

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA.

Título: Caracterización clínica epidemiológica de la infección de inicio precoz en el recién nacido atendido en el Hospital General Docente de Morón.

Autora: Dra. Cindy Donet Guerra.

Morón, 2021.

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA.**

**Título: Caracterización clínica epidemiológica de la infección de inicio precoz en el recién nacido atendido en el Hospital General Docente de Morón.**

**Tesis en opción a título de Especialista de primer grado en Neonatología.**

**Autora: Dra. Cindy Donet Guerra.**

**Aspirante a Especialista de primer grado en Neonatología.**

**Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández.**

**Tutor: Dr. Dewys Donet Díaz.**

**Especialista de primer grado en Medicina General Integral y Neonatología.**

**Profesor asistente. Máster en atención integral al niño.**

**Hospital General Provincial Docente Roberto Rodríguez Fernández.**

**Asesora: Dra. Daysi Abreu Pérez.**

**Especialista de primer y segundo grado en Pediatría.**

**Profesora Auxiliar e investigadora Auxiliar. Máster en urgencias médicas.**

**Morón 2021**

# A G R A D E C I M I E N T O

Agradezco a todos mis profesores y al colectivo en general del servicio de Neonatología en el cual me he formado, por guiarme y enseñarme todo lo que hoy sé.

Gracias por contribuir a mi crecimiento como persona y como profesional.

# DEDICATORIA .

A mis padres y hermano, porque sin su paciencia, amor, dedicación, y apoyo incondicional no hubiera logrado este gran sueño.

A mis abuelos que, aunque hoy unos me guían y me mandan sus fuerzas espiritualmente desde el cielo y otros me dan su aliento y su mano al caminar, sin su protección única jamás lo hubiera logrado.

A mi esposo e hijo que han sido mi mayor impulso del día a día, gracias por cambiar mi vida hacia la eterna felicidad.

En fin, a toda mi familia y amigos porque juntos han aportado su granito de apoyo y amor hacia lograr mi meta más anhelada.

# P E N S A M I E N T O .

“LOS MÉDICOS DEBERÍAN TENER SIEMPRE LLENA DE BESOS LAS  
MANOS”

José Martí.

## **Resumen:**

Las infecciones continúan siendo un problema a resolver en nuestras neonatologías, siendo responsables de alta morbilidad y mortalidad. Se realizó un estudio observacional descriptivo, longitudinal, prospectivo, con el objetivo de caracterizar clínica y epidemiológicamente la infección de inicio precoz en el recién nacido atendido en el servicio de neonatología del Hospital Provincial General Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón, de enero de 2019 a diciembre de 2020. El universo comprendió todos los recién nacidos con el diagnóstico de infecciones y la muestra aquellos con infecciones de inicio precoz en el período estudiado. El dato primario fue recogido de sus historias clínicas. El procesamiento se hizo a través de estadística descriptiva. De los 202 recién nacidos estudiados la mayoría fueron del sexo masculino, a términos, normopesos y con PAEG; fueron diagnosticados 103 pacientes en sus primeras 25 a 48 horas de vida; predominó la RPM > 18 horas y la prematuridad sin otra causa que la justifique como factores de riesgo asociado. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la ictericia precoz, seguido del síndrome de dificultad respiratoria; la mayoría sólo evolucionó hasta la infección; el estafilococo coagulasa negativo fue el antimicrobiano mayormente encontrado; la mayoría sólo usó primera línea antimicrobiana; la complicación más frecuente fue la insuficiencia respiratoria; 200 recién nacidos se egresaron vivos; solo 2 pacientes fallecieron, con una tasa de incidencia de infección precoz de  $4,1 \times 1000$  RN vivos y una tasa de mortalidad de  $4,0 \times 1000$  NV.

<b>Índice</b>	<b>Pág.</b>
<b>I.- Introducción</b>	<b>1 - 3</b>
<b>II.- Marco Teórico</b>	<b>4 -14</b>
<b>III.- Materiales y métodos</b>	<b>15 -19</b>
<b>IV.- Resultados y discusión</b>	<b>20 -34</b>
<b>V.- Conclusiones</b>	<b>35</b>
<b>VI.- Recomendaciones</b>	<b>36</b>
<b>VII.- Referencias bibliográficas</b>	<b>37 -43</b>

## I.- INTRODUCCIÓN.

La infección neonatal se define como un conjunto de síntomas o signos clínicos y analíticos que tienen lugar dentro de las primeras cuatro semanas de vida como resultado de una infección, ya sea sospechada o demostrada microbiológicamente. Según su cronología se clasifica en infección neonatal de inicio precoz (primeras 72h de vida) y infección neonatal de inicio tardía (a partir de las 72h de vida).<sup>1,2</sup>

En el 2016, se realizó el Tercer Consenso Internacional de Definiciones para Sepsis y Choque Séptico, donde se reconoce la necesidad de actualizar los conceptos. De esa manera, el grupo formado por expertos en el tema de la *European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)* y de la *Society of Critical Care Medicine (SCCM)* definieron la sepsis como: la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la vida, además que puede ser amplificada significativamente por factores endógenos.<sup>3</sup>

La incidencia de esta enfermedad se da en el 1 por 1000 nacidos vivos para los recién nacidos de término y en el 4 por 1000 nacidos vivos para prematuros.<sup>4</sup>

La infección de inicio precoz (IIP) o de aparición temprana (IAT) está relacionada directamente a factores gestacionales o del periparto. El 85% de estas infecciones se presentan dentro de las primeras 24 horas; sin embargo, el 5% puede presentarse a las 48 horas. Se adquiere por transmisión vertical (vía ascendente) desde el cérvix. Los gérmenes involucrados más frecuentemente son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre, el infante puede adquirir el microorganismo durante su paso a través del canal del parto colonizado al nacimiento; otra vía de adquisición de gérmenes es por infección transplacentaria. La frecuencia de IIP por transmisión vertical se informa en el 2,5% de los recién nacidos vivos.<sup>5-8</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud, en el año 2017, alrededor de 2.5 millones de niños murieron en su primer mes de vida.<sup>9</sup> Los fallecimientos de recién nacidos, constituyen el 46% de los fallecimientos de niños menores de cinco años. Tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como

sepsis severas y neumonía (25%). Estas causas explican casi el 80% de las muertes en este grupo de edad.<sup>10</sup> Según Encuesta Demográfica y de Salud Familiar – ENDES (2016) la tasa de mortalidad neonatal (TMN) se redujo en un 63% los últimos 24 años, pasando de 27 a 10 por mil nacidos vivos; sin embargo, la tasa de mortalidad infantil (mortalidad de menores de un año) se redujo en un 73%. La proporción de la mortalidad neonatal con respecto a la mortalidad infantil supera el 65% en los últimos años y no se evidencia reducción.<sup>11,12</sup>

La incidencia de IIP es de 0,77 por cada 1000 RN en Estados Unidos, según Centers for Disease Control and Prevention.<sup>1</sup> En un estudio realizado en Venezuela en 2020, la incidencia de infección neonatal fue 3.92 por 1000 nacidos vivos y 2,6% de casos atendidos con dicha enfermedad.<sup>2</sup>

La mortalidad en grupos específicos como los neonatos ha descendido de 37 fallecidos por cada 1000 nacidos vivos en 1990 a 19 en el 2016. Específicamente en América Latina y el Caribe, dicha tasa descendió de 55 a 18 por cada 1000 nacidos vivos desde 1990 hasta 2016. En este último año se estimó que más de 46% de las muertes en menores de 5 años pertenecían al periodo neonatal y de ese porcentaje 15% se atribuían a las infecciones, sin especificar si era temprana o tardía. La mortalidad fue mayor entre recién nacidos con bajo peso al nacer o pretérminos.<sup>13</sup>

En Cuba, la tasa de mortalidad en la primera semana de vida de los neonatos, en el 2019, fue de 1.8 por mil nacidos vivos y, de 7 a 28 días fue de 1.0 por mil nacidos vivos.<sup>14</sup> En Ciego de Avila, la mortalidad neonatal es de 2.2 por mil nacidos vivos en 2019, representando la sepsis una tasa de 0,6 x cada 1000 nacidos vivos.<sup>15</sup> En el servicio de neonatología del Hospital Morón la tasa de mortalidad es de        por mil nacidos vivos.<sup>16</sup> En todos los casos predominando las infecciones de inicio precoz dentro de las primeras tres causas de muertes, considerando esta enfermedad como frecuente.

