

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS MANAGUA.**



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO Y CIRUJANO

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz Enero-Diciembre año 2011

Autores:

- Br. Elena Giselle Zelaya
- Br. Heylin Gaitán Cruz
- Br. María Nazaret Espinoza

Tutor: Dra. Silvia Bove
Pediatra epidemióloga

Tabla de contenidos

	Paginas
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES.....	2- 6
JUSTIFICACION.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8 – 9
OBJETIVOS.....	10
MARCO TEORICO.....	11
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA.....	11
DEFINICION.....	11 – 12
EPIDEMIOLOGIA.....	13
ETIOLOGIA.....	14
PATOGENIA.....	15 – 16
DIAGNOSTICO CLINICO Y DE LABORATORIO.....	17
FACTORES DE RIESGO.....	17
CONCEPTO DE RIESGO Y FACTOR DE RIESGO.....	17 - 19
FACTORES DE RIESGO MATERNO ASOCIADOS A SEPSIS TEMPRANA.....	19
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA Y CORIOAMNIOTIS.....	21 – 24
COLONIZACION MATERNA POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B.....	24
INFECCION MATERNA.....	25
FIEBRE MATERNAL INTRAPARTO.....	25
FACTORES DE RIESGO DEL RECIEN NACIDO	26 -29
LA EVOLUCION CLINICA.....	29 – 30
EXAMENES DE LABORATORIO.....	30 - 31
ALGORITMO PARA LA CONFIRMACION DIAGNOSTICA Y TRATAMIENTO DE SEPSIS NEONATAL.....	32 – 34
TRATAMIENTO.....	34 – 37

	Paginas
MEDIDAS PREVENTIVAS PARA EL BEBE.....	38 – 42
HIPOTESIS.....	43
DISEÑO METODOLOGICO.....	44 – 47
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.....	48 – 49
ANALISIS DE LA INFORMACION.....	50 – 53
RESULTADOS	54 – 56
DISCUSION DE RESULTADOS	57 – 59
CONCLUSION.....	60
RECOMENDACIONES.....	61 – 62
ANEXOS.....	63 – 80
BIBLIOGRAFIA.....	81 - 84

INTRODUCCION

El periodo neonatal temprano se extiende desde el nacimiento hasta el séptimo día de vida y constituye el periodo con mayor morbimortalidad perinatal. (Rodríguez, 2007)

Durante el embarazo y hasta la ruptura de membranas, el feto se encuentra relativamente protegido de la flora bacteriana de la vagina por las membranas corioamnióticas. La sepsis neonatal generalmente es secundaria a transmisión de patógenos maternos al neonato (Russel, J 2006).

Las tasas de incidencia de sepsis neonatal son muy variables y depende de la definición, región, institución, tiempo, etc. Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%. (William Mcguire, 2004 & Yancey, M, 1996)

La Organización mundial de la salud (OMS) estima que la incidencia de infección neonatal en todo el mundo es de 500,000 recién nacidos anualmente. Según el Ministerio de salud (MINSAL) de Nicaragua para en el año 2008 y 2009 fallecen por sepsis neonatal 10,63 a 9,66 por cada mil nacidos, siendo la causa más frecuente los bacilos Gram-negativos.

Los factores de riesgo asociados a sepsis temprana en el neonato son infección de vías urinarias activa, la colonización recto vaginal por Estreptococo del Grupo B, la ruptura de membranas de tiempo prolongado (mayor de 18 horas), la presencia de fiebre intraparto de origen indeterminado, la corioamnioititis. Sin embargo, un adecuado esquema de antibioticoterapia intraparto puede disminuir la incidencia de sepsis neonatal en pacientes con factores de riesgo conocidos.

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año y que 98% ocurren en países en desarrollo. De 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las sepsis neonatales. Se estima además que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 recién nacidos vivos contraen una infección y la incidencia entre los pacientes internados en unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) es de 18 a 30%, solamente superada por las infecciones adquiridas en quemados.

La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %.

En EE.UU. se estima una incidencia de sepsis grave en niños de 56 casos por 100 000 con más de 42 mil casos anuales, de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. contrastando esto con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía.

La incidencia es máxima en el primer año de vida (516 por 100 000), la mitad de los niños son recién nacidos y la mitad de estos bajo o muy bajo peso al nacer. La mitad de los casos de sepsis grave tienen factores predisponentes (49 %). Las infecciones más comunes son las respiratorias (37 %) y la bacteriemia primaria (25 %). (Rev. Cubana pediátrica, 2010)

Los países en desarrollo reportan una mortalidad neonatal por sepsis tan elevada como del 60 %, en los desarrollados es también alta de 2,2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos. Estudios han reportado que un 23 % de los niños ingresados en unidades de cuidados intensivos pediátricos presentan sepsis; entre el 4 % con sepsis grave y el 2 % con *shock* séptico. Tanto en los niños como en los adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica hasta el *shock* séptico, y según los estudios varía entre el 5 y el 55 %.(Rev. Cubana pediátrica, 2010)

En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%. En un estudio de tipo casos y controles realizado en Hospital de tercer nivel de la Ciudad de México en el año 2005, en pacientes neonatos del área de unidad de cuidados intensivos neonatales muestra la medición de APGAR menor de 7 a los 5 minutos como un factor de riesgo para la sepsis neonatal temprana con una P 0.035 (IC 95% 1.228- 14.081) y un OR de 4.624. (Gutiérrez-Muñoz, 2005).

Un estudio realizado en un hospital de segundo nivel en México, evaluó la incidencia de sepsis en RN pretérmino. Dicho estudio sugiere una disminución de la incidencia de sepsis al comparar cualquiera de las estrategias de profilaxis antibiótica con la no administración de la misma (basadas en factores de riesgo o según resultado de prueba de tamizaje), sin embargo no parece existir diferencias al comparar estos dos esquemas entre sí. (Puopolo 2010)

En cuanto a la pregunta sobre tamizaje para EGB identificamos una revisión sistemática de la literatura de la colaboración Cochrane. Esta revisión incluye cuatro ensayos clínicos que evalúa un total de 852 mujeres gestantes con tamizaje positivo para EGB. (Cochrane 2012)

Los resultados encontrados en esta revisión son los siguientes:

- No hubo efecto estadísticamente significativo del uso de antibiótico intraparto comparado con el no uso de antibiótico para mortalidad neonatal por todas las causas: RR 0,19 (IC 95% 0,01 a 3,82).
- No hubo efecto estadísticamente significativo del uso de antibiótico intraparto comparado con ningún tratamiento para mortalidad neonatal por infección por EGB: RR 0,31, (IC 95% 0,01 a 7,50).
- Hubo una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de infección por EGB en neonatos después de la administración de antibiótico intraparto comparado con ningún tratamiento: RR 0,17 (IC 95% 0,04 a 0,74).

- No hubo diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de sepsis neonatal, meningitis, infección del tracto urinario o neumonía debidos a bacterias diferentes a EGB después de la administración de antibiótico intraparto comparado con ningún tratamiento: RR 1,00 (IC 95% 0,15 a 6,79).
- No hubo efecto estadísticamente significativo para mortalidad neonatal por todas las causas comparando la administración de ampicilina con penicilina intraparto: RR 3,03 (IC 95% 0,12 a 73,98).

La sepsis neonatal en Nicaragua, antes del año 2010 ocupaba el segundo lugar entre las causas de morbilidad neonatal, después de la asfixia. En 12 hospitales del Ministerio de Salud (MINSa), en los departamentos de: Jinotega, Estelí, Chinandega, Puerto Cabezas, Ocotal, Juigalpa, Matagalpa, Bluefields, Madriz, Boaco, Granada y Masaya, se reportó un total de 1,286 casos de sepsis neonatal*.

Sin embargo, y como parte de la asistencia técnica del proyecto USAID/HCI brindada al MINSa, al revisar los expedientes clínicos de algunos de esos casos registrados en los hospitales mencionados, se encontró que éstos no tenían completos los datos clínicos ni de laboratorio que confirmaran el diagnóstico de sepsis; así mismo, no había conocimiento claro y estandarizado en el personal de salud, acerca de los factores de riesgo (FR) maternos para sepsis, ni en la confirmación diagnóstica, por ende los datos finales reportados a las oficinas de estadística de cada hospital estaban siendo sobreestimados. (MINSa 2010)

La implementación de acciones de mejoramiento basadas en el algoritmo diagnóstico que se aplicó en 6 hospitales durante el año 2010, tuvo un impacto notable en la confirmación del diagnóstico de sepsis neonatal, ya que se registraron datos estadísticos confiables. En estos 6 hospitales de los departamentos de Jinotega, Estelí, Chinandega, Puerto Cabezas, Ocotal y Juigalpa, en el año 2009, según datos estadísticos se reportó un total de 553 casos sepsis neonatal, en el 2010 el total de casos reportados fue de 88. En los otros 6 hospitales, en los cuales no se implementaron las medidas de mejora, se continúa reportando un alto número de casos de sepsis neonatal (733 en el 2009 y 718 en el 2010). (MINSa 2010)

En el primer trimestre del año 2011 fueron ingresados 585 neonatos y egresados 564. De estos egresos, el 16.86% fue sepsis neonatal temprana y el 10.4% fue sepsis neonatal tardía; de estos casos solo 1 paciente falleció en ese período. (MINSA 2010)

Según los reportes del servicio de neonatología del hospital regional de Matagalpa, se han disminuido los casos de sepsis neonatal temprana en los años 2009, 2010 y 2011 con un 16, 13 y 9 por ciento respectivamente representando así mismo la segunda causa de muerte neonatal precoz en el año 2010, por otra parte represento el 41% de mortalidad neonatal en los tres años antes mencionados aumentando a 43.6% en los años 2012 y 47.7% en el año 2013

A nivel nacional hay diversos estudios sobre factores de riesgos asociados a sepsis neonatal, siendo sus principales hallazgos:

En estudios anteriores en el Hospital Berta Calderón se demostró que las infecciones maternas durante el embarazo frecuentemente culminan en trabajo de parto antes de término, ruptura temprana de las membranas y nacimientos espontáneos antes de término, lo que frecuentemente va acompañado con productos de bajo peso al nacer. Con relación al peso al nacer 40% casos y 11% controles tenían menos de 37 semanas de edad gestacional ($p < 0.001$, OR 0.19), Peso al nacer 45.5% casos y 12.3% controles presentaron peso menor a 2500 g ($p < 0.001$, OR = 4.7. (Alvarenga, 2003)

La cervicovaginitis y la infección de vías urinarias son factores predictivos de sepsis neonatal y que al asociarse a ruptura prematura de membranas y ha manipulaciones frecuentes previas al nacimiento potencializa el proceso séptico. Al ser comparado casos y sus controles tuvieron valor significativo desde el punto de vista estadístico, con valores $p < 0.03$, OR = 5.2 (ITS), $p < 0.02$. OR= 2.9 (Cervicovaginitis), $p < 0.001$, OR= 2.5 (IVU). (Alvarenga, 2003)

La práctica de una o más maniobras invasivas (la Venoclis, intubación y el cateterismo umbilical o yugular) fue un factor predisponente en el estudio para la presentación de sepsis en el recién nacido lo que también lo comenta Dra. Picado estudio realizado en el HBCR

(2000), las prácticas de maniobras invasivas realizadas en los neonatos en este servicio es un factor importante que se asocia a la presentación del cuadro infeccioso sobre todo cuando con frecuencia no se realizan medidas adecuadas de asepsia y antisepsia por causas diversas. Aunque se realizaron maniobras invasivas al 68% de los casos, únicamente 8% del total de casos presentó sepsis nosocomial basado en manifestaciones clínicas (Sepsis Tardía), el 92% de la sepsis tuvieron su origen en factores prenatales y perinatales principalmente. (Alvarenga, 2003)

En reportes del 2006 se demostró que la edad gestacional más afectada en los casos de los recién nacidos sépticos vivos fue la comprendida entre las 37-41 semanas de gestación con un 57%, mientras que la edad gestacional más afectada entre los fallecidos por sepsis neonatal temprana fue la comprendida entre las 30-34 semanas de gestación con un 46%. Al revisar los antecedentes de ruptura prematura de membrana (RPM) encontramos que 74% de los recién nacidos sépticos que vivieron no tenía antecedentes de RPM y que en el grupo de recién nacidos sépticos fallecidos un 62% tampoco tenía antecedentes de RPM. Así también predominó la no existencia de Infección materna en ambos grupos en estudio, 79% de los que vivieron y 74% de los que fallecieron por sepsis neonatal tempranamente. (Rodríguez, 2007)

En el año 2010 se registraron en el servicio de neonatología del Hospital materno infantil Fernando Vélaz Paiz 2874 ingresos y 2879 egresos de los cuales fallecieron 76 por diversas causas. Siendo el porcentaje de egresos por sepsis de 32.82%. Del total de egresos, el 7% correspondió al diagnóstico de sepsis neonatal temprana y el 25.8% al diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

JUSTIFICACION

La niñez, especialmente en el período neonatal es sumamente frágil; están adaptándose de una vida intrauterina al mundo exterior. Los recién nacidos en sí son relativamente deficientes en términos de mecanismos de inmunidad en comparación con lactantes y niños mayores; convirtiéndoles de esta forma en un grupo muy vulnerable. Por tanto las muertes neonatales, constituyen una proporción importante de la mortalidad infantil y por ende un problema de salud pública.

La sepsis neonatal además de implicar una importante causa de morbilidad conlleva múltiples afectaciones a diversos órganos que merman el desarrollo adecuado del recién nacido. La sepsis neonatal no sólo incurre en alteraciones en el momento de su presentación sino que afecta al niño desde el inicio del desarrollo existiendo la probabilidad de dejar secuelas e incapacidades, lo que a largo plazo hará incurrir en mayor demanda del sistema de salud y del gobierno.

Como toda enfermedad de etiología infecciosa el factor prevención es un punto cardinal para la disminución de su impacto social y a la salud pública; es de esta forma que cobra suma importancia la detección de aquellos factores de riesgo para sepsis neonatal en este país.

Si se conoce qué factores aumentan el riesgo de aparición de ésta grave patología; se podrá orientar medidas a unidades de salud para mejorar la atención a embarazadas e incidir en una detección precoz de estos factores identificando oportunamente a las embarazadas con alto riesgo para que sus recién nacidos desarrollen sepsis neonatal precoz y de esta manera iniciar el manejo adecuado y oportuno que permita prevenir la posterior aparición de sepsis en el neonato.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones neonatales causan alrededor de 1.6 millones de muerte anualmente en países desarrollados; datos en Estados Unidos mencionan una tasa de incidencia de 1-5 por cada mil nacidos vivos. La incidencia de sepsis neonatal en países subdesarrollados es de 2.2 a 8.6 por cada mil nacidos vivos; 48% sucede en los menores de un año y 27% en el periodo neonatal.

Se dispone a nivel internacional, de estudios detallados entre el comportamiento que presentan los recién nacidos sépticos y los factores de riesgo que condujeron a su desarrollo, siendo posible predecir significativamente el riesgo de muerte a lo largo de su hospitalización

En Nicaragua la mortalidad neonatal en los últimos tres años ha representado más del 60% de las muertes infantiles, de estas el 75% ocurrió en etapas tempranas y la sepsis neonatal precoz represento del 25% al 45% de los casos presentándose generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica más frecuente durante los primeros tres días de vida.

En el año 2010 en el hospital materno infantil Fernando Vélez Páiz del total de ingresos al servicio de neonatología (2874) falleció el 2.64% (76) siendo el 14.4% de las muertes debidas a sepsis neonatal temprana teniendo en sí un impacto importante sobre la mortalidad neonatal en la región por su curso clínico grave, fulminante y sistémico. Además de 2879 egresos, 202 corresponden a sepsis neonatal temprana, es decir un 7% de la morbilidad para el año 2010, que por su gravedad ya mencionada es un determinante de ingresos hospitalarios, aumento de estancia intrahospitalaria y por tanto una fuente de gastos de recursos económicos.

Para el año 2011 los casos de sepsis continua en ascenso siendo en total 916 casos de sepsis neonatal temprana de los cuales el 53.6 % (491 casos) eran del sexo masculino y 46.3% (425) del sexo femenino, de estos se registraron 10 muertes neonatales (8 masculino y 2 femeninos). En el año 2013 las cifras aumentan aún más correspondiendo a un total de 985 casos de los cuales 52.5% (518) eran masculinos y el 47.4% (467) femeninos, de estos, fallecieron 7 de los cuales 4 eran masculinos y 3 femeninos

Dado que la sepsis neonatal temprana sigue siendo uno de las principales causas de morbimortalidad y teniendo en cuenta que la identificación oportuna de los factores de riesgo disminuiría su incidencia, nos planteamos el siguiente problema:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vález Páiz Enero –Diciembre del año 2011?

OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vález Paiz enero-diciembre 2011.

Objetivos Específicos:

1. Establecer los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana.
2. Determinar factores de riesgos del recién nacido asociados a sepsis neonatal temprana.

MARCO TEÓRICO

Sepsis Neonatal Temprana

Definición

Sepsis neonatal temprana se define como un síndrome clínico de infección hematógena con respuesta sistémica a una infección, con o sin localización en diferentes sitios del organismo, con hemocultivo positivo o no, que se manifiesta en las primeras 72 horas de vida. La sepsis neonatal temprana en prematuros se estima que ocurre en mayor medida por transmisión vertical, esto por contacto del neonato con gérmenes en el canal vaginal, además este tipo de sepsis tiene un curso clínico grave, fulminante y multisistémico, Clínicamente la enfermedad se manifiesta por neumonía, sepsis, meningitis y bacteriemia asintomática. (República de Nicaragua, 2003).

