la mestiza.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

- Recién nacidos mortinatos o que fallecieron en las primeras horas de vida sin establecerse un diagnóstico.
- Recién nacidos con malformaciones congénitas incompatibles con la vida
- Recién nacidos con padecimientos de etiología genética multifactorial, monogénicas o cromosomopatías confirmadas por clínica o laboratorio.
- Recién nacidos con alteraciones metabólicas y del equilibrio ácido base que imposibiliten hacer un diagnóstico diferencial de sepsis neonatal temprana
- Recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal que se hubiera iniciado su cuadro después del séptimo día de vida.

Una vez identificados los casos y los controles y previa autorización por el Comité Local de Investigación y Ética en Salud, se procederá a solicitar al Departamento de Archivo

Clínico el acceso a los expedientes clínicos. Los datos se recabarán de la Historia Clínica, de la Hoja del Recién Nacido y de la hoja del registro de maniobras de Reanimación (Anexos).

VARIABLES

Variable Independiente: Baja edad gestacional (menor de 37 semanas).

Variable Dependiente: Diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

VARIABLES Intervinientes: Edad en días de nacido, sexo, escolaridad de la madre, ocupación de la madre, estado civil de la madre, ingreso familiar, peso al nacer, apgar al minuto y a los 5 minutos, taquicardia fetal, dificultad respiratoria persistente, fiebre, hipotermia, maniobras de reanimación, intubación, puntaje de Ballard, edad gestacional por puntaje de Ballard, edad gestacional por puntaje de Capurro, malformaciones mayores evidentes (renales, cardíacas, del sistema nervioso, musculo esqueléticas, del tracto urinario, del tracto digestivo), patología metabólica (galactosemia, enf. Lisosomal, etc), alteración en el recuento de leucocitos y su diferencial, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, hemocultivo, cultivo de líquido céfalo raquídeo, urocultivo, acidosis metabólica, uremia del recién nacido, ruptura prematura de membranas, ruptura prematura y prolongada de membranas, ruptura prematura de membranas complicada, corioamnionitis, mal cuidado del muñón umbilical, edad de la madre, escolaridad de la madre, ocupación de la madre, estado civil de la madre, ingreso familiar, comorbilidad materna (DM2, HAS, ERC, Obesidad, etc), urosepsis materna en el embarazo o parto, antecedente previo o actual de diabetes gestacional, antecedente previo o actual de enfermedad hipertensiva del embarazo, infección materna periparto, fiebre materna previa o durante el parto, parto traumático sin instrumentación, parto traumático instrumentado, parto por cesárea, parto extra hospitalario con cuidados médicos, parto extra hospitalario sin cuidados médicos y en condiciones sépticas, periodo intergenésico, control prenatal

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo de Variable	Unidad de medición	Estadístico descriptivo	Prueba estadística
Edad gestacional	Cuantitativa continua	Semanas	Media Mediana Moda	T Student
Parto Prematuro definido como el < de 37 semanas	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Baja edad gestacional	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Peso al nacer	Cuantitativa continua	gr.	Media Mediana Moda	T Student
Peso al nacer < 1500 gr.	Cualitativa dicotómica	Si No	Proporciones	Chi cuadrada
Peso al nacer < 1000 gr.	Cualitativa Dicotómica	Si No	Proporciones	Chi cuadrada
Sexo del recién nacido	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino	Proporciones	Chi Cuadrada
APGAR al minuto 1	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 9, 10	Media Mediana Moda	Chi cuadrada
APGAR al minuto 5	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 8, 9, 10	Media Mediana Moda	Chi cuadrada
Taquicardia fetal inexplicable	Cuantitativa discreta	Latidos por minuto	Media Mediana Moda	T Student
Maniobras de reanimación	Cuantitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Intubación	Cuantitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Hipotermia del recién nacido	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Dificultad respiratoria persistente	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Fiebre	Cuantitativa continua	> 37.5 °C.	Media Mediana Moda	T Student

Edad gestacional por puntaje de Capurro	Cuantitativa discreta	Postmaduro ≥ 42 semanas A termino 37 a 42 semanas Prematuro leve 35-36 semanas Prematuro moderado 32 -34 semanas Prematuro extremo < 32 semanas	Proporciones	Chi cuadrada
Puntaje de Ballard	Cuantitativa discreta	5 a 50	Media Mediana Moda	T Student
Baja edad gestacional por puntaje de Ballard	Cualitativa Dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi Cuadrada
Semanas de gestación por Ballard	Cuantitativa continua	No de semanas	Media Mediana Moda	T Student
RN con malformaciones mayores evidentes (Renales, cardiacas, sistema nervioso, musculo esqueléticas, tracto urinario, tracto digestivo)	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi Cuadrada
RN con patología metabólica (galactosemia, enf lisosomal, etc)	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Alteración de leucocitos	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Velocidad de Sedimentación Globular	Cuantitativa continua	mm/hora	Media Mediana Moda	T Student
Proteína C Reactiva	Cuantitativa continua	mg/L	Media Mediana Moda	T Student
Hemocultivo positivo	Cualitativa nominal	Crecimiento de algún microorganismo patógeno	Proporciones	Chi cuadrada
Cultivo de líquido cefaloraquideo	Cualitativa nominal	Crecimiento de algún	Proporciones	Chi

positivo		microorganismo patógeno		cuadrada
Urocultivo positivo	Cualitativa nominal	Crecimiento de algún microorganismo patógeno	Proporciones	Chi cuadrada
RN con acidosis metabólica	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
RN con uremia	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Ruptura prematura de membranas	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Ruptura prematura y prolongada de membranas	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Ruptura prematura de membranas complicada	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Corioamnionitis	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Mal cuidado del muñón umbilical	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Edad de la madre	Cuantitativa continua	Años	Media Mediana Moda	T Student
Escolaridad de la madre	Cualitativa nominal	Analfabeta Primaria incompleta Primaria Completa Secundaria incompleta Secundaria completa Preparatoria Carrera Técnica Licenciatura Posgrado	Proporciones	Chi cuadrada
Ocupación de la madre	Cualitativa nominal	Empleada Obrera Hogar Autoempleo	Proporciones	Chi Cuadrada
Estado Civil de la madre	Cualitativa nominal	Soltera Casada Viuda	Proporciones	Chi cuadrada

