



**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS JULIO TRIGO LÓPEZ
HOSPITAL MATERNO INFANTIL ÁNGEL ARTURO ABALLÍ**

TÍTULO

**“COMPORTAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL MATERNO-INFANTIL
ANGEL ARTURO ABALLÍ. MUNICIPIO ARROYO NARANJO. AÑO 2013-2014.**

AUTORA: DRA.LIAGDAMIS ARRIERA FERNANDEZ

ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO DE MEDICINA GENERAL INTEGRAL

RESIDENTE DE SEGUNDO AÑO DE NEONATOLOGIA.

TUTOR: DR.ANDRES MORILLA GUZMAN

ESPECIALISTA DE SEGUNDO GRADO DE NEONATOLOGÍA

PROFESOR AUXILIAR DEL HOSPITAL ÁNGEL ARTURO ABALLÍ.

**TRABAJO DE TERMINACIÓN DE LA RESIDENCIA PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGIA**

LA HABANA

2015



EDDES

"Comportamiento de la sepsis neonatal". Años 2013-2014"

*"Lo importante no es saber todas las respuestas, sino saber
hacerse la pregunta correcta."*

H. G.

"Comportamiento de la sepsis neonatal". Años 2013-2014"

Largo es el camino que recorreremos para culminar nuestra formación como especialistas, siéntanse incluidas en estas páginas de sincero agradecimiento todas aquellas personas que han sido capaces de merecer mi respeto y admiración por su labor en mi formación, aquellos de quienes guardaré inolvidables enseñanzas y experiencias para toda la vida.

En especial deseo agradecer:

A los profesores que han intervenido en mi formación académica.

A mis compañeras de residencia, a las que me enseñaron a caminar en esta especialidad y a las que llegaron después y han estado siempre a mi lado. A mis amigos, a quienes les agradezco eternamente por estar, ellos son mi familia.

A aquellos que en momentos difíciles me brindaron apoyo y me extendieron su mano desinteresada.

Muchas Gracias.

"Comportamiento de la sepsis neonatal". Años 2013-2014"

A mis padres, a quienes les debo todo lo que soy, que cada día me dan su amor incondicional para encontrar y seguir mi camino en la vida.

RESUMEN.

Se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal, sobre el comportamiento de la sepsis neonatal en el Hospital Materno-Infantil Ángel Arturo Aballí, Municipio Arroyo Naranjo, Ciudad Habana, año 2013-2014, con el objetivo de descubrir la morbilidad por infección en el recién nacido.

Para el cumplimiento del objetivo propuesto se revisaron las historias clínicas que se ajustaban al estudio y se llevó a una base de datos creada a efectos de la investigación, con ella se confeccionaron tablas y gráficos para su mejor comprensión.

El comportamiento de la morbilidad por sepsis fue de un 25,3% del total de pacientes ingresados. Los factores de riesgo asociados a la infección en la madre fueron: la sepsis vaginal con 169 casos, la sepsis urinaria con 12 casos y el tiempo de rotura de las membranas ovulares prolongado con 15 casos, en el neonato el sexo masculino fue predominante con un 62,55%. Referente a la localización de la infección, la forma generalizada se presentó en un 67,2%, el diagnóstico según momento de adquisición fue de un 54,4 % para la sepsis perinatal, y según el momento de aparición de los primeros síntomas fue la sepsis de inicio precoz con 86,2%. La positividad de los cultivos microbiológicos fue baja, con solo 5 casos, siendo el germen aislado con más frecuencia el estafilococo coagulasa negativo.

Respecto a la terapéutica antimicrobiana hubo efectividad usando solo la primera línea antibiótica en el 60% de la muestra. La sobrevida fue de un 93,1%.

ÍNDICE.

- Resumen.	
- Introducción.....	1
- Objetivos.....	7
- Marco Teórico.	17
- Diseño Metodológico.....	18
- Resultados.....	24
- Discusión de los resultados.....	33
- Conclusiones.....	45
- Recomendaciones.....	46
- Referencias Bibliográficas.....	47
- Anexos.	

INTRODUCCIÓN.

La sepsis constituye la entidad nosológica más característica de las que se atienden en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Es la enfermedad con mayor prevalencia en estas unidades y posiblemente el principal reto a vencer de la medicina intensiva contemporánea.

En la centuria correspondiente al siglo XVIII, las infecciones intrahospitalarias comienzan a preocupar a los médicos. El siglo XIX se caracterizó por el descubrimiento de las causas de las infecciones y el XX, por el surgimiento de nuevas infecciones y epidemias, la quimioterapia, la prevención y la biología molecular.

El cuidado intensivo neonatal se inició de manera conservadora en los años 60 del pasado siglo en los Estados Unidos de Norteamérica y no fue hasta los años 70 con la introducción de la ventilación asistida y nutrición parenteral, que se avanzó sustancialmente en el tratamiento del recién nacido pretérmino.

Entre 1970 y 1980 se logró reducir casi al 50% la mortalidad perinatal, neonatal e infantil. En la década de los 80 los avances continuaron, logrando mayor sobrevivencia de los recién nacidos de muy bajo peso y en los 90 los esfuerzos se han dirigido a los niños con peso al nacer menor de 750 gramos.⁽¹⁾

Esto ha llevado a un mayor número de procesos intervencionistas y al riesgo de mayor incidencia de las infecciones en estas unidades teniendo en cuenta que los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos son relativamente deficientes en comparación con lactantes y niños mayores, por lo que la sepsis es mucho más frecuente en el período neonatal que en otras etapas de la vida.

En la actualidad la sobrevivencia de los recién nacidos cada vez más pequeños, la invasividad de los procedimientos de la terapia intensiva neonatal y la virulencia de los gérmenes seleccionados por la presión de antibióticos y antisépticos, han

contribuido a que la sepsis solamente no disminuya, sino que tenga tendencia a aumentar. Se estima que uno a 10 de cada 1000 nacidos vivos, contraerán una infección dentro de los primeros 28 días.

La incidencia de infección en países subdesarrollados es de 2,2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos; 48% sucede en menores de un año y 27% en el período neonatal.⁽²⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen cuatro millones de recién nacidos al año, 75% en la primera semana de vida y 25 a 45% en el primer día de vida. De 30 a 50% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones, la incidencia entre los pacientes internados en unidades de terapia intensiva neonatal es de 18 a 30%, solamente superada por las infecciones adquiridas en unidades de quemados.

En Estados Unidos la tasa de infección neonatal es de 1 a 5/1000 nacidos vivos, la sepsis constituye la causa de muerte más frecuente en los pacientes graves. Cada año, 750 000 pacientes neonatales sufren una sepsis, debido a ella el 25% mueren.^(1,2)

A pesar de los avances en terapia antibiótica, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo, la sepsis sigue siendo causa importante y quizás inaceptablemente de alta de mortalidad y morbilidad en las unidades neonatales.

Siguiendo desde una perspectiva internacional la incidencia de la sepsis neonatal, se aprecia como varía en diferentes partes del mundo; así se constata que en la India, según reportes de la Base de Datos Nacional de estudios perinatales de ese país, es de 30 por cada 1000 nacidos vivos, predominando como organismos más comunes aislados la *Klebsiella Pneumoniae* y *Estafilococo Aureus*. En Corea, la incidencia de esta entidad fue de 6,6 por cada mil nacidos vivos en un estudio realizado en 54 hospitales de ese país.⁽³⁾

Por otra parte, las cifras de mortalidad en recién nacidos son aún tan altas como un 30% a 50%, dividiéndose en las grandes regiones del planeta; siendo en Asia de 34 por cada mil nacidos vivos con cerca de 1,6 millones de muertes por sepsis cada año y en África de 42 por cada mil nacidos vivos.^(3,4)

Europa muestra cifras que van de 4,5 a 8,7%, en España está alrededor del 5%; causado en el 47% de los casos por sepsis.⁽⁵⁾

En Latinoamérica y el Caribe se plantea una mortalidad de 17 por cada mil nacidos vivos con una incidencia de la sepsis entre 3,5 y 8,9%. El seguimiento de la Red Neonatal de los Países del Cono Sur (NEOCOSUR) arrojó que las infecciones por *Candida* son responsables de un 12% de las sepsis tardías en los recién nacidos de muy bajo peso.⁽⁶⁾

Entre los estudios realizados se pueden citar trabajos sobre Brasil y Chile donde la portación de *Streptococcus Agalactiae* se acerca al 20%; de 1 a 2% de los recién nacidos de madres colonizadas desarrollarán sepsis.^(6,7)

En Uruguay la sepsis es la principal causa de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Ocurre alrededor del 25% de los neonatos de muy bajo peso, con una letalidad entre el 30% y 40% de las muertes de recién nacidos, pudiendo ser la causa primaria, pero frecuentemente es una causa secundaria que se adiciona a otras patologías de base.

En México, el Instituto Mexicano del Seguro Social informó una tasa de mortalidad de 19,6 por cada 1000 nacidos vivos de 1974 a 1976, que para 2005 descendió a 14,4 y ascendió a 19,7 por 1000 nacidos vivos en el 2008, las infecciones explican la mitad de las defunciones neonatales en este país.^(8,9)

A pesar de ello, su tendencia ha disminuido durante los últimos diez años, ya que entre el 2000 y el 2010 se ha registrado 26% de muertes menos. Entre las causas

directas que conforman este grupo se encuentran la dificultad respiratoria del recién nacido (4011 defunciones), la sepsis bacteriana y la neumonía congénita (892). La tasa de mortalidad infantil por esta causa, en 2010, se ubica en 746 muertes por cada cien mil nacidos vivos.⁽⁸⁻¹⁰⁾

En Bolivia se reporta una tasa de incidencia de sepsis neonatal de 21/1000 nacidos vivos, pudiendo llegar a 300/1000 nacidos vivos en los neonatos muy bajo peso.⁽¹¹⁾

En las maternidades públicas de la ciudad autónoma de Buenos Aires nacen anualmente unos 30 000 niños. El grupo de recién nacidos de muy bajo peso contribuye con el 54% a la mortalidad neonatal, y de ellos el 19% mueren con diagnóstico de sepsis.^(6,12)

En Cuba desde los primeros años de la revolución se tomó la decisión por el máximo nivel del país, de conformar un sistema nacional de salud que contribuyera a elevar el estado de salud de la población, lo que se materializó con la ejecución de varios programas de salud, entre los cuales se incluyó el Programa de Atención Materno Infantil; confluyendo en el mismo los resultados de todas las acciones de éste y el resto de los diferentes programas para preservar la salud tanto de la madre como del niño.

En enero de 1970 el Ministerio de Salud Pública, se planteó el objetivo de reducir la tasa de mortalidad infantil (40 por 1000 nacidos vivos a 20 por 1000 nacidos vivos) en diez años, y continuar la reducción en etapas subsiguientes hasta que Cuba obtuviera tasas similares a países desarrollados por debajo de 10 x 1000 nacidos vivos.

