

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA

Carrera de Medicina Humana

“Infecciones precoces y prematuridad en los pacientes del área de
neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala 2015”

Tesis previa a la obtención
del título de Médico General

Autora:

Liliana Stéfanie Paute Vásquez

Directora:

Dra. Digna Piedad Vicente Pinzón, Esp.

1853
LOJA - ECUADOR

2016

Certificación**Loja, 04 de Octubre del 2.016**

Dra. Digna Piedad Vicente Pinzón, Esp.

DIRECTORA DE TESIS**CERTIFICO:**

Que el presente trabajo previo a la obtención del título de médico general titulado **“INFECCIONES PRECOCES Y PREMATURIDAD EN LOS PACIENTES DEL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL TEÓFILO DAVILA DE MACHALA 2015”** de autoría de la estudiante, Liliana Stéfanie Paute Vásquez, ha sido dirigida y revisada durante su ejecución por lo cual autorizo su presentación.

Atentamente.


Dra. Digna Piedad Vicente Pinzón, Esp.**DIRECTORA DE TESIS**

Autoría

Yo, Liliana Stéfanie Paute Vásquez, declaro ser autora del presente trabajo de Tesis “**INFECCIONES PRECOCES Y PREMATURIDAD EN LOS PACIENTES DEL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL TEÓFILO DÁVILA DE MACHALA 2015**” y certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja, la publicación de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

Autora: Liliana Stéfanie Paute Vásquez

Firma:

Cedula: 1105233058

Fecha: Loja, 04 de Octubre del 2.016

Carta de autorización

Yo, Liliana Stéfanie Paute Vásquez, declaro ser autor de la tesis titulada “**INFECCIONES PRECOCES Y PREMATURIDAD EN LOS PACIENTES DEL ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL TEÓFILO DÁVILA DE MACHALA 2015**”, como requisito para optar al grado de Médico General; autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja, para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja a los cuatro días del mes de Octubre del dos mil dieciséis.

Firma:.....

Cédula: 1105233058

Dirección: La Argelia

Correo Electrónico: St.Liliana_08@yahoo.com

Celular: 0989339108

Datos Complementarios

Director de Tesis: Dra. Digna Piedad Vicente Pinzón, Esp.

Tribunal de grado: Dra. Janeth Fidelina Remache Jaramillo, Esp.

Dra. Natasha Ivanova Samaniego Luna, Esp.

Dra. Marcia Elizabeth Mendoza Merchán, Esp.

Dedicatoria

Dedicado a Dios que es el ser supremo que guía nuestro camino. A mi familia por brindarme su apoyo incondicional a lo largo de toda mi vida, por estar conmigo en todo momento.

A mi Papi Francisco por ser mi mayor ejemplo de superación, por enseñarme el verdadero sentido de la vida; a mi mami Sonia por su cariño y entrega incondicional, a ustedes dos mis padres por haber sembrado en mí los valores de amor, respeto, solidaridad, humildad; por estar a mi lado brindándome su apoyo y sus consejos para hacer de mí una buena persona.

A mis hermanos Mariangel y Ronald por estar siempre a mi lado y confiar en mí.

A mi esposo Leonardo por su apoyo, comprensión y sus palabras de aliento para seguir adelante siempre.

A mi hijo Leonardo Sebastián por ser el motor de mi vida, la inspiración de mis días y la mayor alegría de mi vida.

Liliana Stéfanie Paute Vásquez.

Agradecimiento

Con mucha felicidad agradezco a Dios y mi Virgen Del Cisne por permitirme culminar con satisfacción esta etapa de mi vida, por iluminarme y haberme guiado por este camino. A mis padres quienes con su apoyo incondicional me inspiraron a salir adelante, a mis hermanos que con cariño siempre han estado a mi lado. A mis abuelitos, tías y primos por estar conmigo cuando estaba lejos de mi hogar. A mi esposo quien desde hace 4 años me acompañe en este camino, a mi hijo por esperarme siempre con una sonrisa y un abrazo al llegar a casa luego de largas jornadas.

Finalmente agradezco a La Universidad Nacional de Loja por haberme abiertos sus puertas para formarme como una profesional, a cada uno de mis docentes que con paciencia y empeño compartieron sus conocimientos y a mi directora de tesis que con mucha paciencia me oriento en la realización del presente trabajo.

Índice general

Contenido	paginas
Certificación.....	ii
Autoría.....	iii
Carta de autorización.....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
Índice general.....	vii
Título.....	1
Resumen.....	2
Summary.....	3
1. Introducción.....	4
2. Revisión de la literatura.....	6
2.1. Definición de Infecciones precoces del neonato.....	6
2.2. Epidemiología.....	6
2.3. Factores de Riesgo.....	7
2.3.1. Prematurez.....	7
2.3.1.1. Clasificación del recién nacido de acuerdo a la edad gestacional al nacer...7	
2.3.1.2. Deficiencias inmunitarias.....	8
2.3.1.3. Inmunoglobulinas.....	8
2.3.1.4. Sistema del complemento.....	9
2.3.1.5. Neutrófilos.....	10
2.3.1.6. Sistema monocito-macrofágico.....	11