En los últimos tiempos se viene reportando un incremento de casos de infección neonatal en la literatura médica revisada, así como su prevalencia en las causas de muertes, el servicio de neonatología del Hospital General Docente Roberto Rodríguez Fernández no está excepto de este fenómeno, por lo que se hace necesario estudiar dicha patología. Por lo cual planteamos el siguiente **problema científico**: ¿Qué caracteriza clínico y epidemiológicamente a la infección neonatal de comienzo precoz?

**Objetivo general:**

Caracterizar clínica y epidemiológicamente la infección de inicio precoz en el recién nacido atendido en el servicio de Neonatología del Hospital Provincial Docente de Morón.

**Objetivos específicos:**

1. Distribuir a los recién nacidos con infecciones de inicio precoz según sexo, edad gestacional, peso y tiempo de aparición de los primeros síntomas.
2. Identificar factores de riesgo y estado nutricional del recién nacido con infecciones de inicio precoz.
3. Describir las manifestaciones clínicas
4. Analizar gérmenes aislados y antimicrobianos usados.
5. Determinar complicaciones, estado clínico al egreso, tasa de incidencia de las infecciones de inicio precoz y tasa de mortalidad por las mismas.

## II.- MARCO TEÓRICO .

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

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

El término sepsis fue introducido por Hipócrates en el siglo IV a.C. como un proceso por el cual la carne se descompone y las heridas se infectan. Sin embargo, ante la inexistencia de una definición o criterios diagnósticos uniformes. En los últimos años, los avances en los conocimientos de la fisiopatología, han demostrado que las infecciones provocan una respuesta compleja y variable del huésped, con mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios que pueden contribuir por un lado a la eliminación de la infección y la recuperación de los tejidos y por otro lado a la injuria de los órganos e infecciones secundarias; la respuesta va a depender del patógeno causal (carga y virulencia) y de las características genéticas y enfermedades coexistentes del huésped.<sup>18</sup>

En el año 1992, se publicó el primer Consenso del American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine que estableció el concepto de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés) como la respuesta a una variedad de insultos clínicos severos y que se manifiesta como la presencia de dos o

más de los siguientes hallazgos: (1) temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$ ; (2) frecuencia cardíaca  $>90$  latidos por minuto; (3) frecuencia respiratoria  $>20$  respiraciones por minuto o  $\text{PaCO}_2 <32$  mm Hg; y (4) recuento de leucocitos  $> 12\ 000$  cel/ $\mu\text{l}$ ,  $<4000$  cel/ $\mu\text{l}$ , o  $>10\%$  de formas inmaduras, y desde ese momento, el concepto de SIRS fue adoptado por clínicos e investigadores.<sup>18</sup>

Este mismo consenso define "sepsis" como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección. Del mismo modo, este consenso establece que la sepsis conlleva otras patologías por una continuidad de severidad clínica y fisiopatológica: hipotensión inducida por sepsis, sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción de múltiples órganos (MODS, por sus siglas en inglés).<sup>18</sup>

Desde entonces, estas definiciones se han utilizado en la práctica clínica y en la investigación como criterios de definición en los ensayos clínicos, y hasta ahora las había posicionado como inamovibles. El espíritu de este consenso, fue el de proveer una herramienta o criterios de diagnóstico que permitieran hacer el diagnóstico de sepsis de manera precoz, como una de las pocas herramientas efectivas para aplacar su aún elevada mortalidad.<sup>19</sup>

En el año 2001, el grupo de expertos del Society of Critical Care Medicine (SCCM), la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), la American College of Chest Physicians (ACCP), la American Thoracic Society (ATS), y la Surgical Infection Society (SIS) recomendó que las definiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico del año 1992 deberían mantenerse, este consenso expandió la lista de criterios diagnósticos, aumentando parámetros generales, parámetros hemodinámicos, parámetros inflamatorios y parámetros de perfusión tisular, pero no sugirió cambios en las definiciones por ausencia de evidencia.<sup>19,20</sup>

Recientemente, el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force) ha publicado el consenso SEPSIS-3 con las definiciones actualizadas de sepsis y shock séptico y dos reportes con evidencia para validar estas nuevas definiciones.<sup>21-23</sup>

El consenso define "sepsis" como "una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección".<sup>21</sup> Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término "sepsis severa". El Grupo de Trabajo propone la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés), que incluye una serie de criterios clínicos, de laboratorio y de manejo, se asume que la puntuación SOFA basal es CERO, en pacientes sin disfunción orgánica pre-existente, mientras que, para definir los criterios clínicos que identifican los pacientes infectados con sepsis, el Grupo de Trabajo recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica.<sup>21</sup>

Otro concepto que introduce este consenso es el qSOFA (quick SOFA, por sus siglas en inglés) que puede servir para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado infección previamente, no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se puede utilizar para el tamizaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis probable. Se sugiere que los criterios qSOFA pueden ser utilizados de manera inmediata por los clínicos para evaluar la disfunción de órganos, para iniciar o intensificar la terapia en su caso, y para considerar la derivación a la atención crítica o aumentar la frecuencia de seguimiento, si aún no lo han llevado a cabo este tipo de acciones.<sup>21</sup>

El artículo de Seymour CW et al,<sup>22</sup> describe que dentro de las UCIs la validez predictiva de la mortalidad hospitalaria de la puntuación SOFA fue significativamente mejor que los criterios de SIRS y la puntuación del qSOFA, pero, este análisis se realizó en pacientes en los que se sospechaba infección. Este mismo artículo concluye que en pacientes fuera de la UCI, la validez predictiva de la puntuación qSOFA para la mortalidad hospitalaria fue estadísticamente mayor que los criterios de SIRS y la puntuación SOFA.<sup>22</sup>

Este Grupo de Trabajo también define "shock séptico" como "una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad", proponiendo que los criterios para definir la ocurrencia de shock séptico: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) = 65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L. Sin embargo, en el análisis sólo se consideraron estas tres variables, excluyéndose otras como marcadores de perfusión, trastorno del sensorio o biomarcadores. Por otro lado, debe considerarse para la aplicación de estos criterios la disponibilidad de la medición de lactato.<sup>21</sup>

La INP se define como aquella que se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida del recién nacido.<sup>24</sup> Dicha enfermedad se presenta generalmente de manera fulminante durante los primeros cuatro días de vida. Se dice es causada por gérmenes localizados en el canal genital materno que 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.<sup>25</sup>

### **Epidemiología**

La mortalidad en grupos específicos como los neonatos ha descendido de 37 fallecidos por cada 1 000 nacidos vivos en 1990 a 19 en el 2016. Específicamente en América Latina y el Caribe, dicha tasa descendió de 55 a 18 por cada 1 000 nacidos vivos desde 1990 hasta 2016. En este último año se estimó que más de 46 % de las muertes en menores de 5 años pertenecían al periodo neonatal y de ese porcentaje 15 % se atribuía a las infecciones, sin especificar si era temprana o tardía. La mortalidad fue mayor entre recién nacidos con bajo peso al nacer o pretérminos.<sup>26,27</sup>

### **Fisiopatología de Sepsis Neonatal**

El riesgo de desarrollar infecciones se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune:

1. La transferencia placentaria materna de Inmunoglobulina G (IgG) al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación.
2. La Inmunoglobulina A (IgA) secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además, las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino.
3. Hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárido.
4. 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.
5. La inmunidad mediada por linfocito T Helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.
6. A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infección.<sup>28,29</sup>

#### **Mecanismo de Transmisión**

El recién nacido tiene que enfrentarse a microorganismos que ingresan fácilmente por piel, conjuntivas, aparato respiratorio y digestivo, ya que sus barreras naturales son muy débiles.<sup>29</sup> Todo lo anterior explica que el neonato sea tan susceptible a las infecciones. La presencia de microbios o sus componentes tóxicos en la sangre circulante representan factores decisivos para la septicemia neonatal.