		Divorciada Unión libre		
Ingreso Familiar	Cuantitativa continua	Pesos	Media Moda Mediana	T Student
Comorbilidad materna. Presencia de enfermedad crónica que pone en riesgo a la madre y/o su producto (DM2, HAS, IRC, Obesidad, otras)	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Urosepsis materna en el embarazo o durante el parto (Bacteriuria asintomática, IVU alta, IVU baja, infección transuretral no tratada)	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Antecedente de Diabetes Gestacional en el embarazo	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Antecedente de enfermedad hipertensiva del embarazo en esta gestación	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Infección materna periparto	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Fiebre materna previa al parto	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Parto Traumático sin instrumentación	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Parto traumático instrumentado	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Parto por cesárea	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Parto extrahospitalario con cuidados	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada

médicos				
Parto extrahospitalario sin cuidados médicos y en condiciones sépticas	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada
Periodo intergenésico	Cuantitativa continua	Años	Moda Mediana Moda	T Student
Control prenatal	Cualitativa dicotómica	SI NO	Proporciones	Chi cuadrada

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usó el paquete estadístico Statistical Package for Social Sciences SPSS 20.0. Las variables cuantitativas se describieron mediante media, mediana, moda y desviación estándar y su prueba de significancia estadística se hará mediante t de Student y ANOVA. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias, razones y proporciones. La prueba de significación estadística se hizo mediante Chi cuadrada. La significancia estadística se estableció con una $p < 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo cumple con la normatividad de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación que en el Artículo 17 del Capítulo I del Título Segundo considera esta investigación como de riesgo mínimo. Se cumple con las disposiciones de la Declaración de Helsinki. El protocolo se desarrolló mediante la revisión de expedientes clínicos por lo que no se requirió de consentimiento informado. Se mantuvo la confidencialidad de la información obtenida y solo se usará para los propósitos de esta investigación.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 63 expediente, de ellos 27 eran casos y 36 controles. Todos los casos correspondieron a RN con diagnóstico clínico de SNTE confirmada con hemocultivo. Los controles fueron RN hospitalizados entre el día 0 y séptimo de vida por causa no infecciosa.

La media de edad gestacional por FUM para los caso fue de 32.43 semanas y para los controles 33.19 semanas; por Capurro fue de 32.52 semanas para los casos y de 33.31 semanas para los controles. Agrupando por semanas de gestación por FUM, en los casos 22 (81.48%), y en los controles 29 (80.55%) tenían 37 o menos semanas de gestación; por Capurro 19 casos (70.37%) y 28 (77.78%) tenían 37 o menos semanas de gestación. No se encontraron diferencias entre los grupos.

Por sexo del RN, para los casos 11 (40.7%) eran mujeres y 16 (59.3%) varones, para los controles 13 (36.1%) eran mujeres y 23 (63.9%) varones. No se encontró diferencias entre los grupos (Fig. 1)

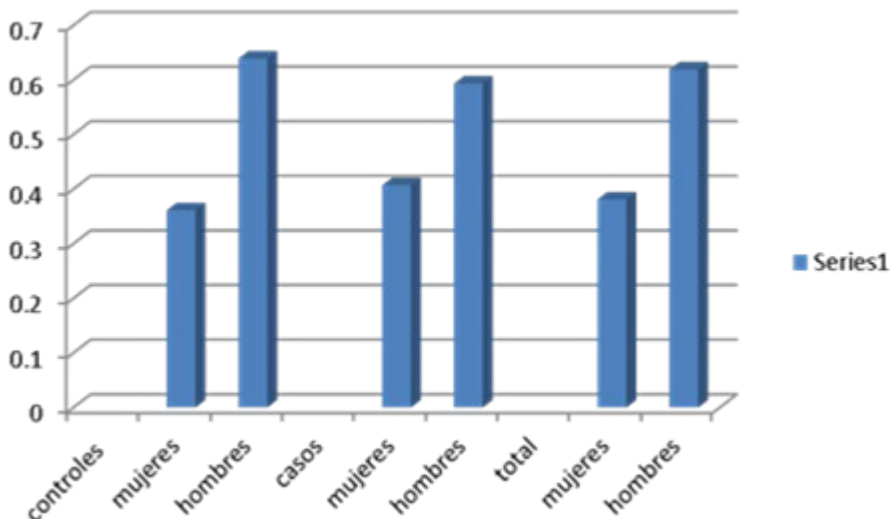


Fig 1. Casos, controles y total por sexo.

La media del peso al nacer fue 2188.33 gr. para los casos y 1909.71 gr para los controles. El apgar al primer minuto tuvo una media de 6.08 en los casos y de 6.88 en los controles. A los cinco minutos la media del apgar fue 8.04 para los casos y 8.18

para los controles. No se encontró diferencias significativas para estas variables entre los grupos.

Para la presencia o no de patología durante el embarazo, 16 casos (59.3%) reportaron algún padecimiento durante la gestación y 11 (46.7%) no; para los controles, 13 (36.1%) reportaron alguna patología y 20 (56.6%) no. La patología reportada con mayor frecuencia fueron los procesos infecciones; infección de vías urinarias en 9 casos y cervicovaginitis/vaginitis en 4 casos. En el grupo control, en 14 se reportó infección urinaria en la gestación. Para la presencia o no de patología en el embarazo se presentó diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).