La definición actual (2010) refiere que es una infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo del recién nacido, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones clínicas atípicas, adquirida de la madre en forma transplacentaria y ascendente, debido a factores de riesgo maternos. El mayor número de casos son producidos por *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus* β hemolítico del Grupo B) y la enterobacteria *Escherichia coli*. En países en desarrollo, sin embargo, *Streptococcus agalactiae* no es una causa predominante, ya que el papel de las enterobacterias y, en general otros gramnegativos, ocupa los primeros lugares, encabezados por *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Al considerar la definición de sepsis neonatal, se debe tomar en cuenta la fuente de la infección, los agentes etiológicos, la forma de transmisión y las manifestaciones clínicas.

Una confusión grande en relación con la fuente infecciosa (los denominados factores de riesgo maternos), es la de incluir algunos que la evidencia no ha comprobado que lo sean, o incluir una gama de microorganismos que en caso de transmitirse al neonato intraútero, se comportan de manera distinta que la sepsis neonatal. Por ejemplo, los virus, aunque sean

transmitidos transplacentariamente no dan origen a sepsis sino a la enfermedad que afectó o afecta a la madre: varicela en la madre, dará origen a varicela en el neonato. Igual ocurre con enfermedades parasitarias (toxoplasmosis) o alguna bacteriana como la sífilis.

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y las sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCINs neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.).

La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz, mientras que las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío. Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis, no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz que serían falsamente clasificadas como verticales.

Por ello, consideramos más correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, evitando así mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento. Finalmente están las sepsis adquiridas fuera del hospital o sepsis comunitarias, que son muy infrecuentes y que habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.(Fernández, 2008; República de Nicaragua, 2003 y López, 2002)

Epidemiología

Las infecciones neonatales causan alrededor de 1.6 millones de muerte anualmente en países desarrollados; datos en Estados Unidos mencionan una tasa de incidencia de 1-5 por cada mil nacidos vivos. Para el año 2009 la Organización mundial de la salud (OMS) reporta que las afecciones originadas en el período perinatal constituyen el 47.04% de muertes en menores de 1 año de edad siendo esta la principal causa de muerte. Para el año 2008 (OMS) específicamente la sepsis neonatal constituye el sexto lugar de causa de mortalidad en menores de cinco años (6%) siendo la tasa de mortalidad neonatal global de 26 por 1000 nacidos vivos. La incidencia de sepsis en países subdesarrollados es de 2.2 a 8.6 por cada mil nacidos vivos; 48% sucede en los menores de un año y 27% en el periodo neonatal.

Nicaragua, ha logrado reducir un 50% las tasas de mortalidad del menor de cinco años en el período 1990 – 2006 (tasa 72 x 1000 nacidos vivos a 35 x 1000 nacidos vivos) sin embargo esta reducción a sido a expensas principalmente de la mortalidad infantil (tasa 58 x 1000 nacidos vivos a 29 x 1000 nacidos vivos). En los últimos veinte años, más del 80% de los niños menores de cinco años que fallecen son menores de un año. De estas muertes infantiles, más del 70% son muertes neonatales

Desde 1998 hasta la fecha, las tasas de mortalidad neonatal permanecen casi inalteradas, siendo de 20 x 1000 nacidos vivos en el año 98 y 16 x 1000 nacidos vivos en el 2007, habiendo logrado únicamente un descenso del 20%.

En el período 1997 – 2006, el MINSA registró un total de 13,671 muertes neonatales de las cuales casi la mitad (41%) ocurrió en las primeras 48 horas de vida y casi un 25% en su primer día de vida. El 82% de las muertes neonatales ocurren en la primera semana.

En los últimos diez años, el MINSA registra como principal causa de mortalidad del menor de cinco años las afecciones ocasionadas en el período perinatal (36%). En el mismo período las causas de muertes neonatales más frecuentes fueron los trastornos respiratorios

(Síndrome de Dificultad respiratoria o Enfermedad de Membrana Hialina), sepsis, asfixia y malformaciones congénitas. (República de Nicaragua, 2008; República de Nicaragua)

Entre los años 2008 y 2009 10,63 a 9,66 se reduce la mortalidad por cada mil nacidos .reduciéndose en un 10% para el 2011. (República de Nicaragua, 2011)

En el año 2010 en el hospital materno infantil Fernando Vélez Paiz del total de ingresos al servicio de neonatología (2874) falleció el 2.64% (76) siendo el 14.4% de las muertes debidas a sepsis neonatal temprana. Además de 2879 egresos, 202 corresponden a sepsis neonatal temprana, es decir un 7% de la morbilidad para el año 2010.

Etiología

El estreptococo del Grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* es el microorganismo Gram positivo más común productor de septicemia y meningitis durante el primer mes de vida de recién nacidos mayores de 37 semanas de gestación. Se trata de microorganismos esféricos u ovoides, se disponen en cadenas. Son típicamente b-hemolítico. Hidrolizan el hipurato de sodio y dan positivo a la prueba de CAMP. Se incluyen 9 serotipos, de los cuales es el III el que predomina en las infecciones neonatales. Una de las vías de infección es la transmisión vertical de una madre al hijo.

La *Escherichia coli* es un bacilo gramnegativo perteneciente a la familia de las Enterobacteriáceas, móvil por flagelos peritricos, anaerobios facultativos, son indol positivas, descarboxilan la lisina, fermentan el manitol, y producen gas a partir de glucosa. E. coli es la bacteria gramnegativa más comúnmente productora de septicemia durante el período neonatal. Alrededor del 40% de las cepas de E. Coli que causan septicemia poseen el antígeno capsular K1 y es normal identificar cepas idénticas a las sanguíneas en los cultivos de nasofaringe o recto del paciente.

Los gérmenes invaden la sangre a partir de varios sitios, siendo los más frecuentes en el neonato, las infecciones del aparato respiratorio, digestivo y la piel. Los agentes más

frecuentes son los gram negativos. En orden de frecuencia: Klebsiella, E. Coli, Pseudomonas, Salmonella y Proteus

De los gram positivos el más frecuente es el *Staphylococcus aureus*. En los últimos 30 años, el estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB), o *Streptococcus agalactiae*, se ha convertido en un agente patógeno perinatal. Es la bacteria más comúnmente asociada con meningitis y sepsis neonatal, y los autores coinciden en afirmar que el aumento notable de su incidencia comenzó en la década del 70.

Patogenia

La patogenia de la sepsis neonatal se da principalmente por la acción de los productos bacterianos en el organismo como la endotoxina de las bacterias gramnegativas y el complejo del ácido lipoteicoico-peptidoglicanos de las bacterias grampositivas. Cuando los componentes de la pared bacteriana se liberan y pasan a la corriente sanguínea, las citocinas se activan, lo que a su vez produce deterioros fisiológicos

Los mediadores endógenos de la sepsis actualmente abarcan el factor de necrosis tumoral, las interleucinas 1, 2, 4, 6 y 8, el factor activador de las plaquetas (PAF), el interferón, los eicosanoides, el factor estimulador de la colonia de granulocitos y macrófagos, el factor de relajación derivado del endotelio, la endotelina 1, los fragmentos del complemento C3y C5a, los radicales de oxígeno tóxicos y las enzimas proteolíticas de los neutrófilos polimorfo nucleares, las moléculas de adhesión, las plaquetas, el factor beta transformador de crecimiento, el factor de permeabilidad vascular, las citocinas pro coagulantes e inflamatorias de los macrófagos, la bradicinina, la trombina, los factores de la coagulación, la fibrina, los inhibidores del activador del plasminógeno, la sustancia depresora miocárdica, las endorfinas y las proteínas del shock térmico.

Juntos o por separado, los productos bacterianos y las citocinas pro inflamatorias desencadenan reacciones fisiológicas dirigidas a detener los invasores microbianos. Estas reacciones son:

- 1) Activación del sistema complemento
- 2) Activación del factor de Hageman (factor XII), que pone en marcha la cascada de la coagulación
- 3) Liberación de hormona adrenocorticotropa y de endorfinas
- 4) Estimulación de los neutrófilos polimorfo nucleares,
- 5) Estimulación del sistema calicreina-cininas.

El factor de necrosis tumoral y otros mediadores de la inflamación aumentan la permeabilidad vascular, produciendo fugas capilares difusas, disminución del tono vascular y un desequilibrio entre el riego sanguíneo y las mayores demandas metabólicas de los tejidos. La actividad de los mediadores de la inflamación o su reactividad excesiva contribuyen a la patogenia de la sepsis.

Las hipótesis actuales indican que las moléculas pro inflamatorias también disparan la liberación de moléculas antiinflamatorias con el fin de limitar la respuesta inflamatoria. La respuesta antiinflamatoria se denomina síndrome de la respuesta inflamatoria compensadora.

La sepsis puede evolucionar a una sepsis grave, shock séptico (sepsis con hipotensión), síndrome de disfunción multiorgánica y muerte.

En las primeras etapas de la sepsis existe una disminución de las resistencias vasculares sistémicas y un descenso de la precarga, lo cual conduce a taquicardia, aumento del gasto cardíaco y una mayor amplitud de presión del pulso debido a la caída de la presión diastólica. La lesión del endotelio inducida por las citocinas conduce a una fuga de líquidos circulantes hacia los tejidos e intensifica la hipovolemia relativa. En las etapas siguientes del shock séptico las extremidades aparecen frías, con pulsos periféricos débiles y aparece una disminución de la presión arterial que refleja la depresión miocárdica y la disminución del gasto cardíaco. A medida que el consumo de oxígeno tisular supera el aporte de oxígeno, la hipoxia tisular resultante producirá una acidosis láctica.

Con frecuencia la función pulmonar está gravemente deteriorada y el desarrollo del pulmón de shock o del síndrome de dificultad respiratoria se asocia con un pronóstico desfavorable. La insuficiencia renal aguda, la insuficiencia hepática, las alteraciones funcionales del sistema nervioso central y la coagulación intravascular diseminada pueden aparecer por separado o combinado tardíamente. (Fernández, 2008)

Diagnóstico Clínico y de Laboratorio.

La identificación temprana de Sepsis Neonatal es difícil antes de que se evidencien los síntomas o que ocurra el deterioro clínico.

El diagnóstico de sepsis neonatal (SNT) temprana es un reto médico que debe apoyarse en cuatro pilares básicos:

1. La anamnesis para investigar los factores de riesgo,
2. La evolución clínica
3. Exámenes de laboratorio: incluidos datos bacteriológicos. (República de Nicaragua, 2006)
4. Diagnostico Bacteriológico

Factores de riesgo

Concepto de riesgo y de factor de riesgo

La definición de riesgo constituye una probabilidad de daño o condición de vulnerabilidad, siempre dinámica e individual. No implica necesariamente daño, no otorga certezas, ni relaciones directas y deterministas, sino una probabilidad de ocurrencia de éste.

La idea central del enfoque de riesgo es poder anticiparse al daño, y centrarse en la prevención, por lo que es indispensable que se realice una buena distinción entre riesgo y daño.

Los factores de riesgo son características genéticas, fisiológicas, del comportamiento y socioeconómicas de los individuos que les sitúan dentro de una cohorte de la población en la que es más probable el desarrollo de un problema sanitario o enfermedad concretos que en el resto de la población. Este concepto suele aplicarse para enfermedades multifactoriales en las que no se conoce una causa única precisa y ha resultado particularmente útil para identificar personas candidatas a seguir las medidas de prevención primaria y para valorar la eficacia de los programas de prevención en el control de los factores de riesgo estudiados. (Lothar, 2007).

Según la guía para el manejo de sepsis neonatal del año 2010 del ministerio de salud sobre los factores de riesgos para que el recién nacido desarrolle sepsis neonatal precoz refiere que la confirmación del diagnóstico de sepsis neonatal debe partir de la identificación de los factores de riesgo maternos que son la fuente de la infección en el neonato. Los factores de riesgo a comprobar son los siguientes:

- Ruptura prematura o prolongada de membranas
- Corioamnioitis
- Colonización recto vaginal por *Streptococcus agalactie*
- Infección activa de vías urinarias
- Fiebre intraparto de origen indeterminado

En cuanto a infección de las vías urinarias, debe corroborarse que la infección **está activa** durante el trabajo de parto. Por otro lado, la presencia de fiebre debe obedecer al hecho de que ésta se manifiesta durante el trabajo de parto y se debe identificar su origen. Se denomina fiebre intraparto cuando se han descartado casusas bien conocidas y que no son un factor de riesgo para sepsis neonatal, por ejemplo fiebre como consecuencia de una infección respiratoria superior que estaba incubándose al inicio del trabajo de parto.

Según la Revista oficial de la Academia Americana de Pediatría (pediatrics) toma en cuenta los siguientes criterios:

Factores de riesgo mayores asociadas a sepsis neonatal temprana:

- Nacimiento pretermino
- Ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas
- Signo y síntomas maternos de infección intraamniotica
- Colonización materna por GBS

Otros factores incluyen: sexo masculino, prematurez, bajo peso al nacer, bajo nivel socioeconómico y apgar bajo.

Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana:

Existe la posibilidad de sufrir daño por una condición directamente relacionada con características demográficas y sociales de una población, los cuales tienen gran relevancia en el desarrollo de sepsis neonatal temprana y de mortalidad neonatal.

1. Edad

La edad de la madre es un factor de riesgo importante para mortalidad neonatal. Se ha identificado especialmente 2 grupos etarios de mayor riesgo: las madres adolescentes y las mayores de 35 años. A las primeras se las asocia fundamentalmente con una mayor incidencia de bajo peso al nacer. Se ha descrito que este suceso es de 2 a 6 veces más frecuente en adolescentes, de estos el 85% son niños prematuros y un 15% niños pequeños para la edad gestacional. Estos resultados desfavorables del embarazo de adolescentes más que a inmadurez biológica “perse”, estarían asociados a otras variables sociodemográficas como inadecuado control prenatal, desnutrición y bajo nivel educacional. (Mejía, 2000)

2. Estado Civil

Esta variable se ha asociado sobre todo a un riesgo aumentado de bajo peso al nacer y guarda estrecha relación con otros factores de riesgo como el embarazo en la adolescencia, consumo de alcohol y tabaquismo. En un estudio sobre 36.608 nacimientos en el distrito de Colombia encontró un 34% más de incidencia de bajo peso y 35% más de mortalidad neonatal en niños nacidos de madres solteras, el riesgo permaneció importante a pesar de controlar por edad y educación materna. (Mejía, 2000)

3. Educación Materna

La educación materna ha mostrado una relación inversamente proporcional con la morbilidad neonatal asociado a sepsis neonatal temprana, Según algunos investigadores esto se explicaría porque las madres de un mejor nivel educacional posponen la maternidad o la edad de matrimonio y además optan por cuidados médicos para el control del embarazo y parto, por lo cual que esta variable está íntimamente relacionada con actitudes y prácticas de las madres. (Mejía, 2000)

4. Condición Socioeconómica

La pobreza interactúa con otras variables como la baja escolaridad de la madre, ruralidad y falta de acceso a servicios de salud; constituyéndose en un factor de riesgo que tiene asociación con el desarrollo de sepsis neonatal temprana. En un estudio realizado en el Brasil demostraron un rol fuerte e independiente de los ingresos económicos familiares sobre la sepsis neonatal temprana ajustando por bajo peso de nacimiento. (Mejía, 2000)

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales: las sepsis de transmisión vertical y la sepsis de transmisión nosocomial.

La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz, esta es causada por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto.

Por otro lado las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío. (Fernández, 2008).

Por tanto la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante constituye el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones (Fernández, 2008). Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro

Ruptura prematura de membrana y Corioamnioititis

El riesgo de infección después de ruptura prematura de membrana (ruptura espontánea del corion/amnios antes del comienzo del trabajo de parto) es una preocupación para madre y feto o neonato.

La corioamnioititis es una infección materna que se diagnostica por la combinación de fiebre materna, leucocitosis, taquicardia materna, taquicardia fetal, sensibilidad uterina y olor fétido del líquido amniótico. (Coronell, 2009). Según las normas de ministerio de salud de Nicaragua (2010) se establece este diagnóstico cuando temperatura materna $>38^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca fetal >160 latidos por minuto sostenida, dolor uterino, taquicardia materna, secreción vaginal fétida, GB $>20,000$

La corioamnioitis ocurre en 50% de los Pretérmino que nacen antes de las 30 semanas. Hay un asociación establecidas entre infección intraamniótica, ruptura prematura de membranas y parto prétermino. (Coronell, 2009)

Los microorganismos pueden ascender a la cavidad amniótica por:

1. La vagina y el cérvix
2. Diseminación hematógica a través de la placenta (infección transplacentaria)
3. Siembra retrógrada por la cavidad peritoneal a través de las Trompas de Falopio
4. Introducción accidental durante los procedimientos invasivos como amniocentesis, toma de muestras de sangre fetal percutánea o de las vellosidades coriónicas. (Coronell, 2009)

La incidencia de infección neonatal después de una ruptura de membrana de más de 24 horas es aproximadamente 1%, y cuando la clínica corioamnioitis está presente el riesgo incrementa entre 3 y 5 %. (Gareth, 1998). En diversos estudios la ruptura prematura de membranas con duración mayor de 12 horas, de 24 a 48 horas y más de 48 horas ha mostrado asociación para el incremento del riesgo de sepsis neonatal. (Martius, 1999; Gareth, 1998).