2.3.1.7.	Linfocitos citolíticos naturales (células natural killer).....	12
2.3.1.8.	Citosinas y mediadores de la inflamación.....	13
2.3.2.	Infección intraamniótica.....	14
2.4.	Etiología.....	15
2.5.	Manifestaciones clínicas.....	17
2.5.1.	Clínica inicial.....	17
2.5.2.	Signos de agravamiento.....	17
2.5.3.	Fase tardía.....	17
2.5.4.	Criterios internacionales para infección bacteriana grave.....	17
2.5.5.	Exantema.....	18
2.5.6.	Onfalitis.....	18
2.5.7.	Neumonía.....	19
2.5.8.	Meningitis.....	20
2.6.	Diagnostico.....	20
2.6.1.	Hemograma.....	22
2.6.2.	Proteína C reactiva.....	23
2.6.3.	Procalcitonina.....	23
2.6.4.	Interleucina 6.....	24
2.6.5.	Inmunoglobulina M.....	25
2.6.6.	Hemocultivos.....	25
2.6.7.	Reacción en cadena de la polimerasa.....	25
2.6.8.	Punción lumbar.....	26
2.6.9.	Rx de tórax.....	26

2.7.	Tratamiento.....	26
2.7.1.	Medias de soporte.....	26
2.7.2.	Antibióticos de primera línea.....	27
2.7.3.	Uso de vancomicina y oxacilina.....	28
2.7.4.	Uso de cefalosporinas de tercera generación.....	29
2.7.5.	Uso de carbapenémicos.....	31
2.8.	Prevención.....	31
2.8.1.	Prevención de la infección por estreptococo del grupo B.....	32
2.8.2.	Profilaxis oftálmica.....	33
2.8.3.	Alimentación precoz con leche materna.....	33
3.	Metodología.....	34
4.	Resultado y análisis de datos.....	35
5.	Discusión.....	39
6.	Conclusiones.....	41
7.	Recomendaciones.....	42
8.	Bibliografía.....	43
9.	Anexos	46

Título

“Infecciones precoces y prematuridad en los pacientes del área de neonatología del
Hospital Teófilo Dávila de Machala 2015”

Resumen

Las infecciones son una causa frecuente e importante de morbilidad y mortalidad neonatal e infantil, y hasta el 10% de los neonatos sufren una infección durante su primer mes de vida. El presente trabajo investigativo fue realizado en el Hospital Teófilo Dávila de la ciudad de Machala con el objetivo de identificar la relación entre las infecciones precoces y la prematuridad en los pacientes del área de neonatología durante el periodo septiembre-diciembre 2015. Es un estudio descriptivo, donde el universo fue un total de 29 pacientes prematuros ingresados al área de neonatología, de los cuales 15 tenían un factor de riesgo adicional que fue el de riesgo de infección por antecedentes maternos asociado a síndrome de dificultad respiratoria, de los cuales 4 desarrollaron sepsis precoz. La recolección de datos se realizó mediante la revisión de historias clínicas y su posterior registro. Los resultados obtenidos demostraron que la relación entre las infecciones precoces y la prematuridad fue del 13.8%. La edad gestacional en que se presentó el mayor porcentaje de infecciones precoces fue en prematuros moderados correspondiendo al 6.9%. La principal infección precoz que se presentó fue la neumonía representando el 100%. La mortalidad a causa de infecciones precoces durante el periodo de estudio fue del 0%.

Palabras claves: infecciones precoces, prematuridad, edad gestacional.

Summary

Infections are a common and important cause of neonatal morbidity and mortality, and up to 10% of infants suffer an infection during their first month after birth. This research work was conducted at the Hospital Teofilo Davila from Machala city with the objective of identify the relationship between early infections and prematurity in patients neonatology service during the period September to December 2015. It is a descriptive study where the universe was a total of 29 preterm patients admitted to the neonatology service, of which 15 had an additional risk factor, the risk of infection due to maternal history associated with respiratory distress syndrome; of which 4 developed early sepsis. Data collection was carried out through a review of medical records and its subsequent registration. The results showed a relationship between early infections and prematurity of 13.8%. Gestational age, which had the highest percentage of early infections, was in moderate premature, corresponding to 6.9%. The main early infection was pneumonia, representing 100%. Mortality due to early infections during the study period was 0%. **Keywords:** early infections, prematurity, gestational age.

1. Introducción

Las infecciones son una causa frecuente e importante de morbilidad y mortalidad neonatal e infantil, y hasta el 10% de los neonatos sufren una infección durante su primer mes de vida. La mortalidad de recién nacidos corresponde al 41% del total de defunciones de menores de cinco años, siendo las infecciones graves tales como sepsis y neumonía la tercera causa. (OMS, Disminuye la mortalidad neonatal, 2011)

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 y neumonía* (25%). (OMS, Disminuye la mortalidad neonatal, 2011)

La mayoría de los fallecimientos de neonatos (el 75%) se producen durante la primera semana de vida, y de éstos entre el 25% y el 45% se producen en las primeras 24 horas. (OMS, Reducción de la mortalidad de recién nacidos, 2009)

Sin medidas de prevención, del 40 al 70% de las mujeres colonizadas transmiten el EGB a sus recién nacidos durante el parto, y de los recién nacidos colonizados, del 1 al 2% desarrollan una infección precoz, lo que representa una incidencia media anual de 1-3 casos/1.000 nacidos vivos. (de Cueto & de la Rosa, 2008)

La incidencia de sepsis neonatal de transmisión vertical oscila entre 1 y 10 casos por mil RN vivos (sepsis confirmadas entre 0.5-5 por mil), siendo especialmente elevada en los RN prematuros. (García del Río, 2012)

En nuestro país, según INEC, en el 2010, la sepsis representa la sexta causa de mortalidad infantil y la quinta causa de mortalidad. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Es por tal motivo que mediante la determinación de la relación entre las infecciones precoces y prematuridad, pretendemos dar un aporte pedagógico para la prevención de las mismas, cuya finalidad es incentivar de alguna manera la práctica protocolaria para la prevención de estas infecciones.