Para el tiempo de ruptura de membranas solo en 7 casos y en 15 controles se reportó este dato, la media para los casos fue de 10.75 horas y para los controles 12.93 horas; no se encontró diferencias y no es posible un análisis adicional por la falta de información

Para la vía del parto, en 19 casos (70.4%) fue cesárea y en los controles 26 (72.2%). En la muestra total, 45 (71.4%) fue por vía cesárea. No se presentaron diferencias entre los grupos.

Solamente 4 casos tenían alguna malformación congénita (Fetopatía diabética, comunicación interauricular en 2 casos y un caso de persistencia del conducto arteriovenoso). Ningún control presentaba malformación congénita

Respecto a la presencia o no de maniobras de reanimación, 16 casos (59.3%) y 13 controles (36.1%) si requirieron maniobras, encontrándose una diferencia significativa entre grupos ($p = 0.011$)

Para la necesidad o no de intubación, 16 casos (59.3%) y 8 controles (22.2%) requirieron intubación, encontrándose diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.007$).

Para el manejo con sonda de alimentación, la requirieron 17 casos (63.0%) y 8 controles (22.2%) observándose diferencia entre los grupos ($p = 0.001$); sin embargo, en 14 controles no se encontró esta información por lo que no es una diferencia valorable.

Para el soporte ventilatorio, 20 casos (74.1%) y 12 (33.33%) controles lo requirieron observándose una diferencia significativa ($p = 0.001$). En los casos, 18 (66.7%) y en los

controles 11 (30.6%) presentaron síndrome de dificultad respiratoria, observando una diferencia significativa ($p = 0.001$).

De los casos, 13 (48%) presentaron taquicardia fetal inexplicable, y solo 5 controles (13.9%) la manifestaron, observándose diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$).

La media de la puntuación Silverman fue 3.61 en los casos y 2.79 en los controles observándose diferencia significativa entre los grupos ($p = 0.024$).

Para el uso de incubadora, 20 casos (74%) y 19 controles (52.8%) la requirieron; no se observaron diferencias significativas entre los grupos.

La media para el número de consultas prenatales fue para los casos de 6.9 consultas y para los controles de 5.33, observándose una diferencia entre grupos ($p = 0.009$).

La media de la edad materna en los casos fue 25.33 años y en los controles 24.31, para la edad del padre fue en los casos 27.43 años y 27.9 en los controles, no se encontraron diferencias entre grupos.

En cuanto a escolaridad materna, para los casos solamente 3 madres tenían licenciatura y 19 primaria o secundaria (70.4%), para los controles ninguna tenía licenciatura y 24 (66.8%), primaria o secundaria. En la muestra total 43 (66.8%) tienen solamente primaria o secundaria. Para el estado civil de la madre, 19 (70.4%) eran casadas y el resto 8 (29.6%) era unión libre. Para la ocupación materna se encontró que en los casos 14 madres (51.9%) y en los controles 11 (30.6%) se dedicaban al hogar, siendo esta diferencia significativa ($P = 0.03$).

La media del ingreso familiar fue de 8212.50 pesos para los casos y 7143.83 pesos para los controles sin observarse diferencias entre los grupos.

Para las variables bioquímicas no se observaron diferencias entre los grupos.

Respecto a la etiología, por hemocultivo además de confirmar el diagnóstico de SNTE, se estableció los microorganismos causantes del proceso séptico en esta muestra.

En los casos de este estudio el microorganismo más frecuente aislado fue el *Estafilococo* coagulasa negativo con 11 hemocultivos, de estos 4 correspondieron a *Staphylococcus epidermidis*, 4 a *Staphylococcus hominis* y 3 a *Staphylococcus haemolyticus*.

El segundo germen más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae*, aislado en cuatro casos.

En tres casos se aisló *Enterococcus cloacae complex*, en tres casos se aisló *Candida albicans*, en 2 casos se aisló *Kocuria varians*.

Se cultivaron además *Lactococcus garvieae*, *Candida lusitaniae*, *Enterococcus casseliflavus* y *Escherichia coli*, cada uno con paciente positivo para cada microorganismo (Fig. 2).