Además en investigaciones se ha encontrado que el número de exámenes vaginales digitales era un predictor independiente de infección neonatal, con el efecto siendo estadísticamente significativo cuando eran realizadas 7 exámenes vaginales durante labor. Exámenes vaginales puede predisponer al desarrollo subclínico de corioamnioitis o pueden introducir bacterias directamente en el útero que no proliferan o invaden hasta que han alcanzado el feto. (Gareth, 1998).

En estudios más recientes (Dutta y cols, 2009) se ha visto que la examinación vaginal repetida (más de tres veces en labor), es uno de los factores de riesgo independiente para sepsis neonatal temprana. Las examinaciones repetidas incrementan la oportunidad de introducir bacterias del ambiente externo al canal de parto. Además en este estudio la corioamnionitis clínica tuvo el segundo odds ratio más alto. Corioamnionitis es el resultado final de muchos factores de riesgos importantes, y por lo tanto es un sucedáneo para ello. Es mucho más que sólo un factor de riesgo, es un indicador de que una respuesta inflamatoria a una infección ya ha sido establecida en el huésped. (Dutta, 2009)

Cualquier manipulación durante el trabajo de parto que promueva el ascenso de los estreptococos de la vagina al fluido amniótico aumenta el riesgo de enfermedad. En el contexto de esta hipótesis ya se ha descrito el riesgo de Amnionitis maternal o infección neonatal por estreptococo del grupo B asociado al aumento de los exámenes vaginales y la duración de la supervisión de la presión intrauterina por el uso de catéteres.

La vía de terminación del embarazo se refiere medio por el cual tuvo lugar el nacimiento del niño y este puede ser por vía vaginal y cesárea. Es importante tener en cuenta que cada uno de ellos tiene consecuencias negativas en ciertas circunstancias y pueden poner en riesgo la vida del niño. En muchas ocasiones, la infección adquirida durante el embarazo, muchas veces inaparente y asintomática en la madre, puede tener efectos devastadores en el feto, el recién nacido y el niño y la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante constituye uno de los principales factores de riesgo de sepsis neonatal, pudiendo ser causa de rotura prematura de membranas, corioamnionitis y parto prematuro. (Mandell, 2005).

El trabajo de parto tiene influencia al estimular la colonización en la madre y desarrollar la enfermedad por estreptococo (germen más comúnmente encontrado en el recién nacido). Alrededor de un 10 al 30 % de las mujeres están colonizadas con estreptococo del grupo B en las áreas vaginal o rectal; en la mujer no embarazada no genera mayores problemas pero si la mujer está embarazada y al momento del parto su bebé pasa por la zona

contaminada (parto vaginal) se contagiará con la bacteria, y si él bebe no tiene defensas adecuadas, le invadirá rápidamente generando una infección severa y grandes secuelas, si no, la muerte.

Se estima que al momento del nacimiento alrededor de la mitad de los recién nacidos por parto vaginal pueden estar colonizados. Debido a esto, cerca de 1 de cada 200 recién nacidos expuestos se infectan, especialmente si son prematuros, hijos de madres diabéticas o de madres con antecedentes de algún hijo infectado por Estreptococo del grupo B. (Ocampo, 2000)

Colonización materna por estreptococo del grupo B

El *Streptococcus* grupo B (SGB) es uno de los principales agentes causales de sepsis neonatal precoz, siendo un importante factor de morbimortalidad neonatal y de costos en salud pública. Se han implementado múltiples estrategias para evitar la transmisión vertical desde la madre colonizada a su recién nacido, de modo de prevenir la infección de éste último. La más usada en la actualidad es la profilaxis antibiótica administrada a la madre en el momento del parto dependiendo del resultado de un cultivo perineal realizado entre las semanas 35 y 37 de gestación. Mediante esta estrategia se ha logrado disminuir de manera importante la incidencia de la sepsis neonatal por este agente, pero existen aprehensiones acerca de la posible generación de resistencia antibiótica o reacciones adversas a fármacos por parte de la madre. Por esto último, nuevas técnicas de prevención se encuentran en estudio, como las vacunas contra el SGB. En los recién nacidos la infección por *Streptococcus agalactiae* puede manifestarse de diversas maneras, siendo la sepsis y la meningitis las más frecuentes y mortales. El porcentaje de secuelas entre los sobrevivientes es elevado, por lo que ante la sospecha precoz de infección debe iniciarse tratamiento antibiótico a la brevedad.

Infección Materna

El *S. agalactiae* es un diplococo gram positivo facultativo que presenta hemólisis completa al entrar en contacto con agar sangre (hemólisis tipo β). Existen distintos serotipos, siendo el tipo III el más frecuentemente asociado a cultivos positivos en la madre (26%) y enfermedad en el neonato (64%). Este germen coloniza de forma habitual el tracto gastrointestinal inferior y vagina, pudiendo ser dicha portación transitoria, intermitente o crónica. La adquisición o recolonización es frecuente en mujeres sexualmente activas. Varios estudios han demostrado que entre un 2 y un 34% de las embarazadas presentan colonización perineal durante el tercer trimestre, siendo la tasa de portación reportada en Chile de un 20%. Esta colonización vaginal es la que finalmente se trasmite e infecta al feto durante el trabajo de parto. Uno a 2% de los recién nacidos de madres colonizadas desarrollarán sepsis.

Si bien el SGB suele ser asintomático en las madres, puede ser causante de infección del tracto urinario, endometritis, corioamnionitis, sepsis, y rara vez, meningitis. También, se ha visto que existe una asociación importante entre la colonización materna por SGB y la ruptura prematura de membranas. Esto se debe a la capacidad de este microorganismo de producir fosfolipasas y proteasas, generar prostaglandinas e inducir respuesta inmune, que debilitan las membranas fetales. (Cruz, 2008)

La Fiebre Maternal Intraparto

Esta establecido como factores de riesgo menores (si mayor a 37.5) y como factor de riesgo mayor (si mayor 38) en las normas del ministerio de salud de Nicaragua (2003, 2006).

Una complicación que ocurre bastante frecuentemente durante el nacimiento es la elevación de la temperatura corporal materna por encima de los rangos normales siendo esta la fiebre materna intraparto, la cual tiene implicaciones tanto para la madre como para el bebe. El termostato del cuerpo está localizado en el núcleo preóptico y anterior hipotalámico, estos

reciben señales de receptores térmicos localizados en la piel y en órganos más profundos del cuerpo como los órganos abdominales. La temperatura corporal central usualmente se mantiene en un nivel constante al mantenerse un balance entre producción y pérdida de calor. La actividad física incrementada como ocurre en la mujer en labor sin alivio efectivo del dolor resulta en una elevación de la temperatura central. El centro de control de temperatura hipotalámico se encarga de regresar la temperatura a sus valores normales a través de incremento de pérdida de calor a través del aumento de flujo sanguíneo a la piel (vasodilatación) también a través de la producción aumentada de sudor cuya posterior evaporación facilita la pérdida de calor del cuerpo.

Infecciones, ya sea debida a microorganismos bacterianos o virales, constituye una causa común de fiebre intraparto. EL ejemplo más común es la corioamnioitis. Otras incluyen infección de vías urinarias, infección de vías aéreas superior y septicemia.

Además la fiebre intraparto podría ser debido a causas no infecciosas tal como analgesia epidural, parto en un cuarto sobrecalentado y deshidratación. Un número de factores de riesgo han sido identificados como predisponentes a fiebre materna intraparto tales como nuliparidad, ruptura de membranas de más de 24 horas y una fase latente de prolongada de trabajo de parto. Las complicaciones maternas incluyen endometritis y tromboflebitis pélvica séptica. Las secuelas neonatales incluyen sepsis, ingreso a unidades neonatales, encefalopatía neonatal, aspiración meconial y síndrome de dificultad respiratoria. (Apantaku, 2007)

Factores de riesgo del recién nacido

Las infecciones del feto y el recién nacido son una causa importante de morbilidad, mortalidad y secuelas en el recién nacido. Las características propias de la etapa fetal hacen que las infecciones que ocurren en este período tengan una patogenia especial y produzcan una infección con características clínicas únicas. Estas varían según el semestre del embarazo en que ocurren.

La sepsis neonatal afecta a 19 de cada mil prematuros que nacen. Una característica muy importante en el desarrollo de la sepsis neonatal temprana son los factores de riesgo propios del huésped que indican no solo la vulnerabilidad de presentar dicha enfermedad sino también la gravedad con la que esta se puede presentar. El bajo peso al nacer y el pre término son predictores y determinantes de la morbilidad y mortalidad de los recién nacidos.

En el período neonatal, las características propias de la inmunidad del recién nacido le dan también una forma de presentación y evolución características. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional, es decir, mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y esto aumenta el riesgo de infección; tomando en cuenta que la transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación (Feigin, 1992)

El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos que son transmitidos vía placentaria desde las 24-26 semanas de gestación, esto se traduce en que los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos a término.

El peso

Constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. El riesgo de infección para recién nacidos pre término es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término. El peso al nacer refleja, además, la experiencia intrauterina; no sólo es un buen indicador del estado de salud y la nutrición de la madre, sino también de las probabilidades de supervivencia, crecimiento, salud a largo plazo y desarrollo psicosocial del recién nacido.

El bajo peso al nacer ha sido considerado como una de las causas importantes que incrementan la morbilidad Neonatal, estos recién nacidos difieren de los normales en algunas características fisiológicas, metabólicas e inmunológicas, lo que determina que presenten una morbilidad muy variada, con mayor incidencia en patologías respiratorias, problemas metabólicos, alteraciones electrolíticas y patologías infecciosas. Estos niños por ende, tienen mayor riesgo para presentar bacteriemias por staphylococcus coagulosa negativo. (López, 2001)

Al igual que en los niños prematuros, el incremento en esta susceptibilidad para la infecciones se correlaciona con la inmadurez del sistema inmune del prematuro que incluye una respuesta celular y humoral disminuida y baja cantidad de inmunoglobulina G adquirida transplacentariamente. Hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida. Hay un Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. (Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida) y por último, la inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente. (Russel, 2006)

Como se ha descrito anteriormente, el riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune: a mayor prematuridad y bajo peso al nacer, mayor inmadurez biológica del recién nacido y por tanto mayor susceptibilidad de padecer infecciones

Apgar

Otro factor que la literatura refiere y que predispone al recién nacido a padecer esta patología es el hecho de tener una puntuación baja en el test de APGAR, este es a su vez predictor de asfisia neonatal y se evalúa en el momento del nacimiento. Este ha demostrado a través de los años ser de gran utilidad para evaluar la condición del recién nacido al momento de nacer.

Se evalúa al minuto y a los 5 minutos de vida. El Apgar al minuto expresa principalmente la evolución prenatal.

El Apgar a los 5 minutos tiene un mayor valor pronóstico en cuanto a la normalidad o potencial anormalidad neurológica y riesgo de mortalidad. La asfixia neonatal (Apgar bajo al minuto (0-3)) es significativamente más frecuente a más bajo peso y aumenta el riesgo de mortalidad. El test de Apgar es por lo tanto, una información esencial de la anamnesis perinatal. (Avery)

Sexo

Todavía no está bien documentado como factor de riesgo definitivo, el sexo del bebe en el desarrollo de sepsis neonatal temprana, sin embargo, varios estudios lo comentan y coinciden en que los varones tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que las mujeres para desarrollar sepsis. (Goldstein, 2005)

La Evolución Clínica.

Las manifestaciones clínicas que se podrían presentar en los casos de sepsis neonatal no son específicas para este tipo de infección, ya que suelen presentarse también en otros tipos, incluso en patologías no infecciosas. Estas manifestaciones clínicas incluyen letargia o irritabilidad, dificultad para alimentarse, vómitos, ictericia, distrés respiratorio, apnea, fiebre o hipotermia, y convulsiones.

Cuando no se utilizan pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico, otras infecciones se pueden confundir con sepsis neonatal, tales como ocurre con la neumonía adquirida intraútero y la meningitis. En estos dos últimos casos, igualmente puede haber bacteremia. Por lo tanto, basarse exclusivamente en la clínica para hacer el diagnóstico, puede llevar a conclusiones erróneas y tratamientos equivocados o innecesarios.

La observación cuidadosa de los síntomas en las primeras 48 horas de vida es un factor clave en la estrategia diagnóstica para sepsis neonatal temprana. Alrededor del 85% de los neonatos sépticos presentan los síntomas en las primeras 24 horas de vida, un 5% entre las 24-48 horas y el resto los presenta después de las 48 horas.

Los signos de sepsis neonatal son inespecíficos en la mayoría de los casos, no obstante incluyen:

1. Dificultad respiratoria: quejido, retracciones intercostales, taquipnea, cianosis, apnea. El pulmón es el sitio más común de infección en el neonato.
2. Cardiovascular: mala perfusión, taquicardia, hipotensión, choque.
3. Alteraciones en la termorregulación: fiebre infrecuente, o hipotermia (frecuente en neonatos Pretérmino)
4. Gastrointestinal: pobre alimentación, mala tolerancia al alimentar, distensión abdominal, regurgitación, vómitos, íleo.
5. Neurológico: convulsiones, letargia, hipotonía, hipoactividad, irritabilidad, fontanela abombada.
6. Piel: petequias, púrpuras, palidez, cianosis, ictericia.
7. Metabólico: hipo/hiperglucemia, acidosis metabólica.
8. General: Mal aspecto general. (República de Nicaragua, 2006)

Exámenes de laboratorio.

- **Biometría Hemática Completa:** La relación inmaduros (bandas) / neutrófilos totales (I/T) >0.2 es el parámetro de mayor sensibilidad y especificidad. Cuando se utilizan los parámetros de número total de PMN, número absoluto de neutrófilos y la relación I/T la posibilidad de detectar un neonato séptico es del 94 al 100%. En el recuento de plaquetas, se debe considerar, como elemento que sugiere infección, la presencia de trombocitopenia < 100.000 , aunque es un cambio tardío que suele aparecer después de las 72 horas de vida.

- **Proteína C reactiva:** Este examen es útil en la confirmación diagnóstica. La PCR elevada es útil como indicativo de infección neonatal, cuando se determina en forma seriada cada 12-24 horas. Se consideran valores normales < 10mg/l (que equivale a 1mg/dl). Dos niveles de PCR < de 10 mg/l obtenidos con 24 horas de diferencia sugieren que la Sepsis es improbable. La normalización de PCR es un buen indicador de la resolución de la infección con el tratamiento y puede ser usada para determinar la duración de la antibioticoterapia.
- **Datos bacteriológicos:** Los exámenes bacteriológicos son específicos y definitivos, ya que confirman la presencia del patógeno. El hemocultivo, aunque es el estándar de oro para identificar el agente etiológico responsable de la infección, presenta una sensibilidad sólo del 50-80 %.
- **Punción lumbar,** se recomienda realizar a los neonatos con síntomas de meningitis (letargo, hipo ó hipertonía, convulsiones, apnea, excesiva, fontanela abultada ó shock séptico) y en niños sintomáticos en los que la sepsis es el diagnóstico principal. Otra indicación es en niños con un hemocultivo positivo.
- **Análisis y cultivo de la orina:** El estudio microscópico demostrará fundamentalmente leucocituria y bacteriuria. Los cilindros leucocitarios son propios de la pielonefritis. El urocultivo permitirá demostrar la existencia de gérmenes patógenos en la orina. Si hay más de 100 000 colonias/ml se considera infección urinaria segura. (República de Nicaragua, 2006)

Pruebas de Laboratorio para apoyo diagnóstico de sepsis (anormal si es = 2 puntos)	Puntaje
Recuento absoluto neutrófilos < 1750/mm ³	1 punto
Recuento total leucocitos < 7500/mm ³ ó > 40,000/mm ³	1 punto
Relación neutrófilos inmaduros/tales = 0.20	1 punto
Relación neutrófilos inmaduros/tales = 0.40	2 puntos
PCR + (= 10 mg/l) = (1 mg / dl)	1 punto
PCR + (= 50 mg/l)	2 puntos

Algoritmo para la confirmación diagnóstica y tratamiento de sepsis neonatal

El algoritmo para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal por medio de laboratorio, facilita al personal de salud la toma de decisiones en relación con neonatos que han estado expuestos a factores de riesgo maternos de sepsis neonatal. Inicia con la definición de sepsis (ver algoritmo) descrita arriba.

Si existe algún factor de riesgo materno para sepsis neonatal de los enumerados en el algoritmo, se indica la toma de muestra de sangre del cordón umbilical y luego se ingresa al recién nacido a la sala respectiva. Si el FR está bien fundamentado, el inicio con antimicrobianos es importante¹⁰ en tanto se inicia la primera toma de la muestra las 4-6 horas del nacimiento, para detectar si hay respuesta inflamatoria. El laboratorio debe proporcionar los resultados en menos de 2 horas. Si los resultados de las 4 pruebas del paquete de laboratorio indican que hay reacción inflamatoria confirmada por un índice de relación entre las bandas/neutrófilos igual o mayor de 0.2 y una de las otras dos pruebas es positiva (total de leucocitos o PCR), el diagnóstico queda confirmado, siempre y cuando no haya otra causa infecciosa.

Los neonatos de bajo peso suelen tener respuesta inflamatoria deficiente², por lo que la positividad de las pruebas puede ser más lenta, lo cual se puede detectar con una segunda prueba. En caso de que se confirme el diagnóstico, se debe continuar el tratamiento antimicrobiano durante 7 o más días, dependiendo de la evolución y se puede autorizar el egreso 48 horas después que las pruebas de laboratorio sean normales.