A partir de 1995 se registró un incremento de la mortalidad infantil siendo la sepsis neonatal una de las causas principales, ubicada como la tercera causa de muerte en el menor de un año, superada solo por afecciones perinatales y anomalías congénitas.⁽¹³⁾

Varios han sido los estudios en el país relacionados con las infecciones neonatales adquiridas, por ejemplo en el Hospital “Joaquín Albarrán” de la Habana se reportó una incidencia entre el 6 y 8% durante los años 2007 y 2008. Así mismo el Hospital Gineco-Obstétrico “Ramón González Coro” también de la capital del país, obtuvo una incidencia del 3%. El Hospital General Docente “Roberto Rodríguez” de Morón, Ciego de Ávila refieren tasas de infecciones de 28,4% y el Hospital General Docente “Gustavo Aldereguía” de Cienfuegos reportó tasa de incidencia de 4,58 por cada 100 egresos.^(14,15)

Se reporta además por la Dirección Nacional de Epidemiología y Estadística que durante estos años Cuba mostró una tasa de enfermedades infecciosas de 1,34 en 2007 y 1,12 en 2008; Ciego de Ávila presentó la mayor tasa con 1,87, Villa Clara con 1,83 y la menor tasa de infecciones correspondió a Sancti Spíritus con 0,19. ^(14,16)

Así mismo la tasa de mortalidad neonatal registrada en el servicio de Neonatología del Hospital Ángel Arturo Aballí descendió de 4,8 por cada mil nacidos vivos en el año 2010 a 3,9 en el año 2014. Dentro de los indicadores hospitalarios relacionados con las infecciones se pudo observar también una disminución del índice de infecciones de inicio temprano de 4,1 % en el año 2010 a 1,1 % en el 2014, al igual que el de infecciones de inicio tardío que fue de 0,7 % en el año 2010 y de 0,4 % en el 2014.

En la actualidad se revela el valor del control de las infecciones intrahospitalarias, que han aumentado a la par de los avances tecnológicos. Los procedimientos invasivos y la mayor sobrevida de los nacidos pretérminos y graves han provocado incremento de dichas infecciones en los servicios de neonatología. Los sistemas sanitarios avanzados establecen programas de control para enfrentar el problema.

Problema científico:

En los últimos tiempos se viene reportando un incremento de casos de sepsis neonatal en la literatura médica revisada, el servicio de neonatología del hospital Ángel Arturo Aballí no está excepto de este fenómeno, a pesar del poco tiempo de creada esta maternidad, por lo que se hace necesario estudiar la morbilidad, su localización, los gérmenes más frecuentes entre otros factores que determinaron esta situación en el período de tiempo analizado, por lo que se decidió realizar esta investigación.

Interrogante científica:

¿Se conoce el comportamiento de la sepsis neonatal en el Hospital Materno-Infantil Ángel Arturo Aballí, municipio Arroyo Naranjo, La Habana, años 2013-2014?

OBJETIVOS:

GENERAL.

1-Describir el comportamiento de la sepsis neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Ángel Arturo Aballí. Municipio Arroyo Naranjo. La Habana. Año 2013-2014.

ESPECÍFICOS.

- 1- Identificar las características (Peso al nacer, edad gestacional, sexo y Apgar) de los recién nacidos con infección de inicio precoz y tardío.
- 2-Determinar el diagnóstico de la infección según el momento de aparición, de adquisición y localización.
- 3.- Describir los antecedentes maternos y obstétricos de los pacientes estudiados.
- 4.- Describir los microorganismos aislados y la terapéutica antimicrobiana prescrita.

MARCO TEÓRICO.

El desarrollo científico genera el cuestionamiento constante de conceptos, que en su momento, parecían totalmente definitivos. Debido al auge de las investigaciones en el campo de las enfermedades infecciosas y su mecanismo de producción, el perfeccionamiento constante de criterios en esta esfera, es notable.

La sepsis es mucho más frecuente en el período neonatal que en otras etapas de la vida. La inmadurez inmunológica característica del neonato es quizás uno de los principales motivos y es una de las primeras entidades a pensar por el Neonatólogo como causa del deterioro clínico de un paciente. Esto se debe en parte, a que el arsenal de respuestas del neonato es limitado, y cuadros de muy diversa etiología tienen las mismas manifestaciones clínicas; no existen pruebas diagnósticas rápidas, sensibles y específicas que puedan confirmar o rechazar la existencia de una infección neonatal.⁽¹⁷⁾

Dependiendo de la intensidad del inóculo y de las condiciones inmunológicas del paciente, este daño puede ser controlado, de no ser así, el daño evoluciona a grados mayores de gravedad donde el organismo necesita del apoyo más agresivo.

En los últimos años se han comprendido mejor los mecanismos por los cuales aparecen las manifestaciones clínicas de la infección; sin embargo la terminología ha generado cierta confusión.

En 1991 la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos de Estados Unidos y el Colegio Médico Americano del Tórax convocaron a una conferencia de consenso cuyos objetivos estuvieron dirigidos a definir conceptualmente el término de sepsis.^(18,19)

Se define como Infección neonatal al proceso patológico causado por la invasión de organismos patógenos o potencialmente patógenos en tejidos normalmente estériles, fluidos o cavidades corporales, siendo una infección probada aquella con cultivos o

reacción en cadena de la polimerasa positivos en presencia de síntomas y signos clínicos de infección ⁽²⁰⁾

Fisiopatología de la sepsis neonatal.

La inflamación localizada es una respuesta fisiológica protectora, la cual es controlada por el organismo, en el sitio de la injuria. La pérdida del control local determina una respuesta sistémica exagerada.

El proceso se inicia con la proliferación del microorganismo responsable en el foco de infección y que pasando al torrente sanguíneo (bacteriemia) o bien introduciendo en él ciertos componentes estructurales del mismo, como son, endotoxinas, antígenos de ácido teicoico, etc., estimulan la liberación de los mediadores endógenos que inducen la sepsis.

La endotoxina es un polisacárido de la membrana externa de las bacterias Gram negativas y es considerada como el mediador primario que induce las alteraciones cardiovasculares del shock séptico.⁽²¹⁾

Las concentraciones plasmáticas de endotoxinas se correlacionan con la gravedad del cuadro clínico. Sin embargo, se conocen que existen otros productos derivados de los bacilos gram negativos que pueden desencadenar este síndrome como son la alfa hemolisina y la exotoxina A. Las bacterias gram positivas no contienen endotoxina pero producen exotoxinas, derivados de péptidoglicano y otros que están implicados en la instauración del shock séptico a gram positivos.

La endotoxina circulante activa a los monocitos y macrófagos, induciendo la liberación factor de necrosis tumoral alfa (TNF) y otras citoquinas (IL-1, IL-6, IL-8), que son los primeros mediadores endógenos liberados en el proceso séptico.

Las citoquinas activan y estimulan la migración de los leucocitos (PMN) hacia el lugar de la infección. También activan el sistema del complemento y la coagulación, con lo que a través de la activación del factor XII inicia la coagulación sanguínea intrínseca que conduce a la trombosis, déficit de factores II, V, VII y coagulación intravascular diseminada.^(21,22)

Las múltiples acciones de la trombina y la caída de los mecanismos inhibitorios naturales, tales como la antitrombina III, proteína S, proteína C e inhibidores de la fibrinólisis también contribuyen a este proceso.

Esta situación favorecedora de la coagulación asociado a la injuria endotelial, predispone al desarrollo de una excesiva microtrombosis, obstruyendo el flujo sanguíneo local y exacerbando la disfunción multiorgánica.

Mediante la acción de las citoquinas sobre el metabolismo del ácido araquidónico se forman leucotrienos, tromboxano A₂ y prostaglandinas.^(21,23)

La activación del complemento da lugar además a la degranulación de los mastocitos, liberándose histamina y serotonina, y la activación del sistema de kalikreína con la producción de bradiquinina produciéndose marcadas alteraciones del tono vascular.

Las interleuquinas (IL-1, IL-6) activan los linfocitos T y promueven la inducción de interferón gamma, IL-2, IL-4 y factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos. La liberación de esta cascada de mediadores es esencial en la aparición del shock séptico. Esta es la explicación para que una vez iniciada la cascada inflamatoria no baste con el tratamiento antimicrobiano para resolver el proceso.⁽²⁴⁾

El TNF y IL-1, actúan sobre las células endoteliales que producen unas proteínas que favorecen la adhesión de los PMN activados capaces de liberar mediadores secundarios (proteasas, y aniones superóxido), que son los responsables de la alteración de la permeabilidad capilar con la consiguiente pérdida de agua,

electrolitos y proteínas al intersticio. También inhiben la producción del activador tisular del plasminógeno e incrementa la producción del factor activador plaquetario (PAF).

Debido a los cambios del flujo y la permeabilidad, las áreas locales incrementan sus necesidades nutritivas, una vasodilatación descontrolada se produce, hay una disminución de la resistencia vascular sistémica e hipotensión, además el incremento de la permeabilidad vascular provoca un incremento del tercer espacio.^(21,25)

Las citoquinas determinan efectos locales y sistémicos. El factor de necrosis tumoral (FNT), además de ser un mediador fundamental en el shock séptico, es una citoquina multifuncional. Se ha demostrado que la severidad de sus efectos depende en forma proporcional con la magnitud y el tiempo de producción. Como su homóloga la linfotóxina (interferón), se fija a sus receptores específicos, provocando efectos sobre la función celular y teniendo gran impacto sobre la homeostasis.⁽²⁶⁾

Asociado a estos eventos, hay una depresión miocárdica, que puede ser debido a los efectos del óxido nítrico y al daño microvascular no oclusivo, así como al daño del miocito, esto dificulta la administración adecuada de líquidos en el paciente, que por lo demás se encuentra hipotenso y que asociado a la pérdida del tono vascular periférico y de volumen en el espacio extravascular, dificultan la respuesta fisiológica normal para mantener los aportes necesarios de oxígeno.^(19,21)

La imposibilidad de corregir esta respuesta inadecuada determina una hipoperfusión de los órganos, edema e inicio del metabolismo anaeróbico y la disfunción multiorgánica.

Desafortunadamente, esta respuesta de mediadores puede ocurrir de manera exagerada y no controlada y termina por autoagredir y lesionar principalmente los endotelios vasculares alterando su función, modificando su permeabilidad y produciendo vasodilatación tanto a nivel local como sistémico.

Cuando esto ocurre, el organismo humano se ve lesionado no sólo por la bacteria invasora, sino por la producción exagerada de éstas citoquinas pro e inflamatorias, produciendo una disociación inmunológica que se magnifica progresivamente creándose un estado de anarquía metabólica que no se puede controlar y todo esto conduce progresivamente a que existan manifestaciones clínicas que hablan de un mayor compromiso sistémico con evolución a la sepsis severa.^(19,24)

Diagnóstico de la sepsis neonatal.

El diagnóstico de sepsis neonatal se hace sobre la base de los antecedentes perinatales, las manifestaciones clínicas y los exámenes complementarios. Los dos primeros no han podido ser reemplazados por los exámenes complementarios que si bien podrían apoyar el diagnóstico, su negatividad no lo descarta totalmente.

No obstante la mejoría de los resultados en el tratamiento de la sepsis neonatal, el éxito estará determinado fundamentalmente por la precocidad en el diagnóstico, lo que constituye el centro de la estrategia para su enfrentamiento.⁽²⁵⁾

La misma se puede clasificar desde diferentes puntos de análisis. Atendiendo al agente causal pueden ser: bacterianas, virales, micóticas y parasitarias. Según su localización tenemos: las mayores que a su vez pueden ser localizadas y/o generalizadas, y las menores que son aquellas que se presentan en las superficies de revestimiento (piel y mucosas). Atendiendo al momento de adquisición de la infección tenemos: las prenatales o congénitas, las perinatales, es decir las que están alrededor del nacimiento y las postnatales o adquiridas. Si el punto de clasificación es el momento de aparición de la sintomatología aquí vamos a definir a las precoz (con síntomas en las primeras 72 horas) y la tardía (sintomatología posterior a las 72 horas).⁽²⁵⁾

Infeción Perinatal o de Transmisión Vertical.