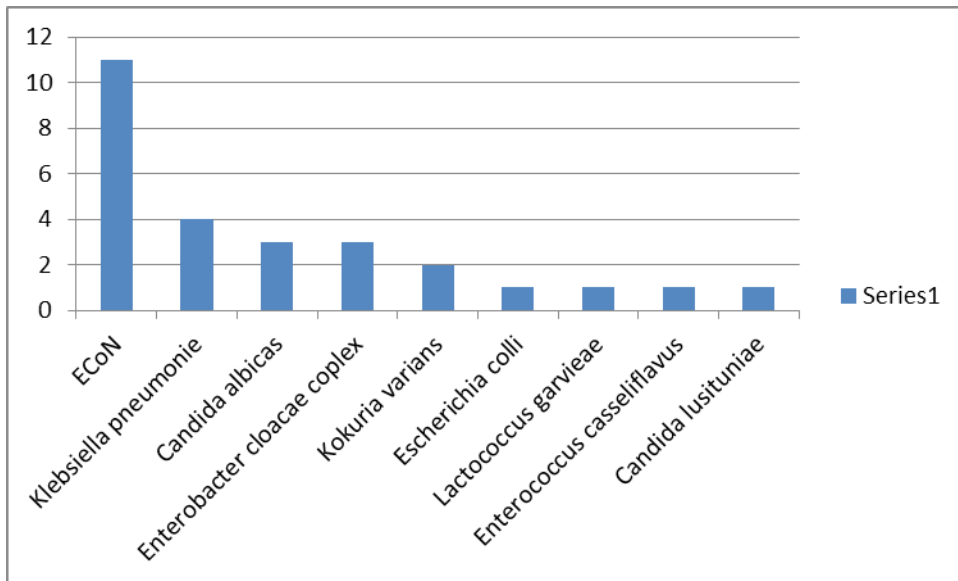


Fig. 2. Microorganismos aislados en los hemocultivos

DISCUSIÓN

La sepsis neonatal de acuerdo a su momento de inicio se ha clasificado en SNTE y SNTA. (2) Para las dos se han reportado una serie de factores de riesgo, en general varían de población a población pero se pueden considerar la susceptibilidad del huésped, factores socio económicos, la calidad de la atención obstétrica y de enfermería, la salud y nutrición maternas. Los recién nacidos que desarrollarán específicamente SNTE presentan factores asociados al embarazo y parto, entre estos tenemos la colonización materna por EGC, particularmente del tracto genital y urinario, la urosepsis materna, la ruptura prematura y en ocasiones prolongada de membrana, la infección materna periparto, el parto traumático o séptico, el sexo masculino del RN, el peso al nacer, un puntaje de apgar menor de 7 a los 5 minutos, la hipotermia del RN y la presencia de coriamnionitis. (3, 13)

Para la SNTE se ha resaltado que la Edad gestacional, la fiebre materna intraparto asociada a corioamnionitis, el tiempo de evolución de la ruptura de membranas y la colonización materna por EGB son los factores de riesgo más relevantes (16, 21, 25, 28)

El factor de riesgo predictivo más fuerte para desarrollar SNTE es la baja edad gestacional (19); en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en la edad gestacional entre los RN con sepsis neonatal temprana y los controles. En los casos solo 5 RN y en los controles 7 eran de más de 37 semanas de gestación por FUM y por CAPURRO eran 4 y 8 RN mayores de 37 semanas de gestación respectivamente. Los casos tenían diagnósticos de egreso relacionados al estado de prematuridad y de la SNTE. En el caso de los controles los diagnósticos se relacionaron a puerperio fisiológico, puerperio quirúrgico, prematuridad y patologías asociadas a prematuridad como ictericia e hipoxia. Por esto no se observó diferencias en la media de edad gestacional para los casos (32.43 semanas) y para los controles (33.19 semanas). Es necesario realizar estudios en los que se incluyan RN a término que se dan de alta pero que luego reingresan para ser hospitalizados por causa no infecciosa; esto porque la mayoría de RN a término son dados de alta en las primeras horas posterior al parto.

No se observaron diferencias entre los grupos para el sexo del RN, en el grupo de los casos la mayoría eran de sexo masculino fueron varones, y aunque se ha descrito que los varones tienen mayor riesgo de desarrollar SNTE (13), en este estudio la proporción de varones fue similar en los casos y en los controles.

Respecto al peso al nacer, los dos grupos fueron similares posiblemente se correlaciona con el hecho de que las edades gestacionales también fueron similares y que en general todos los RN en ambos grupos tenía alguna patología que pudiera afectar su peso al nacer.

Para el tiempo de ruptura de membranas no se presentaron diferencias entre los dos grupos; sin embargo, se requeriría hacer estudios en los que se registren completamente la información respecto al momento y a la duración de la ruptura ya que es de resaltar que para la SNTE se describe que la infección se adquiere antes o durante el parto y que la integridad de las membranas es un factor importante para adquirir la infección, además en esta muestra en varios casos los agentes que se aislaron se ha reportado como causa de infección nosocomial (52, 53, 54, 55), entonces se debe hacer estudios encaminados a determinar la razón por la que estos gérmenes se aislaron en los hemocultivos y se consideraron el agente causal de la SNTE en los RN del HGR 180.

En el presente estudio, el estado de salud de la madre se exploró a través de la presencia o no de patología durante el embarazo. Se encontraron diferencias significativas para la presencia o no de patología materna durante la gestación entre los casos y controles. Al revisar los expedientes se encontró que la patología reportada con mayor frecuencia fueron los procesos infecciones, específicamente infección de vías urinarias en 9 casos y cervicovaginitis/vaginitis en 4 casos. En el grupo control, en 14 pacientes se reportó infección urinaria en la gestación. Para la presencia o no de patología en el embarazo se presentó diferencia significativa entre los grupos ($p < 0.05$). Se conoce que la urosepsis materna incluyendo la bacteriuria asintomática materna es un factor de riesgo para parto prematuro y ruptura prematura de membranas, (2) que a su vez son factores de riesgo para SNTE.

Es importante entonces durante la atención preconcepcional y de la gestación identificar las mujeres con infección urinaria, incluyendo la bacteriuria asintomática, determinar la colonización bacteriana del tracto urinario y genital, en particular por EGB y hacer la profilaxis necesaria ya que se ha demostrado que en el caso de colonización por EGB la profilaxis intraparto reduce el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana (31). Durante la atención prenatal se estipula un número mínimo de atenciones por parte del equipo de salud, en este estudio aunque los casos tuvieron una cantidad significativamente mayor de consultas, en los dos grupos, tanto en casos como en controles no se alcanzó la meta de 7 atenciones prenatales durante el embarazo; si además tenemos en cuenta que las embarazadas de ambos grupos tenían algún factor de riesgo, el número de atenciones prenatales debió haber sido mayor. Debe entonces en el primer nivel de atención hacer un seguimiento más estrecho y estricto de estas pacientes.

Aunque en este estudio no se encontraron diferencias significativas, se resalta que tanto en los casos (70.4%) como en los controles (72.2%) y en la muestra total (71.4%) la vía por la cual se resolvió el embarazo fue la cesárea. Esto puede estar determinado principalmente por un elevado riesgo obstétrico en los dos casos, ya que los diagnósticos de egreso de los recién nacidos en ambos grupos se relacionaron con parto prematuro y algunas condiciones asociadas; factores que deben ser analizados y tenidos en cuenta para la decisión de la vía de parto.