Si el resultado de las pruebas en la primera toma de la muestra está entre límites normales o son parcialmente positivas (por ejemplo, PCR positivo pero índice banda/neutrófilos menor de 0.2), se debe repetir el mismo paquete de 4 pruebas a las 24 horas del nacimiento. Los resultados se deben interpretar de la forma que se ha descrito arriba. Si hay evidencias de positividad en la relación banda/neutrófilos más la positividad de una de las otras dos pruebas

marcadoras de reacción inflamatoria, queda confirmado el diagnóstico y se continúa el tratamiento.

El laboratorio de bacteriología debe reportar el primer resultado a las 24 horas, indicando si hay crecimiento bacteriano y el resultado del Gram: crecimiento de gram positivos o gramnegativos. Un resultado de hemocultivo positivo y reacción inflamatoria negativa debe sugerir contaminación a la hora de la toma de la muestra. El resultado del hemocultivo negativo a las 24 horas se debe acompañar de un segundo informe a las 48 horas. Si no hay crecimiento bacteriano en el segundo reporte y el segundo paquete de 4 pruebas de laboratorio indica que no hay respuesta inflamatoria que sugiera sepsis, se le debe suspender los antimicrobianos y autorizar el egreso (sin antimicrobianos) a las 48 horas de su ingreso; así mismo, citarlo a las 48 horas para constatar que todo marcha bien, **SALVO** en aquellos casos en los que exista otra causa por la cual el recién nacido deba permanecer ingresado en la sala.

Un resumen del diagnóstico fundamentado por medio de laboratorio se presenta en la tabla siguiente:

Interpretación de hallazgos para confirmar o descartar sepsis neonatal

Factores de Riesgo (FR) Materno	Paquete de pruebas de laboratorio	Manifestaciones clínicas	Conclusión
Positivo	Positivo	Existen	Sepsis neonatal
Negativo	Positivo	Existen	Busque otra causa infecciosa (No es sepsis)
Positivo	Positivo	No existen	Sepsis neonatal
Negativo	Negativo	Existen	Busque otra causa no infecciosa (No es sepsis)

Como se puede notar en la tabla anterior, si no hay Factor de riesgo materno para sepsis neonatal, no puede haber sepsis, aunque sí podría haber infección, de la cual se tendrá que verificar la etiología (fila 2). En este caso, el paquete de pruebas puede ser positivo, incluyendo el hemocultivo.

Igualmente, si no hay factor de riesgo materno para sepsis neonatal, y el paquete de pruebas es negativo, pero hay manifestaciones clínicas, se debe considerar la posibilidad de enfermedad no infecciosa (fila 4).

Si hay factor de riesgo y se desarrolla la sepsis, las pruebas de laboratorio siempre serán positivas. Las manifestaciones clínicas pueden estar presentes temprana o posteriormente a un primer paquete de pruebas. Si el tratamiento antimicrobiano es exitoso, pueden no haber manifestaciones clínicas o no ser muy severas. Estas dos situaciones se corresponden con las dos filas coloreadas de la tabla anterior (filas 1 y 3).

Tratamiento

Sepsis Temprana	Primera Elección	Segunda Elección
Sin foco evidente	Ampicilina + Gentamicina	Cefotaxime + Amikacina
	Penicilina Cristalina + Gentamicina	
Con Meningitis	Ampicilina + Amikacina	Cefotaxime + Amikacina o Meropenen + Amikacina
Enterocolitis Necrotizante	Agregar al esquema inicial Clindamicina	Considerar metronidazol
Con sospecha de infección Nosocomial	Ceftazidima + Amikacina	Meropenen + Amikacina

Tratamiento coadyuvante:

1. Inmunoglobulinas IV: la administración profiláctica en los RNPr de IGIV reduce solamente un 3-4% la infección nosocomial, pero no hay reducción de la mortalidad por lo que no se recomienda su uso profiláctico.
2. La transfusión de IGIV policlonal: reduce la mortalidad en sepsis y shock séptico por lo que se recomienda como terapia coadyuvante.

Complicaciones:

- Shock Séptico: Se presenta en el 40% de infecciones por gram negativo y en un 5% por gram positivo.
- Coagulación Intravascular diseminada (CID): Ocurre en mayor o menor grado, si no es controlada lleva a diátesis hemorrágica.
- Endocarditis
- Meningismo neonatal
- Neumonía
- Muerte (Fernández, 2008)

Prevención:

Profilaxis antimicrobiana para *Streptococcus agalactiae*

En 1996, el CDC de Atlanta, E.U, en conjunto con el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y la Academia Americana de Pediatría (AAP), publicaron las guías para prevención de sepsis por *S. agalactiae*. En ese momento propusieron dos estrategias de prevención igualmente aceptables: una basada solo en factores de riesgo y la otra agregaba el cultivo universal a las 35-37 semanas de gestación. Los resultados de la implementación de estas estrategias concluyeron que la prevención de factores de riesgo disminuye alrededor de

68% de la sepsis por *S. agalactiae* y que la incorporación de cultivo puede tener una eficacia de 88%, disminuyendo la incidencia de 1.7 a 0.4/1000 nacidos vivos entre 1993 y 1999. Por ello, el CDC modificó en 2002 su normativa y propuso aplicar solo el protocolo basado en el cultivo universal de las madres gestantes.

Las recomendaciones emitidas por la CDC son las siguientes:

Cultivo vaginal y rectal selectivo para identificar *S.agalactiae* a las 35-37 semanas a toda mujer embarazada; excepto que la paciente presentara bacteriuria por *S. agalactiae* en el embarazo actual o que existiera el antecedente de enfermedad invasora por *S. agalactiae* en un hijo previo.

Se indica profilaxis antimicrobiana intraparto si existe:

- Bacteriuria por *S. agalactiae* en el embarazo actual.
- Antecedente de enfermedad invasora por *S. agalactiae* en un hijo previo.
- Resultado positivo del tamizaje en el embarazo actual (excepto si el parto se resolviera por cesárea electiva y en presencia de membranas integrales).

Si el resultado del tamizaje resulta desconocido se administra profilaxis si:

- El trabajo de parto se desencadenó antes de las 37 semanas de gestación.
- Hay ruptura de membranas por un periodo mayor o igual a 18 hrs.
- Se presenta fiebre igual o mayor a 38°C intraparto.

Profilaxis intraparto.

- De elección: penicilina G sódica 500.000.000 UI, IV. Repetir 2.500.000 UI, IV cada 4hrs hasta que se produzca el parto.

- De segunda elección: ampicilina 2g IV. Luego 1g IV cada 4hrs hasta que se produzca el parto.
- En caso de alergia a la penicilina y derivados: cefazolina/cefalotina 2g IV, luego 1g cada 8hrs hasta que se produzca el parto, o bien, clindamicina 900mg IV cada 8 hrs hasta el parto.
- En caso de alergia mayor a la penicilina y derivados. Clindamicina igual al esquema anterior.
- En caso de resistencia del EGB a la clindamicina: vancomicina 1g IV cada 12hrs hasta el parto.

Es importante mencionar que el uso intraparto de antibióticos ha reducido la prevalencia de sepsis neonatal temprana por EGB en los países que lo han implementado de forma adecuada, sin embargo, es preocupante que paralelamente ha aumentado la incidencia de infecciones por *E. coli* y *K. pneumoniae* resistente a la ampicilina. En un estudio de Stoll y colaboradores encontraron resistencia de 85% en recién nacidos con sepsis neonatal temprana por *E. coli*, hijos de madres que habían recibido antibióticos intraparto.

El manejo integral en UCIN incluye:

- Oxigenoterapia
- Ventilación mecánica
- Líquidos endovenosos
- Soporte inotrópico
- Alimentación parenteral.

(Coronel, 2009)

Medidas Preventivas para el bebé.

Prevención del parto pre término.

La posibilidad de supervivencia del neonato depende directamente de la madurez del feto, la cual aumenta progresivamente con la edad gestacional. Cada día que pasa produce un impacto importante en la madurez y la consecuente supervivencia, particularmente en el neonato de muy bajo peso; por eso es importante evitar a toda costa que el parto se desencadene prematuramente.

En general se dice que cerca del 50% de los partos pre término son potencialmente prevenibles. Algunas estrategias utilizadas para la reducción de los factores de riesgo incluyen estrategias basadas en la población, a saber:

- Preparación para el parto: estado nutricional, evitar el tabaco y drogas.
- Ambiente de apoyo.
- Dar mayor poder a la mujer en su consulta prenatal, incluyendo apoyo continuado, adecuada respuesta a preguntas e información para evitar factores de riesgo.
- Educación al paciente sobre el reconocimiento de los síntomas tempranos (dolor abdominal bajo, dolor lumbar, presión pélvica, flujo vaginal aumentado, sangrado o manchado).
- Tratamiento de las infecciones vaginales sintomáticas antes de las 32 semanas.
- Tamizaje por vaginosis bacteriana en mujeres con antecedente de parto pre término.
- Cerclaje cervical en mujeres con historia de incompetencia cervical.

(Dirección de medicamentos, Costa Rica, 2005)

Educación para la prevención de los partos pre término.

Una estrategia para intentar reconocer tempranamente a las gestantes con una probabilidad aumentada de tener un parto pre término consiste en los programas de instrucción para las embarazadas y su familia. Se enseña a reconocer pronto las contracciones uterinas prematuras y la importancia de un diagnóstico precoz.

Examen vaginal periódico.

En el cuello uterino pueden ocurrir modificaciones algún tiempo antes de desencadenarse el trabajo de parto pre término, por lo que, a manera de hipótesis, podría aducirse la utilidad del tacto vaginal periódico para identificar a aquellas mujeres en alto riesgo de padecerlo. Sin embargo, esta práctica tiene poco valor predictivo y a su vez puede ocasionar efectos adversos, como la rotura prematura de membranas o el inicio de las contracciones uterinas. Una investigación llevada a cabo en siete países europeos con objeto de evaluar la eficacia del tacto vaginal periódico en más de 5 000 embarazadas no mostró ningún beneficio en función de la incidencia de partos pre término o muertes perinatales.

Monitoreo de la actividad uterina en el hogar.

Este monitoreo es un sistema de detección precoz del trabajo de parto pre término, que consiste en el registro hogareño de las contracciones uterinas por medio de tocodinamómetros y la transferencia telefónica de la información recolectada a un centro de salud. La hipótesis es que antes del desencadenamiento del trabajo de parto ocurren contracciones anormales que no son advertidas por la mujer. Los tocodinamómetros son dispositivos electrónicos que identifican estas contracciones, lo cual permite la administración temprana de inhibidores. De las investigaciones publicadas sobre este tema, las más importantes, tanto por su calidad metodológica como por el número de pacientes seleccionados por métodos aleatorios, son dos estudios colaborativos multicéntricos realizados en los Estados Unidos de América. Entre ambos se incluyeron más de 3 500

pacientes embarazadas con alto riesgo de parto pretérmino. Ninguno de los dos muestra una disminución significativa de la incidencia de parto pretérmino o de la morbilidad o mortalidad neonatal. Claro que en países subdesarrollados como el de Nicaragua esta medida no se puede tomar debido al costo que conlleva.

Apoyo social.

La incidencia de parto pretérmino suele ser más alta en las mujeres de clase socioeconómica baja que en las de clase alta. Las razones no se conocen en detalle pero es probable que haya muchos factores involucrados. Partiendo de la hipótesis de que algunos de los factores son atribuibles al estrés, la falta de apoyo afectivo y la falta de conocimientos y acceso a la información, se llevaron a cabo varias investigaciones controladas. En ellas se compararon las intervenciones que intentaban solucionar o atenuar el impacto de los factores mencionados con la atención prenatal habitual. Lamentablemente, las intervenciones no resultaron efectivas para reducir la incidencia del parto pretérmino.

Disminución de la morbilidad y mortalidad neonatales.

Como se comentó anteriormente, está documentada la asociación entre la infección latente de las membranas ovulares y el parto pretérmino. Por esta razón se ha intentado la terapia con antibióticos en los casos de amenaza de parto pretérmino con o sin rotura de membranas, con el fin de disminuir la incidencia de prematuridad neonatal y la morbilidad y mortalidad neonatales. Las investigaciones publicadas diferencian el efecto de los antibióticos de acuerdo con la integridad de las membranas. Se comentará el estado actual de las evaluaciones por separado, para los casos con membranas íntegras y los casos con membranas rotas.

Efecto con membranas íntegras. King y Flenady revisaron el tema para la Biblioteca Cochrane. La revisión sistemática incluye ocho artículos de buena a muy buena calidad metodológica, siete de ellos controlados con placebo. Los antibióticos probados fueron ampicilina (con o sin inhibidores de la betalactamasa), eritromicina u otros macrólidos,

cefalosporinas, metronidazol y clindamicina, solos o en combinación. En el análisis de los resultados maternos no se observó ningún efecto sobre la prolongación del embarazo y sí una reducción significativa, de 38%, de la infección materna (RR: 0,62; IC95%: 0,42 a 0,92). Los resultados referentes a los neonatos no mostraron ningún efecto sobre la incidencia de sepsis neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria ni la hemorragia intraventricular; pero sí una probable reducción de la enterocolitis necrotizante (RR: 0,39; IC95% 0,14 a 1,06), y un probable aumento de la mortalidad perinatal (RR: 2,64; IC95% 0,86 a 8,11). En otra revisión sistemática reciente se evaluó específicamente el efecto de los antibióticos en los resultados neonatales, que coinciden con los de la revisión de Cochrane. En vista de ello, no se recomienda la administración rutinaria de antibióticos a pacientes con amenaza de parto pretérmino y membranas íntegras.

Efecto con membranas rotas. La rotura prematura de membranas a edades gestacionales tempranas se acompaña del parto pretérmino de manera casi sistemática. Por ello se intenta disminuir mediante el uso de antibióticos la morbilidad y la mortalidad maternas, fetales y neonatales asociadas con este cuadro clínico. Los riesgos de infección provienen en su mayor parte de la entrada de gérmenes en la cavidad amniótica, aunque en algunos casos la infección preceda a la rotura de las membranas. En una revisión sistemática de la Biblioteca Cochrane se analizan 12 investigaciones. En ellas se observa una disminución significativa de las incidencias de parto dentro de los 7 días después de iniciado el tratamiento (RR: 0,82; IC95%: 0,74 a 0,89), y de las infecciones materna (RR: 0,68; IC95%: 0,56 a 0,83) y neonatal (RR: 0,72; IC95%: 0,57 a 0,90).

Los resultados son coherentes y parecen demostrar algún efecto sobre esas variables, por lo que se esperaría una reducción de la mortalidad perinatal. Sin embargo, ese efecto no se observó, lo que deja abierta la posibilidad de que la intervención genere en los fetos o neonatos algún efecto adverso que neutralice el efecto beneficioso sobre las demás variables. Una explicación posible sería que los antibióticos produzcan una mayor sensibilidad a infecciones por otros microorganismos resistentes. (Althabe, 2000).

La base para prevenir los factores de riesgo que podrían conllevar a desencadenar una sepsis neonatal es el adecuado control prenatal (ver anexo 4), de esta manera se pueden detectar mediante este monitoreo señales que indican peligro en el embarazo (Ej.: infecciones vaginales, amenaza de parto prematuro, entre otros); para lo cual se llena y analiza una serie de formularios de atención prenatal: historia clínica perinatal base, carné perinatal, formulario de clasificación de OMS, modificado y los relacionados al expediente clínico obteniendo esta información a través del interrogatorio por parte del personal de salud. (República de Nicaragua, 2008)

HIPÓTESIS

Ho: La ruptura prematura de membrana no aumenta el riesgo de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos.

HA: La ruptura prematura de membranas aumenta más de tres veces el riesgo de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional analítico de caso/control.

Lugar y período de estudio: Se realizó en el Servicio de neonatología del Hospital materno infantil Fernando Vélez Paiz (HFVP) ubicado del 7 sur 2 cuadras al norte en el municipio de Managua; Nicaragua enero - Diciembre 2011.

Universo: El universo estuvo conformado por 2,835 recién nacidos egresados del servicio de neonatología del Hospital materno infantil Fernando Vélez Paiz durante el período en estudio.

Muestra: Se tomaron los casos de sepsis neonatal temprana egresados del servicio de neonatología de enero a diciembre del año 2011 con un total de 397 casos de sepsis neonatal temprana.

Se realizó una muestra probabilística con un muestreo aleatorio sistemático. La cual se obtuvo a través del *stata* calc. De Epi Info versión 3.4.3, con un intervalo de confianza del 95%, poder del 80%, relación de 2:1 y un OR 25%, correspondiendo a 81 casos y 162 controles.

Casos: 81 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana egresados de enero-Diciembre 2011.

Controles: los recién nacidos sin diagnóstico de sepsis neonatal egresados del servicio de neonatología durante el período descrito.

Ambos grupos debían cumplir con los criterios de selección planteados a continuación.

Unidad de estudio: La población de estudio estuvo definida por aquella proporción del universo que cumplía con los criterios de selección relevantes para esta investigación. Compuesta por los casos y los controles. Se estableció una relación de 2 controles por cada caso se homologaron los grupos en relación a las variables sexo, peso, edad gestacional.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión para casos:

- Que haya sido egresados del servicio de neonatología HFVP en enero-Diciembre 2011 con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Criterios de inclusión para los controles:

- Que haya sido egresado del servicio de neonatología HFVP en enero-Diciembre 2011 con un diagnóstico diferente al de sepsis neonatal temprana.

Criterios de exclusión para los casos y controles

- Que los expedientes clínicos no contengan la información necesaria para llenar la ficha de recolección de datos.
- Niños que abandonaron antes de las 48 horas de estancia hospitalaria con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- Que sea un neonato nacido en otro hospital diferente al lugar de estudio y que ya haya venido con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- Recién nacido pretermino menor de 1000gr
- Paciente con expediente clínico extraviado.
- Niños con malformaciones congénitas mayores.