Por los datos anteriores, es necesario conocer de manera sistemática y confiable mediante este estudio, la frecuencia de presentación de las infecciones precoces asociada a prematuridad, a qué edad gestacional es más frecuente, así mismo cual es la infección precoz que se presenta con mayor frecuencia y la tasa de mortalidad asociada a la misma, con posibilidad a futuro de establecer un precedente en la forma de manejo y prevención de infecciones precoces neonatales en nuestro medio.

2. Revisión de la literatura

2.1. Definición Infecciones precoces del neonato

Las infecciones precoces o también conocidas como sepsis neonatal precoz es aquella que se adquiere antes o durante el parto. Ocurren en las primeras 72 horas de vida, refleja transmisión vertical. (Stoll, 2008) (Carrillo, 2008)

2.2. Epidemiología

Las infecciones neonatales son una causa frecuente e importante de morbilidad y mortalidad. Este tipo de infecciones son más frecuentes en prematuros y en ellos resulta de mayor gravedad.(Cruz, 2011)

Las infecciones en el periodo neonatal tienen una frecuencia de 0,5 a 5 casos por 1.000 nacidos vivos. Estudios realizados por el Grupo Castrillo de la Sociedad Española de Neonatología sitúan la incidencia de infecciones de transmisión vertical en 1,06 por 1.000 RN vivos. (Cruz, 2011)

Según diferentes estudios epidemiológicos, del 11 al 20% de las gestantes son portadoras vaginales y /o rectales de Estreptococo del Grupo B (EGB) en el momento del parto. (Cuetoa & Rosab, 2013)

Sin medidas de prevención, del 40 al 70% de las mujeres colonizadas transmiten el EGB a sus recién nacidos durante el parto, y de los recién nacidos colonizados, del 1 al 2% desarrollan una infección precoz, lo que representa una incidencia media anual de 1-3 casos/1.000 nacidos vivos. (Cuetoa & Rosab, 2013)

2.3. Factores de Riesgo

Factores maternos, ambientales y del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollarán infecciones severas. (Serrano & González, 2011)

2.3.1. Prematurez

Un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación, siendo la gestación una variable fisiológica fijada en 280 días, más menos 15 días. (Rellan, Garcia, & Aragón, 2008)

La sepsis neonatal afecta a 19 de cada mil prematuros que nacen. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección. La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación. (Coronel & Perez, 2009)

El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, los cuales son transmitidos vía transplacentaria desde las 24 a las 26 semanas de gestación. Los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos de término. (Coronel & Perez, 2009)

El recién nacido prematuro, tiene entre un 3 a un 30% más riesgo de desarrollar infección neonatal precoz comparando con el recién nacido a término. Este mayor riesgo está relacionado con la menor transferencia de anticuerpos maternos. (Hidalgo, 2010)

2.3.1.1. Clasificación del recién nacido de acuerdo a la edad gestacional al nacer

a) Prematuros tardíos (34 a 36 semanas 6 días)

- b) Prematuros moderados (32 a 33 semanas 6 días)
- c) Muy prematuros (28 a 31 semanas 6 días)
- d) Prematuros extremos (menor o igual a 27 semanas 6 días) (Espinosa, Calero, Jara, & Sanchez, 2015)

2.3.1.2. Deficiencias Inmunitarias

La inmadurez del sistema inmunitario del recién nacido determina en él una “inmunodeficiencia fisiológica” que afecta globalmente a todas las funciones, y que hace que sean más susceptibles de infectarse, tanto por virus como por bacterias. Tal deficiencia inmunitaria afecta a todos los neonatos, pero es más notable en los prematuros. (Serrano & González, 2011)

Se ha demostrado un descenso en el funcionamiento de los neutrófilos y otras células que participan en la respuesta contra las infecciones en los recién nacidos a término y pretérmino. Los recién nacidos pretérmino también presentan defectos cuantitativos y cualitativos del sistema de complemento. (Stoll, 2008)

2.3.1.3. Inmunoglobulinas:

La IgG materna es transportada activamente a través de la placenta durante el embarazo, sobre todo en el tercer trimestre del mismo, y por eso en el neonato se halla en niveles comparables a los de un adulto, proporcionándole protección frente a aquellos microorganismos contra los que la madre tenga un nivel adecuado de anticuerpos. En los recién nacidos prematuros, los valores de IgG son directamente proporcionales a la edad gestacional. (Serrano & González, 2011)