Como tal consideramos, aquella adquirida después del comienzo del trabajo de parto hasta el

nacimiento; lavíamásimportantede adquisición tras una infección amniótica es la intrauterina, o también el paso del recién nacido por el canal del parto colonizado. A favor del diagnóstico abogan la precocidad en la aparición de los síntomas y el hallazgo microbiológico de agentes específicos, como elemento principal.

Referente a las localizaciones más frecuentes de las infecciones bacterianas perinatales, la podemos encontrar como:

Infección del torrente sanguíneo primaria: presencia de signos y síntomas sugestivos de infección sin foco demostrable de infección con hemocultivo positivo (probada) o con hemocultivo negativo y al menos 2 exámenes de laboratorio alterados (probable).

Bronconeumonía: presencia de signos y síntomas sugestivos de Infección con radiografía de tórax con lesiones densas de distribución irregular o condensaciones localizadas o presencia de broncograma aéreo (descartando el edema pulmonar, la aspiración de líquido amniótico meconial y la enfermedad de membrana hialina), con alteraciones o no del leucograma y de los reactantes de fase aguda, con hemocultivo positivo (probada) o no (probable).

Meningoencefalitis: síndrome clínico compatible (inestabilidad térmica, frecuencia cardíaca >180 x min o ≤ 100 x min; apneas o síndrome de dificultad respiratoria con quejido retracción o desaturación, intolerancia a la leche, hipotensión, llenado capilar enlentecido, frialdad distal, ictericia, letargia o irritabilidad, temblores, convulsiones, hipotonía, hiporreflexia, fontanela abombada, llanto agudo), más aislamiento de un patógeno del líquido cefalorraquídeo (LCR) o de hemocultivo y LCR citoquímico anormal compatible con infección (uno o más de los siguientes: leucocitos $> 30 \times 10^6$ con predominio de neutrófilos; proteínas >170 mg/dl en neonatos a término, > 150 mg/dl en pretérminos; glucosa $< 1,9$ mmol/L en neonatos a término, $< 1,3$ mmol/L en pretérminos; relación glucosa LCR/glicemia $< 0,5$ en neonatos a término, $< 0,75$ en pretérminos (probada) o con LCR citoquímico anormal y sin aislamiento de patógeno del LCR o hemocultivo. ⁽²⁷⁾

El diagnóstico microbiológico de infección perinatal bacteriana, se basa en los cultivos

positivos de sitios estériles, detección de antígenos capsulares de estreptococo del grupo B y de E coli de líquidos corporales y la reacción en cadena de la polimerasa de sitios estériles.

Entre los gérmenes más frecuentes asociados a la infección perinatal tenemos son: Estreptococo del grupo B (EGB), E Coli, Listeria Monocytogenes, otras enterobacterias como la Pseudomonas, el Estafilococo Aureus, el Estafilococo Coagulasa negativo y otros: anaerobios, Micoplasmas, Herpes Virus, Clamydia Trachomatis, Candidas.

Se debe tener en cuenta una serie de elementos a considerar para elegir el tratamiento en la infección perinatal bacteriana, entre los que podemos citar: el uso de antimicrobianos maternos en el parto, la estadía hospitalaria materna, los microorganismos maternos aislados cercanos al parto, la edad gestacional y peso del neonato, la gravedad del cuadro clínico y la localización de la infección ^(25,27)

Los factores de riesgo de infección de aparición precoz (connatal) bacteriana a tener en cuenta son:

Prematuridad sin causa aparente.

Hijo anterior con infección invasiva por estreptococo del grupo B(EGB).

Infección urinaria por EGB en embarazo actual.

Colonización rectal o vaginal por EGB en embarazo actual.

Fiebre intraparto.

Rotura prematura de las membranas \geq 18 horas.

Corioamnionitis clínica: definida como dos o más tomas de temperatura \geq 38 grados Celsius acompañada de dos o más de los signos taquicardia fetal, taquicardia materna, irritabilidad uterina, líquido amniótico fétido, caliente o purulento y leucocitosis con desviación izquierda.

Infección Postnatal.

Es la que más concierne al trabajo neonatológico, pues en la mayoría de los casos la fuente de infección se encuentran en el Servicio de Neonatología. Suelen aparecer después del 2do o 3er día y se asocian a gérmenes hospitalarios, aunque existen otras fuentes posibles, como suceden en las infecciones que se presentan en los Servicios de Puerperio en la comunidad (las infecciones adquiridas o de debut en la comunidad).

Los factores de riesgo relacionados con la infección de aparición tardía (adquirida), los cuales se relacionan a continuación:

Prematuridad.

Bajo peso al nacer.

Procedimientos invasivos.

Alteraciones de las barreras naturales.

Uso de antibióticos.

Hacinamiento.

Relación enfermera paciente inadecuada.

Uso de alimentación parenteral.

Uso de hemoderivados.

Malformaciones congénitas.

Intervenciones quirúrgicas.

Técnicas de control de infecciones deficientes. ^(20,27)

Referente a la asociación de gérmenes que se presentan en la infección postnatal, encontramos con mayor frecuencia: Estafilococo coagulasa negativo, el Estafilococo Aureus, las enterobacterias (Enterobacter, E coli, Klebsiella, Citrobacter), la Pseudomonas sp, el Acinetobacter, los Enterococos, la candidas, virus como: enterovirus, adenovirus, hepatitis B, VSR, influenza, rotavirus, rinovirus, herpes virus.

La fuente de infección y el modo de transmisión de las infecciones en los servicios de neonatología viene dado por el contacto directo a través de las manos del personal, el contacto indirecto: por equipos inadecuadamente descontaminados o soluciones, fuentes de agua y fluidos EV contaminados, la ingestión (menos

frecuente): leche materna, leche de banco o artificial contaminada y por vía aérea (rara): virus respiratorios del personal del servicio o visitantes, tuberculosis, varicela, hongos, etc.

Las infecciones bacterianas adquiridas durante los cuidados intensivos neonatales se presentan fundamentalmente como: Neumonía asociada a la ventilación, infección localizada o del torrente sanguíneo asociado a catéteres vasculares, onfalitis relacionada con el uso de catéter venoso umbilical, infección del tractus urinario asociadas al uso de catéteres vesicales, Infección de piel y tejido celular subcutáneo: sobre todo piodermatitis producidas por *Estafilococos Aureus* y *Streptococos del Grupo B*, dermatitis por hongos y Meningoencefalitis .^(2, 30,31)

Los signos clínicos de infección son en general inespecíficos, sutiles y similares a los de otros cuadros clínicos neonatales (hipoglicemias, Ductus arterioso permeable, síndrome de dificultad respiratoria, etc.); por lo que es importante para el diagnóstico de la sepsis neonatal se debe tener en cuenta diferentes variables: clínicas, hemodinámicas, de perfusión tisular, e inflamatorias.

Variables clínicas.

Inestabilidad térmica.

Frecuencia cardíaca ≥ 180 latidos por minuto o ≤ 100 latidos por minuto (mantenida entre 50 minutos y 4 horas y sin otra enfermedad o medicación que justifique esta alteración).

Frecuencia respiratoria > 60 respiraciones por minutos acompañada de quejido, retracciones o desaturaciones.

Letargia o alteraciones del estado mental.

Intolerancia a la glucosa (glucosa plasmática > 10 mmol/l.)

Intolerancia digestiva.

Variables hemodinámicas.

Hipotensión.

Variables de perfusión tisular.

Llene capilar > 3 segundos.

Lactato plasmático > 3 mmol/l.

Variables inflamatorias.

Leucocitosis (>30 000 mm³ en la primera semana de vida y > 20 000 mm³ entre los 8 y 30 días).

Leucopenia < 5000 mm³.

Neutrófilos inmaduros > 10%.

Relación inmaduros/neutrófilos totales > 0,2.

Trombocitopenia < 100 000 mm³.

Proteína C reactiva > 10 mg/dl.

Procalcitonina > 8,1 mg/dl.

IL- 6 o IL-8 > 70 pg/ml

Se ha avanzado notablemente en el conocimiento de la sepsis, pero la casi total ausencia de estudios en recién nacidos y los desalentadores resultados en adultos hacen pensar que aún estamos lejos de una terapia potente y sustentable como coadyuvante en el tratamiento de esta entidad. (20, 24,34)

DISEÑO METODOLÓGICO.

Se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal sobre la sepsis neonatal en los neonatos nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Ángel Arturo Aballí en el período comprendido desde de marzo del 2013 a marzo del 2014.

El universo estuvo representado por todos los recién nacidos (116) que durante el período de estudio desarrollaron una infección.

En el estudio se utilizaron algunas variables como:

- Relacionadas con el recién nacido (Peso al nacer, edad gestacional, sexo y Apgar).
- Maternos (Antecedentes patológicos maternos, tiempo de rotura de membranas, tipo de parto).
- Diagnóstico de la infección (según momento de adquisición, edad de debut, localización de la misma)
- Microorganismos aislados dependiendo de los resultados de los cultivos realizados a cada recién nacido con infección.
- Terapéutica antimicrobiana utilizada en relación a protocolos de trabajo utilizados en el servicio y al resultado de los cultivos con antibiograma.

TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS.

Los datos se obtuvieron del registro de casos infectados (modelo 18-182) e Historias clínicas de los recién nacidos; a tales efecto se confeccionó una encuesta que se aplicó a cada caso (Anexo 1).

Para mejor comprensión de los datos obtenidos se confeccionaron tablas y gráficos y se utilizaron medidas de resumen, pudiendo citar de frecuencias absolutas, porcentos y tasas, lo que permitió determinar la magnitud y características de la problemática en estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Se cumplió con los principios de la ética en la investigación científica:

Principio del respeto/ autonomía: No solicitar consentimiento informado ya que el diseño de la investigación respondió a un estudio descriptivo, solamente se recopiló información de fuentes secundarias, y se publicó el resultado final del grupo no haciendo referencia a los datos individuales de cada paciente.

Principio de la beneficencia/ no maleficencia: tuvo como beneficio la obtención del conocimiento científico sobre el comportamiento del neonato con sepsis neonatal, no ocasionando daños al paciente ya que no se manipuló el factor en estudio.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Tipo de variable	Categoría	Descripción	Indicador
Peso al nacer	Cuantitativa	<2500 g.	Se refiere a los gramos que tiene el	No. Absolutos

	Continua	2500 – 3999g 4000 g. y más	neonato al nacer	% Tasas de morbilidad
Edad Gestacional	Cuantitativa Continua	< 37 semanas 37 – 42 semanas > 42 semanas	Tiempo transcurrido desde la fecha de la última menstruación.	No. Absolutos %
Sexo	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino	Según genitales biológico de pertenencia	No. Absolutos %
Apgar	Cuantitativa Discreta	Al minuto y a los 5 minutos 7 – 10 4 – 6 0 - 3	Se refiere al indicador que se hace de la vitalidad del neonato al nacer	Apgar Del 0 al 10
Antecedentes patológicos maternos	Cualitativa Nominal	*Diabetes mellitus *Sepsis vaginal *Sepsis urinaria *Corioamnionitis *Placenta previa *Hematoma retroplacentario *Otras	Se refiere a las enfermedades de base o del embarazo en las madres estudiadas.	No. Absolutos y %
Tiempo de Rotura de Membranas Oculares.	Cuantitativa Continua	Menos de 18 horas 19 – 24 horas > 24 horas	Período de tiempo transcurrido desde la rotura de las membranas amnióticas hasta que se produce el nacimiento.	No. Absolutos y %

Tipo de parto	Cualitativa Nominal	Eutócico Instrumentado Cesárea Otras distocias	Se refiere a la clase de parto que presentaron las madres de los neonatos estudiados	No. Absolutos y %
Edad de debut de la infección	Cuantitativa Continua	Precoz (primeras 72 horas de vida Tardía (después de las 72 horas).	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el comienzo de los signos de infección.	No. Absolutos y %
Diagnóstico de infección según momento de adquirirla.	Cualitativa Nominal	_ Prenatal (es la que se adquiere por vía ascendente) _ Perinatal (se adquiere antes, durante y después del parto). -Postnatal (adquirida después de las 72h de nacido y hasta el mes de vida.	Se refiere a la clasificación de la infección considerando el momento en que se adquirió.	No. Absolutos y %
Antibióticos de 1ra línea	Cualitativa Nominal	Ampicilina+Amikacina Penicilina cristalina+Amikacina Fosfocina+Amikacina	Antimicrobianos con los que se inicio el tratamiento según protocolo establecido en la sala de neonatología.	No. Absolutos y %
Antibióticos de	Cuantitativa	Cefotaxima +	Antimicrobianos con	No.