Fuente de información: La información se obtuvo de fuentes secundarias, a través de la revisión de:

- Libro de registro de egresos del Servicio de neonatología HFVP Enero-Diciembre 2011.
- Expedientes clínicos: del recién nacido y de la madre.

Técnicas y procedimientos:

- Se elaboró una carta de solicitud para el acceso al libro de egresos del servicio de neonatología para determinar el número de casos de sepsis neonatal temprana en los meses de enero-Diciembre 2011.
- Revisión del libro de egresos del servicio de neonatología del Hospital.
- Elaboración de la ficha de recolección de la información, la cual contenía las variables de estudio que fueron agrupadas en dos acápite:
 1. Factores de riesgo materno.
 2. Factores de riesgos del recién nacido.
- Validación de la ficha de recolección de la información (a través de la revisión de 35 expedientes en los cuales se verificó que los acápite mencionados en la misma estuvieran presentes y que cumplieran con los objetivos planteados).
- Selección de los expedientes que serían incluidos al estudio: los casos a través del muestreo aleatorio sistemático y los controles basados en características de los casos reuniendo las características de peso y edad gestacional para disminuir el error de selección.
- Búsqueda de los expedientes de la madre y del recién nacido en el archivo.
- Revisión de expedientes clínicos y recolección de datos en la ficha de recolección de datos que contenía las variables en estudio según los objetivos de estudio.

Lista de variable:

Objetivo 1:

Identificar los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana.

- Edad Materna
- Estado Civil
- Escolaridad
- Procedencia
- Ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas
- Corioamnioitis
- Colonización recto vaginal por *Streptococcus agalactie*
- Infección activa de vías urinarias
- Fiebre intraparto de origen indeterminado

Objetivo 2:

Determinar factores de riesgos del recién nacido asociados a sepsis neonatal temprana.

1. Sexo
2. Prematuridad.
3. Bajo peso al nacer
4. APGAR bajo

Operacionalización de Variables

Objetivo 1			
Establecer los factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana.			
Variable	Concepto Operacional	Indicador	Escala/Valor
Edad Materna	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha en que nace el bebe.	Años	< de 18 años De 19-35 años >de 35 años
Estado Civil	Condición legal del individuo en la sociedad.	Estado	Soltero/divorciado Casado/unión estable
Escolaridad	Grado académico alcanzado por el paciente al momento de estudio.	Nivel académico	Analfabeta Primaria Secundaria/técnico Universidad
Procedencia	Lugar donde habita el paciente.	Área	Urbano Rural
Ruptura prematura de membranas mayor o igual a 18 horas	Solución de continuidad espontánea de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto	Presencia	Si No
Fiebre materna intraparto	Presencia de aumento de temperatura corporal por arriba de los valores normales (>37.5°C) que se registra durante el parto	Presencia	Si No
Corioamnioititis	Presencia de Infección de amnios y corion	Presencia	Si No
Colonización materna por estreptococo beta hemolítico del grupo B	Presencia en el canal vaginal materno de estreptococo beta hemolítico del grupo B	Presencia	Si No
Infección activa de vías urinarias	Presencia De infección activa de vías urinarias en la paciente en el embarazo	Presencia	Si No

Objetivo 2

Determinar factores de riesgos del recién nacido asociados a sepsis neonatal.

Variable	Concepto Operacional	Indicador	Escala/Valor
Sexo	Clasificación del recién nacido en varón o mujer según las características fenotípicas encontradas.	Fenotipo	Masculino Femenino
Prematuridad	Recién nacido que tiene al nacer menos de 37 semanas de gestación	Presencia	Si No
Bajo peso al nacer	Recién nacido con un peso inferior a 2500 gramos al momento del nacimiento	Presencia	Si No
APGAR bajo	Evaluación del estado general del recién nacido con valores menores de cinco al primer minuto y menores de 7 al minuto cinco	Presencia	Si No

Análisis de la Información:

Los datos obtenidos fueron sintetizados por el método de los palotes, introduciendo sus datos en cuadros en Word y realizando los gráficos en Excel. Los datos obtenidos se introdujeron en el Statcalc de Epi Info versión 3.4.3 para realizar el análisis estadístico.

Se realizaron tablas de 2x2 para estudios de casos y controles donde se aplicaron las estadísticas inferenciales: para evaluar la fuerza de asociación entre el evento y el factor de riesgo se realizó estimación de Odds Ratio (OR) para un 95% de intervalo de confianza (IC) y prueba de independencia Chi cuadrado.

La prueba de independencia chi cuadrado: nos permite determinar si existe una relación entre dos variables categóricas. Es necesario resaltar que esta prueba nos indica si existe o no una relación entre las variables, pero no indica el grado o el tipo de relación; es decir, no indica el porcentaje de influencia de una variable sobre la otra o la variable que causa la influencia. El objetivo de esta prueba es mediante el nivel de significación comprobar la hipótesis alterna, por lo que sí el valor de la significación es menor o igual que (0.05), se acepta la hipótesis alterna, pero si es menor se rechaza. Entre menor sea el valor del Chi-cuadrado, mayor será la diferencia entre los recuentos observados y esperados, lo que nos indica que mayor es la relación entre las variables. Ésta prueba se ha convertido en una herramienta de uso general para conocer si existe o no relación entre variables de tipo cualitativo. Sin embargo, su aplicación exige de ciertos requerimientos acerca del tamaño muestral que no siempre son tenidos en cuenta. La prueba Chi-cuadrado es aplicable a los datos de una tabla de contingencia solamente si las frecuencias esperadas son suficientemente grandes. Del mismo modo, cuando los datos exhiben algún grado de dependencia, el test Chi-cuadrado no será el método apropiado para contrastar la hipótesis nula de independencia.

El test exacto de Fisher: permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test chi cuadrado sea adecuada. Estas condiciones exigen que los

valores esperados de al menos el 80% de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5. Así, en una tabla 2x2 será necesario que todas las celdas verifiquen esta condición, si bien en la práctica suele permitirse que una de ellas muestre frecuencias esperadas ligeramente por debajo de este valor. El test exacto de Fisher se basa en evaluar la probabilidad asociada a cada una de las tablas 2 x 2 que se pueden formar manteniendo los mismos totales de filas y columnas que los de la tabla observada. Cada una de estas probabilidades se obtiene bajo la hipótesis nula de independencia de las dos variables que se están considerando.

Valor de p: en contrastes de hipótesis en estadística, el valor de P (a veces conocido como valor P, o bien directamente en inglés P-value) está definido como la probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido (valor de P estadístico calculado). Suponiendo que la hipótesis nula es cierta. Es fundamental tener en cuenta que el valor de p está basado en la asunción de la hipótesis de partida (o hipótesis nula), en este caso, se rechaza la hipótesis nula si el valor de p asociado al resultado observado es igual o menor que el nivel de significación establecido convencionalmente 0.05 o 0.01. Es decir que el valor de p nos muestra la probabilidad de haber obtenido el resultado que hemos obtenido si suponemos que la hipótesis nula es cierta. Si el valor de p es inferior al nivel de significación nos indica que lo más probable es que la hipótesis de partida sea falsa. Las pruebas estadísticas con valores de p pequeños (en particular, menores a 0,05) indican que se puede descartar el azar como explicación de la asociación observada con una reducida probabilidad de cometer el error de primer tipo (hacer un rechazo indebido)

Intervalo de confianza: En el contexto de estimar un parámetro poblacional, un intervalo de confianza es un rango de valores, en el cual se encuentra el verdadero valor del parámetro, con una probabilidad determinada. (42)

La probabilidad de que el verdadero valor del parámetro se encuentre en el intervalo construido se denomina nivel de confianza, y se denota $1-\alpha$. La probabilidad de equivocarnos se llama nivel de significancia y se simboliza α . Generalmente se construyen intervalos con

confianza $1-\alpha=95\%$ (o significancia $\alpha=5\%$). (42) En otras palabras el intervalo de confianza se encuentra entre 1 y alfa, lo cual se refiere a la significancia en una población con respecto al valor asociado, estadísticamente se representa mediante la campana de Gauss.

Otra manera de definirlo sería un conjunto de valores formados a partir de una muestra de datos de forma que exista la posibilidad de que el parámetro, es decir el evento poblacional, ocurra dentro de dicho conjunto con una probabilidad específica. Esta probabilidad específica recibe el nombre de nivel de confianza.

Odds ratio: (término en inglés de traducción discutida; se ha traducido como disparidad, razón de posibilidades, razón de oportunidades, razón de momios, razón de odds) es el cociente de dos razones: el numerador es la razón de la probabilidad de que un evento suceda y la probabilidad de que no suceda bajo ciertas condiciones y el denominador es la razón de la probabilidad de que dicho evento suceda y la probabilidad de que no suceda bajo las condiciones complementarias.

Es una medida de tamaño de efecto. Estrictamente hablando el OR indica la magnitud de asociación entre exposición y outcome (en otras palabras, el riesgo de haber estado expuesto dada la enfermedad). Esta interpretación es compleja y difícil de entender, por lo que se permite su interpretación considerando el riesgo asociado o no a la exposición. se calcula ad/bc . Si el cociente calculado determina un valor de 1, esto significa que no hay asociación entre las variables analizadas (la exposición positiva o negativa no hace diferencia respecto al riesgo de enfermar). (42)

Un valor mayor que 1 indica una mayor frecuencia de exposición de la variable independiente entre los enfermos (casos). Por tanto, el factor se asocia con un mayor riesgo de enfermar.

Finalmente, si el valor del OR calculado es inferior a 1, esto indica mayor frecuencia de exposición entre los sujetos sanos (controles). En este caso, la presencia del factor se asocia a una reducción del riesgo de enfermar (actuando como un factor de protección).

La valoración estadística de las asociaciones encontradas debe realizarse mediante el cálculo de los correspondientes intervalos de confianza

	Casos	Controles	Total
Expuestos	A	B	a+b
No expuestos	C	D	c+d
Total	a+c	b+d	N

Consideraciones éticas.

Para la realización del estudio no se someterá a los recién nacidos a ningún procedimiento invasivo, dado que la recolección de datos será de fuente secundaria (libro de registros y expedientes clínicos) por lo que las consideraciones de violación a las normas éticas serán mínimas. Se solicitará autorización a la subdirección docente del HFVP para la revisión de libros de registros y expedientes clínicos necesarios para la investigación (carta de solicitud de autorización en anexos). Los datos recolectados de los expedientes se usarán para fines estrictamente de la investigación, garantizando confidencialidad con cada uno de los datos revisados.

Plan de tabulación

Factores maternos/ Condición de Riesgo

Factores del recién nacido/ Condición Riesgo

RESULTADOS

Se realizó un estudio analítico de casos y controles, en los cuales se identificaron factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana, los cuales se dividieron en factores de riesgo maternos y del recién nacido con un total de 81 casos y 162 controles, en una relación de 1:2 respectivamente, obteniéndose los siguientes resultados:

1. Factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero-Diciembre 2011

Edad materna: De un total de 81 casos, 27 pertenecían a las edades menores de 18 años, 36 a las edades de 19-34 años y 18 se encontraron en edades mayores o iguales a 35 años; se obtuvo en menores de 18 años y de 19-34 años un odds ratio (OR) de 0.79, con un intervalo de confianza (IC) de 0.39- 1.59 y un valor de p de 0.5. Al comparar a las mujeres mayores de 35 años con las de 19-34 años se obtuvo un odds ratio de 0.29, con un intervalo de confianza de 0.14- 0.6 y un valor de p 0.0004.

Estado civil: De 81 casos 38 tenían un estado civil soltera/divorciada y 43 casadas/unión estable; en los 162 controles, 58 pertenecían al estado civil soltera/ divorciada y 104 a la variable casados/unión estable. Se obtuvo un OR de 1.58, con un IC de 95% de 0.89- 2.82 y un valor de p 0.125.

Escolaridad: 29 de los casos tenían escolaridad analfabeta/primaria y 52 secundaria/técnico/universitaria; en los controles, 64 tenían escolaridad analfabeta/primaria y 98 con escolaridad secundaria/técnico/universitaria; se obtuvo un odds ratio de 0.85 con un intervalo de confianza de 95% entre 0.47- 1.54 y un valor de p 0.67.

Procedencia: 41 casos tenían procedencia urbana, y 40 rural; con respecto a los controles, 90 eran de procedencia urbana y 72 de procedencia rural. Se obtuvo un odds ratio de 1.22 con un intervalo de confianza de 95% entre 0.69- 2.16 y un valor de p 0.554.

Ruptura prematura de membrana mayor o igual a 18 horas: de un total de 81 casos y 162 controles analizados 61 casos y 90 controles presentaron RPM (ruptura prematura de membrana) y 20 casos y 72 controles no presentaron esta complicación, encontrándose como resultado un OR de 1.22, intervalo de confianza de 1.30-4.61, un valor de p 0.004.

Fiebre Materna Intraparto: En esta proporción 61 caso y 90 controles del total de madres presentaron esta manifestación clínica, de las cuales, 20 casos y 72 controles no la presentaron, obteniéndose un OR de 1.56, intervalo de confianza de 0.78- 3.14 y un valor de p 0.22.

Corioamnionitis: Con respecto a esta variable, los datos nos reflejaron que a 4 madres de los casos y 2 de los controles presentaron este factor, siendo 77 madres de los casos y 160 de los controles los que no presentaron dicho factor. Obtuvimos los siguientes resultados: OR de 4.16, Intervalo de confianza de 0.64 – 33.45, y un valor de p de 0.097.

Infección activa de vías urinarias: de los 81 casos en estudio, 56 no presentaron infección de vías urinarias, y solo 25 presentaron esta patología; con respecto a los 162 controles, 107 no presentaron infección de vías urinarias y solo 55 de estos la presentaron, teniendo un OR de 0.8 con intervalo de 0.46-1.6 y con una valor de p de 0.7

2. Factores de riesgo del recién nacido asociados a sepsis neonatal en el Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero-Diciembre 2011.

Sexo: De los 81 casos, 36 fueron masculinos y 47 femeninos. De los controles, la mayoría fueron del sexo femenino siendo 121 sobre 41 del sexo masculino teniendo un OR de 2.36 con un intervalo de confianza de 1.29 - 4.31 con un valor de p de 0.004

Muy bajo peso al nacer: De los 81 casos solo 1 fue de muy bajo peso, mientras que 80 fueron de peso mayor. De los controles 0 fueron de muy bajo peso y 162 con peso mayor teniendo un OR de indefinido, intervalo de confianza limitado y un valor de p de 0.33

Prematuros: encontramos 3 niños del total de 81 casos y 3 niños del total de 162 controles con nacimiento prematuro correspondiendo a 78 casos y 159 controles los que no presentaron prematuridad. Obtuvimos un OR de 2.04 un IC de 0.32-12.99 y con respecto al valor de P de 0.38

APGAR bajo: de los 81 casos en estudio, 15 presentaron APGAR bajo mientras que 66 no lo presentaron en cambio en los controles 154 no presento APGAR bajo y un numero de 8 recién nacidos sí. Obtuvimos un OR de 4.37 un IC de 1.64 -11.42, con un valor de P 0.001.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En cuanto a los factores de riesgos maternos, según los datos obtenidos en nuestro estudio, la escolaridad no presentó asociación estadística determinante para presentar sepsis neonatal temprana, esto contrasta con diversos estudios los cuales refieren que una escolaridad baja es un factor predisponente para el desarrollo de sepsis neonatal, sin embargo, en nuestro estudio, la mayoría de las madres eran de escolaridad secundaria y técnico superior, lo cual explica este hecho puesto que las madres de un mejor nivel educacional posponen la maternidad o la edad de matrimonio y además optan por cuidados médicos para el control del embarazo y parto.

Con respecto a la edad, no se encontró asociación con las edades menores de 18 años y el riesgo de presentar sepsis, en cambio las mujeres con edades entre 19 y 34 años y mayores de 35 años resultaron ser un factor protector, si bien es cierto que las mujeres menores de 18 años representan la mayoría de la población materna nicaragüense, lo cual es un factor de riesgo para desarrollar diversas enfermedades, se sabe que las mejores expectativas para la mujer de edad mayor hacen que la reproducción se desplace así mismo intervienen otros factores como nivel de escolaridad y estado civil. En nuestro estudio, la mayoría de la población estudiada se encontró en edades mayores, escolaridad superior casadas o en unión estable y del área urbana lo que coincide con mejores oportunidades económicas, mejores controles prenatales y mayor acceso al sector salud.

Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, la mayoría de las madres procedían del área urbana, por lo cual no se encontró asociación causal entre este factor y el riesgo de presentar la enfermedad, esto coincide con investigaciones realizadas anteriormente las cuales refieren que la urbanidad interviene en la aparición de sepsis neonatal puesto que aquellas madres procedentes del área urbana tienen mejores accesos en cuanto a transporte y mayor acceso a la atención médica, lo cual conlleva a un adecuado control prenatal, y mejor cumplimiento de la medicación ofrecida, cosa que no ocurre con la población del área rural y de menor acceso.

En cuanto al estado civil no se encontró asociación con los casos de sepsis neonatal temprana en nuestro estudio, sin embargo, el estado civil es considerado un indicador importante de salud, puesto que las madres solteras se relacionan con condiciones socioeconómicas adversas y embarazos no deseados por lo cual esta condición es considerada como embarazo de alto riesgo; según los resultados obtenidos en el estudio el 53% de los casos se corresponden al estado civil casado o en unión estable, lo cual conlleva a mayor soporte tanto económico como emocional reduciendo de esta forma el riesgo de padecer la enfermedad.