En este estudio se encontraron diferencias entre los casos y controles para la realización de maniobras de reanimación, la intubación, el soporte ventilatorio, la presencia o no de síndrome de dificultad respiratoria, el uso de sonda de alimentación y la puntuación de Silverman; esta diferencia puede estar explicada por un peor estado general y de la función respiratoria de los RN con SNTE, estado que puede estar condicionado por el estado séptico de los casos. Se conoce que las intervenciones como los catéteres venosos, las maniobras de reanimación y el soporte ventilatorio pueden favorecer las infecciones por gérmenes que se adquieren en el hospital (14, 52); en este estudio se aislaron microorganismos considerados como acusantes de infecciones nosocomiales, se debe entonces determinar si las maniobras de

reanimación y el soporte ventilatorio en estos casos y en el HGR 180 pudieran ser factores que favorecieron el desarrollo de una infección por agentes que se encuentran con mayor frecuencia en SNTA.

Para algunas variables socio-demográficas y económicas como el estado civil de la madre, la ocupación y escolaridad de los padres, y el ingreso familiar, no se observaron diferencias. Llama la atención el bajo nivel escolar de la muestra total y por grupos, hallazgo que se correlaciona con problemas sociales que repercuten en el estado de salud de nuestra población.

Respecto a la etiología, por hemocultivo además de confirmar el diagnóstico de SNTE, se determinaron los microorganismos causantes del proceso séptico en esta muestra.

En la SNTE las bacterias se adquieren horas antes del parto o durante el mismo. Previa a la era de los antibióticos los gérmenes predominantes eran los cocos Gram positivos, posteriormente los bacilos entéricos Gram negativos son los más frecuentes. En términos generales los más frecuentes son los gérmenes Gram negativos principalmente *Klebsiella*, *E. coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*. Los Gram positivos más frecuentes son el *Staphylococcus aureus*, *Estafilococo Coagulasa negativo*, *Streptococcus pneumoniae* y el *Streptococcus pyogenes* (36, 38,39, 41). No hay acuerdo en cuanto a la presentación del EGB, en particular debido a que con los programas de profilaxis la frecuencia con la que se presenta ha ido cambiando hacia un predominio de bacilos Gram negativos (11)

En este estudio el organismo más frecuentemente aislado correspondió al *Estafilococo coagulasa negativo* con 11 pacientes positivos a dicho microorganismo (Cuatro *S. epidermidis*, cuatro *S. hominis* y tres *S. haemolyticus*). El segundo germen aislado correspondió a *Klebsiella pneumoniae*, bacilo entérico Gram negativo con cuatro pacientes. Este hallazgo en los que el germen más frecuente es un Gram positivo, seguido de un Gram negativo es contrario a lo que se ha reportado, ya que en especial tras la introducción de los antibióticos predominan los gérmenes Gram negativos. En tres casos se aisló *Candida albicans*.

En la muestra se aislaron gérmenes que se reportan infrecuentemente como causantes de enfermedad en humanos. En tres casos se aisló *Enterobacter cloacae complex*, bacilo entérico Gram negativo ampliamente distribuido en la naturaleza pero que puede actuar como patógeno. Es la especie más frecuentemente aislada de *Enterobacter* de la familia *Enterobacteriaceae* causante de infecciones en pacientes débiles y hospitalizados y que emerge como un patógeno bacteriano importante en años recientes. Las infecciones hematógenas son causa importante de morbilidad y mortalidad en países desarrollados y en países en desarrollo (52).

En dos casos se aisló *Kocuria varians* micrococo Gram positivo de la familia *Micrococcaceae*, orden *Actinomycetales*, clase *Actinobacteria*, a menudo se encuentra en tétradas y grupos irregulares, son catalasa positivos y coagulasa negativos. No se conocía que causaran enfermedad en humanos, pero ha emergido como un patógeno humano, principalmente en pacientes inmunocomprometidos con enfermedades subyacentes severas. Recientemente han aumentado los reportes de infecciones por diferentes tipos de *Kocuria*, posiblemente por el uso de mejores métodos de identificación. La mayoría de casos reportados tienen que ver con pacientes hospitalizados y se relacionan con el contacto con equipo e instrumental contaminado, infecciones adquiridas de manera endógena o en el hospital. No están bien definidas las guías terapéuticas para el manejo de esta infección (56).

En un paciente se aisló *Lactococcus garviae*, es una bacteria Gram positiva considerada como un patógeno humano emergente oportunista importante, en años recientes se ha incrementado el número de casos de infección por este agente. En humanos, la manifestación más común es la endocarditis infecciosa, pero también se ha asociado con septicemia, infecciones urinarias y de la piel. Adicionalmente es un agente infeccioso para peces, en particular la trucha, considerándose que puede originar brotes por el consumo de peces infectados (57, 58).

En un paciente se aisló *Candida lusitanae*. Es una levadura que forma parte de la microbiota comensal intestinal de animales con sangre caliente. Ha emergido como un importante patógeno nosocomial en los últimos 20 años siendo una de sus características más importantes la resistencia clínica y microbiológica a anfotericina B,

lo que la distingue de otras especies. Es un agente oportunista, que afecta a pacientes inmunocomprometidos produciendo sepsis, meningitis, endocarditis, osteomielitis e infecciones respiratorias y urinarias. La mayoría de casos reportados previamente han sido fatales y se asociaron a la resistencia a anfotericina. Cuando se aísla de un huésped inmunocomprometido debe ser considerada un patógeno oportunista y se deben hacer pruebas de susceptibilidad a antimicóticos. Se debe considerar a la anfotericina B como el medicamento de elección, pero una pobre respuesta clínica podría indicar resistencia (54, 55).