Los microorganismos invaden el torrente sanguíneo por medio de la adquisición transplacentaria de agentes infecciosos durante una bacteriemia materna, o por exposición al líquido contaminado por rotura prematura de membrana (RPM). Lo mismo ocurre al contacto con secreciones vaginales contaminadas con gérmenes colonizadores del área genitorrectal materna.<sup>29</sup>

Posterior al parto, el recién nacido es colonizado por un gran número patógenos nosocomiales adquiridos del personal hospitalario o por procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos. El microorganismo en el espacio vascular activa una serie de

mecanismos celulares y humorales mediados por diversas citosinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral, interleucina 1 y 6, iniciando una respuesta inflamatoria sistémica deficiente apareciendo signos y síntomas de sepsis.<sup>29</sup>

### **Patogenia**

El líquido amniótico es una solución estéril que protege al feto de la contaminación externa. La placenta cubre al recién nacido e impide la exposición al medio. La exposición bacteriana se produce cuando hay ascenso de los microorganismos del canal vaginal hacia el feto. Esto puede suceder en el contexto de la rotura de membranas antes del parto o en el transcurso de este, lo cual produce infección intraamniótica (corioamnionitis). La infección del líquido amniótico puede causar incluso, que la sepsis se inicie en el interior del útero, cuando el feto inhala y deglute líquido. También puede producirse por contacto, al atravesar el canal del parto o contaminarse el recién nacido si el parto no es atendido en un ambiente aséptico y hay contaminación de mucosas o piel, especialmente en los recién nacidos pretérmino, quienes todavía no alcanzan su madurez.<sup>29</sup>

Debido a su localización anatómica, las bacterias que causan SNT con mayor frecuencia son aquellas que se encuentran en la parte baja del aparato genitourinario y las vías digestivas, siendo las más frecuentes, el estreptococo del grupo B y *Escherichia coli* (porcentaje combinado de 70 %), *Chlamydia trachomatis* y *Listeria monocytogenes*.<sup>30</sup>

La corioamnionitis, dada por la presencia de temperatura corporal materna mayor de 38° C y por lo menos 2 de los siguientes criterios: leucocitosis materna mayor de 15 000 células/mm<sup>3</sup>, taquicardia superior a 100 latidos por minuto, taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto, dolor uterino y/o mal olor del fluido amniótico, representa un factor de riesgo mayor para desarrollar SNT y representa también un alto riesgo de mortalidad materna y fetal.<sup>27</sup>

Asimismo, se considera factor de riesgo que en el embarazo anterior la fémica haya presentado sepsis debido a estreptococos del grupo B, por lo cual se deben realizar pruebas de detección en las gestantes que tengan este antecedente. La ingesta de alimentos contaminados antes del parto puede provocar infección por *Listeria*

monocytogenes.<sup>27</sup> También constituyen factores de riesgo para la SNT que la madre tenga 15 años de edad o menos, fiebre e hipertensión.<sup>31</sup>

### **Factores de riesgo para el desarrollo de la infección neonatal**

Los factores de riesgo neonatales son:<sup>6</sup>

- a. Bajo peso al nacer: < 2500 g. (sobre todo < 1500 g.)
- b. Edad gestacional < o = a 36 semanas.
- c. APGAR < 5 a los 5 minutos, asociado a factores de riesgo para infección, sin una causa clara para la depresión neonatal.

Los factores de riesgo maternos son:<sup>6</sup>

- a. Infección del tracto urinario activa o sin tratamiento al momento del parto.
- b. Rotura prematura de membrana > 18 h (entre las 18 y 24 horas la probabilidad de sepsis aumenta 5 a 7 veces. Cuando la ruptura es mayor de 24 horas la probabilidad aumenta 10 veces más) Fiebre (entre 37.5° C y 38° C la sepsis es 4 veces más y > de 38° C la probabilidad es 10 veces más)
- c. Líquido amniótico purulento.
- d. Corioamnionitis: Fiebre; Secreción vaginal purulenta.
- e. Sensibilidad uterina aumentada.
- f. Laboratorio materno alterado (Leucocitos > 15.000/mm<sup>3</sup> y proteína C reactiva aumentada)
- g. Taquicardia materna.
- h. Taquicardia fetal.
- i. Primigestante adolescente y soltera.
- j. Ausencia de control prenatal.
- k. Nivel socio económico bajo.
- l. Antecedente Parto Prematuro.

## m. Uso de antibióticos periparto

### **Etiología de la infección neonatal**

La IIT se debe a microorganismos adquiridos intraparto. La mayoría de los recién nacidos presentan síntomas dentro de las 6 horas del parto, y casi todos los casos se manifiestan dentro de las 72 horas. El estreptococo grupo B (EGB) y los microorganismos entéricos gramnegativos *Escherichia Coli* son responsables de la mayoría de los casos de infección de inicio temprano.<sup>32</sup>

Los cultivos vaginales o rectales de las mujeres en el momento del término pueden revelar tasas de colonización por EGB 15 de hasta el 30%. Por lo menos el 35% de sus hijos también serán colonizados. La densidad de colonización del recién nacido determina el riesgo de enfermedad invasiva de inicio temprano, que es 40 veces más alto en caso de colonización intensa.<sup>32</sup>

De los recién nacidos colonizados 1/100 presentan enfermedad invasiva, más del 50% con manifestaciones en las primeras 6 horas por *Haemophilus Influenzae* no tipificable especial en prematuros. Muchos casos se deben a bacilos entéricos gramnegativos *Klebsiella* y grampositivos: *Listeria Monocytogenes*, *Enterococcus Faecalis*), *Streptococos Grupo D*, *Bovis*, *A-Hemolíticos Estafilococos*.<sup>29</sup>

Manifestaciones clínicas de esta infección: los recién nacidos con infecciones bacterianas pueden tener signos y síntomas inespecíficos o signos focales de infección. En ocasiones, sobre todo en el prematuro, la infección vertical puede ser inicialmente asintomática y la sospecha diagnóstica puede fundamentarse con la presencia de factores riesgo de infección de transmisión vertical. En la fase inicial, los síntomas en el recién nacido suelen ser inespecíficos, pues se presenta disminución de la actividad espontánea, inestabilidad de la temperatura (hipotermia o fiebre), dificultades para la alimentación (retención gástrica, regurgitaciones, reflejo

de succión débil o abolido) y sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, taquipnea, apnea o signos de dificultad respiratoria).<sup>2</sup>