En diversos estudios la ruptura prematura de membranas con duración mayor de 18 horas, de 24 a 48 horas y más de 48 horas ha mostrado asociación para el incremento del riesgo de sepsis neonatal ya que es un fuerte predictor de infección. Los datos recolectados demostraron que la RPM (ruptura prematura de membrana) aumenta el riesgo de presentar sepsis neonatal temprana puesto que tiene significancia estadística en este estudio.

La corioamnioitis es el resultado final de muchos factores de riesgos importantes, y por lo tanto es un sucedáneo para ello; el estudio muestra que no hay asociación causal es decir no aumenta la frecuencia de exposición al evento. Sin embargo, ya está documentado en estudios previos que tal factor es un riesgo para la aparición de sepsis neonatal temprana dado la continuidad con el medio que envuelve al bebe por lo que se puede producir una siembra de microorganismos de forma ascendente.

En cuanto a la fiebre materna intraparto y la infección activa de vías urinarias complicaciones que ocurren frecuentemente durante el periodo del parto. Los resultados reflejan que no hay asociación estadística significativa ni asociación causal de aumento de riesgo en los expuestos. Sin embargo son factores de riesgos descritos en las normas nacionales por lo que se necesitarían más investigaciones, con un grupo de muestra más grande así como un mayor período de investigación para poder presentar datos más concluyentes. A su vez hay que considerar otros determinantes de estos datos; puesto que al no haber una sistematización en los expedientes maternos y en el control de estas mujeres embarazadas; pueden haber quedado casos sin diagnosticar o que hayan sido diagnosticadas erróneamente

lo que conllevaría a un análisis de una situación no real; siendo estos determinantes ajenos al dominio del investigador

En cuanto a los factores de riesgo en el recién nacido en nuestro trabajo encontramos que el sexo tiene significancia estadística y este en varios estudios se comenta y coincide en que los varones tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que las mujeres para desarrollar Sepsis. En este estudio la gran mayoría fue del sexo femenino y no se logró comprobar este hecho.

Respecto al muy bajo peso al nacer se estableció que no se encontró asociación significativa entre esta variable y la presencia de Sepsis neonatal a pesar de que hay estudios que lo consideran el más importante factor de riesgo en el desarrollo de esta entidad. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. Lo que determina que presenten una morbilidad muy variada, con mayor incidencia en patologías respiratorias, problemas metabólicos, alteraciones electrolíticas y patologías infecciosas. El no haber encontrado una relación de este factor con Sepsis neonatal temprana en nuestro trabajo a pesar de lo descrito en la bibliografía y múltiples estudios se puede deber a que la mayoría de madres en nuestro estudio eran de una escolaridad superior y de procedencia urbana lo que les permite tener mayor acceso al sistema salud y un mayor conocimiento sobre la importancia de realizarse sus controles prenatales a tiempo así como de la dieta balanceada que se debe llevar durante la gestación.

En relación, a la prematuridad no se logró encontrar relación causal significativa, sin embargo según reporte del ministerio de salud (MINSA) del 2006 se demostró que la edad gestacional más afectada entre los fallecidos por Sepsis neonatal temprana fue la comprendida entre las 30-34 semanas de gestación con un 46%.

En cuanto al factor APGAR bajo se logró determinar que presenta asociación causal con Sepsis neonatal temprana; esto coincide con un estudio realizado en la ciudad de México el cual expone que los pacientes con APGAR menor de 7 son candidatos a presentar Sepsis neonatal temprana. La asfixia neonatal, cuando está presente, se relaciona con aumento de la mortalidad en el recién nacido.

CONCLUSION

- Los factores de riesgo maternos que mostraron asociación estadísticamente significativa a sepsis neonatal temprana fueron: la edad materna mayor de 35 años y la ruptura prematura de membranas mayor o igual de 18 horas, por tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.
- De los factores del recién nacido asociados sepsis neonatal temprana se encontró asociación estadísticamente significativa en el sexo masculino y APGAR bajo menor de 7 al primer minuto.

RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud:

- Promover la importancia del control prenatal precoz, periódico, completo y de amplia cobertura en los centros de salud.
- Asegurar programas de control prenatal de fácil acceso y obligatoriedad, garantizando los recursos técnicos y humanos para que se cumplan en su totalidad, así de esta manera poder detectar precozmente los factores de riesgo materno.
- Capacitar a los recursos médicos y paramédicos en la realización del Control prenatal, haciendo énfasis en la búsqueda de factores de riesgo que permitan clasificar el riesgo correcto del embarazo para el adecuado manejo del embarazo de alto riesgo.

Al Hospital Materno-infantil "Dr. Fernando Vélez Páiz"

- Brindar capacitaciones continuas al personal de salud sobre los factores de riesgos maternos y del recién nacido, así como en medidas preventivas y terapéuticas caso de detectarlos.
- Promover el trabajo conjunto entre el área de neonatología y el de obstetricia para el conocimiento de los factores de riesgo de las embarazadas y de esta manera prevenir la sepsis neonatal precoz.
- Mantener estrecha vigilancia sobre los recién nacidos obtenidos por cesárea y con antecedentes maternos que constituyan factores de riesgo a fin de detectar la posibilidad de infección neonatal de manera precoz.

- Realizar cultivos para detección de *Streptococo* beta hemolítico del grupo B indicadas en el control prenatal en las mujeres embarazadas hospitalizadas así como todos los exámenes pertinentes para diagnóstico precoz de infecciones maternas que sean factores de riesgo asociado a sepsis
- Cada uno de los servicios en mención, incluyendo el área de archivos, deberá registrar adecuadamente los diagnósticos de egresos así como la numeración de expediente anotados en la ficha de egresos para poder tener un adecuado acceso a los expedientes y así permitir a futuros investigadores la realización de la homogenización de los casos y controles.

A los Futuros Investigadores:

- Los futuros investigadores interesados en este tema, deberán ampliar la muestra y el periodo de estudio.
- En un futuro podrían realizarse estudios similares que incluyan reportes de cultivos de *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B con el fin de obtener conclusiones con un mayor soporte científico y poder hacer análisis de todas las variables reflejadas en la literatura como factores de riesgo asociado a sepsis neonatal temprana.

ANEXOS

Anexo No. 1: Tablas

Tabla No. 1

Factores de riesgos maternos asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vélez Páiz. Enero-Diciembre 2011.

FACTORES MATERNOS	CASOS (n=81)	CONTROLES (n=162)	OR IC 95% P
Edad materna			0.79
➤ < 18	27	42	0.39-1.59
➤ 19 a 34	36	44	0.577
Edad materna			0.29
➤ >35	18	76	0.14-0.60
➤ 19 A 34	36	44	0.0004
Estado civil			1.58
➤ Soltero/ divorciado	38	58	0.89-2.82
➤ Casado/ unión estable	43	104	0.125
Escolaridad			0.85
➤ Analfabeta/Primaria	29	64	0.47-1.54
➤ Secundaria/técnico/Univ	52	98	0.67
Procedencia			1.22
➤ Rural	40	72	0.69-2.16
➤ Urbana	41	90	0.554
Ruptura prematura de membrana mayor o igual a 18 horas	61	90	2.44
➤ SI	20	72	1.30 – 4.61
➤ NO			0.004
Corioamnioitis			4.16
➤ Si	4	2	0.64- 33.45
➤ No	77	160	0,097
Infección activa de vías urinarias			0.8
➤ Si	25	55	0.4-1.6
➤ No	56	107	0.7
Fiebre materna intraparto			1.56
➤ Si	61	90	0.78- 3.14
➤ No	20	72	0.22

Fuente: Expedientes Clínicos.

Tabla No. 2

Factores de riesgo del recién nacido asociados a sepsis neonatal en el Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero-Diciembre 2011.

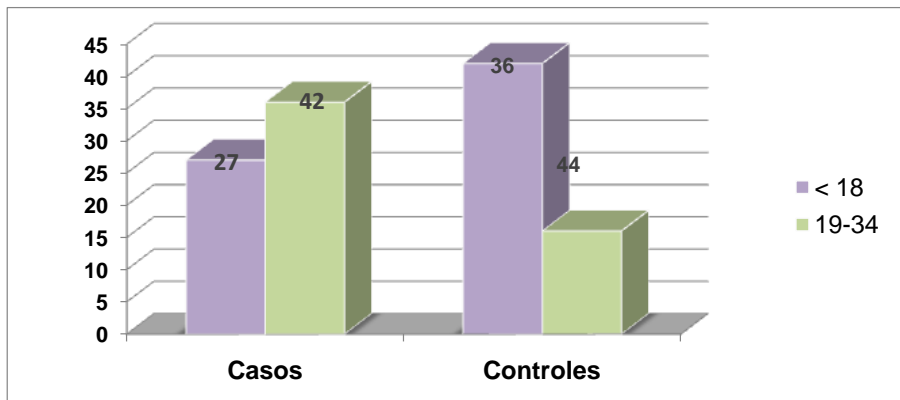
FACTORES DEL RECIÉN NACIDO	CASOS (n= 81)	CONTROLES (n= 162)	OR IC 95% P
Sexo			2.36
➤ Masculino	36	41	1.29-4.31
➤ Femenino	45	121	0.004
Muy bajo peso al nacer			Indefinido limitado
➤ Si	1	0	0.333
➤ No	80	162	
Prematuridad			2.04
➤ Si	3	3	0.32-12.99
➤ No	78	159	0.318
APGAR bajo			4.37
➤ Si	15	8	1.64-11.92
➤ No	66	154	0.001

Fuente: Expedientes Clínicos.

Anexo No. 2: Gráficos

Gráfico 1: Edad materna como factor de riesgo materno asociado a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

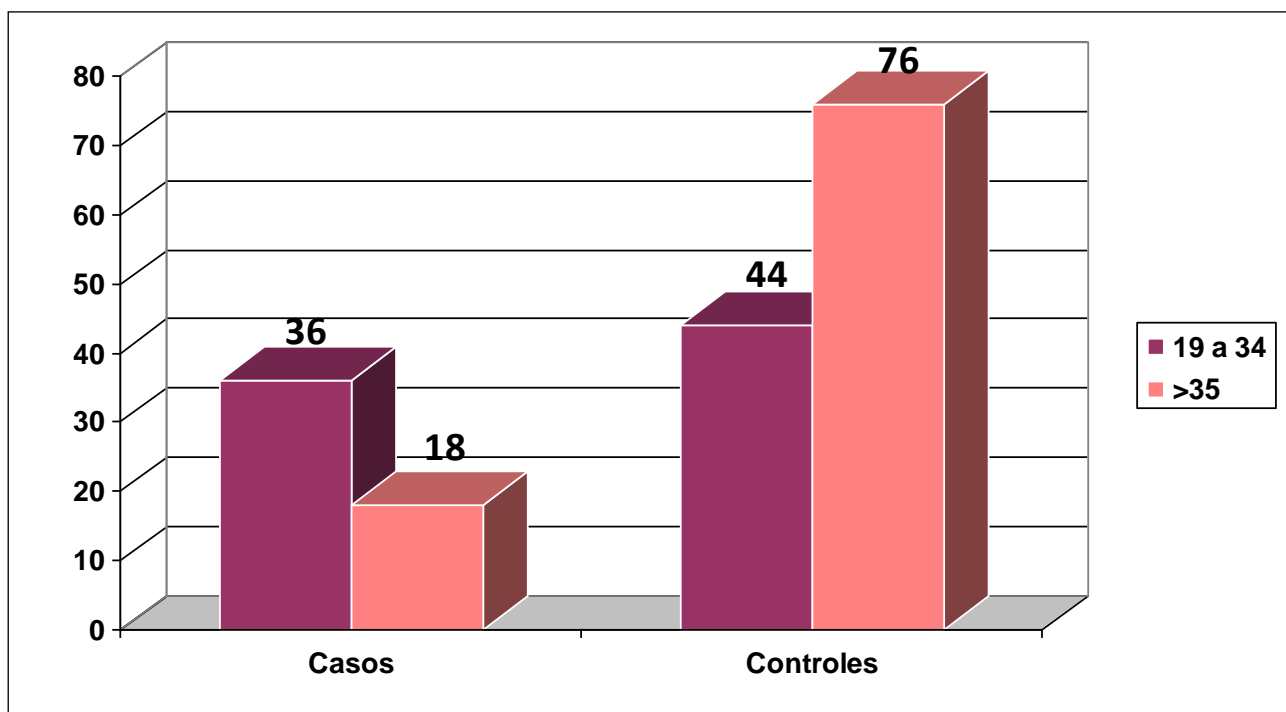
OR: 0.79 IC 95%: 0.39-1.59 P: 0.5



Fuente tabla 1

Gráfico 2: Edad materna como factor de riesgo materno asociado a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

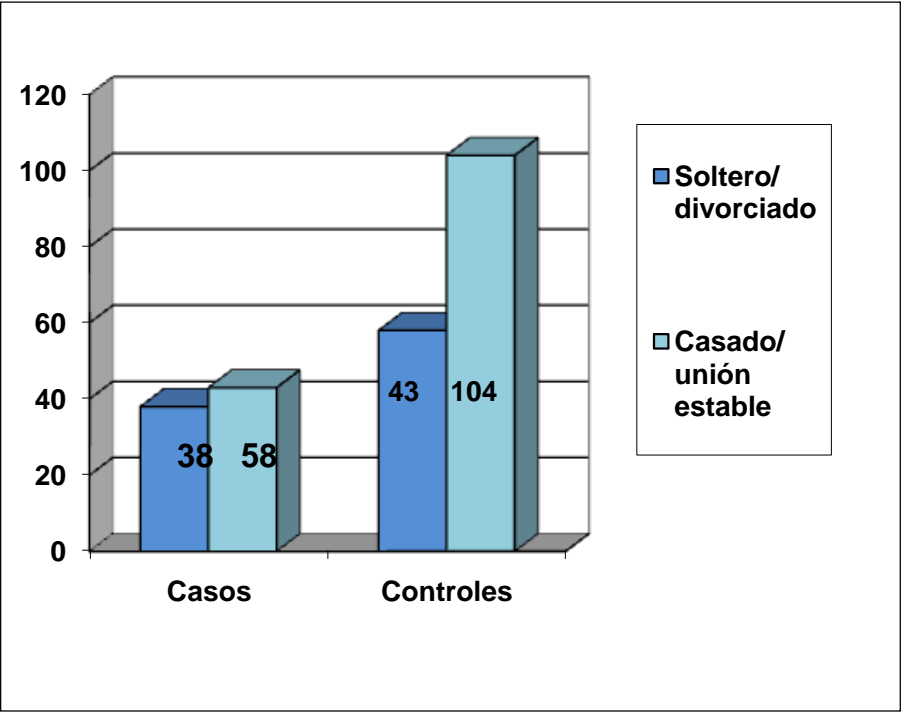
OR: 0.29 IC 95%: 0.14- 0.6 p: 0.004



Fuente tabla 1

Gráfico 2: Estado civil como factor de riesgo materno asociado a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

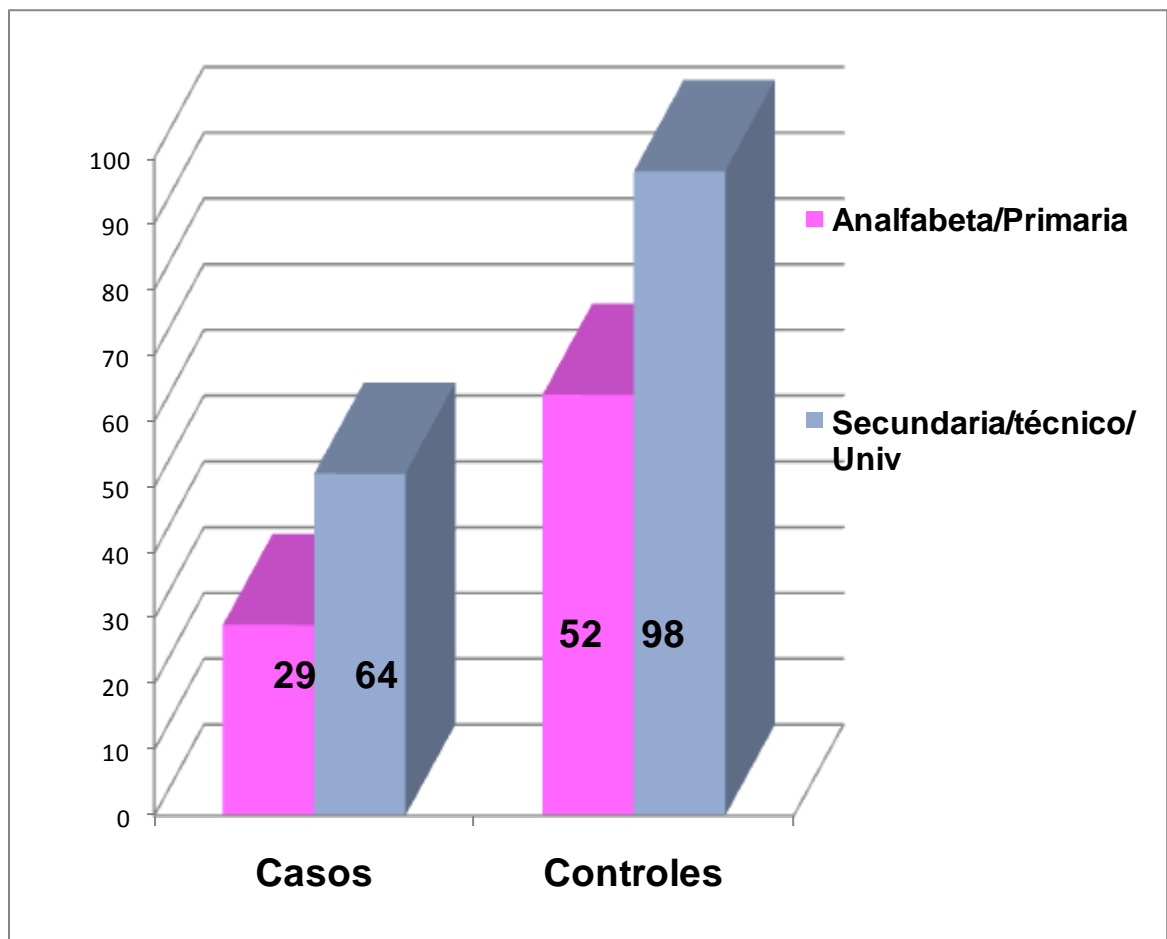
OR: 1.58 IC 95%: 0.89- 2.82 P: 0.125



Fuente tabla 1

Gráfico 3: Escolaridad como factor de riesgo materno asociado a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