Los estudios acerca de los anticuerpos IgG con especificidad de tipo para el estreptococo del grupo B han demostrado que el cociente entre la concentración sérica en el

cordón y en la madre es de 1,0, de 0,5 y de 0,3 a término, a las 32 semanas y a las 28 semanas del embarazo, respectivamente. Las cifras de IgG de origen materno caen con rapidez tras el parto. Los recién nacidos con un peso inferior a 1.500 g se hacen muy hipogammaglobulinémicos, con concentraciones plasmáticas medias de IgG entre 200 a 300 mg/dl durante la primera semana de vida. (Stoll, 2008)

Otras clases de inmunoglobulinas no pasan a través de la placenta, pero el feto es capaz de sintetizar IgA e IgM como respuesta a una infección intrauterina. (Stoll, 2008)

La presencia de anticuerpos IgG transferidos de forma pasiva en concentraciones adecuada aporta una protección a los recién nacidos contra las infecciones cuya inmunidad sea de carácter humoral (el tétanos o las bacterias encapsuladas, como los estreptococos del grupo B). Los anticuerpos específicos bactericidas y opsonizantes que actúan contra las bacterias intestinales gramnegativas son principalmente de la clase IgM. En sí, los recién nacidos carecen de una protección mediada por anticuerpos contra el *Escherichia coli* y otras enterobacterias. (Stoll, 2008)

2.3.1.4.Sistema del complemento

El sistema del complemento interviene en la actividad bactericida contra ciertos patógenos como el *E. coli* y funciona como una opsonina junto con los anticuerpos para la fagocitosis de bacterias como los estreptococos del grupo B. No existe un paso transplacentario de complemento desde la circulación materna. El feto empieza a sintetizar los componentes del complemento desde el primer trimestre. En el recién nacido a término la actividad del complemento por la vía clásica está reducida de forma ligera y por la vía alternativa de forma moderada. Sin embargo, se observa una considerable variabilidad tanto en la concentración como en la actividad de sus componentes. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

Los niños prematuros tienen concentraciones más bajas de estos componentes del complemento y una actividad menor que los recién nacidos a término. Estas deficiencias contribuyen a una peor función quimiotáctica derivada del complemento y a una menor capacidad para opsonizar ciertos microorganismos a falta de anticuerpos. La opsonización del *Staphylococcus aureus* es normal en los sueros neonatales, pero se han advertido diversos grados de deficiencia contra los estreptococos del grupo B y E. coli. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

2.3.1.5. Neutrófilos

Las deficiencias cuantitativas y cualitativas del sistema fagocítico contribuyen a la susceptibilidad de los recién nacidos frente a las infecciones. La migración de neutrófilos (quimiotaxia) es anormal en el momento del parto tanto en los recién nacidos a término como en los recién nacidos pretérmino. Los neutrófilos neonatales tienen una menor capacidad de adherencia, agregación y deformabilidad, características que pueden retrasar la respuesta a la infección. LA expresión anormal de moléculas de adhesión en la membrana celular (integrinas y selectinas) y las alteraciones en el citoesqueleto de los neutrófilos neonatales contribuyen a esta quimiotaxia anómala. Cuando la opsonización es suficiente, los procesos de fagocitosis y muerte a cargo de los neutrófilos son comparables en los recién nacidos y en los adultos. Sin embargo, ante una agresión infecciosa o no infecciosa (síndrome de dificultad respiratoria), la capacidad de los neutrófilos neonatales para fagocitar las bacterias gramnegativas (pero no las grampositivas) es menor. El estado oxidativo de los neutrófilos neonatales está alterado y constituyen un

factor para el mayor riesgo de sepsis, sobre todo en los recién nacidos prematuros. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

El número de neutrófilos circulantes se eleva después del nacimiento en los recién nacidos a término y en los pretérmino, con un nivel máximo a las 12 horas que regresa a la normalidad a las 22 horas. Los cayados representan menos del 15% en los recién nacidos normales y su número puede incrementar en los que sufren una infección u otras agresiones, como la asfixia. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

Con frecuencia se observa una *neutropenia* en los recién nacidos pretérmino y en los que tienen un retraso en el crecimiento intrauterino, que acentúa el peligro de infecciones. La reserva de neutrófilos en los recién nacidos se encuentra entre un 20 y un 30% de la cantidad normal en los adultos, y es más fácil que se agote en presencia de una infección. La mortalidad aumenta cuando las infecciones se asocian a una intensa neutropenia inducida por ella y a una extenuación de la médula ósea. Los factores estimuladores de las colonias de granulocitos (G-CSF) y de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) son citosinas que desempeñan un cometido importante en la proliferación, diferenciación, activación funcional y supervivencia de los fagocitos. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

2.3.1.6.Sistema monocito-macrofágico

El sistema monocito-macrofágico consta de monocitos circulantes y macrófagos tisulares, sobre todo en el hígado, el bazo y el pulmón. Los macrófagos activados participan en la presentación de antígenos, la fagocitosis y la modulación inmunitaria. El número de monocitos circulantes en la sangre del neonato es normal, pero los macrófagos en su conjunto o su función en el sistema reticuloendotelial están disminuidos sobre todo en los prematuros. Tanto en los nacidos a término como en los nacidos pretérmino la quimiotaxia de los monocitos está afectada; esta alteración repercute en la respuesta inflamatoria en los

tejidos y en los resultados de las pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía. Los monocitos de los recién nacidos ingieren y matan microorganismos igual que los de los adultos. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

2.3.1.7.Linfocitos citolíticos naturales (células natural killer):