En fases tardías de la infección, predomina un aspecto de gravedad con disminución de la motilidad espontánea, hipotonía y aparición de ictericia (aspecto séptico). La infección neonatal puede acompañarse de otros procesos no infecciosos que complican más su diagnóstico.<sup>33</sup> Las manifestaciones clínicas no son específicas, por lo cual diferentes autores coinciden en la importancia de detectar los factores de riesgo materno para establecer la sospecha de INT; además, consideran que la misma afecta a diversos órganos y sistemas, así como las manifestaciones suelen presentarse en las primeras 24 horas de vida.<sup>33</sup>

De acuerdo con Stoll, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas (ONU), refieren que en los países en desarrollo nacen al año 126 37700 niños, de los cuales 20% presentará infección neonatal, y; de estos el 1% fallecerá.<sup>34</sup>

A nivel mundial, las muertes neonatales se ubican un poco por encima de los 3 millones anuales representando el 40.3% del total de muertes en la población de niños menores a 5 años, en el mismo saxo de tiempo. En América Latina y el Caribe los datos reflejan que las muertes neonatales representaban más de la mitad de todas las muertes en los menores de 5 años. Para 2017 en Ecuador cerró el registro de muertes en menores de un año de edad a causa de septicemias con un valor de 0.4%, sin embargo la sepsis neonatal en el recién nacido se ubicó como segunda causa de enfermedad.<sup>35</sup>

En un estudio realizado en Venezuela por Ollantay Johanson Barreto González y col, publicado en 2020, encontraron que la infección neonatal, es más frecuente en el grupo de edad de 15-21 días y sexo masculino; los factores de riesgo más frecuentes fueron infección materna en el 3er trimestre, prematuridad, bajo peso al nacer y procedimientos invasivo; las manifestaciones clínicas más frecuente fueron fiebre, ictericia, palidez o aspecto séptico; la incidencia fue de 3.92 por 1000 nacidos vivos y 2,6% de casos atendidos con sepsis neonatal.<sup>1</sup>

Alfredo Ulloa-Ricárdez y Berenice Salazar-Espino en su estudio titulado "Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en 2019", registraron con mayor frecuencia eventos de INT, la prematuridad y bajo peso al nacer. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los microorganismos más frecuentes en la INP y *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en la tardía. Es importante revisar de forma constante el apego a las medidas de prevención de infecciones en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales para poder disminuir la frecuencia de infecciones, como son el manejo adecuado de catéteres, el manejo adecuado de la terapia intravenosa y el uso racional de antibióticos para evitar multirresistencias.<sup>36</sup>

En países en desarrollo como la India, Paquistán y Asia sudoriental la frecuencia es de 2,4 a 16 por cada 1000 nacidos vivos y la tasa de letalidad varió de 27 a 69%<sup>2</sup>. Mientras que en México se registra una incidencia de infecciones neonatales de 4 a 15,4 casos por 1000 nacidos vivos.<sup>4</sup>

En Cuba en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de Villa Clara durante los años 2015 al 2017, la MSc. Dra. Ana Miriam Clemades Méndez y Col, en su estudio sobre factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal encontraron predominio de los recién nacidos a término, masculinos y con peso mayor o igual a 2500 gramos; sin embargo, la prematuridad y el bajo peso tuvieron asociación causal con la IIT.<sup>14</sup>

Los factores de riesgo estratificados en pacientes con INT, por orden de frecuencia: el tiempo de rotura de membrana mayor de 18 horas, la fiebre intraparto y la corioamnionitis materna. De los 55 neonatos con dos o más factores de riesgo 10 presentaron aislamientos, los gérmenes Gram positivos ocuparon un papel primordial en la génesis de la sepsis de inicio precoz (*Enterococcus* sp. y *Staphylococcus coagulasa negativo*).<sup>14</sup>

En los últimos 5 años una morbilidad reducible en el neonato y clasifican entre las primeras causas de muerte, lo cual repercute negativamente en las tasas de mortalidad infantil. Se ha mostrado una tasa promedio de 0.2 a 0.4 por 1000

neonatos vivos (NV) en los últimos 5 años. En nuestro servicio la tasa de mortalidad neonatal se ha mantenido por debajo de 2.5 por mil nacidos vivos en los últimos 10 años, no obstante la infección neonatal ha ocupado un lugar predominante en la morbilidad y mortalidad de los recién nacidos.<sup>16</sup>

### **III.- MATERIALES Y MÉTODOS.**

**Tipo de estudio:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, longitudinal prospectivo de los recién nacidos, que desarrollaron infección de inicio precoz y fueron atendidos en el servicio de neonatología del Hospital Provincial General Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón, en el período comprendido de enero de 2018 a diciembre de 2020.

**Contexto temporal y geográfico:**

Se desarrolló el estudio en el Hospital General Docente "Roberto Rodríguez Fernández" específicamente en la Unidad de Cuidados Neonatales en el período de enero de 2018 a diciembre del 2020.

**Universo de estudio:** El universo estuvo comprendido por todos los recién nacidos con el diagnóstico de infección ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Morón y fue de 282, la muestra aquellos con infección de inicio precoz en el período estudiado quedando constituida por 202 neonatos, cumpliendo con los criterios de inclusión.

**Criterios de inclusión:**

Período neonatal.

Diagnóstico al ingreso de infección neonatal de comienzo precoz.

**Criterios de exclusión:**

Pacientes con infecciones de inicio tardío.

Infecciones nosocomiales.

**Criterios de salida:**

Aquellos pacientes que fueron trasladados a otra institución hospitalaria.

**Métodos de obtención de la información:**

### **Métodos de nivel empírico:**

**Entrevista:** Se aplicó a la madre, padre o tutor para conocer la historia de la enfermedad actual y durante su evolución en sala.

**Análisis de documento:** Se revisaron las historias clínicas de todos los casos para puntualizar aspectos de interés, durante su ingreso en salas.

**Método clínico - epidemiológico:** Examen físico de los pacientes al ingreso y durante su estadía en salas.

**Métodos Particulares:** Se incluyeron los cultivos, radiografía de tórax, química y hematología sanguínea, punción lumbar, ecografías, gases en sangre y reactantes de fase aguda.

**Métodos estadísticos:** El procesamiento se realizó a través de estadística descriptiva y se resumió con números absolutos y medidas de tendencia central. Los resultados se expresaron en cuadros estadísticos y gráficos para su mejor comprensión.

Se calculó la tasa de incidencia (TI) a través de la fórmula:

$TI = \text{número de nacidos vivos infectados} / \text{número de nacidos vivos} \times 1000.$

Se calculó la tasa de mortalidad (TM) a través de la fórmula:

$TM = \text{número de recién nacidos fallecidos por infecciones} / \text{número de nacidos vivos} \times 1000.$

### **Principales dimensiones e indicadores:**

1.- Tiempo de aparición de los síntomas:

1.1.-Hasta 24 horas.

1.2.-De 25 a 48 horas.

1.3.-De 49 a 72 horas.

2.- Sexo: Según sexo biológico al nacer.

2.1.-Femenino.

2.2.-M asculino .

3.-Peso: Según peso al ingreso .

3.1.- Bajo peso cuando es <2500g .

3.2.-Norm opeso de 2500 a 4000g .

3.3.-M acrosómico peso de 4000g o más .

4.-Edad gestacional de la madre en el momento del nacimiento .

4.1.-<37 semanas se considera pretérmino .

4.2.-De 37 a 42 semanas, se considera a término .

4.3.-M ás de 42 semanas se considera postérmino .

5.- Factores de riesgo: encontrados durante el embarazo, parto y puerperio .

5.1.-Prenatales: se refiere a las enfermedades de base o del embarazo (síndrome de flujo vaginal, infección del tractus urinario, diabetes mellitus, adolescencia).