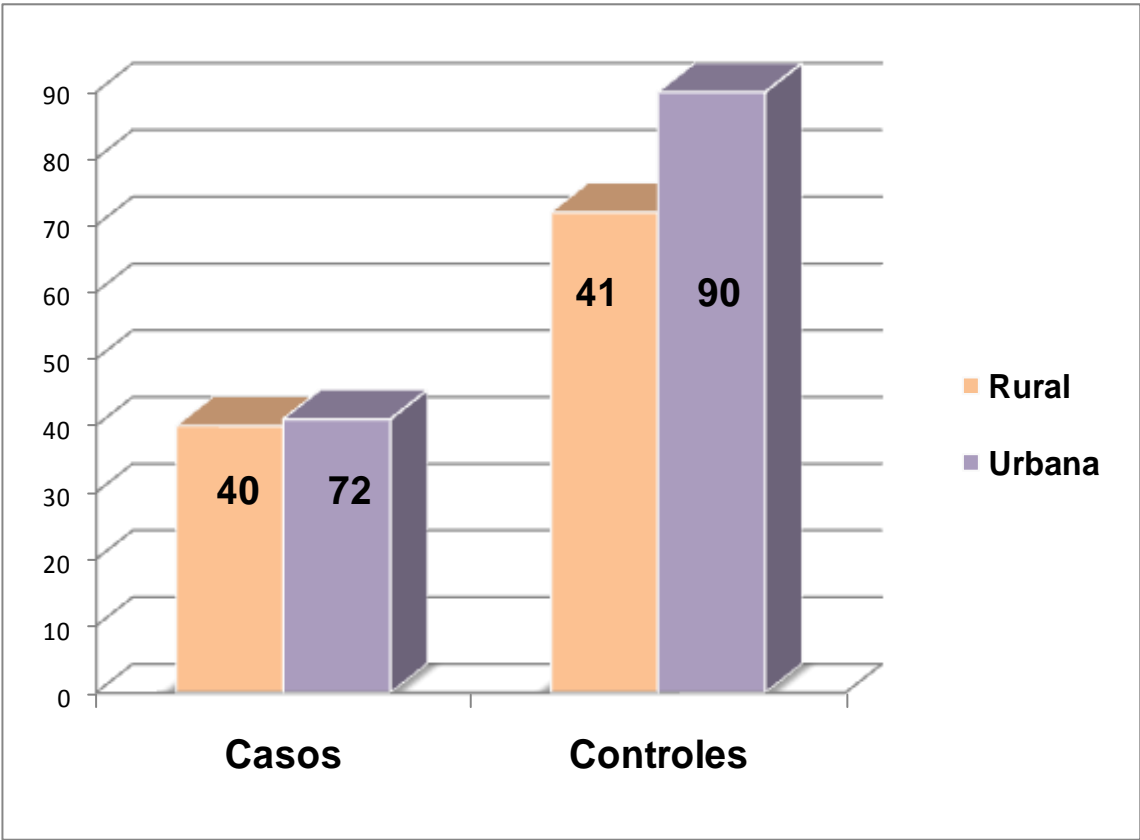
OR: 0.85 IC 95%: 0.47-1.54 p: 0.67



Fuente tabla 1

Gráfico 4: Procedencia como factor de riesgo materno asociado a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

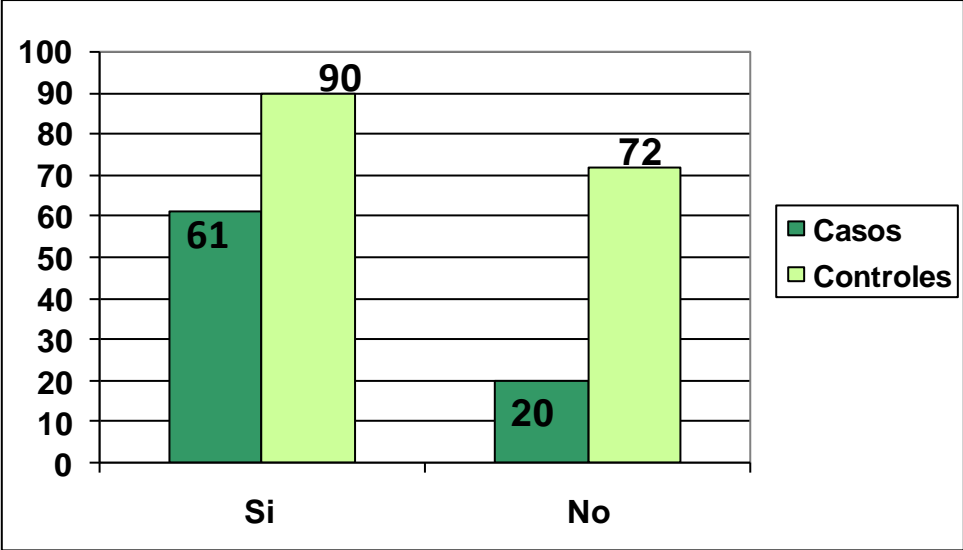
OR: 1.22 IC 95%: 0.69-2.16 P: 0.554



Fuente tabla 1

Gráfico 5: Ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas como factor de riesgo materno asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero-Diciembre 2011.

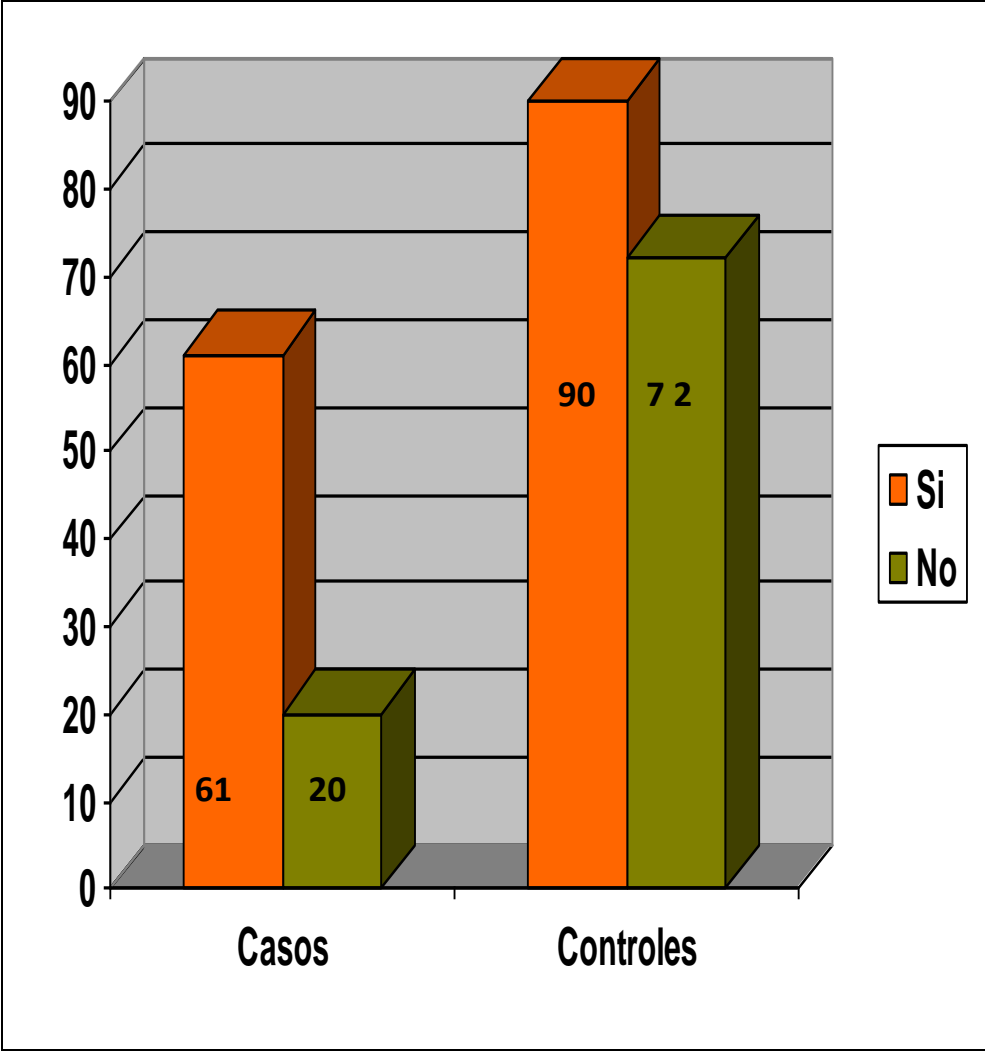
OR: 2.44 IC 95%: 1.30 – 4.65 P: 0.004



Fuente tabla 1

Gráfico 6: Fiebre materna Intraparto como factor de riesgo materno asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

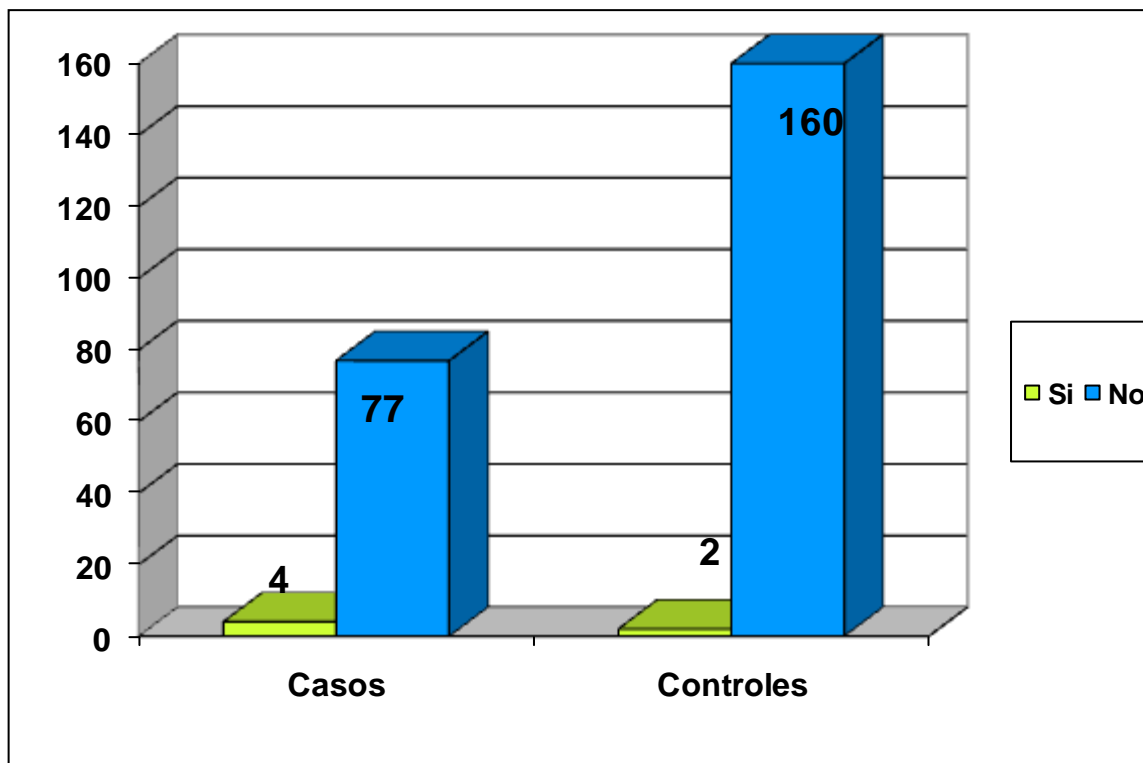
OR: 1.56 IC 95%: 0.78- 3.14 P: 0.22



Fuente tabla 1

Gráfico 7: Corioamnioititis como factor de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

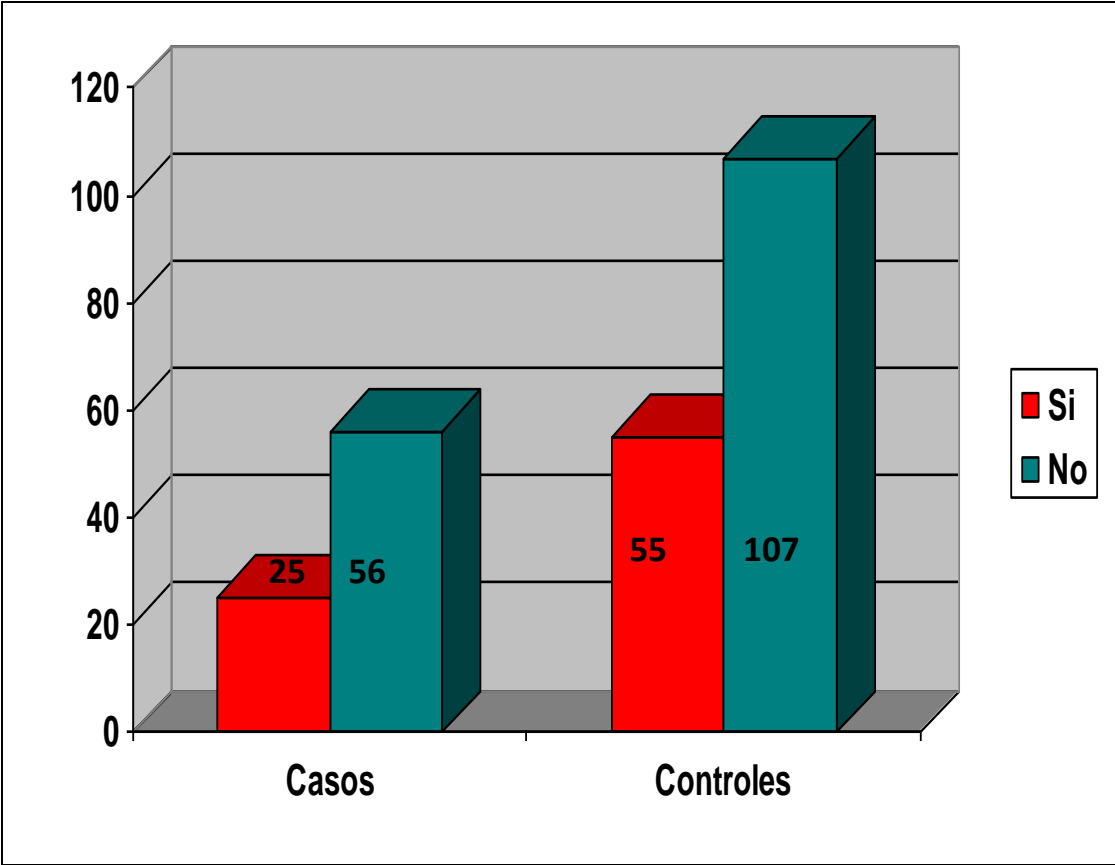
OR: 4.16 IC 95%:0.64- 33.45 P: 0,097



Fuente tabla 1

Gráfico 8: Infección activa de vías urinarias como factor de riesgo materno asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

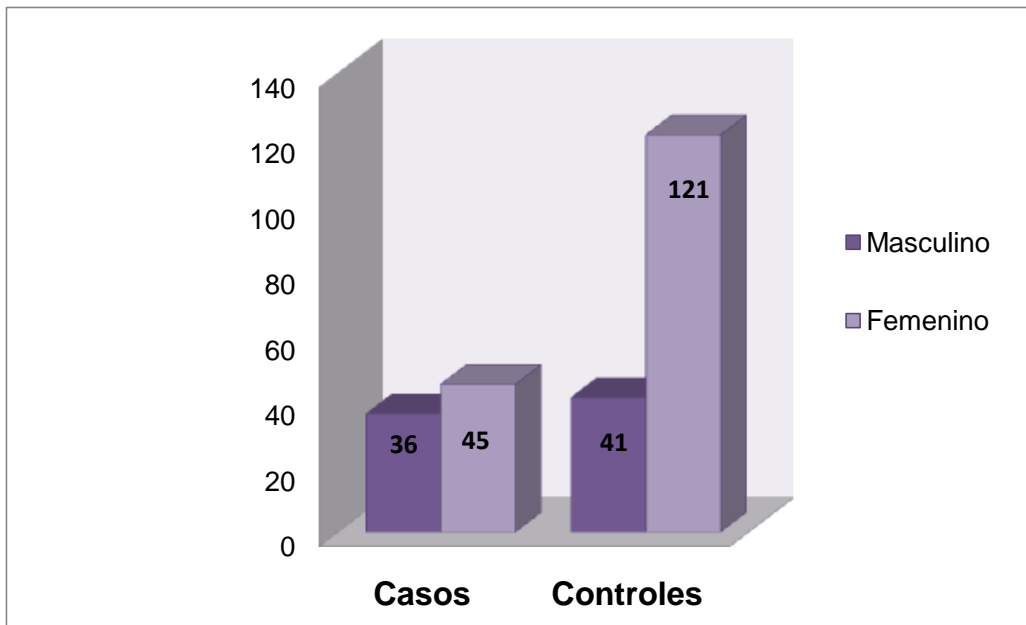
OR: 0.8 IC 95%: 0.46-1.6 P: 0.7



Fuente tabla 1

Gráfico 9: Sexo como factor de riesgo del recién nacido asociado a Sepsis neonata temprana en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