2da línea	nominal	Amikacina. Ceftriaxona + Amikacina Otros.	los que se continuó tratamiento según protocolo establecido en la sala de Neonatología.	Absolutos y %
Antibióticos de 3ra línea	Cuantitativa nominal	Meropenem + Vancomicina Otros.	Antimicrobianos con los que se continuó tratamiento de no ser efectivos los segundos según protocolo establecido en la sala de neonatología.	No. Absolutos y %
Hemocultivo	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo No realizado	Cultivo de muestra de sangre tomada en condiciones de asepsia para estudio microbiológico.	No. Absolutos y %
Microorganismos aislados en hemocultivo	Cualitativa Nominal	Estreptococo del grupo B (EGB) E Coli Pseudomonas Estafilococo Aureus, Estafilococo Coagulasa Negativo Anaerobios Mycoplasmas,	Gérmenes aislados en cultivo de muestra de sangre tomada en condiciones de asepsia para estudio microbiológico.	No. Absolutos y %

		Herpes Virus, Clamydia Trachomatis, Cándidas Otros.		
--	--	---	--	--

RESULTADOS.

Los procesos infecciosos predominan en los servicios donde se brindan cuidados intensivos. El cuidado del recién nacido enfermo como paciente particular, es producto del avance de la medicina y el desarrollo de técnicas de soporte vital, lo que aumenta el tiempo de estadía hospitalaria y mayor predisposición a la aparición de complicaciones siendo la sepsis una de las que más comúnmente afecta la morbilidad y mortalidad de este grupo de pacientes.

Al realizar este estudio con el objetivo de determinar la morbilidad y algunos factores de riesgo en la infección del recién nacido, en el servicio de Neonatología del Hospital Materno Infantil Dr. Ángel Arturo Aballí, municipio Arroyo Naranjo, durante el período de marzo del 2013 a marzo 2014, pudimos observar que 116 casos, para un

25.3%, fueron los recién nacidos que desarrollaron infección de los ingresados en el servicio.

Tabla No 1. Incidencia de infección según egresados. Servicio de Neonatología. Hospital Materno Infantil Dr. Ángel Arturo Aballí”. Marzo 2013- Marzo 2014.

Indicador	No.	%
Con infección	116	25.3
Ingresados	458	100

Fuente: Historias Clínicas.

Como se puede observar en la Tabla No.2 la morbilidad por infección de inicio precoz se presentó en 100 casos (86.2%), por infección tardía 16 casos (13.7%) de un total de 116.

Tabla No 2. Diagnóstico de Infección en recién nacidos según momento de aparición.

Infección	No.	%
Precoz	100	86.2
Tardía	16	13.7
Total	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

Según el momento de adquirir la infección los recién nacidos infectados (Tabla No. 3) se distribuyeron de la siguiente forma: el 84.4% presentó una infección perinatal, el 13,7% postnatal y solo un 1,7% prenatal como se representa en la tabla No 3.

Tabla No 3. Diagnóstico de Infección en recién nacidos según momento de adquisición.

Infección	No.	%
Prenatal	2	1.7
Perinatal	98	84.4
Postnatal	16	13.7
Total	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

Según los resultados expuestos en la Tabla No.4, de la muestra en estudio presentó una localización generalizada de la sepsis el 67,2%, seguida de la localización respiratoria con un 22,4%, la forma meníngea representó un 1,7%, la urinaria 0,8%, y estuvieron otras formas el 7,7% del total.

Tabla No 4. Localización de la infección en los recién nacidos estudiados.

Localización	No.	%
Generalizada	78	67.2
Respiratoria	26	22.4
Meningoencefalitis	2	1.7
Urinaria	1	0.8
Otras	9	7.7
Total	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

La sepsis según grupo peso al nacer(Tabla No.5) evidencia que el mayor índice (25,8%), corresponde a los menores de 2500 gramos, con un promedio del grupo de

2500g y 3999g (61,2%), en el grupo de 4000g y más donde el resultado es de un (12.9%)

Tabla No.5 Diagnóstico de infección en recién nacido según peso.

Peso	Inicio precoz	Inicio tardío	total	%
Menos de 2500g	25	5	30	25,8
2500-3999g	64	7	71	61,2
4000g y mas	12	3	15	12,9
Total	101	15	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

La Tabla No. 6 representa la distribución de pacientes con sepsis por sexo, se obtuvo como resultado que del total de neonatos con sepsis de inicio precoz el 69% pertenece al sexo masculino y solo el 31% al femenino y con sepsis de inicio tardío el 62.5% pertenece al sexo masculino y el 37.5% al femenino.

Tabla No 6. Diagnóstico de Infección en recién nacidos según sexo.

Sexo	Inicio Precoz		Inicio Tardío	
	No.	%	No.	%
Masculino	69	69	10	62.5
Femenino	31	31	6	37.5
Total	100	100	16	100

Fuente: Historias Clínicas.

El diagnóstico de infección según edad gestacional al nacimiento según la tabla No. 7 muestra que el 50,5% de los casos correspondió a los neonatos a término, seguidos con un 37,5% de los pretérminos y con un 12,5 % de los postérminos.

Tabla No 7. Diagnóstico de Infección en recién nacidos según edad gestacional.

Edad gestacional	Inicio Precoz		Inicio Tardío	
	No.	%	No.	%
Menor de 37 semanas	35	35.0	6	37.5
37-42 semanas	63	63.0	8	50.0
Más de 42 semanas	2	2.0	2	12.5
Total	100	100	16	100

Fuente: Historias Clínicas.

Teniendo en cuenta que se considera depresión al nacer ligera a aquellos casos que al minuto el puntaje de Apgar sea de 4 a 6 y a los 5 minutos por encima de 7, moderada con un puntaje de 1 a 3, y de 7 o más los 5 minutos y depresión severa aquella que a los 5 minutos el puntaje sea menor de 7; podemos decir que tan solo un 3,4 % presentó una depresión severa al nacer, el 96,5% de los casos tuvo un Apgar recupera a los 5 minutos de vida.

Tabla No 8. Diagnóstico de Infección en recién nacidos según puntaje de Apgar.

Apgar	Al minuto de Vida		A los 5 minutos de vida	
	No.	%	No.	%
7 – 10	103	88.7	112	96,5
4 - 6	8	6.8	2	1.7
0 - 3	5	4.3	2	1.7
Total	116	100	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

Tabla No.9 Vemos que el 75 % de los casos presentó antecedentes patológicos en la madre predominando la sepsis vaginal con un 58.6% (Gráfico 1)

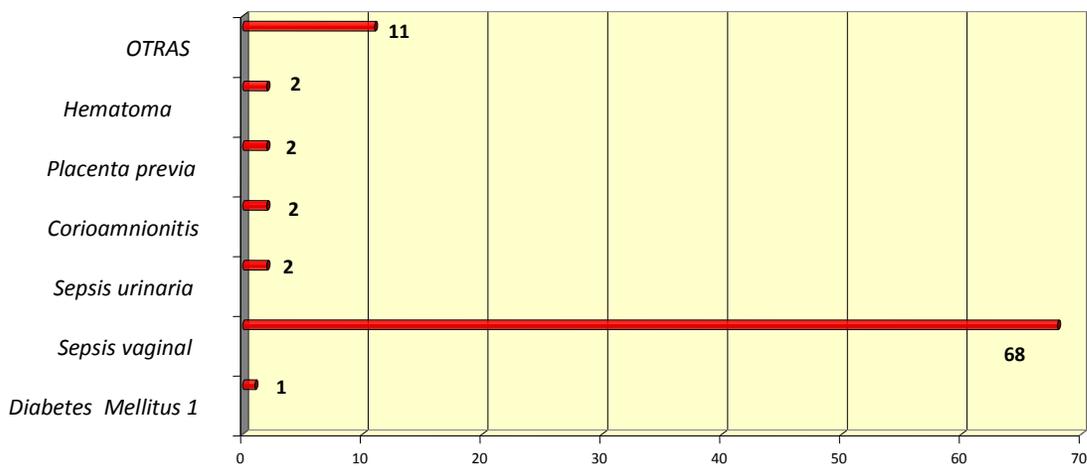
Tabla No 9. Presencia de Antecedentes Patológicos Maternos en los recién nacidos con infección.

Antecedentes	No.	%
Si	87	75.0
No	29	25.0
Total	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

En este Gráfico No.1 desglosamos los diferentes factores de riesgo que afectaron a los 87 RN que si presentaron antecedentes maternos, donde se aprecia que el principal factor de riesgo encontrado en el estudio, fue la sepsis vaginal con un total de 68 casos de la muestra, seguido por orden de incidencia de otras varias (11 pacientes), la corioamnionitis, la placenta previa, el hematoma retroplacentario y la sepsis urinaria con una incidencia de 2 pacientes en cada entidad y la Diabetes Mellitus con un solo caso.

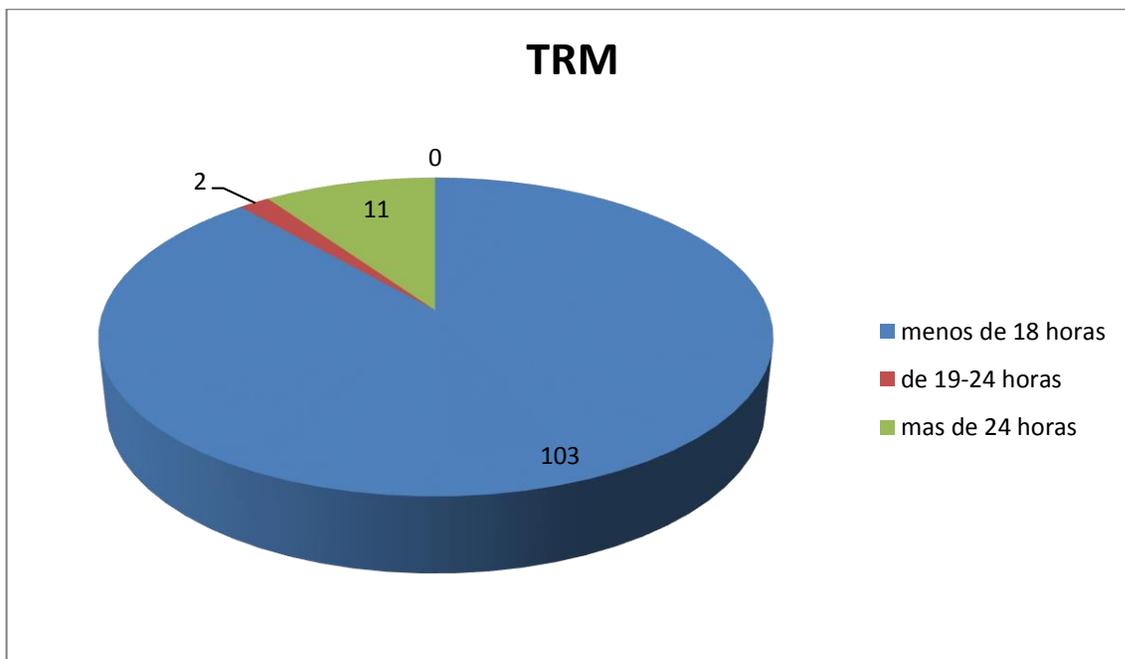
Gráfico No.1 Factores de riesgo materno



Fuente: Tabla No.9

En el Gráfico No. 2 podemos apreciar la distribución de los recién nacidos infestados según el tiempo de ruptura de las membranas ovulares, observando que 103 tuvieron menos de 18 horas, incluyendo en este rango las que fueron rotas en el acto, de 19 a 24 horas tuvimos 2 casos y con más de 24 horas 11 casos.