En un caso se aisló *Enterococcus casseliflavus*. Los Enterococos han emergido como patógenos adquiridos en medio hospitalario y en la comunidad de importancia incrementada. Aunque generalmente se consideran de un bajo potencial patogénico, actualmente se reconoce que pueden causar infecciones invasivas serias, incluyendo endocarditis, bacteremia, infección del tracto urinario e infección pélvica (53)

CONCLUSIONES

En el presente estudio la edad gestacional no fue factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. No se logró demostrar que el tiempo de ruptura de membranas sea factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal; sin embargo, es necesario hacer estudios para evaluar este factor.

Se encontró una diferencia significativa respecto al antecedente de patología de la madre durante el embarazo, en la mayoría de los casos esta fue la infección urinaria, por lo que la presencia de sepsis urinaria durante la gestación podía ser un factor de riesgo en esta población para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. Es necesario diseñar estudios dirigidos específicamente a evaluar la participación de la infección urinaria durante la gestación en el desarrollo de sepsis neonatal.

De acuerdo a la epidemiología de los agentes causales de SNTE, se encontró como germen más frecuente el Estafilococo Coagulasa negativo, seguido de un bacilo entérico Gram negativo, Klebsiella pneumoniae. Sin embargo, a diferencia de lo que se describe, en el HGR 180 en pacientes con SNTE se aislaron cuatro microorganismos que se consideran oportunistas y causantes de infecciones nosocomiales y principalmente de SNTA, por lo que es necesario hacer estudios epidemiológicos y microbiológicos para determinar la razón de este hallazgo en pacientes diagnosticados como SNTE.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Hing-León JR, Poutou-Sánchez E, Valenzuela-Rodríguez C, Urgellés-Aguilar G, Ramírez-Álvarez G. Factores de riesgo de la sepsis neonatal [artículo en línea]. MEDISAN. 2006;10(4).<http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_4_06/san04406.htm> [consulta: 20 agosto 2014].
- 2- Satar M, Özlü F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. The Turkish Journal of Pediatrics 2012;54:449-457.
- 3- Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk Assessment in Neonatal Early-Onset Sepsis. Semin Perinatol 2012; 36:408-415
- 4- Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005; 90:220-224.
- 5- Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. Pediatr Infect Dis J 2009;28(Suppl): S3-9.
- 6 - Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. Salud Publica Mex 2003;45:90-95.
- 7 - Cruz M, Doren A, Tapia J L, Abarzúa F. Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B. Rev Chil Pediatr 2008;79:462-470
- 8 - Segura CE, Arredondo GJL. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa DR, ed. Temas actuales en infectología. México D. F.: Intersistemas, 2000:323-335.
- 9 - Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD, Fanaroff AA, Dura S, Goldberg R y cols. National Institute of Child Health and Human Development. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. Pediatr Infect Dis J 2005;24:635-639.
- 10 - Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M, Lapillonne A, Claris O. Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock. Pediatr Crit Care Med 2008;9:186-191.

- 11- Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, y cols. Early onset neonatal sepsis: the burden of Group B Streptococcal and E. coli continues. *Pediatrics*. 2011;127:817-826.
- 12 - Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S y cols. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Disease in the United States, 1999-2005. *JAMA*. 2008;299:2056-2065.
- 13 - Greenberg D, Shinwell ES, Yagupsk P, Greenberg S, Leibovitz E, Mazor M y cols. A prospective study of neonatal sepsis and meningitis in Southern Israel. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:768-773
- 14 - Gómez-Duque M, Enciso-Olvera C, Peña-Flores E, Segura-Duran OD, Nieto-Estrada VH. Estudio ECAIS: eventos cardiovasculares adversos inadvertidos en sepsis. *Med Intensiva* 2011;36:343-350.
- 15 - Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The host response to sepsis and developmental impact. *Pediatrics* 2010; 125:1031-1041.
- 16- Weston EY, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, y cols. The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005–2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:937-941.
- 17 - Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, y cols. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010; 126:443-456.
- 18 - Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK Jr, y cols. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28:1052-1056.
- 19 - Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, y cols. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*. 2011;128:e1155–1163.

- 20 - Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: Estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics*. 1999;103:e77.
- 21 - Fishman SG, Gelber SE. Evidence for the clinical management of chorioamnionitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17:46-50.
- 22 - Alexander JM, Gilstrap LC, Cox SM, McIntire DM, Leveno KJ. Clinical chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight infants. *Obstet Gynecol*. 1998;91:725-729.
- 23 - Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol*. 1999;94:274-278.
- 24 - Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, y cols. Neonatal sepsis workups in infants ≥ 2000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics*. 2000;106:256-263.
- 25 - Boyer KM, Gadzala CA, Burd LI, Fisher DE, Paton JB, Gotoff SP. Selective intrapartum chemoprophylaxis of neonatal group B streptococcal early-onset disease. I epidemiologic rationale. *J Infect Dis*. 1983;148:795-801.
- 26 - Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, Martell-Cleary P, Reingold A, Schuchat A. Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics*. 2006;118:570-576.
- 27 - Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in verylow- birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2002;347:240-247.
- 28 - Schrag SJ, Zell ER, Lynfield R, Roome A, Arnold KE, Craig AS. A population-based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *N Engl J Med*. 2002;347:233-239.
- 29 - Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention.

Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59:1-36

30 - Meyn LA, Moore DM, Hillier SL, Krohn MA. Association of sexual activity with colonization and vaginal acquisition of group B *Streptococcus* in nonpregnant women. *Am J Epidemiol.* 2002;155:949-957.

31 - Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B *Streptococcus*. *N Engl J Med.* 2009; 360:2626-2636.