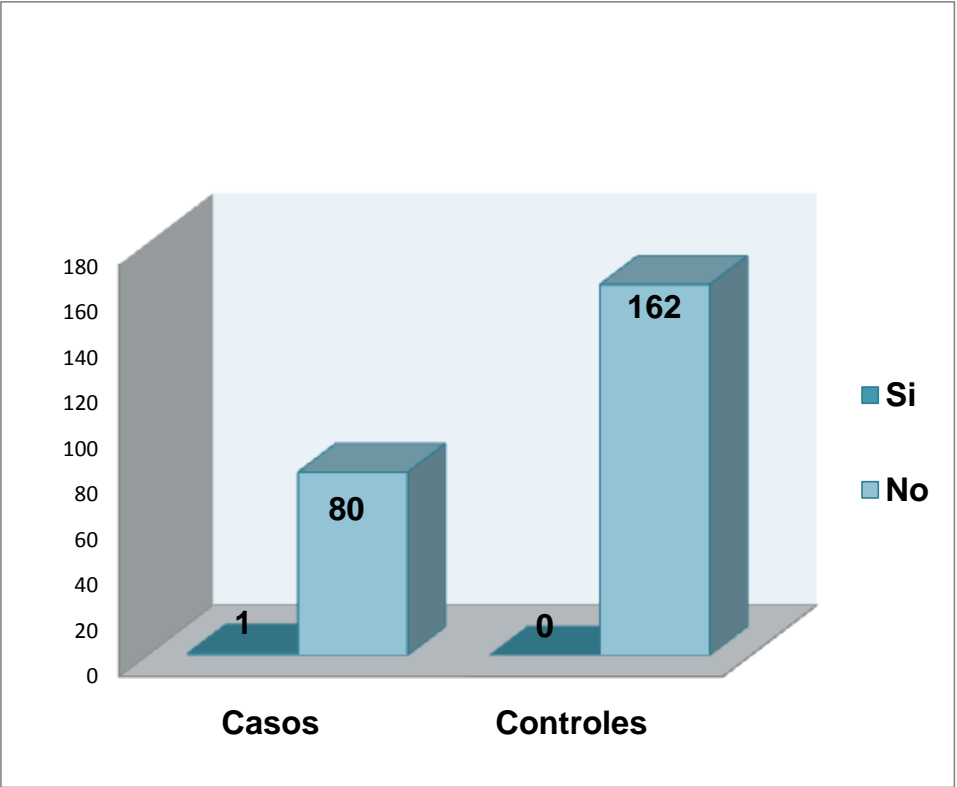
OR: 2.36 IC 95%: 1.29-4.31 P: 0.004



Fuente tabla 2

Gráfico 10: Muy bajo peso al nacer como factor de riesgo del recién nacido asociado a Sepsis neonatal en el Hospital Fernando Vález Paiz. Enero-Diciembre 2011.

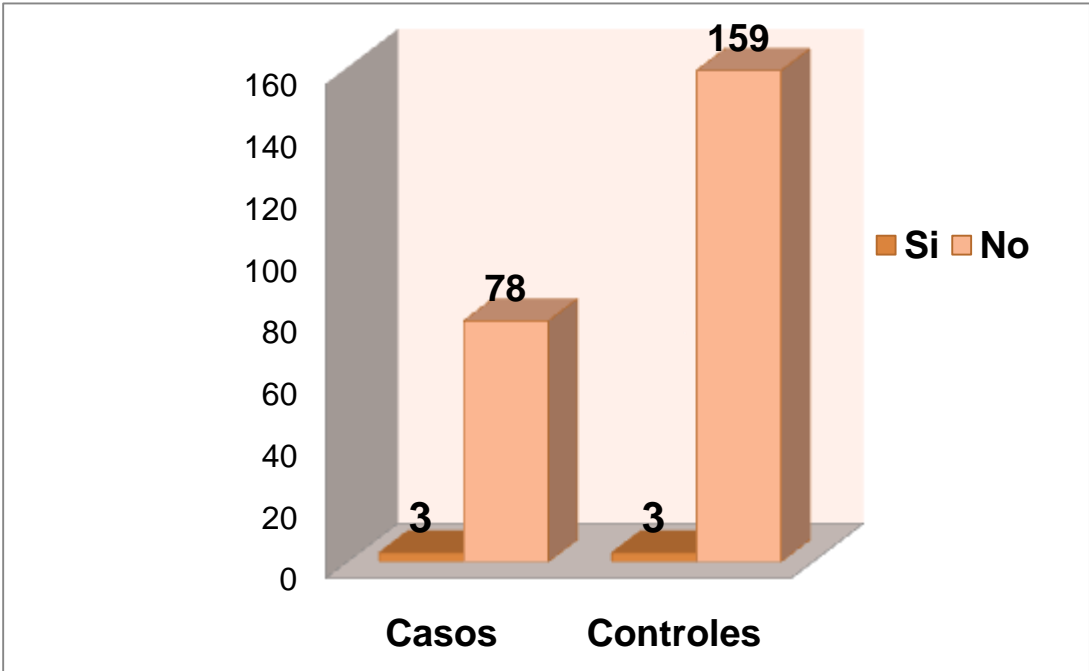
OR: Indefinido IC 95%: limitado P: 0.333



Fuente tabla 2

Gráfico 11: Prematuridad como factor de riesgo del recién nacido asociado a Sepsis neonatal en el Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero-Diciembre 2011.

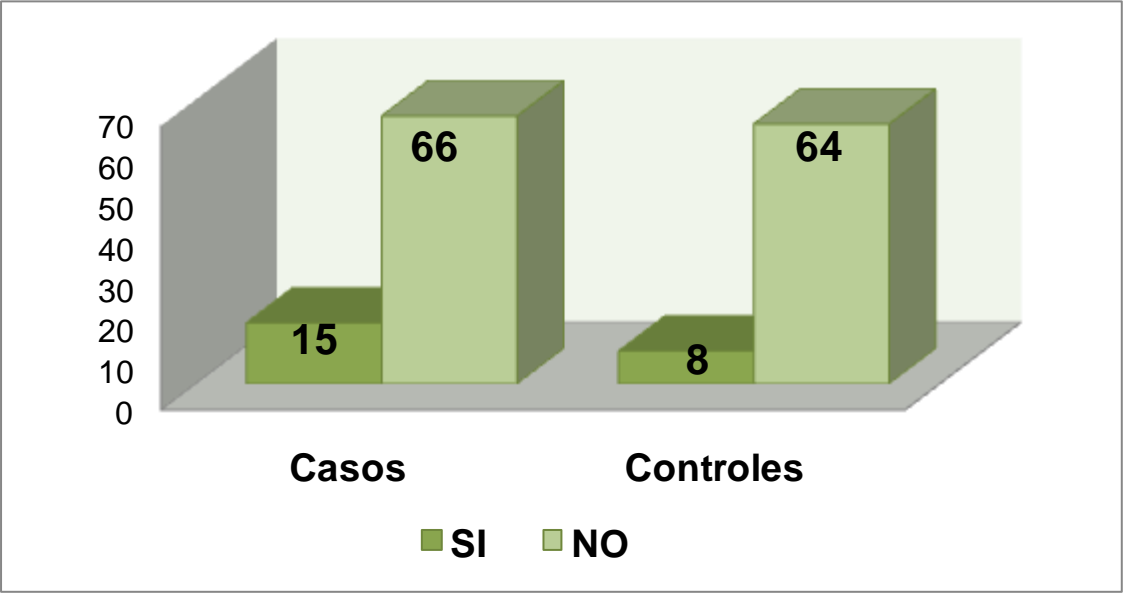
OR: 2.04 IC 95%: 0.32-12.99 P: 0.3805



Fuente tabla 2

Grafico 12: APGAR bajo como factor de riesgo del recién nacido asociado a Sepsis neonatal en el Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero- Diciembre 2011.

OR: 4.37 IC 95%:1.64-11.42 P: 0.001



Fuente tabla 2

Anexo No. 3: Ficha de Recolección de datos

Ficha de recolección de datos

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz, en el periodo de enero a diciembre del año 2011

Los datos recolectados en esta ficha, serán utilizados con fines estrictamente investigativos conservándose la confidencialidad de los datos.

Marcar con una X en la categoría correspondiente.

Ficha numero: _____

Número de expediente: _____

Número de expediente materno: _____

Fecha de ingreso: _____

Fecha de egreso: _____

Condición de Egreso: Vivo

Muerto

- **Diagnóstico:** _____

I. Factores demográficos de la madre:

1. Edad materna

< 18 años 19-35 años > 35 años

2. Estado civil

Soltera/divorciada Casada/Unión estable

3. Escolaridad (especificar grado alcanzado): _____

Analfabeta/ Primaria Secundaria/técnico/Universidad

4. Procedencia (especificar barrio/comarca):

Zona urbana zona rural

5. **Ruptura prematura de membrana mayor de 18 horas.**

Sí No

6. **Fiebre materna intraparto de origen indeterminado.**

Sí No

7. **Corioamnioititis**

Sí No

8. **Colonización materna por Estreptococo beta hemolítico del grupo B**

Sí No

9. **Infección de vías urinarias**

Sí No

II. Factores de riesgo del recién nacido asociados a sepsis neonatal

1. **Sexo**

Masculino femenino

2. **Apgar**

Al primer minuto: _____

Al quinto minuto: _____

3. **Asfixia neonatal**

Sí No

4. **Peso al nacer:** _____

5. **Bajo peso al nacer (menor de 2500gr)**

Sí No

6. **Edad gestacional:** _____

7. **Prematuridad (menor de 37 semanas)**

Sí No

BIBLIOGRAFÍA

1. Althabe, F., Carroli, G., Lede, R., Belizan, J. y Althabe O. (2000). El Parto Pretermino: Detección de Riesgos y Tratamientos Preventivos. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 6, 373-385.
2. Alvarenga, B (2003). Factores asociados a sepsis neonatal en nacimientos ocurridos en el Hospital Berta Calderón. Tesis para optar al título de especialidad en pediatría, Facultad de ciencias médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua: Nicaragua.
3. Apantaku, O. y Mulik V. (2007): Reviews. Maternal intra-partum fever. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 27(1): 12-15. Extraído el 20-04-11 de informahealthcare.com by HINARI)
4. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF y Pacifico L. (2004). Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clin Chem*; 50: 279-87.
5. Cruz, M., Doren, A., Tapia, JL. y Abarzúa, F. (2008). Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B. *Rev. Chil Pediatr.*79 (5): 462-470.
6. Coronell, W., Pérez, C., Guerrero, C., y Bustamante, H. (2009). Sepsis neonatal. Artículo de revision. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría*, 90, (23), 57-68
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. (2000). Manual de diagnóstico y tratamiento en obstetricia y perinatología. Ciencias Médicas. La Habana: Cuba
8. Dutta, S., Reddy, R., Sheik, S., Kalra, J., Ray, P. y Narang, A. (2009). Intrapartum antibiotics and risk factors for early onset sepsis. *Arch Dis Child fetal Neonatal*; 95: F99-F103. Extraído el 20 de abril de 2011 de fn.bmj.com.
9. Edwards, M., Jackson, C., y Baker, C. (1991). Increased risk of group B streptococcal disease in twins: *JAMA*, 245,2044-6.
10. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: Shifting paradigms.(1998). *Clinical Microbiology*, 3, 497-513.
11. Escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/EPIANAL9.HTM
12. Feigin, R. y Cherry, J. (1992). Tratado de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. México: Mcgraw-Hill Interamericana, S.A., (pp. 879-885.)

13. Fernández, B., López, J., Coto, G.D., Ramos, A. e Ibáñez, A. (2008). Protocolos diagnóstico terapéuticos de la asociación española de pediatría: neonatología. Sepsis del recién nacido. BOL PEDIATR. 46(1): 125-13
14. Gerencia de División Médica, Dirección de Medicamentos y Terapéutica. (2005). Tratamiento del Parto Pretérmino y su Prevención en el Primer y Segundo Nivel de Atención. Departamento de Farmacoepidemiología. Costa Rica.
15. Gareth, P., Seaward, R., Hannah, M., Myhr, T., Farine, D., Ohlsson, A. y et al (1998). International Multicenter Term PROM Study: Evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. [Version electronica]. Am J Obstet Gynecol. 179: 635-9
16. Goldstein, B., Giroir, B., y Randolph, A. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric CritCare Med, 6, 2-8.
17. Gutiérrez-Muñoz, V, Gutiérrez-Muñoz, J, y Vicente, R. (2005). Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Revista de especialidades médico-quirúrgicas, 2 (10):21-24.
18. Ganatra HA, Stoll B., International Perspective on Early-Onset Neonatal Sepsis Clin Perinatol 2010; 37 (2): 501-23.
19. Ganatra HA, Stoll BJ y Zaidi AK. (2010). International perspective on early-onset neonatal sepsis. Clin Perinatol; 37: 501-23
20. Hing, R., Poutou, E., Valenzuela, C., Urgellés, G y Ramirez, G (2006). Factores de riesgo de la sepsis neonatal. MEDISAN. 10 (4). Extraído el 10 de abril de: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_04_06/san04406.pdf.
21. Jordan A. (2010). Molecular diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol; 37: 411-9.
22. Klein JO. (2001). Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS y Klein JO, ed. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Fifth ed. Filadelfia, (PA): WB Saunders Co 943-998.
23. López, C., Rodríguez, M., Valencia, G., Adame, B. y Salinas, E. (2001). Aislamiento Bacteriológico en Neonatos con Datos Clínicos de Sepsis en un Hospital Pediátrico. Revista de enfermedades infecciosas en pediatría, 14, 78-84.
24. López, JB., Coto, GD. Y Fernández, B. (2002). Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J PerinatMed. 30(2):149-57

25. Lothar Heinemann, Gottfried Enderlein y Heide Stark (2007). Salud y Seguridad Industrial. EL concepto de factor de riesgo. URL disponible en www.segind.blogspot.com/.../el-concepto-de-factor-de-riesgo-en-la.html
26. Mandell, G., Bennett, J y Dolin, R. (2005). Principles and Practice of Infectious Diseases. London: Churchill: Livingstone.
27. Martius, J., Roos, T., Gora B., Oeheler, M., Schrod, L., Papadopoulos, T. y GroB, U. (1999). Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants [version electrónica]. Eur Journal of Obst y Gyn and Reprod Bio. 85, 151-158
28. Mejía, H. (2000). Factores de riesgo para muerte neonatal. Revisión sistemática de la literatura. Rev. Soc. Bol. Ped. 39 (3): 104 — 114.
29. (junio 2010). Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. Rev. Cubana pediátrica. 82(2).
30. Ocampo, M., Tórrez, M. y Sánchez, P. (2000). Factores asociados a la colonización por estreptococo del grupo B en mujeres embarazadas en los altos Chiapas: Salud pública de México. 42: 413-421.
31. Orfali, J (2004). Sepsis neonatal nuevas estrategias terapéuticas. Revista pediátrica. 1. (1):25-31.
32. Organización mundial de la salud (2010). Estadísticas mundiales sanitarias. OMS. Extraído el 26 de abril del 2011 de http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS10_Full.pdf:
33. República de Nicaragua. Ministerio de salud (2010). Guía para el manejo de neonato. Managua: MINSa
34. República de Nicaragua. Ministerio de Salud. (Enero 2006). Guía de práctica clínica para el manejo de sepsis neonatal temprana. Managua: INSS (instituto nicaragüense de seguridad social).
35. República de Nicaragua, Ministerio de Salud. (2008). Protocolo para la Atención Prenatal, Parto, Puerperio y Recién Nacido de Bajo Riesgo. Managua: Ministerio de Salud.
36. República de Nicaragua, (2011, Martes 26 Abril). Disminuye tasa de mortalidad neonatal en Nicaragua, El 19 vamos por mas victorias.
37. República de Nicaragua. Ministerio de Salud, (abril 2011). Guía de mensajes de comunicación para la salud. Extraído de www.minsa.gob.ni.

38. Rodríguez (2007). Factores de riesgo de mortalidad por sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados intensivos neonatales del Hospital Escuela Óscar Danilo Rosales Argüello. Tesis para optar al título de médico general, Facultad de ciencias médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León: Nicaragua.
39. Russel, J. (2006). Management of Sepsis. The New England journal of medicine, 355, 1699-1713).
40. S Vergnano, M Sharland, P Kazembe, C Mwansambo, PT Heath. Neonatal Sepsis: an international perspective. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2005;90:220- 24
41. Teresa Murguía S y Edna Vázquez S, El recién nacido de muy bajo peso
42. Taeusch W. y Ballard RA Saunders, Avery M. Maternal Conditions and Exogenous influences that affect the Fetus//Newborn. Avery's Diseases of the Newborn
43. William McGuire, Ginny Henderson y Peter W. (2004). Fowlie, ABC of preterm birth, feeding the preterm infant, 329. 6 November ;1227-29
44. Yancey, M., Duff, P., Kubilis, P., Clark, P. y Horn Frentzen, B. (1996). Risk factors for Neonatal Sepsis. Obstet Gynecol, 87, 188-94