Gráfico No. 2 Tiempo de Ruptura de Membrana en recién nacido con infección.



Fuente: Tabla No.9

En la TablaNo.10 se representa la distribución de los recién nacidos según tipo de parto, apreciándose que nacen producto de parto eutócico 57 neonatos que representaron el 49,1%, igualándose con el número de nacimientos por cesáreas

Tabla No 10. Tipo de Parto en recién nacido con infección.

Tipo de parto	No.	%
Eutócico	57	49.1
Cesárea	57	49.1
Instrumentado	2	1.7

Otras Distocias	0	0
Total	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

En la Tabla No.11, se observó que el 64% de los recién nacidos con infección de inicio precoz utilizaron la primera línea de antibióticos (Ampicilina y Amikacina), el 21% llegó a la segunda línea y el 15% necesitó pasar a una tercera línea de tratamiento. Los 16 casos de infección de inicio tardío utilizaron el 50% la primera línea de antibióticos, llegando a una segunda línea el 37.5% de la muestra y a una tercera el 12.5%.

Tabla No 11. Utilización de antimicrobianos según diagnóstico de Infección.

Antimicrobianos	Inicio Precoz		Inicio Tardío	
	No.	%	No.	%
Primera Línea Ampicillin+Amikacina	64	64	8	50.0
Segunda línea Claforán+Amikacina	21	21	6	37.5
Tercera línea Vancomicina+Meropenem	15	15	2	12.5
Total	100	100	16	100

Fuente: Historias Clínicas.

Tabla No.12, donde solo se encontró positividad en 5 de los pacientes estudiados, 4 casos de Estafilococo Coagulasa Negativo y 1 caso de Estafilococo Coagulasa Positivo.

Tabla No12. Microorganismos Aislados en hemocultivos de recién nacidos con Infección de inicio precoz.

Microorganismos Aislados	No.
Estafilococo Coagulasa Negativo	4
Estafilococo Coagulasa Positivo	1
Total	5

Fuente: Historias Clínicas.

Tabla No 13. Representa la sobrevivencia de los casos infectados que fue del 93.1 %.

Tabla No 13. Estado al Egreso de recién nacidos con diagnóstico de infección.

Estado al Egreso	No.	%
Vivos	108	93.1
Fallecidos	8	6.8
Total	116	100

Fuente: Historias Clínicas.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Es un hecho conocido que en el mundo las infecciones de la embarazada, del feto y del recién nacido representan problemas obstétricos y perinatales de gran importancia, especialmente por la repercusión en la salud materno–infantil. Sin embargo, existen variaciones en su frecuencia y gravedad de acuerdo con diversidad de factores.

En estudios realizados por la Dra. Tania Roig Álvarez, la causa más importante de morbilidad y muerte en el período neonatal, es la sepsis, su incidencia en países desarrollados es de 2,2-8,6 x 1000 nacidos vivos, entre un 33-66% de los ingresados en la UCIN (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales) tienen infección al menos una vez, la mortalidad de la sepsis severa es entre un 20-40% y se presentan secuelas hasta en el 30% de los sobrevivientes.

Los resultados de esta investigación no coinciden con estudios uruguayos donde en un período de dos años ingresaron 209 pacientes en terapia intensiva neonatal de los cuales el 14,3% presentaron episodio de sepsis. ⁽³⁵⁾

En las maternidades públicas de Buenos Aires nacen anualmente un promedio de 30000 niños, de los cuales el 1,26% pesa menos de 1500g por lo que requerirán hospitalización y mayor riesgo de presentar proceso séptico. ⁽¹²⁾

Otras cifras en el ámbito internacional reflejan que las tasas de infección neonatal pueden variar desde 2,3 para una ciudad de Estados Unidos, pasando por 22,9 en

Perú, hasta 133 por cada 1000 nacidos vivos en Bangladesh; de ellos, alrededor del 30% evolucionarán a cuadros de sepsis grave o shock séptico. ^(9,36).

Los resultados de este estudio coinciden con otras publicaciones revisadas, en el Hospital “América Arias” de La Habana en un estudio de dos años se informó que de los recién nacidos sépticos que se ingresaron en la UCIN el 72,9% fueron con sepsis grave. ⁽³⁷⁾

En Chile se realizó una investigación donde se determinó la incidencia de la sepsis neonatal en los recién nacidos que ingresaron en la UCIN durante el período de estudio; se presentaron un total de 9002 nacimientos en cuatro años para una tasa de sepsis de aparición precoz por cada 1000 nacidos vivos igual a uno. ⁽²⁷⁾

El presente estudio se comportó comparativamente con una incidencia similar a otros estudios del país, y menor que en otros países del continente, lo cual creemos está en relación con el manejo prenatal de la gestante en Cuba, lo que controla en gran medida los factores de riesgo de la sepsis prenatal y perinatal, además de la eficacia de los controles sanitarios internos de los servicios de neonatología para la prevención de la sepsis adquirida.

Como se puede observar en la tabla No 2 la morbilidad por infección de inicio precoz se presentó en 100 casos (86.2%) resultado superior al presentado por la provincia Ciudad Habana, de 26% y 16 casos para 13.7% con infección de inicio tardío. Según estudios mundiales la sepsis tardía o intrahospitalaria a su vez afecta a un 2 a 5% de todos los recién nacidos hospitalizados y hasta un 15% de los RN ingresados en la UTI por más de 48 horas, lo que se corresponde con el resultado de nuestro estudio.

En Chile se realizó una investigación donde se determinó la incidencia de la sepsis neonatal en los recién nacidos que ingresaron en la UCIN durante el período de estudio; se presentaron un total de 9002 nacimientos en cuatro años para una tasa de sepsis de aparición precoz por cada 1000 nacidos vivos igual a uno; lo cual difiere de los resultados del presente trabajo. ⁽²⁷⁾

Al revisar el trabajo de la Dra. Tania Roig, Hospital Gonzales Coro, la incidencia de la infección de inicio tardío representa de un 7 a un 24,5 %, lo cual coincide con lo encontrado en este estudio. En la literatura se señala la gran frecuencia de infección nosocomial en los neonatos ventilados, sobretodo durante más de 5 días y en los que tienen recaídas. Otros factores importantes son el uso prolongado de catéter intravascular, nutrición deficiente y deficiencia de las medidas higiénicas generales. De forma similar otros autores reportan una disminución en la incidencia de la sepsis grave de aparición precoz durante la primera década del presente siglo, en relación con la realización de profilaxis antibiótica prenatal en los casos de riesgo.

Pensamos que la incidencia mayor de la sepsis de inicio precoz con respecto a la sepsis de inicio tardía está en relación con los numerosos factores de riesgo perinatal que influyen en la aparición de la infección, en ocasiones de difícil manejo médico. La sepsis adquirida depende más del trabajo del Neonatólogo, con estrictas medidas de control es más factible el control de la misma

Según el momento de adquirir la infección los recién nacidos infectados se distribuyeron de la siguiente forma: el 84,4% presentó una infección perinatal, el 13,7% postnatal y solo un 1,7% prenatal como se representa en la tabla No 3.

En estudio realizado por Martínez y colaboradores,⁽²³⁾ en la provincia de Matanzas, hasta un 2 % de los fetos se infestan intraútero, un 79 % alrededor del parto y un 19 % corresponde a la sepsis de origen postnatal, lo que se corresponde con lo hallado en este estudio.

El comportamiento de este fenómeno en el Hospital materno Eusebio Hernández se asemeja al nuestro con un 79,3% de los recién nacidos con adquisición de la infección alrededor del parto en estudio realizado el pasado quinquenio⁽²³⁾.

Quizás esto se deba a la vulnerabilidad que presenta el recién nacido en este momento de la vida, donde está sujeto a diferentes condiciones de riesgo inherentes a él y otros dependientes de su madre fundamentalmente.

Según los resultados expuestos en la tabla 4, de la muestra en estudio presentó una localización generalizada de la sepsis el 67,2%, seguida de la localización

respiratoria con un 22,4%, la forma meníngea representó un 1,7%, la urinaria 0,8%, y estuvieron otras formas el 7,7% del total.

En el Hospital Eusebio Hernández de La Habana, las formas clínicas se presentaron en proporción similar en los recién nacidos a término y en los pretérmino, diferenciación que no tuvimos presente en esta estudio, la neumonía estuvo en primer lugar con un 69.2 %, seguida de la sepsis generalizada con un 23.0% y la meningitis con 7.7%, comportamiento que difiere con nuestros resultados⁽²³⁾.

Otros investigadores relacionan la mayor incidencia de infecciones generalizadas no solo con los procesos invasivos realizados, sino también con la mayor susceptibilidad debido a inmadurez en el sistema inmune y a un pobre desarrollo de la piel y las mucosas que no constituyen una barrera eficaz para evitar las infecciones. ^(56,40)

González Saldana ⁽⁵⁷⁾ señala que las infecciones generalizadas y la bronconeumonía son formas clínicas relacionadas con la atención médica más frecuentes en las unidades neonatales y la puerta de entrada por vía sanguínea ocupa el primer lugar, lo cual tiene puntos de similitud con los resultados de este estudio.

Otros autores cubanos refieren que la infección generalizada es la forma clínica más frecuente en el período neonatal, incluyendo la intrahospitalaria; lo que se asemeja a los resultados presentados en esta investigación. ^(14,53).

A medida que se incrementó el peso por encima de 2500g, la incidencia de sepsis disminuyó, lo cual evidencia una vez más que la variable peso al nacer es el único factor de riesgo inequívoco, incluido todos los demás, que incrementa la morbilidad y mortalidad no solo en el período neonatal, sino también en cualquier otro período de la vida.

En un estudio sobre infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados neonatales se encontró que el 14,8% de los recién nacidos tenían peso inferior o igual a 1000g, el 20% entre 1001g-1500g y el 34% entre 1501g y 2500g; resultados que se difiere a los encontrados en el presente trabajo ^(39,47).

En los últimos años los avances en el tratamiento prenatal y en el cuidado intensivo neonatal han mejorado la supervivencia y el pronóstico de los recién nacidos muy bajo peso y extremadamente bajo peso, esto ha modificado la morbilidad en las unidades de cuidado intensivo neonatales, siendo las infecciones uno de los principales problemas a enfrentar. ⁽⁴⁸⁾ En un artículo publicado se plantea que el 25% de los neonatos con peso inferior a 1500g presentaron diagnóstico de sepsis. ⁽⁴⁹⁾

Estudio realizado en América Latina expone que el peso al nacer es considerado un factor predisponente esencial en la aparición de infecciones nosocomiales ya que la inmadurez y la malnutrición, por ejemplo, incrementan el riesgo de complicaciones infecciosas. ⁽⁵⁰⁾

Ventura Juncá ⁽⁵¹⁾ al estudiar la infección nosocomial determinó que es cinco veces más frecuente en los neonatos bajo peso al nacer, lo que difiere con este estudio.