5.2.-Perinatales: se refiere a condiciones de la madre en el momento del nacimiento ( tiempo de rotura de membrana >18 horas, signos clínicos de corioamnionitis, parto prolongado y laborioso, otras).

5.3.-Posnatales: condiciones a las cuales se expone el recién nacido después del nacimiento (depresión al nacer, prematuridad sin causa aparente).

6.- Estado nutricional: según curva de Dueñas para los percentiles cubanos <sup>37</sup>

6.1.- Peso pequeño para la edad gestacional (PPEG).

6.2.-Peso adecuado para la edad gestacional (PAEG).

6.3.-Peso elevado para la edad gestacional (PEEG).

7.- Manifestaciones clínicas iniciales: según lo referido por los padres o tutores y corroborado en el examen físico:

7.1.-Debilidad para tomar el pecho .

7.2.-Hipotonía muscular .

7.3.-Ictericia precoz.

7.4.-Intolerancia gástrica.

7.5.-Dificultad respiratoria.

7.6.-Distermias.

7.7.-Otras.

8.- G é r m e n e s a i s l a d o s : s e g ú n r e s u l t a d o d e c u l t i v o s .

8.1.-G r a m p o s i t i v o s : S t r e p t o c o c o a g a l a c t e a e , s t a p h i l o c o c o a u r e u s o e p i d e r m i d i s .

8.2.-G r a m n e g a t i v o s : e c h e r i c h i a c o l i , k l e s i e l l a p n e u m o n i a e , a c i n e t o b a c t e r b a u m a n d i , p s e u d o m o n a a u r e u g i n o s a , o t r o s .

9.- A n t i m i c r o b i a n o s : s e g ú n l a l í n e a d e t r a t a m i e n t o u t i l i z a d a .

9.1.P r i m e r a l í n e a : i n c l u y e a m o x a c i l l i n a + g e n t a m i c i n a o a m o x a c i l i n a c o n a m i k a c i n a .

9.2.-S e g u n d a l í n e a : i n c l u y e c l a f o r a m + f o s f o c i n a .

9.3.-T e r c e r a l í n e a : i n c l u y e v a n c o m i c i n a + p i p e r a c i l i n a c o n t a z o b a c t a m o t r i f a m o x .

9.4.-M á s d e 3 e r a l í n e a : c i p r o f l o x a c i n a , l i n e z o l i d , c o l i s t i n a , a z t r e o n a m , m e t r o n i d a z o l , c l i n d a m i c i n a , a n f o t e r i c i n B , f l u c o n a z o l .

10.- C o m p l i c a c i o n e s : s e g ú n l a s q u e a p a r e c e n d u r a n t e l a e v o l u c i ó n d e s e p s i s p r e c o z .

10.1.- T r a s t o r n o s m e t a b ó l i c o s .

10.2.- I n t o l e r a n c i a g á s t r i c a .

10.3.-O l i g o a n u r i a .

10.4.-I n s u f i c i e n c i a r e s p i r a t o r i a .

10.5.- T r a s t o r n o s d e l a c o a g u l a c i ó n

10.6.- D i s t e r m i a s

10.7.- H i p o p e r f u s i ó n p e r i f é r i c a

10.8.- C h o q u e .

10.9.- D M O

11.- Muerte

12.- Estado clínico al egreso:

12.1.- Vivo: asintomático y sin secuelas.

12.2.- Vivo con secuelas: con posibilidades de desarrollar alguna incapacidad que pueda influir en su desarrollo físico, social o intelectual, o en su capacidad de aprendizaje.

12.3.- Fallecido: con signos clínicos de muerte.

13.- Tasa de incidencia: se determinara según la media nacional.

13.1.- Alta.

13.2.- Baja.

14.- Tasa de mortalidad: se determinara según la media nacional.

14.1.- Alta.

14.2.- Baja.

**Aspectos éticos:**

El estudio no aplica tratamiento o intervención en seres humanos, por lo cual no es necesario el consentimiento informado a padres o tutores, aunque se les explica las características del estudio. Se mantendrá la confiabilidad de los resultados obtenidos y de los datos personales de los pacientes.

#### IV.- Resultados y discusión:

**Tabla 1. Distribución de los recién nacidos con infección según edad gestacional y sexo.**

Edad gestacional	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
< 37 sem .	37	18,3	26	12,9	63	31,2
De 37 a 42 sem .	81	40,1	55	27,2	136	67,3
> 42 sem .	2	1,0	1	0,5	3	1,5
<b>Total</b>	<b>120</b>	<b>59,4</b>	<b>82</b>	<b>40,6</b>	<b>202</b>	<b>100,0</b>

**Fuente: historias clínicas.**

Del total de recién nacidos con infecciones de inicio precoz estudiados en el servicio de neonatología del hospital Morón, predominó el sexo masculino con 120 pacientes representando un 59,4% .

En un estudio de igual diseño realizado por Salinas y Guadalupe en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2016 – 2020, predominaron también los recién nacidos del sexo masculino representando el 58,2% , similar a los resultados encontrados en este estudio.<sup>38</sup> Estos resultados también coinciden con la literatura básica de consulta en nuestra especialidad donde predomina el sexo masculino sobre el femenino en la infección de inicio precoz .

Vemos que según edad gestacional los recién nacidos a términos entre 37 y 42 semanas se observan en el 67,3% de la muestra. Aún cuando la mayoría de los autores describen mayor incidencia de las IIP en los recién nacidos pretérminos, explicados por su poca madurez de su sistema inmunitario.<sup>39</sup>

En este estudio predominaron los neonatos a término, esto está determinado por la poca incidencia de partos pretérminos en el servicio de neontología del Hospital Morón, una vez que el centro de referencia provincial para estos niños se encuentra en el Hospital Provincial Antonio Luaces Iraola.

No obstante, en estudios realizados por Kevin Giamper García en Hospitales de Perú con respecto a la edad gestacional del neonato, se evidenció que la mayoría de los pacientes con infección neonatal tuvieron una edad gestacional mayor o igual a 37 semanas.<sup>5</sup>

**Tabla 2. Distribución de los recién nacidos con infección según peso y sexo.**

Peso al nacer	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
< 2500 gr.	16	7,9	11	5,4	27	13,4
De 2500-4000 gr.	95	47,0	66	32,7	161	79,7
> 4000 gr.	9	4,5	5	2,5	14	6,9
<b>TOTAL</b>	<b>120</b>	<b>59,4</b>	<b>82</b>	<b>40,6</b>	<b>202</b>	<b>100</b>

**Fuente: historias clínicas.**

Podemos apreciar en la tabla, que el 7,7% de los recién nacidos fueron normopesos (entre 2500 gr y 4000 gr). Similares resultados encontramos en un estudio realizado por Rodríguez y colaboradores en el Hospital Materno-Infantil Ángel Arturo Aballí, Municipio Arroyo Naranjo, Ciudad Habana, muestra que el grupo de mayor incidencia estuvo en los recién nacidos normopeso con un 61,2 % de la muestra. Esto se explica también por el hecho de que esta maternidad al igual que la nuestra no es centro de referencia para la atención al recién nacido menor de 1500gr, por lo que siempre van a ser menores los neonatos incididos de cualquier enfermedad en estas edades. Franco y colaboradores reportan un mayor número de casos con infección

precoz en los niños con peso superior a los 2500g,<sup>41</sup> sin embargo Ulloa y colaboradores reportan mayor número de niños con un peso inferior a 2500g, sin corresponderse con estos resultados.<sup>36</sup>

**Tabla 3. Distribución de los recién nacidos con infección de inicio precoz según evaluación nutricional.**

Evaluación nutricional	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
PPEG	16	7,9	9	4,4	25	12,4
PAEG	96	47,5	67	33,2	163	80,7
PEEG	8	4,0	6	3,0	14	6,9
<b>TOTAL</b>	<b>120</b>	<b>59,4</b>	<b>82</b>	<b>40,6</b>	<b>202</b>	<b>100,0</b>

Fuente: historias clínicas.