Los linfocitos citolíticos naturales son un subgrupo de linfocitos que cumplen esta función contra las células infectadas por virus. También destruyen las células cubiertas de anticuerpos en un proceso denominado citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos. Los linfocitos citolíticos naturales se forman pronto en la gestación y están presentes en la sangre del cordón umbilical en una cantidad equivalente a la que tiene un adulto; sin embargo, en el recién nacido poseen una menor actividad citotóxica y de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos que los linfocitos de los adultos. La menor citotoxicidad frente a las células infectadas por el virus del herpes simple puede predisponer a una infección diseminada por parte de este microorganismo en los recién nacidos. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

2.3.1.8. Citocinas y mediadores de la inflamación:

La respuesta del paciente a la infección y el desenlace clínico final implican un equilibrio entre las citocinas proinflamatorias y las antiinflamatorias. Varias consecuencias negativas que aparecen en el recién nacido, como la lesión cerebral, la enterocolitis necrosante y la enfermedad pulmonar crónica, pueden estar influidas por esta respuesta de las citocinas a la infección en la madre, en el feto o en el recién nacido. Los mediadores que se han estudiado en los recién nacidos incluyen el factor de necrosis tumoral α , (TNF- α), la interleucina 1 (IL-1), la IL-4, la IL-6, la IL-8, la IL-10, la IL-12, el factor activador de las plaquetas y los leucotrienos. La liberación de diversos mediadores inflamatorios en respuesta a la infección ofrece la oportunidad de facilitar un diagnóstico precoz de la misma. Los posibles marcadores indirectos de sepsis bacteriana, neumonía y enterocolitis necrosante incluyen TNF- α , la IL-6 y la IL-8. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

La inmunidad innata implica respuestas inespecíficas de tipo celular y humoral contra un agente infeccioso sin haber sufrido una exposición previa al mismo. La detección de patógenos se inicia mediante componentes solubles en el plasma (incluida la manosa que se une a la lectina) y mediante reconocimiento por parte de los receptores sobre los monocitos y otras células. Los receptores tipo peaje (toll-like) desempeñan un papel importante en el reconocimiento de los patógenos. Los polimorfismos genéticos (mutaciones) de varias proteínas implicadas en la respuesta inmunitaria pueden aumentar el riesgo y la gravedad de las infecciones neonatales. El neutrófilo es otro componente importante de la inmunidad innata. Los gránulos de los neutrófilos contienen muchas enzimas; una proteína, la proteína bactericida que aumenta la permeabilidad, se une a la endotoxina de la pared celular de las bacterias gramnegativas. Esto facilita la opsonización y evita la respuesta inflamatoria a la

endotoxina. La actividad de la proteína bactericida que aumenta la permeabilidad puede estar disminuida en los recién nacidos. (Stoll, 2008) (Serrano & González, 2011)

2.3.2. Infección intraamniótica

La infección intraamniótica (IIA) puede afectar los tejidos maternos como la decidua, miometrio y los tejidos de origen fetal (membranas amnióticas y coriónicas, líquido amniótico y cordón umbilical o placenta). Dependiendo de la localización de la infección se puede utilizar los términos amnionitis (líquido amniótico), corioamnionitis (amnios y corion), funisitis (cordón umbilical) y vilitis (placenta). (Coronel & Perez, 2009)

La corioamnionitis 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; ocurre en 50% de los pretérminos que nacen antes de las 30 semanas. Hay una asociación establecida entre IIA, ruptura prematura de membranas ovulares y parto pretérmino. (Coronel & Perez, 2009)

Los microorganismos pueden ascender a la cavidad amniótica por:

- a) La vagina y el cérvix.
- b) Diseminación hematológica a través de la placenta (infección transplacentaria).
- c) Siembra retrógrada por la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio.
- d) Introducción accidental durante los procedimientos invasivos como amniocentesis, toma de muestra de sangre fetal percutánea o de las vellosidades coriónicas.

(Coronel & Perez, 2009)

La vía más frecuente es la ascendente, lo cual se soporta en el hecho de que la corioamnionitis histológica es más común y severa en el sitio de ruptura de la membrana.

En presencia de neumonía congénita, la inflamación de las membranas corioamnióticas por lo general siempre está presente. (Coronel & Perez, 2009) (Hidalgo, 2010)

Las bacterias identificadas en casos de infecciones congénitas son similares a las de la flora encontrada en infecciones del tracto urinario; y en embarazos gemelares, la corioamnionitis histológica se observa frecuentemente en el primer gemelar y muy pocas veces en el segundo. (Coronel & Perez, 2009)

En la infección intrauterina se observan 4 etapas:

Etapas 1. Cambios en la flora microbiana vaginal y cervical o la presencia de organismos patógenos en el cérvix.

Etapas 2. Algunos microorganismos ascienden a la cavidad intrauterina y se encuentran en la decidua

Etapas 3. La infección puede invadir los vasos fetales (coriovasculitis) o ingresar a través del amnios (amnionitis) en la cavidad amniótica y provoca invasión microbiana e infección intraamniótica.