En estudio realizado en La Habana se reportó que el 42,1% de los pacientes fueron neonatos bajo peso; resultados que no coinciden con en el presente estudio. ⁽³⁷⁾

El comportamiento en este estudio mostró que el grupo de mayor incidencia estuvo en los recién nacidos normopeso con un 61,2 % de la muestra, seguidos entonces de los bajo peso con un 25,8% y tan solo con un 12,9% el grupo de 4000g y más, lo que difiere de lo encontrado en la bibliografía. Esto se explica por el hecho de que esta maternidad no es centro de referencia para la atención al recién nacido menor de 1500g por lo que este grupo de paciente de tanta importancia y elevada incidencia en la sepsis no se atiende en esta maternidad.

El hallazgo de mayor frecuencia de la sepsis en el sexo masculino coincide con otros estudios publicados. ⁽⁴²⁾

En los anales de la Facultad de Medicina de Lima se reportó un caso del sexo masculino con antecedentes bajo peso al nacer, con diagnóstico de sepsis de

aparición precoz. ⁽⁴³⁾ En Buenos Aires se publicó un caso clínico correspondiente a un varón portador de una colestasis neonatal por sepsis connatal. ⁽⁴⁴⁾

Otros estudios reportan que el 55% de los pacientes pretérminos con sepsis fueron del sexo masculino. ⁽⁴¹⁾ Algunas investigaciones plantean mayoría de sexo masculino lo que coincide con la presente serie;^(6,45) en La Habana también reportan predominio del sexo masculino con un 89% para esta enfermedad, coincidiendo con los resultados de este estudio. ⁽⁴⁶⁾

En sentido general según las revisiones realizadas el predominio del sexo masculino en la presentación de la sepsis, se hace evidente en la mayoría de los trabajos visto. Esto pudiera estar en relación con una posible predisposición genética del sexo masculino a padecer una infección en esta temprana edad de la vida.

En la bibliografía consultada se plantea que el parto pretérmino es el factor determinante más importante de morbilidad y mortalidad neonatal con especial participación de la sepsis. ⁽⁶⁰⁾

En un estudio realizado en Argentina se obtuvo que el 75% de los nacimientos en ese país son pretérminos, de ellos el 46% nacen antes de las 25 semanas, similar resultado se obtuvo en un estudio realizado en Londres donde el 70% de los pacientes con sepsis tenía menos de 35 semanas de gestación al nacer; resultados que difieren de los encontrados en el presente estudio. ^(38,39)

Una investigación realizada en Santiago de Cuba informó que el grupo de recién nacidos pretérminos presentó asociación causal con la sepsis neonatal grave, resultados que no coinciden con el presente trabajo. En otra serie sobre infección neonatal se reportó que el 49,1% de los neonatos con sepsis grave tenían menos de 37 semanas de edad gestacional, resultados que difieren de los encontrados en este estudio^(37,40)

La bibliografía consultada señala que la edad gestacional es inversamente proporcional a la incidencia de sepsis neonatal, mientras menor sea la misma, mayor será el riesgo de adquirir infecciones, relacionado sobre todo con maniobras invasivas a que son sometidos para lograr la supervivencia. (41,42). (37,40)

El comportamiento de esta variable en este estudio difiere al reportado en la literatura revisada debido a que el grupo de recién nacidos pretérminos que aportan un número considerable a la incidencia de la sepsis no es atendido en esta maternidad como parte de la estrategia provincial, donde se agrupa la atención de los menores de 1500g en determinadas maternidades de la provincia para garantizar de forma

concentrada los recursos necesarios para lograr una mejor sobrevida y calidad de la misma de estos neonatos.

Teniendo en cuenta que se considera depresión al nacer ligera a aquellos casos que al minuto el puntaje de Apgar sea de 4 a 6 y a los 5 minutos por encima de 7, moderada con un puntaje de 1 a 3, y de 7 o más los 5 minutos y depresión severa aquella que a los 5 minutos el puntaje sea menor de 7; podemos decir que tan solo un 3,4 % presentó una depresión severa al nacer, el 96,5% de los casos tuvo un Apgar recupera a los 5 minutos de vida.

Se reporta en la literatura que algunos neonatos con sepsis nacen con puntuación de Apgar bajo, sobretodo, los recién nacidos pretérminos. Golman⁽³²⁾ reporta 16.6% de puntuación de Apgar <7 a los 5 min., superior al 3,4 % del estudio actual.

El puntaje de Apgar es un score que más bien está en relación con otras condicionantes inherentes a la madre, el niño y al momento del nacimiento, que a la sepsis propiamente dicha. Su relación con ella viene dada por la prematuridad como punto común, como se refleja en el último estudio citado.

Los antecedentes maternos guardan una relación significativa con la aparición de un cuadro séptico en un recién nacido, presentándose el mismo como una sepsis de inicio precoz, en el estudio que nos ocupa el comportamiento de este fenómeno es similar al reportado en la literatura médica revisada.

En un estudio realizado sobre la flora microbiana vaginal, se encontró que los neonatos de madres con vaginitis bacteriana presentaron cuatro veces mayor riesgo de sepsis connatal; numerosos autores han señalado la relación entre los microorganismos presentes en la vagina en el momento del nacimiento y los resultados adversos del embarazo y el parto. ^(4,63,64)

En publicaciones internacionales revisadas, se plantea que la mayoría de las sepsis de aparición precoz se correspondieron con diferentes asociaciones microbianas, ya que el 79% de éstas se produjeron en neonatos cuyas madres tuvieron más de un patógeno en las secreciones vaginales. ^(58,65)

El principal factor de riesgo encontrado en el estudio, fue la sepsis vaginal. Sola ⁽²⁾ plantea que las infecciones maternas perinatales se relacionan directa o indirectamente con parto pretérmino en 40-60% de los casos y en un tercio de los casos con rotura prematura de membranas. La coriamnionitis clínica o subclínica se asocia fuertemente con sepsis de aparición precoz.

En otras publicaciones se ha encontrado que la presencia de corioamnionitis materna condiciona en gran medida la necesidad de terminar la gestación con los consiguientes riesgos relacionados con la prematuridad, así como eleva hasta un 53% el riesgo de sepsis severa y shock séptico en el neonato. ^(25,61)

La incidencia de sepsis en los neonatos de madres con rotura prematura de membranas es de 1%. Si a la rotura prematura de membranas se agrega signos de corioamnionitis la incidencia sube 3-5%, se calcula que un 25 % de los fetos se infectan intraútero. Lo que se corresponde con los resultados de este trabajo donde la TRM mayor de 18h se presentó en un 1.7%.

Podemos apreciar la distribución de los recién nacidos infestados según el tiempo de ruptura de las membranas ovulares, observando que 103 tuvieron menos de 18

horas, incluyendo en este rango las que fueron rotas en el acto, de 19 a 24 horas tuvimos 2 casos y con más de 24 horas 11 casos.

Según los protocolos establecidos por el servicio de obstetricia para la RPM del pretérmino, se toma una conducta activa solo si la paciente desencadena trabajo de parto o aparecieron signos de sepsis ovular. Al analizar el tiempo de RPM, se observa que el mayor porcentaje de los casos en estudio no presentó un tiempo de riesgo para la sepsis, solo en un 9,4% (11 casos) de la muestra la ruptura de las bolsas si tuvo una relación con la sepsis de inicio precoz, lo que difiere de lo encontrado en la bibliografía revisada ⁽⁸¹⁾

.

Según publicaciones revisadas, la rotura prematura de membranas mayor de 18 horas fue el factor de riesgo que más se asoció a la sepsis connatal grave, se presentó aproximadamente en la tercera parte de estos neonatos y la infección vaginal con menor frecuencia afectó a la quinta parte. ^(61,62)

En la Tabla 10 se representa la distribución de los recién nacidos según tipo de parto, apreciándose que nacen producto de parto eutócico 57 neonatos que representaron el 49,1%, igualándose con el número de nacimientos por cesáreas, lo cual se acerca pero a la vez supera a lo señalado en la literatura, donde se reporta 54,5% de parto eutócico en los neonatos sépticos ⁽⁸⁰⁾.

Se plantea una mayor incidencia de sepsis neonatal en el nacimiento a través del canal del parto, donde adquieren los gérmenes que colonizan el mismo hasta en un 25%.

En el Hospital Eusebio Hernández el 58.6% de las mujeres tuvieron un parto anterior y el porcentaje de cesáreas fue en los RN pretérmino de 58.3% y en los RN a términos de 33.3 %⁽⁸¹⁾

Pensamos que el parto transpelviano incrementa la incidencia de sepsis neonatal al adquirir los gérmenes el recién nacido en el momento de su paso por dicho canal, situación de la que están exentos los nacidos por cesárea.

Los pilares fundamentales para la cura de la enfermedad son el: diagnóstico oportuno, el tratamiento antimicrobiano, la monitorización y la posibilidad de entregar apoyo 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 *Listeria*, utilizándose por lo general ampicilina y Aminoglucósido como primera línea de tratamiento en la sepsis de comienzo precoz, en nuestro caso debido a la alta resistencia *in vitro* que se reporta a la Gentamicina, esta se sustituyó por Amikacina.

Con respecto al uso de antimicrobianos, se observó que el 64% de los recién nacidos con infección de inicio precoz utilizaron la primera línea de antibióticos (Ampicilina y Amikacina) establecida en los protocolos de trabajo de nuestro servicio para el manejo de la sepsis de comienzo precoz, el 21% llegó a la segunda línea y el 15% necesitó pasar a una tercera línea de tratamiento. Los 16 casos de infección de inicio tardío utilizaron el 50% la primera línea de antibióticos, llegando a una segunda línea el 37.5% de la muestra y a una tercera el 12.5%. Lo que nos habla a favor de que existe una política antibiótica efectiva en los protocolos de trabajo, que vale aclarar son establecidos a nivel ministerial y adaptados a las particularidades según el mapa microbiológico de cada servicio.

Respecto al desarrollo de este objetivo referente al aislamiento bacteriano en los hemocultivos, contamos con serias dificultades en nuestro centro hospitalario, lo que nos impide realizar con especificidad diagnósticos de certeza de los casos, además en el período de estudio el departamento de microbiología prácticamente no trabajó debido a la reciente restauración del departamento, muestra de estas dificultades se

reflejan en la tabla No.12, donde solo se encontró positividad en 5 de los pacientes estudiados, lo que no se corresponde con los estudios revisados que reportan índices de positividad que oscilan entre un 40 y un 60 %.

García Prats ⁽⁷⁰⁾ en su artículo publicado sobre infección hospitalaria en recién nacidos, encontró con más frecuencia la *Klebsiella pneumoniae* (32,2%) y el *Estafilococo Aureus* (25,8%), resultados que difieren de los obtenidos en este estudio.

Entre las bacterias grampositivas predominó el estafilococo coagulasa negativo lo que coincide con los resultados de esta investigación.