Teniendo en cuenta los recién nacidos con infección de inicio precoz según la evaluación nutricional, 163 neonatos tuvieron PAEG para un 80,69 %. Salinas y Guadalupe, encontraron similares resultados con una mayor incidencia de sepsis de inicio precoz en los recién nacidos con PAEG (75,4%).<sup>38</sup>

**Tabla 4. Distribución de los recién nacidos con infección según el momento de aparición de los signos.**

Momento de aparición de los síntomas.	No.	%
Primera 24 horas	30	14,8
De 25-48 horas	109	54,0
De 49-72 horas	63	31,2
<b>Total</b>	<b>202</b>	<b>100,00</b>

Fuente: historias clínicas.

Según el momento de aparición de los signos clínicos 109 pacientes se diagnosticaron en las primeras 25 a 48 horas de nacidos, representando un 54,0%. Estos resultados no coinciden con los encontrados por Aríz y colaboradores, en los que muestra en su estudio mayor frecuencia de aparición de los signos clínicos en los menores de 24 horas (85%), seguido de los que aparecen entre 25 y 48 horas (10%) y por último, entre 49 y 72 h con sólo 5%.<sup>7</sup>

No obstante en un revisión de la enciclopedia medica MedlinePlus de EE.UU en 2021, recoge la aparición más a menudo de los signos clínicos entre 24 y 48h de vida coincidiendo con nuestra descripción.<sup>42</sup>

**Tabla 5. Distribución de los recién nacidos con infección según factores de riesgos.**

<b>Factores de riesgo n=202</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
TRM > 18 horas	45	22,3
Signos de corioamnionitis	31	15,4
Sd. De flujo vaginal	21	10,4
Prematuridad sin causa aparente	18	8,4
Infección urinaria	15	7,4
Adolecente	14	6,9
Partos laboriosos	14	6,9
Depresión al nacer	12	5,9
Diabetes Mellitus	9	4,5
Otras	6	3,0
Sin riesgos	17	8,4

**Fuente: historias clínicas.**

En cuanto a los factores de riesgo que predisponen a la sepsis en los recién nacidos vemos que el TRM mayor de 18 horas es el factor de riesgo que más se asoció a la aparición de sepsis de inicio precoz representando un 22,27 % del total de casos estudiados, presente como antecedente en 45 RN ,seguido de los signos de corioamnionitis en 31 neonatos para un 15,35% .

En estudio realizado por Tibanquiza,<sup>29</sup> sobre factores de riesgo para INP, Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas 2017-2018, los factores maternos asociados con mayor frecuencia a la presencia de algún signo de infección neonatal temprana por orden de frecuencia fueron: cuadro febril con un 66.6% , infecciones del tracto urinario, ruptura prematura de membrana y corioamnionitis con un 50% respectivamente, seguido de infección vaginal y cuadro respiratorio con un 16.66% , respectivamente. En contraste con el estudio de Anaya y cols en donde la patología reportada con mayor frecuencia fue infecciones del tracto urinario (nueve casos), seguido de la ruptura prematura de membranas (siete casos) y la cervicovaginitis (cuatro casos).<sup>43</sup>

Estudios de Clemades y cols, encontraron que la RPM mayor de 18 horas fue el factor de riesgo que predominó en los neonatos con signos de infección de inicio precoz ocupando un 47.2% .<sup>14</sup>

El principal factor de riesgo encontrado en el estudio de la Arriera Fernández, realizado en el Aballi, La Habana, Cuba, fue la sepsis vaginal.<sup>44</sup> Sola plantea que las infecciones maternas perinatales se relacionan directa o indirectamente con parto pretérmino en 40-60% de los casos y en un tercio de los casos con rotura prematura de membranas, además la coriamnionitis clínica o subclínica se asocia fuertemente con sepsis de aparición precoz.<sup>45</sup>

**Tabla 6. Distribución de los recién nacidos con infección según manifestaciones clínicas.**

Manifestaciones clínicas	No.	%
n = 202		

Ictericia precoz .	143	57,2
Dificultad respiratoria .	34	13,6
Intolerancia gástrica .	19	7,6
Trastornos de la perfusión .	15	6,0
Debilidad para tomar del pecho	12	4,8
Distermias .	8	3,2
Trastornos de la coagulación .	5	2,0
Distensión abdominal .	5	2,0
Hipotensión arterial	2	0,8
Trastornos de la conciencia .	2	0,8
Oligoanuria .	2	0,8
Hepatoesplenomegalia .	2	0,8
Hipotonía muscular	1	0,4

**Fuente: historias clínicas.**

Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas que presentan los recién nacidos con infección de inicio precoz, en los pacientes estudiados el principal signo clínico es la ictericia de inicio precoz presente en 143 pacientes ,representando un 57,2 % del total de pacientes estudiados, seguido de dificultad respiratoria en 34 pacientes para un 13,6 % , como muestra la tabla 6 .

Según estudio realizado sobre factores de riesgo de la sepsis de inicio precoz del recién nacido en el Hospital Nacional Mario Catarino Rivas donde se estudiaron las manifestaciones clínicas encontrándose que el signo más común fue pobre succión

con un 50% , seguido de la dificultad respiratoria con 41.7% , siendo este signo clínico el 2do que predomina también en esta investigación. <sup>29</sup>

En contraste con el estudio de Licona y cols (2016) las manifestaciones clínicas más comunes fueron dificultad respiratoria (78%), seguido de los vómitos (44%), en menor proporción se encontró: , convulsiones (17%) e hipotonía (14%) que coincide que este estudio. <sup>46</sup>

**Tabla 7. Distribución de los recién nacidos con infección según gérmenes aislados.**

<b>Gérmenes aislados n = 202</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Staphylococcus coagulasa negativo	41	34,5
Escherichia coli	26	21,8
Staphylococcus aureus meticillin resistente (SAMR)	16	13,5
Klebsiella	15	12,6
Staphylococcus aureus.	8	6,7
Acinetobacter B/C.	5	4,2
Streptococcus del grupo B	2	1,7
Otros	6	5,0

**Fuente: historias clínicas.**

En la tabla 7, se observan los gérmenes aislados con mayor frecuencia predominando el Staphylococcus coagulasa negativo para un 34,5% y en segundo lugar la Echerichia coli en 21,8% .

García Prats (70) en su artículo publicado sobre infección hospitalaria en recién nacidos, encontró con más frecuencia la *Klebsiella pneumoniae* (32,2%) y el *Staphylococcus Aureus* (25,8%), resultados que difieren con los obtenidos en este estudio.<sup>48</sup>

Entre las bacterias grampositivas predominó el *Staphylococcus coagulasa negativo* lo que coincide con los resultados de esta investigación. En la actualidad dicho germen es el microorganismo patógeno más frecuentemente relacionado con las infecciones adquiridas en las unidades neonatales; afectan por lo general a recién nacidos muy bajo peso que requieren diferentes técnicas invasivas para su tratamiento.<sup>14,49</sup>

Sola,<sup>45</sup> plantea que desde la década del 90 del pasado siglo se han incrementado la sepsis por gérmenes gramnegativos, con algunos aislamientos por gérmenes grampositivos como la *Listerias monocytógenes*.