Etapas 4. En la cavidad amniótica la bacteria puede acceder al feto por diferentes puertas de entrada como es la aspiración de líquido amniótico que conlleva a neumonía congénita. (Coronel & Perez, 2009)

2.4.Etiología

Los patógenos que producen sepsis neonatal en los países desarrollados difieren de los que la producen en los países en desarrollo. En los países del tercer mundo es causada principalmente por microorganismos Gram negativos (Klebsiella, Escherichia coli, Pseudomonas y Salmonella), seguido de organismos Gram positivos (Streptococcus agalactiae del grupo B, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis o coagulasa

negativos, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*). En una revisión de 11,471 hemocultivos positivos, 60% de los crecimientos bacterianos se debió a gérmenes Gram negativos, de los cuales, *Klebsiella pneumoniae* se aisló en mayor proporción (16-28%). En el estudio WHO Young Infant Study se incluyeron 360 neonatos, 26% de ellos presentó cultivos positivos y el mayor crecimiento se debió a *E. coli*. (Coronel & Perez, 2009)

El origen etiológico de la sepsis neonatal temprana dependerá de factores como la presencia en la madre de membranas ovulares íntegras o rotas; cuando hay membranas ovulares íntegras se sospecha principalmente de infección por: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Fusobacterium* spp, *Gardnerella* spp, *Bacterioides* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*. (Coronel & Perez, 2009)

Cuando hay ruptura de membranas ovulares los organismos relacionados son el *Streptococo* beta-hemolítico del grupo B (EGB) o el *Streptococcus agalactiae* y los Gram negativos entéricos, que son los que con mayor frecuencia se aíslan en el recto y vagina materna al final de la gestación. Dentro de los factores que provocan esta alta incidencia se encuentra el bajo peso al nacer y prematuridad. (Coronel & Perez, 2009)

La exposición a *Streptococcus agalactiae* durante el nacimiento es común, lo que da como resultado la colonización de 1 de cada 10 recién nacidos. Generalmente es adquirido durante el trabajo de parto, es raro observarlo en neonatos nacidos por vía cesárea con membranas íntegras. Los factores de riesgo para su aparición son recién nacidos pretérmino, hijos de madres con antecedentes de sepsis neonatal en embarazos anteriores, infección de vías urinarias en el embarazo actual por *S. agalactiae*, ruptura prematura de

membranas mayor de 18 horas, fiebre intraparto. Se asocia a una mortalidad entre 5 y 20%.
(Coronel & Perez, 2009)

2.5. Manifestaciones Clínicas.

Su identificación clínica no es fácil, ya que puede presentarse de una manera muy diversa y con sintomatología similar a otras patologías.

2.5.1. Clínica inicial

- a) Mala evolución
- b) Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia)
- c) Dificultad y mala tolerancia a la alimentación
- d) Hipoactividad
- e) Taquicardia inexplicable

2.5.2. Signos de agravamiento: a los anteriores se suman:

- a) Problemas digestivos: vómitos, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia.
- b) Problemas respiratorios: quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis apneas.
- c) Problemas neurológicos: hipoactividad, irritabilidad, hipotonía, temblores, convulsiones, fontanela tensa.

2.5.3. Fase tardía: a los anteriores agravados, se suman:

- a) Problemas cardiocirculatorios: palidez, cianosis, piel marmórea (mal aspecto).
Hipotermia, pulso débil, respiración irregular, llenado capilar lento, hipotensión.
- b) Problemas hematológicos: ictericia, hiperbilirrubinemia, hepatoesplenomegalia, palidez, púrpuras, hemorragias.

2.5.4. Criterios internacionales para Infección bacteriana grave

Convulsiones
 Frecuencia respiratoria >60 resp/min
 Tiraje torácico grave
 Aleteo nasal
 Gemidos
 Fontanela protruyente
 Leucorrea en el oído
 Enrojecimiento periumbilical que se extiende a la piel
 Temperatura >37,7 °C (se siente caliente) o <35,5 °C (se siente frío)
 Letárgico o inconsciente
 Movimientos reducidos
 Incapaz de comer
 No se agarra al pecho
 No succiona

Cuadro N°1: Criterios internacionales para infección bacteriana grave

Fuente: Tratado de Pediatría de Nelson (Stoll, 2008)

2.5.5. Exantema

Las manifestaciones cutáneas de infección incluyen el impétigo, la celulitis, la mastitis, la onfalitis y los abscesos subcutáneos. El ectima gangrenoso indica una infección a *Pseudomonas*. La presencia de pápulas pequeñas de color rosa salmón sugiere infección por *L. monocytogenes*. Un exantema vesicular es sugerente de una infección por el virus del herpes. Las petequias y la púrpura pueden tener una causa infecciosa. Las lesiones nodulopapulares violetas se denominan exantema «pastel de arándanos» y representan una eritropoyesis dérmica. Sus causas pueden ser infecciones víricas congénitas (citomegalovirus, rubéola y parvovirus), enfermedades neoplásicas congénitas y enfermedad hemolítica por Rh. (Stoll, 2008)

2.5.6. Onfalitis

Es una infección neonatal excepcional que aparece como consecuencia del cuidado inadecuado del cordón umbilical que sigue siendo un problema, sobre todo en los países desarrollados. El muñón umbilical está colonizado por bacterias procedentes del aparato

genital de la madre y del ambiente. El tejido necrótico del cordón umbilical es un medio excelente para el crecimiento de las bacterias. La onfalitis puede permanecer como una infección localizada o diseminarse por la pared abdominal, el peritoneo, los vasos umbilicales o portales, o el hígado. En los recién nacidos afectados puede producirse una celulitis de la pared abdominal, o una fascitis necrosante con sepsis asociada y una elevada tasa de mortalidad. Es necesario un diagnóstico y tratamiento inmediatos para evitar las complicaciones graves. (Stoll, 2008)