En la actualidad el estafilococo coagulasa negativo es el microorganismo patógeno más frecuentemente relacionado con las infecciones adquiridas en las unidades neonatales; afectan por lo general a recién nacidos muy bajo peso que requieren diferentes técnicas invasivas para su tratamiento. ^(24,66)

Sola ⁽²⁾ plantea que desde la década del 90 del pasado siglo se han incrementado la sepsis por gérmenes gramnegativos, con algunos aislamientos por gérmenes grampositivos como la *listerias monocytógenes*.

En bibliografía de Sola se plantea que las infecciones sistémicas de aparición tardía son originadas en 835 de los casos por bacterias grampositivas. De éstas el más frecuentemente aislado es el estafilococo coagulasa negativo seguido por el *Estafilococo Aureus* y algunos gramnegativos como la *klebsiella pneumoniae* y la *Escherichia Coli*; resultados que no coinciden totalmente con los obtenidos en el presente trabajo. ⁽²⁾

Hemocultivo: es la prueba de oro debido a su especificidad, aunque el 75% de los neonatos con signos clínicos de sepsis bien definidos no presentan desarrollo bacteriano en el hemocultivo; tiene un valor limitado en el período neonatal, especialmente por la frecuencia de falsos negativos debido a factores como el uso de antibióticos intraparto, lugar inadecuado de la extracción de sangre, extracción insuficiente de sangre o por contaminación de la sangre por gérmenes localizados en piel durante la extracción. ^(2,31)

La mortalidad infantil constituye uno de los principales indicadores de calidad de la atención en salud. Su vigilancia continua es una herramienta útil para evaluar resultados, intervenir oportunamente, corregir desviaciones indeseadas, establecer prioridades y adecuar técnicas y procedimientos. Se relaciona con el nivel general de desarrollo de un país. ^(6,25)

En México se publicó un estudio con un total de 7321 nacimientos con 52 fallecidos en un año, que representó una tasa de mortalidad neonatal de 7,1 por cada 1000 nacidos vivos, con una incidencia de sepsis que osciló entre 22-24%, resultados que no coinciden con el presente trabajo. ⁽⁷⁵⁾

En un centro de atención de tercer nivel en México se citan índices de mortalidad del neonato por infecciones del 26%, ⁽⁷⁷⁾ mientras que Tavosnanska ⁽⁵⁶⁾ reporta índices de mortalidad neonatal por infecciones tardías de 60,6% en su muestra, muy superior a esta investigación.

En Cuba, las infecciones como causa básica de mortalidad infantil se sitúan en los últimos años dentro de las tres primeras causas de defunción, solo superado por las afecciones perinatales y las anomalías congénitas. ^(13,16)

Es importante señalar que en el año 1959 la tasa de mortalidad infantil era de 60 por cada 1000 nacidos vivos y en el año 2013 fue de 4,2 por cada mil nacidos vivos, lo que demuestra el trabajo sistemático y organizado que se ha llevado a cabo. Para el 2015 se aspira alcanzar cifras menores, por lo que se hace necesario actuar sobre las causas potencialmente evitables y dentro de éstas las infecciones neonatales ocupan un lugar importante. ⁽⁷⁸⁾

CONCLUSIONES.

- La incidencia mayor de infección en la unidad de cuidados intensivos neonatales desde su apertura, estuvo representada por la sepsis de inicio precoz.
- Los factores de riesgo maternos estuvieron presentes entre los recién nacidos infectados, con un predominio de la infección vaginal.
- La positividad de los cultivos microbiológicos realizados, fue muy baja, siendo el estafilococo coagulasa negativo el germen más frecuente aislado.
- El mayor porcentaje de los pacientes estudiados tenía una edad gestacional dentro de límites normales y un peso a nacer normal para su edad.
- El mayor porcentaje de los pacientes estudiados respondieron a la terapéutica antimicrobiana de primera línea.
- El mayor número de pacientes evolucionó sin complicaciones con una supervivencia elevada.

RECOMENDACIONES.

- Mantener el monitoreo de estos eventos de salud en el servicio y profundizar a través de la investigación, en los factores de riesgo que se asocian a la morbilidad por infecciones, con vista a establecer las estrategias de intervención pertinentes. Las medidas preventivas sigue siendo lo más importante a tener en cuenta en el manejo de los neonatos en general y aun más en los prematuros para evitar la sepsis.
- Actualizar la política antimicrobiana de acuerdo a lo establecido en el nivel central, ministerio de salud pública.
- Dar talleres y despachos instructivos con los resultados de esta investigación a todo el personal médico y paramédico de la sala de neonatología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Guzmán Rubín E, González Alemán M, Guzmán Rodríguez E, Fernández Riverón F. Infecciones en la unidad de cuidados intensivos. En: *Pediatría 2*. La Habana. Editorial Ciencias Médicas 2006. p.739-50.
2. Lima–Rogel M, Lemus-Varela M. Sepsis neonatal. En: Sola A. *Cuidados neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo*. 3 ed. Editorial Científica Interamericana; 2011.p.519-34.
3. Shin YJ, Ki M, Foxman B. Epidemiology of neonatal sepsis in South Korea. *Indian Journal of Pediatrics*.2012;7(6):44-68.
4. Tiskumara R, Fakharee S, Liu K. Neonatal Infections in Asia. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30:371-4.
5. EURO-PERISTAT Project, with SCPE, EUROCAT, EURO-NEOSTAT. *European Perinatal Health Report*. 2008. [Internet]. [Acceso en Julio 27, 2012]. Disponible en: http://www.sante.public.lu/publications/sante-file-vie/petite-enfance/European_perinatal-health-report/european-perinatal-health-report.pdf.

6. D'Apremont I, Tapia JL, Villarroel L y Grupo Colaborativo NEOCOSUR. 10 Años de funcionamiento de una red sudamericana: resultados perinatales. IV Congreso Chileno de Neonatología. [Internet]. [Acceso: 20 de septiembre de 2011]. Disponible en: <http://sistemas.med.puc.cl/NEOCOSUR/DESCRIPCION/Abstracts/10%20años%NEOCOSUR%20AbstractCongNeo2010.pdf>
7. Silveira RC, Giacomini C, Procianoy RS. Neonatal sepsis and septic Shock: concepts update and review. JAMA 2010;303: 280-87.
8. Fernández Cantón SB, Gutiérrez Trujillo G, Viguri Uribe R. Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2012 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 69 (2). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S166511462012000200011&lng=en&nrm=iso&tlng=es
9. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales. 2011. [Internet]. [Acceso julio 27, 2012]. Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat/ES_whs2011_full.pdf.
10. Silva Ceballo M, Druira Silva M, Calderon Tejeda E. Enfoque neonatal de la estrategia en la atención integral de las enfermedades prevalentes en la infancia. En: Manual de atención de las enfermedades de la infancia (0-5 años). OPS. Washington DC. 2006. p.9-18.
11. Patiño Cossio N. Sepsis neonatal. Rev Soc Bol Ped [Internet]. 2007 [citado 9 Jul 2013]; 46(3). Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp07460309.pdf>
12. De Mucio B, Fescina R, Schwarcz A. Regionalización de la atención perinatal. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación-Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS); 2011.

13. Cuba. Ministerio de Salud Pública .Anuario Estadístico de Salud 2013.p.68-77.
14. Rodríguez Castro O, Ravelo González M, Ulloa Espinosa C, Ruiz Sarmiento J, González Arteaga Y. Estudio comparativo de las infecciones nosocomiales, Servicio de Neonatología Hospital General Docente "Roberto Rodríguez", Morón. Rev Cub Ped 2007; 70(4):170-5.
15. Luján Hernández M. Riesgo de infección intrahospitalaria en la unidad de cuidados neonatales. Rev Electrónica Ciencias Médicas Cienfuegos.ISSN: 1727-897X Medisur 2006; 4(1):17-21.
16. Cuba. Ministerio de Salud Pública .Anuario Estadístico de Salud 2010.p.24-40.
17. Pooli L, Nocetti M, De Califano GM, Rial MJ, Martín MT. Sepsis en el recién nacido. Ed Médicas Panamericanas. Buenos Aires, Argentina 2008.p.376-96.
18. Dellinger RP et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. Critical Care Medicine. 2013.41 (2). Disponible en <http://journals.lww.com/ccmjournal>.
19. Caballero LA. Shock séptico. En: Texto de Terapia Intensiva. T. 4 2ª Ed. Editorial Ciencias Médicas 2009.p 1535-53.
20. Valdés R, Ruiz Y, Morilla A, Domínguez F. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012.
21. Cartaya JM, Guerra PA. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En: Texto de Terapia Intensiva. T. 4 2ª Ed. Caballero LA et al. Editorial Ciencias Médicas 2009. Cap. 107 p 1514-16.

22. Shouman B, Badr R. Regulated on activation, normal T cell expressed and secreted and tumor necrosis factor-alpha in septic neonates. *Perinatol.* 2010; 30:192-6.
23. Beers MH, Porter RS, Jones TV. Infecciones del recién nacido. En: *El Manual Merk.* 11na ed. Madrid. Elsevier 2007.p.2553-79.
24. Bochod PY, Calandra T. Pathogénesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. *BMJ.* 2013; 326:262-6.
25. Cruz M. Infecciones neonatales. En: *Tratado de pediatría.* Vol 1 10ma Ed. Ergón; 2011; p.520-42.
26. González Saldana N. Infectología neonatal. En: *Medicina Intensiva* 2da. ed. Madrid 2006; 38:103-20.
27. Rodrigo Salas N, Sanhueza L, Maggi C. Factores de riesgo y seguimiento clínico en prematuros menores de 1000g. *Rev Chil Pediatr.* 2011; 77(6):577-88.
28. Golombek SG, Fariña D, Sola A, Baquero H. Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología: manejo hemodinámico del recién nacido. *Rev Panam Salud Pública* 2011; 29(4):281-302.
29. Karanika M, Vasilopoulou VA, Katsioulis AT, Papastergiou P, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Diagnostic clinical and laboratory findings in response to predetermining bacterial pathogen. *PLoS One* [Internet]. 2009 [citado 13 de agosto de 2012]; 4(7):e6426. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714179/pdf/pone.0006426.pdf>

30. Mannan MA, Shahidullah M, Noor MK, Islam F, Alo D, Begum NA. Utility of C-reactive protein and hematological parameters in the detection of neonatal sepsis. *Mymensingh Med J.* 2010; 19:259-63.
31. Stoll B. Infecciones en el recién nacido. En: Nelson W, Behrman R. *Tratado de Pediatría.* 17^{ma} ed. Sarvat Interamericana, Barcelona, España 2004.p.623-40.
32. Díaz Álvarez, M. Un modelo de predicción de meningitis bacteriana en recién nacidos con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo. *Rev Cubana Pediatr Golman A, Durban A. Nosocomial infection in a Neonatal Intensive Care Unit. J Infect Dis* 2007;144:449-459.
33. [Internet] 2013 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 85 (3): 356-370. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S003475312013000300010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
34. Cloherty JP, Stark AR. *Manual de cuidados neonatales.* 3^a ed. Barcelona: Masson, 2009. p. 203-25.
35. Roque J. Uso Racional de corticoides en el paciente con shock séptico. *Rev Chil Pediatr.* 2010 ; 81(1) : 12-19.
36. Mesquita M, Avalos S, Godoy L. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr. (Asunción)* Abr 2011; 38 (1): 23-30.
37. Alvarado-Jaramillo JC, Gonzáles-Ramos AJ, Mendoza-Arana P. Análisis de costos en dos unidades de cuidados intensivos pediátricos del Ministerio de Salud del Perú. *An Fac Med.* 2011; 72 (4): 249-54.
38. Franco Argote O, Aliño Santiago M. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Pediatr [Internet].* 2010 [Citado 3

de diciembre de 2013]; 82 (4). Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312010000400006&ln=es&nrm=iso&tlng=es

39. Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Dirección General de Estadística y Censos. Banco de datos. Estadísticas vitales. [Acceso: 10 de julio de 2011] Disponible en:
<http://www.buenosaires.gob.ar/areas/hacienda/sisestadistico/areastematicas/salud/saludmort.php>.
40. Engineer N, Kumar S. Perinatal variables and neonatal outcomes in severely growth restricted preterm fetuses. *Acta Obstetricia et Gynecologica*.2010; 89:1174-81.
41. Hing J, Poutou E, Valenzuela C. Factores de riesgo de la sepsis neonatal. *MEDISAN*.2006; 10(4):80-4.
42. Shriver K. Morbilidad asociada a la edad gestacional en neonatos prematuros tardíos. *Rev Cubana de Pediatr*.2012;84(4):205-11.
43. Rojas P, Pavón A, Rosso M, Losada A. Complicaciones a corto plazo de los recién nacidos pretérmino tardíos. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(3):169-74.
44. Paredes T, Velásquez C, Sánchez E. Virus sincicial respiratorio: presentación, manejo y prevención de un brote intrahospitalario en una unidad de cuidados intensivos neonatales de Lima. *An Fac Med*. 2012; 73 (1): 51-4.
45. Robino L, Machado K, Montano A. Colestasis neonatal por toxoplasmosis congénita: a propósito de un caso clínico. *Arch. Argent Pediatr* [Internet]. Ago 2013 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 111(4): e105-e108. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032500752013000400020&lng=en&nrm=iso&tlng=es

46. Barrionuevo LS, Esandi ME. Epidemiología de eventos adversos en el servicio de neonatología de un hospital público regional en la Argentina. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2010[Citado 3 de diciembre de 2013]; 108 (4): 303-310. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2010/v108n4a04.pdf>
47. Díaz Álvarez M. Anomalías del tracto urinario y microorganismos diferentes a Escherichia coli en la infección urinaria neonatal. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2013 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 85 (2): 180-191. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347531201300020005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
48. Fernández Jonusas S. Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados neonatales: programa de vigilancia epidemiológica. Arch Argent Pediatr. 2011; 109 (5): 398-405.
49. Molina OR, Regalado A. Recién nacido de peso extremo. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010; 36(2):165-75.
50. Lasswell SM, Barfeld WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. JAMA 2010; 304(9):992-1000.
51. Grandi C, González A, Meritano J y Grupo colaborativo NEOCOSUR. Riesgo de morbimortalidad neonatal de recién nacidos menores de 1500 g asociado al volumen de pacientes, personal médico y de enfermería: una investigación multicéntrica latinoamericana. Arch Argent Pediatr. 2010; 108(6):499-510.
52. Ventura-Juncá P. Infecciones nosocomiales. Infecciones perinatales. Merck Sharp Dohyme & Dohme. España 2006; 26:528-45.
53. Perotti E, Cazales C, Martell M. Estrategias para el diagnóstico de la sepsis neonatal tardía. Rev Med Uruguay. 2005; 21:314-20.

54. Hing J, Poutou E. Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en servicio de cuidados intensivos neonatales. MEDISAN. 2010; 14(4):88-93.
55. Powers RJ, Wirtschafter DW. Decreasing central line associated bloodstream infection in Neonatal Intensive Care. Clin Perinatol. 2010; 37(1):247-72.
56. Tapia J, Reicchard C, Saldías I. Sepsis neonatal en la era de la profilaxis antimicrobiana prenatal. Rev Chil Infect. 2006; 24(2):111-16.
57. Tavošnanska J. Morbimortalidad de recién nacidos con menos de 1500 gramos asistidos en hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (5): 394-403.
58. González Saldana N. Infectología neonatal. En: Medicina Intensiva 2da. ed. Madrid 2006; 38:103-20.
59. Castellanos Medina T, Poveda Marcheco A, Rivero Sandoval V, Oliver Duany MM. Microorganismos patógenos y potencialmente patógenos en secreciones genitales de gestantes a término asociados a complicaciones posnatales MEDISAN [Internet] 2013 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 17 (9). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_9_13/san06179.htm
60. Miranda Guerra AJ, Hernández Vergel LL, Romero Rodríguez C. Infección vaginal en gestantes y su incidencia en indicadores seleccionados del Programa Materno Infantil. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2010 [citado 9 Jul 2013]; 26(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-2125201000200009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
61. Muglia L, Katz M. The enigma of spontaneous preterm birth. N Engl J Med. 2010; 362:529-35.

62. Broche Candó RC. Patrón clínico-epidemiológico de la infección en el recién nacido. Rev Cubana Pediatr [Internet] 2013 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 85 (3): 301-310. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003475312013000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
63. Woods CJ, Levy CS. *Streptococcus* Group B Infections. Drugs, Diseases & Procedures. Medscape [Internet]. 2009 [citado 6 de agosto de 2012]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/229091-overview>
64. Alvarado-Jaramillo JC, González-Ramos AJ, Mendoza-Arana P. La enfermedad perinatal y la prematuridad pertenecen a un síndrome clínico multifactorial: participación de la herencia de enfermedad vascular, la flora microbiana vaginal y el estado nutricional. An Fac Med. 2003; 64 (3): 249-54.
65. Flora vaginal. [Internet]. [Citado 9 Jul 2012]. Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Flora_vaginal
66. Argilagos Casasayas G, Arañó Piedra JF, Pérez Reina M, Morando Flores D, Hierrezuelo González G. Impacto maternoperinatal de la corioamnionitis. MEDISAN [Internet]. 2012 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 16 (1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_16_1_12/san07112.htm
67. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC), et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. Centers for Diseases Control and Prevention. [Internet]. 2011 [Citado 3 de diciembre de 2013]:1-83. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>

68. Mermel LA. What is the predominant source of intravascular catheter infections? Clin Infect Dis. 2011; 52:211–12.
69. Solórzano Santos F. Prevención de infecciones relacionadas con catéteres intravasculares en pacientes pediátricos: un reto a vencer. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2011[Citado 3 de diciembre de 2013]; 68 (5). Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=78411&id_seccion=133&id_ejemplar=7775&id_revista=20
70. Cruz Martínez M, Redondo Aguilar R, Caño Aguilar Á, Carretero Lucena P, Padilla Vinuesa C, Ruiz Extremera Á. Analysis of perinatal mortality in newborn infants with a birth weight of less than 1000 grams in Hospital San Cecilio in Granada (Spain) over the 1991-2010 period. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2013[Citado 3 de diciembre de 2013]; 11(1)45-52. Disponible en: <http://www.sap.org.ar/publi-arch-2013-nro1.php?menu=item3>
71. García-Prats T. Infecciones nosocomiales. Guías nacionales de Neonatología. Ministerio de Salud-Chile 2005.p.1-5. [Serie en Internet] [Consultado 2009, agosto 4]. Disponible en: http://www.prematuros.cl/quiasneo/infecciones_nosocomiales.htm
72. Segado-Arenas A. Candidemia en una Unidad de cuidados intensivos neonatales. Arch Argent Pediatr. 2012; 110 (4): 77-9.
73. Liu C, Bayer A, Cosgrove S, Daum RS. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011; 52(1):1-38.

74. Cuestas E, Rizzotti A, Agüero G. Un nuevo enfoque en la metodología de la investigación clínica de la sepsis neonatal. Arch Argent Pediatr. 2011; 109 (4): 333-38.
75. Argentina. Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias de Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA). [Acceso: 24-8-11]. Disponible en: www.vihda.gov.dr/sitio%20vihdai/ProgramaVIHDA.asp
76. Fernández-Carrocer LA, Guevara-Fuentes CA, Salinas-Ramírez V. Factores de riesgo asociados a mortalidad en neonatos menores de 1500g utilizando la escala CRIB II. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2011[Citado 3 de diciembre de 2013]; 68 (5). Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=78427&id_seccion=981&id_ejemplar=7775&id_revista=20
77. Pouymiró Brooks Y, Pouymiró Brooks I, Pouymiró Pubillones PO. Infección sistémica por *Candida* en unidades de cuidados intensivos neonatales MEDISAN [Internet]. 2011 [Citado 3 de diciembre de 2013]; 15 (8). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol15_08_11/san14811.htm
78. Fernández-Carrocer LA, Corral-Kassian E, Romero-Maldonado S, Segura-Cervantes E, Moreno-Verduzco E, Hernández-Peláez G, et al. Mortalidad neonatal en un centro de tercer nivel de atención. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2011[Citado 3 de diciembre de 2013]; 68 (4):284-289. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S166511462011000400006&script=sci_arttx
79. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Proyecciones de la Salud Pública en Cuba para el 2015. La Habana: Ciencias Médicas; 2006. p. 1-65.

80. Martínez R, Noda Alvelo A, Perez Caballero A. Características de la morbilidad por sepsis en la provincia de matanzas.Rev. medica electron;32(1), ene.-feb. 2010.

81. Hernández M.Comportamiento de la morbilidad y la mortalidad por infección bacteriana de comienzo temprano en los recién nacidos del Hospital Eusebio Hernández (tesis) La Habana: Servicio de publicaciones de intercambio científico, Universidad de La Habana; 2005.

ANEXO 1

Nombre de la madre: _____

Fecha de nacimiento: _____ fecha de ingreso: _____

Peso al nacer: _____ G. Edad gestacional: _____

Estado nutricional: _____ Sexo: _____

Apgar 1 min: _____ Apgar 5 min: _____

Maniobras de reanimación:

Intubación endotraqueal _____ Cateterismo venoso umbilical _____

Ninguna _____

Antecedentes maternos:

Diabetes mellitus _____ Sepsis vaginal _____ Sepsis urinaria _____

Corioamnionitis _____ Placenta previa _____

Hematoma _____ retroplacentario _____ Otras _____

Líquido amniótico: fétido _____ purulento _____ otros _____

Fiebre periparto: si _____ no _____

Tiempo de ruptura de membranas: _____ horas.

Tiempo total del trabajo de parto: _____ horas.

Tipo de parto: Eutócico _____ Instrumentado _____ Cesárea _____

Otras distocias _____

Edad de debut de la infección: _____ horas _____ días

Diagnostico de infección: Connatal _____ Adquirida _____

Ambas _____ no precisada _____

Localización de la infección: generalizada _____ respiratoria _____
Meningoencefalitis _____ urinaria _____ otras _____

Antibióticos:

1ra línea: ampicilina _____ días + Amikacina _____ días

Penicilina cristalina _____ días + Amikacina _____ días

Fosfocina _____ días + Amikacina _____ días

2da línea: cefotaxima _____ días + Amikacina _____ días

Ceftriaxona _____ días + Amikacina _____ días

Otros _____ días

3ra línea: Meronen _____ días + vancomicina _____ días

Otros _____ días

Antimicóticos: _____ días

Antivirales: _____ días

Duración total del tratamiento antimicrobiano: _____ días

Esquema de tratamiento: correcto _____ incorrecto _____

Perfil de sepsis: positivo _____ negativo _____ no realizado _____

Proteína c reactiva: positiva _____ negativa _____ no realizada _____

Hemocultivo: positivo _____ negativo _____ no realizado _____

Cultivo del tubo endotraqueal:

Positivo _____ negativo _____ no realizado _____

Cultivo del catéter: positivo _____ negativo _____ no realizado _____

Otros cultivos: _____ positivo _____ negativo _____

Gérmenes aislados en hemocultivo:

Gérmenes aislados en otros cultivos:

Estadía: _____ días

Estado al egreso: vivo _____ fallecido _____ IX