**Tabla 8. Distribución de los recién nacidos con infección según línea de antimicrobianos usada.**

Línea de tratamiento antimicrobiano usado	No.	%
Primera línea.	148	73,3
Segunda línea.	42	20,8
Tercera línea.	12	5,9
<b>Total</b>	<b>202</b>	<b>100,0</b>

**Fuente: historias clínicas.**

Usando las líneas de antimicrobianos según mapa microbiológico del servicio de neonatología, la más utilizada fue la primera línea antimicrobiana en 148 pacientes representando 73,3%, de ellos 42 tuvieron necesidad de una segunda línea, para un 20,8%.

Teniendo en cuenta lo que expone el autor del estudio realizado en el hospital materno del Aballi, La Habana, los pilares fundamentales para la cura de la enfermedad son el: diagnóstico oportuno, el tratamiento antimicrobiano, la monitorización y la posibilidad de entregar apoyo multisistémico.<sup>44</sup> El esquema antimicrobiano a utilizar depende de los posibles gérmenes involucrados y de la epidemiología local. Si se trata de una sepsis neonatal el esquema debe cubrir gérmenes Gram positivos y negativos, y también *Listeria*, utilizándose por lo general ampicilina y Aminoglucósido como primera línea de tratamiento en la infección de comienzo precoz, en nuestro caso debido a la alta resistencia in vitro que se reporta a la Gentamicina, esta se sustituyó por Amikacina.

Con respecto al uso de antimicrobianos, se observó que el 64% de los recién nacidos con infección de inicio precoz utilizaron la primera línea de antibióticos (Ampicilina y Amikacina) establecida en los protocolos de trabajo de nuestro servicio para el manejo de la sepsis de comienzo precoz, el 21% llegó a la segunda línea y el 15% necesitó pasar a una tercera línea de tratamiento.

En este servicio de neonatología, existe una política antibiótica efectiva en los protocolos de trabajo, que vale aclarar son establecidos a nivel ministerial y adaptados a las particularidades según el mapa microbiológico de cada servicio, coincidiendo con los resultados de esta investigación.

**Tabla 9. Distribución de los recién nacidos con infección según complicaciones.**

<b>Complicaciones n=202</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
Insuficiencia respiratoria	34	26.77
Trastornos metabólicos	26	20.47
Intolerancia gástrica	19	14.96
Oliguria o Anuria	12	9.44
Hipoperfusión periférica	12	9.44
Distermias	9	7.08

Shok	6	4.72
Trastornos de la coagulación	5	3.93
D M O	2	1.57
Muerte	2	1.57

**Fuente: historias clínicas.**

De los pacientes estudiados 34 presentaron como complicación una insuficiencia respiratoria representando un 26,8% , seguido de los trastornos metabólicos en 26 para un 20,5% .

Según Cortes, las manifestaciones clínicas de la sepsis pueden ser inespecíficas y duraderas convirtiéndose en complicaciones mayores como el distrés respiratorio, neumonía, apnea, retraso del llenado capilar, frialdad de extremidades, intolerancia a la alimentación, inestabilidad térmica, hipotonía, convulsiones, abultamiento de la fontanela e ictericia prolongada así las manifestaciones más severas son el choque, la coagulación intravascular diseminada, falla multiorgánica, entre otras.

**Tabla 10. Distribución de los recién nacidos con infección según estado clínico al egreso.**

Estado al egreso	No.	%
Vivo	200	99.0
Vivo con secuelas	0	0
Fallecido	2	1,0
<b>Total</b>	<b>202</b>	<b>100,0</b>

**Fuente: historias clínicas.**

De los recién nacidos ingresados con infección 200 pacientes estudiados fueron egresados vivos (99,0% ).

Según estudio de Hernández y colaboradores, la condición de egreso de los recién nacidos que presentaron algún signo de SNT fue de alta médica en un el 20% (8) y fallecido en el 10% (4).

Estos resultados concuerda con el estudio Licon y cols,<sup>46</sup> en donde el 93,4 % (127) se decidió su estado al egreso vivo, sin fallecidos.

**Tabla 11. Tasas de mortalidad por infección de inicio precoz y tasa de incidencia.**

Tasa de mortalidad por IIP	4,0x 1000 nacidos vivos.
Tasa de incidencia por IIP	4,1 x 1000 nacidos vivos

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

En México se publicó un estudio con un total de 7321 nacimientos con 52 fallecidos en un año, que representó una tasa de mortalidad neonatal de 7,1 por cada 1000 nacidos vivos, con una incidencia de sepsis que osciló entre 22-24% , resultados que no coinciden con el presente trabajo.<sup>50</sup>

En un centro de atención de tercer nivel en México se citan índices de mortalidad del neonato por infecciones del 26% ,<sup>51</sup> mientras que Tavošnanska, <sup>52</sup> reporta índices de mortalidad neonatal por infecciones tardías de 60,6% en su muestra, muy superior a esta investigación.

#### **V.- Conclusiones:**

- 1.- En el estudio predomina el sexo masculino con una edad gestacional entre 37 y 42 semanas y un peso entre 2500 y 4000 gramos.
- 2.- El 47,5% de la serie presentó un peso adecuado para su edad gestacional según las curvas de Dueñas.
- 3.- Los signos de infección aparecieron en el 54,0% entre las 25 y 48 horas.
- 4.- Como factor de riesgo principal se observó la RPM >18 horas en 45 casos, encontrando la ictericia precoz como manifestación clínica principal en 143 niños.
- 5.- Aislado en el 34,5% el *Staphylococcus coagulasa negativo*.
- 6.- Se utilizó como tratamiento principal la terapia de primera línea (73,2%), y como complicación la insuficiencia respiratoria aguda en 34 neonatos.
- 7.- El 99% de los casos egresa en estado vivo, con una tasa de incidencia por IIP de  $4.0 \times 1000$  nacidos vivos y de mortalidad infantil por IIP de  $4.1 \times 1000$  nacidos vivos.

**VI.- Recomendaciones:**

Realizar estudios que intervengan o modifiquen las infecciones neonatales de inicio precoz.

## VII.- Referencias bibliográficas:

- 1.- Omir Osvaldo Pérez Quintero. Sepsis neonatal. Conceptos generales. Revisión bibliográfica. Rev Digit Posgrado;27(1):21. Disponible en <http://cmr.cmr.org/content/21/1/21>
- 2.- Barreto O, Baloa D, García M. Sepsis neonatal: epidemiología. Rev Digit Postgrado 2020;9(1):e192. Disponible en: <https://doi.org/10.37910/RDP.2020.9.1.e192>
- 3.- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Medicine 2017;43(3):304-7.
- 4.- Chavarría MLR. Comportamiento clínico de la sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del hospital Sermesa Masaya durante el período de enero 2018 a enero 2019. [Tesis] Masaya (Nicaragua). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Medicina, 2019.
- 5.- García OKG. Sepsis neonatal temprana y sus factores de riesgo en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Sergio E Bernales, en el 2018. [Tesis]. Lima (Perú). Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana Manuel Huamán Guerrero, 2018.
- 6.- Burga MG, Luna MC, López LC. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. Rev Fac Med Humana 2019;19(3):35-42.
- 7.- Aríz MOC, Clemades MAM, Faure GY, Pérez MY, García BN, Mederos CY. Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados. Acta Médica del Centro 2019; 13(2)
- 8.- Gámez ECJ. Cuantificación de niveles de lactoferrina plásmatica en recién nacido con sospecha clínica de sepsis neonatal temprana. [tesis]. Sinaloa (México).

Universidad Autónoma de Sinaloa. Centro de investigación y docencia en ciencias de la salud, 2020.