2.5.7. Neumonía

Los signos y síntomas iniciales de la neumonía pueden ser inespecíficos, y entre ellos figuran rechazo del alimento, letargia, irritabilidad, cianosis, inestabilidad térmica y la impresión general de que el neonato no está bien. Los síntomas respiratorios abarcan quejido, taquipnea, retracciones, aleteo nasal, cianosis, apnea e insuficiencia respiratoria progresiva. Si el niño es prematuro, estos signos progresivos de dificultad respiratoria pueden coincidir con una deficiencia del agente tensioactivo o una enfermedad pulmonar crónica. Si un recién nacido está sometido a ventilación en el momento de infectarse, el cambio más llamativo puede ser la necesidad de intensificar el soporte ventilatorio. (Stoll, 2008)

En la exploración física, los signos de neumonía, como la matidez a la percusión, los cambios en el murmullo vesicular y la presencia de estertores o roncus, son muy difíciles de apreciar en un recién nacido. La radiografía torácica puede revelar la presencia de nuevos infiltrados o un derrame, pero cuando el recién nacido también tiene un síndrome de dificultad respiratoria o una enfermedad pulmonar crónica, es muy difícil determinar si las alteraciones radiográficas representan un nuevo proceso o el agravamiento de la enfermedad subyacente. (Stoll, 2008)

La evolución de la neumonía neonatal puede ser variable. Lo más frecuente es que las infecciones fulminantes estén relacionadas con microorganismos piógenos como los estreptococos del grupo B . Pueden empezar durante las primeras horas o días de vida, y el recién nacido suele manifestar una insuficiencia circulatoria aguda de rápida evolución y una insuficiencia respiratoria. En la neumonía de comienzo precoz, el curso clínico y las radiografías de tórax pueden ser indistinguibles de los del síndrome de dificultad respiratoria grave. Es la forma de presentación clínica más frecuente en infecciones precoces. (Stoll, 2008)

2.5.8. Meningitis

Puede estar provocada por virus, hongos y bacterias, incluyendo *Listeria*, los estreptococos del grupo B y *E. coli*. Los recién nacidos pueden contraer uno de estos patógenos durante el parto o bien del entorno, particularmente si tienen un sistema inmunitario debilitado que los hace más proclives a las infecciones.

Los síntomas de infección en los recién nacidos no son muy específicos y pueden incluir llantos inconsolables, irritabilidad, dormir más de lo habitual, somnolencia, falta de interés por mamar del pecho o tomar el biberón, temperatura corporal baja o inestable, ictericia, palidez, problemas respiratorios, erupciones, vómitos o diarrea. A medida que va avanzando la enfermedad, las fontanelas del bebé, o puntos blandos, pueden empezar a abultarse o sobresalir. (Stoll, 2008)

2.6. Diagnostico

Se recomienda realizar los siguientes exámenes ante la sospecha clínica de infección:

- a) Cultivo antes de iniciar antibióticos (al canalizar vía)
- b) BH, IL6 entre las cuatro y ocho horas

- c) PCR a las 24 horas de presentar la sospecha clínica de infección y a las 72 horas de iniciado el antibiótico empírico
- d) PCT pasadas las 72 horas
- e) Realizar un segundo cultivo si el primero es positivo, y en caso de requerir rotar antibióticos.

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se necesita la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas complementarias.

No existe en la actualidad ningún marcador analítico que confirme o descarte con seguridad la infección en el neonato y el clínico no puede esperar a los resultados de los cultivos de sangre y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) para iniciar el tratamiento antibiótico. (Coronel & Perez, 2009)

La regla de oro para el diagnóstico de sepsis es el hemocultivo positivo, que puede reportarse hasta después de 48 horas; sin embargo, en la mayoría de los pacientes se tiene la sospecha clínica, que se apoya mediante los exámenes de laboratorio de biometría hemática donde encontraremos leucocitos >30000 o $<5000\text{mm}^3$, relación de bandas de neutrófilos >0.2 , plaquetas $<150000\text{mm}^3$ y proteína C reactiva $>0.50\text{mg/dL}$ o $=14\text{mg/L}$; en los neonatos prematuros los valores pueden estar normales debido a la inmadurez inmunológica, pero esta falta de respuesta indica un mal pronóstico. Por desgracia, el aislamiento en sangre de las bacterias por hemocultivo en un gran porcentaje es negativo, ya que en la ruptura prolongada de membranas o en la corioamnioítis las madres reciben antibióticos y esto destruye las bacterias imposibilitando su aislamiento; por ello se buscan otras alternativas para la amplificación de fragmentos de bacterias, aunque estén muertas; un ejemplo sin algunas pruebas rápidas, como la reacción en cadena de polimerasa (PCR), donde se utilizan oligonucleótidos que amplifican una región muy conservadora de las

bacterias, lo cual comprueba la presencia de bacterias en sangre, incluso muertas; se utilizan oligonucleótidos para la detección de bacterias específicas: Salmonella, E.coli, Enterobacter, Pseudomonas, Klebsiella, etc. (Carrillo, 2008)