32 - Schiano MA, Hauth JC, Gilstrap LC 3rd. Second-stage fetal tachycardia and neonatal infection. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:779-781.

33 - Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA (eds). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant* (7th ed). Philadelphia: Elsevier; 2011:222-275.

34 - Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Verter J, Poland RL, Bauer CR, et cols. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:593-598.

35 - The Young Infants Clinical Signs Study Group. Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a multicentre study. *Lancet* 2008;371:135-142.

36 - Moreno MT, Vargas S, Poveda R, Sáez-Llorens X. Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:516-20.

37- Karunasekera KA, Pathirana D. A preliminary study on neonatal septicaemia in a tertiary referral hospital paediatric unit. *Ceylon Med J* 1999; 44:81-86.

38 - Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal sepsis: *Staphylococcus aureus* as the predominant pathogen. *Indian J Pediatr* 2001;68:715-17.

- 39 - Mulholland EK, Ogunlesi OO, Adegbola RA, Weber M, Sam BE, Palmer A. Etiology of serious infections in young Gambian infants. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(10 suppl):S35-41.
- 40 - Bhutta ZA, Yusuf K. Early-onset neonatal sepsis in Pakistan: a case control study of risk factors in a birth cohort. *Am J Perinatol* 1997;14:577-81.
- 41 - Muhe L, Tilahun M, Lulseged S, Kebede S, Enaro D, Ringertz S y cols. Etiology of pneumonia, sepsis and meningitis in infants younger than three months of age in Ethiopia. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(10 suppl):S56-61.
- 42 - Gatchalian SR, Quiambao BP, Morelos AM, Abraham L, Gepanayao C, Sombrero L y cols. Bacterial and viral etiology of serious infections in very young Filipino infants. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(10 suppl):S50-5.
- 43- Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, Farley MM, O'Brien KL, Schuchat A. Active Bacterial Core surveillance (ABCs) of the Emerging Infections Program Network Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: population-based surveillance in San Francisco and Atlanta. *Pediatrics* 2002; 110: 690-695.
- 44 - Zaidi AK, Thaver D, Ali SA, Khan TA. Pathogens associated with sepsis in newborns and young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(Suppl): S10-18.
- 45 - Isaacs D. A ten years multicentre study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F89-93.
- 46 - López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido. Libro del Año. *Pediatría*. Edit. Saned S. A. Madrid. 1994: 123-169.
- 47 - Gutiérrez-Muñoz VH, Gutiérrez-Muñoz J, Rosas-Barrientos V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Rev Esp Méd Quir* 2005;10:21-24

- 48 - Patiño-Cossio N. Sepsis neonatal. Rev Soc Bol Ped 2007; 46: 225 – 233.
- 49- Chan GJ, Lee ACC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: A global systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2013; 10(8): e1001502. Doi:10.1371/journal.pmed.1001502
- 50 - Barbara Stoll. Infections of the neonatal infant. En: Kliegman RM, Staton BF, St. Geme JW, Shor NF, Behrman RE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Elsevier-Saunders; 2011. pp 879 - 883
- 51 - Riesgo Retrospectivo. En: Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiología Clínica. 4a. edición en español. Lippincott Williams & Wilkins 2008. Pp: 99-112
- 52- Chang-Hua Ch, Chieh-Chen H. Risk factor analysis for extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacter cloacae* bloodstream infections in central Taiwan. BMC Infectious Diseases 2013, 13:417
- 53- Reid K,C, Cockerill FR, Patel R. Clinical and Epidemiological Features of *Enterococcus casseliflavus/flavescens* and *Enterococcus gallinarum* Bacteremia: A Report of 20 Cases. Clinical Infection Diseases 2001; 32: 1540-1546.
- 54- Tapia C. Retrato Microbiológico. *Candida lusitanae*. Rev Chil Infect 2010; 27: 153-154.
- 55- Blinkhorn R J, Adelstein D, Spagnuolo PJ. Emergence of a New Opportunistic Pathogen, *Candida lusitanae*. J Clin Microbiol 1989; 27: 236-240.
- 56- Purty S, Saranathan R, Narayanan PK, Asir J, Devi CS, Amarnath SK. The expanding spectrum of human infections caused by *Kocuria* species: a case report and literature review. Emerging Microbes and Infections (2013) 2, e71; doi:10.1038/emi.2013.71; published online 23 October 2013.
- 57- Aguado-Urda M, López-Campos GH, Blanco MM, José F. Fernández-Garayzábal JF, Cutuli MT, Aspiroz C, y cols. Genome Sequence of *Lactococcus garvieae* 21881, Isolated in a Case of Human Septicemia. J Bacteriol 2011; 193: 4033-4034
- 58- Wang CY, Shie HS, Chen SC, Huang JP, Hsieh IC, Wen MS, y cols. *Lactococcus garvieae* infections in humans: possible association with aquaculture outbreaks. Int J Clin Pract. 2007 Jan; 61:68-73.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Registro No:	Fecha:	Consultorio en la UMF 34
Nombre:	NSS	
Tel casa	Celular	Correo
Domicilio:		
Sexo del RN	Edad en días	Peso al nacer
Apgar minuto 1	Apgar minuto 5	Edad gestacional x FUM
Parto prematuro < 37 sem	Peso nacer < 1500 gr	Peso nacer < 1000 gr
Taquicardia fetal inexplicable	Maniobras de reanimación	
Intubación	Hipotermia en el RN	
Dificultad respiratoria persistente	Edad gestacional por Capurro	
Puntaje de Ballard	Semanas de gestación por Ballard	
Malformaciones mayores evidentes		
Patología metabólica (galactosemia, enf lisosomal, etc)		
Alteración leucocitos	VSG	
Proteína C Reactiva	Uremia (NUS, Creatinina)	
Hemocultivo		
Cultivo LCR		
Urocultivo		
Acidosis Metabólica		
Ruptura prematura de membranas	Ruptura prematura prolongada de membranas	
Ruptura prematura de membranas complicada	Corioamionitis	
Mal cuidado del muñón umbilical		
Edad madre	Escolaridad madre	
Ocupación madre	Estado civil madre	
Ingreso familiar	Comorbilidad materna	
Urosepsis materna en la gestación o en el parto		
DM gestacional	Enf Hipertensiva del Embarazo	
Infección materna periparto	Fiebre materna antes y/o en parto	
Parto traumático sin instrumentación	Parto traumático instrumentado	
Parto por cesárea	Parto extrahospitalario con cuidados médicos	
Parto extrahospitalario sin cuidados médicos y en condiciones sépticas	Periodo intergenésico	
Control prenatal		

ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 DELEGACION ESTATAL EN JALISCO
 JEFATURA DE PRESTACIONES MEDICAS

HOJA DEL RECIEN NACIDO
 NO. FOLIO DE TAMIZ:

NOMBRE DE LA MADRE _____ No AFILIACION _____ EDAD _____ a

FECHA DE NACIMIENTO DE LA MADRE:	ESTADO CIVIL:
MUNICIPIO DE NACIMIENTO	ESCOLARIDAD
ESTADO EN DONDE NACIO:	Ocupacion:

	GESTA									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
TERMINO										
PREMATURO										
ABORTO										
OBITO										
CESAREA										

Trabaja actualmente?

DOMICILIO:
LOCALIDAD/COLONIA:
MUNICIPIO: Tel: _____

NACIDOS VIVOS:	NACIDOS MUERTOS:
SOBREVIVIENTES	
HUJO ANTERIOR VIVO	VIVE AUN
MUERTO	

EMBARAZO ACTUAL

FUM / /	FPP / /	
CONTROL PRENATAL () SI () NO _____ Consultas _____		
TRIMESTRE EN QUE INICIO CONTROL PRENATAL _____		
INCREMENTO PONDERAL _____ KGS		
VDRL _____	GRUPO SANGUINEO MATERNO _____	
GRUPO SANGUINEO PATERNO _____		
TOXOIDE TETANICO SI () NO () _____ Dosis _____		
PATOLOGIAS		
1 TRIMESTRE	2 TRIMESTRE	3 TRIMESTRE
MEDICAMENTOS _____		
ECOSONOGRAMA SI () NO () FECHA / /		
RESULTADO _____		
INFORMACION PREVIA LACTANCIA MATERNA: si SI _____ NO _____		
DE QUIEN _____		
PEZON NORMAL () PLANO () UMBILICADO ()		

ANTECEDENTES PERINATALES

PATOLOGIA MATERNA	SI	NO
PATOLOGIA NEONATAL	SI	NO
LACTANCIA MATERNA PREVIA		
TIEMPO		
FUG / /		

DATOS DEL TRABAJO DE PARTO

ESPONTANEO ()	DURACION	ANALGESIA ()	CANTIDAD HORA Y TIPO
INDUCIDO ()	HRS MIN	ANESTESIA ()	
RUPTURA DE MEMBRANAS	ART ()	SUFRIMIENTO FETAL AGUDO	LIQ AMNIOTICO
FECHA HORA	ESP ()	SI () NO ()	Normal: SI NO
/ /		CAUSA:	Meconial:

DATOS DEL PARTO

FECHA	HORA	TIPO DE PARTO	PRESENTACION	VARIEDAD DE POSICION
/ /		Eutocico () Distocico ()		
CESAREA SI NO		FORCEPS SI () NO ()	MEDICO BECARIO QUE ATENDIO EL PARTO	
Motivo		Tipo:	MEDICO DE BASE QUE ATENDIO EL PARTO	
PLACENTA				
SHULTZ () DUNCAN ()				

RCP NEONATAL

PASOS INICIALES	EVALUACION					DECISION					ACCIONES SEGUNDOS		
	Calor Radiante	SEGUNDOS	0	60	90	120	150					O2 Flujo libre	
	Secado	Respiracion										VPP	
	Apertura Aérea	Frec Cardiaca										Masaje cardiaco	
	Aspirar Boca	Coloración										Intubacion traqueal	
	Aspirar Nariz	Aspirar Traquea										Medicamentos:	
	Estimulación Tactil	Sonda Gastrica											

APGAR	1	5	10	SILVERMAN ANDERSON	10	15	20	SEXO: () Masc () Fem
Latido				Disoc Toracoab				PESO: _____
Respiración				Tiraje intercostal				TALLA: _____
Tono				Aleteo Nasal				PC: _____
Reflejos				Retracción xifoidea				PT: _____
Color				Quejido respiratorio				PA: _____
TOTAL				TOTAL				PIE: _____
								UNICO () MULTIPLE ()
								NUMERO

FECHA Y HORA	DATOS CLINICOS	INDICACIONES MEDICAS
/ / : : HRS		
CAPURRO		
RIESGO		
MICCIÓN ()		
EVACUACION ()		

MEDICO BECARIO QUE PARTICIPA

MEDICO DE BASE QUE ATENDIO AL RN

ALTA DEL AREA DE RECUPERACION CONJUNTA Y DESTINO						
FECHA: _____	HORA _____	DESTINO: TRASLADO () LACTARIO () ALOJ CONJ ()				
IMPRESIÓN DIAGNOSTICA _____						
PO7 ()	P20 ()	P21 ()	P22 ()	P35 ()	P39 ()	007 ()
ESTADO GENERAL DEL RN: S SATISFACTORIO () DELICADO () GRAVE ()						

MEDICO BECARIO PARTICIPANTE EN EL ALTA

MEDICO DE BASE QUE AUTORIZA EL ALTA