9.- Organización Mundial de la Salud. El embarazo en la adolescencia; 2020 [citado el 24 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>

10.- Organización Mundial de la Salud. Reducir la mortalidad de los recién nacidos; 2019 [citado el 25 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducingmortality>.

11.- Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú; 2017 [citado el 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/porta/docs/vigilancia/boletines/2017/49.pdf>.

12.- Estrada L, Tucto YSY. Incidencia de sepsis neonatal en relación con la edad materna en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero a junio 2020. [Tesis]. Cajamarca (Perú). Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud Carrera Profesional de Enfermería, 2021.

13.- Ferrer MR, Jiménez NA, Vázquez EA, Cedeño EMC. Sepsis de inicio precoz en el recién nacido pre término. Medisan 2020;24(5).

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368464850015>

14.-\_Clemades MAM, Aríz MOC, Faure GY, Pérez MY, Darias KA, Kedisobua CEA. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Médica del Centro 2019;13(1).

15.- 2019 Anuario Estadístico de Salud. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadística de Salud, La Habana 2020. ISSN: versión electrónica 1561-4433.

16.- Estadística del servicio de neonatología, Hospital Morón 2019.

17.- 101???????

18.- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20: 864-74.

19.- Neira SER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿Es tiempo de abandonar SIRS? Acta Med Peru 2016;33(3):217-22.

20.- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003;31(4): 1250-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>

21.- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar HM, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016;315(8):801-10.

22.- Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):762-74.

23.- Shankar HM, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315(8):775-87.

24.- Toro MAC. Streptococcus spp. en el embarazo, patología y avances en su detección temprana. Rev Peruana Ginecol Obstetr 2016;62.

25.- Hernández PIL, O'hara LG, Arita RIB, Nuñez CAJ, Fuñez de NEC. Factores asociados a la sepsis neonatal temprana en el recién nacidos del Hospital San Marcos, Ocotepaque. Rev Cient Esc Univ Cienc Salud 2017;4(2):37-43.

26.- UNICEF, World Health Organization, World Bank Group and United Nations. Levels and trends in child mortality: report 2017. Washington D.C.: UNICEF; 2017

[citado 12/06/2017]. Disponible en:

[https://www.unicef.org/publications/files/Child\\_Mortality\\_Report\\_2017.pdf](https://www.unicef.org/publications/files/Child_Mortality_Report_2017.pdf)

27.- Arunachalam AR, Pammi M. Biomarkers in early-Onset Neonatal Sepsis: An Update. *Ann Clin Med Microbio*. 2015 [citado 14/08/2016]; 1(2):1007. Disponible en: <https://www.jscimedcentral.com/MedicalMicrobiology/medicalmicrobiology-1-1007.pdf>

28.- Pat SLM, Solís PAL. Algoritmo de manejo: sepsis neonatal temprana [internet]. Yucatan: instituto nacional de perinatología; marzo 2018. Sepsis Neonatal Temprana ¿Por qué el recién nacido es más susceptible? *Rev Latinoam Pediatr Neonatol* 2020;1(6):1-15.

29.- Tite Tibanquiza K. Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana. Hospital Nacional Doctor Mario Catarino Rivas 2017-2018. Repositorio Institucional UNIANDÉS. [Online].; 2017 Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/handle/123456789/5598>.

30.- Polin RA, Committee On Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012 [citado 05/08/2016]; 129 (5): 1006-15. Disponible en: <https://www.shastahealth.org/sites/default/files/residency/Management-of-Neonates-With-Suspected-or-Proven-Early-Onset-Bacterial-Sepsis.pdf>

31.- Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. 2015 [citado 14/08/2016]; 32 (4): 387-92. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf>

32.- Charadán A, Medina N, Lamothe S, Matos I. Riesgos maternos asociados a sepsis neonatal precoz. *Rev Inf Cient*. 2017; 96(1): p. 74-83.

33.- Sepsis neonatal de inicio precoz. Colectivos de autores. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona (España), 2021. Disponible en: [www.upiip.com](http://www.upiip.com)

34.- Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *J Infect* 2014; 68(suppl1): S24-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.09.011>

- 35.- Tivanquiaza ALD, Rodríguez ADA. Factores de riesgo y prevención de sepsis neonatal temprana. RECIMUNDO 2019; 3(3 ESP):513-28. Disponible en: <https://doi.org/10.26820/recimundo/3>
- 36.- Ulloa RA, Salazar EB. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev Hosp Jua Mex 2019;86(3):110-15. Disponible en: [www.medigraphic.com/hospitaljuarez](http://www.medigraphic.com/hospitaljuarez)
- 37.- Dueñas GE, Sánchez TC, Santurio GA. Patrones antropométricos en el recién nacido. Editorial Ciencias médicas. La Habana: 1990.
- 38.- Salinas R, Guadalupe BM. Características clínicas y epidemiológicas de sepsis neonatal del Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2016-2020. [tesis] Tacna (Perú). Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann, 2021. Disponible en: <http://repositorio.unibg.edu.pe/handle/UNJBG/283>
- 39.- Alessandrini GN, Sarmiento PY, Márquez CY, Portal MME, Vara COL. El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz. Rev Ciencias Médicas 2015;19(6). Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000600007&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000600007&lng=es).
- 40.- Rodríguez FM, Lerena BA, Morales PJ, Pérez FA, Lerena BL, Sigarroas RM. Características clínicas y epidemiológicas del recién nacido bajo peso. Rev Electr Portales Med 2015; X(10):379.
- 41.- Franco AO, Vázquez PP, Darromán MI. *Infección neonatal precoz vigilancia y control. Medimay 2012; 18(2).*
- 42.- <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007303.htm> - Enciclopedia médica.
- 43.- Anaya PR, Valero PG, Sarraide DA, Sánchez GJM, Montes VL, Gil VF. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seguro soc 2017;

55(3):317-23.

44.- Arriera FL. Comportamiento de la sepsis neonatal en el hospital materno-infantil Angel Arturo Aballí, municipio Arroyo Naranjo, año 2013-2014. [tesis] La Habana (Cuba), 2016.

45.- Junes PS. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau Lima periodo 2014-2015. [Tesis]. Trujillo, Lima, 2016.

46.- Licota RTS, Fajardo DGE, Ferrera GRA, Hernández OAG. Características epidemiológicas y clínicas de neonatos con sepsis temprana. Int J Med Surg Sci 2016;3(3):903-8

47.- Franco AO, Aliño SM. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Pediatr 2010;82(4):52-61. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312010000400006&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000400006&lng=en).

48.- Garcia PJA., Cooper TR, Schneider VF, Stager CE, Hansen TN. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. Pediatrics 2000; 105(3):523-527.

49.- Blengio A, Couto E, Cordobez R, Vezzaro V, Braz J, Dendi Á, et al. Infecciones intrahospitalarias por estafilococo coagulasa negativo en una unidad de neonatología. Arch. Pediatr. U rug 2021; 92(2):e212.

Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492021000301212&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492021000301212&lng=es)

50.- Hernández BHH, Narro RJ. Mortalidad infantil en México: logros y desafíos. Papeles de población 2019;25(101):17-49. Disponible en: <https://doi.org/10.22185/24487147.2019.101.22>

51.- Montano PCM, Cázarez OM, Juárez AA, Ramírez MMA. Morbilidad y mortalidad en recién nacidos menores de 1000 gramos en una institución pública

de tercer nivel. Rev Mex Pediatr 2020;86(3)

52.- Tavošnanska J, Carreras IM, Fariña D, Luchtenberg G, Celadilla ML, Celotto M, et al. Morbimortalidad de recién nacido con menos de 1500g asistidos en hospitales públicos de Buenos Aires. Arch Argent Pediatr 2012; 110(5):394-403.