2.6.1. Hemograma

El recuento de leucocitos en sangre periférica es uno de los indicadores directos más útiles de la infección bacteriana, la alteración (leucopenia o leucocitosis) es parte esencial de los componentes del SRIS. (Coronel & Perez, 2009)

El conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la relación de neutrófilos inmaduros/maduros, cambios en la morfología o degeneración como la vacualización, bacterias intracelulares, granulaciones tóxicas, deben ser estudiados y analizados individualmente, y en conjunto. (Coronel & Perez, 2009)

En ausencia de hipertensión materna, asfixia grave, hemorragia periventricular, fiebre materna o enfermedad hemolítica, la neutropenia total absoluta y una relación elevada entre las formas neutrofilicas inmaduras y las totales sugieren firmemente una infección bacteriana. La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea, disturbios en la liberación de éstos a la periferia e ineficacia de las células madre para responder a las demandas La trombocitopenia (plaquetas <150.000/ml) se relaciona a infecciones severas, sobretodo producidas por hongos, en menor proporción por bacterias Gram negativas, virus y poca asociación con gérmenes Gram positivos. Se relaciona a una combinación de lesión difusa de la célula endotelial, toxinas bacterianas y fúngicas, aumento de la activación plaquetaria y coagulación intravascular diseminada, lo cual implica un incremento del consumo de

plaquetas, así como, una respuesta limitada de su producción y de trombopoyetina, son un predictor de mal pronóstico. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.2. Proteína C reactiva

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda no específico. Es sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. La síntesis extrahepática se origina en neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos. (Coronel & Perez, 2009)

El valor positivo es mayor de 10 mg/L; la secreción se inicia luego de 4 a 6 horas del estímulo, el máximo nivel sanguíneo se logra de 36 a 48 horas, la vida media es de 19 horas, con una reducción de 50% diario después que el estímulo agudo cesa. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.3. Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es un propéptido de la calcitonina. En individuos sanos se detectan valores <de 0.1 ng/ml, pero en infecciones severas puede llegar hasta valores de 1000 ng/ml, generalmente se encuentran cifras mayores a 0.5 ng/ml en pacientes sépticos. (Coronel & Perez, 2009)

Se eleva fisiológicamente en las primeras 48 horas de vida, el valor en sangre durante este tiempo es 3 ng/ml, posteriormente disminuye a 0.5 ng/ml. (Coronel & Perez, 2009)

En la sepsis es sintetizado por todos los tejidos y se eleva a las tres horas del insulto infeccioso, aunque no se conoce el mecanismo por el cual se libera, se considera que su producción se lleva a cabo en el hígado y su procedencia es de células como macrófagos, monocitos, también células neuroendócrinas del pulmón y del intestino; su producción durante la infección es inducida por el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 2 (IL 2). (Coronel & Perez, 2009)

Durante la inflamación de causa infecciosa, la PCT se eleva más rápidamente que la PCR, lo que la convierte en un predictor precoz de gravedad y mortalidad, sin embargo esto no se puede aplicar a neonatos ya que tienen un pico fisiológico en las primeras 48 horas, motivo por el cual la especificidad no supera el 65% y tiene un pobre valor predictivo positivo. (Coronel & Perez, 2009)

Es importante mencionar que la elevación de PCT se presenta en infecciones de origen bacteriano, micótico o parasitario, mientras que los procesos provocados por virus no presentan elevación de la PCT. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.4. Interleucina 6

La interleucina 6 (IL-6) es una citoquina proinflamatoria producida por monocitos, macrófagos, células endoteliales, astrocitos, fibroblastos y linfocitos B y T; es un marcador de inflamación sistémica, liberada por estímulo del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α) e IL-1; se libera precozmente en el huésped, sus valores en sangre aumentan rápidamente luego de la exposición a las bacterias y sus toxinas, se eleva más rápidamente que la PCR. Es efectiva para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía en neonatos pretérmino. Al comienzo de la infección posee una alta sensibilidad (89%) y un valor predictivo negativo de 91%, sin embargo, tiene una vida media muy corta y sus valores en sangre caen rápidamente luego de instaurado el tratamiento; a las 24 horas en muchos pacientes los valores en sangre son indetectables; la sensibilidad cae después de 24 y 48 horas (67% y 58% respectivamente) del comienzo de la sepsis. (Coronel & Perez, 2009)

La IL-6 se debe considerar un marcador de infección precoz, con alta sensibilidad al interpretarse junto a la PCR en las primeras 48 horas de infección. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.7. Inmunoglobulina M

Es la primera inmunoglobulina producida por los neonatos. Los niveles policlonales de IgM se elevan en infecciones bacterianas, virales y parasitarias. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.8. Hemocultivos

La “prueba de oro” para el diagnóstico de sepsis en cualquier grupo etario es la presencia de dos hemocultivos positivos, sin embargo, en pediatría y en especial en neonatología los resultados positivos llegan sólo a 30% debido a factores como antibióticos previos, antibióticos en la madre, cantidad de sangre insuficiente, mal procesamiento de la muestra. En ocasiones, el número de casos con alta sospecha de sepsis, pero con cultivos negativos, rebasa el número de casos probados. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.7. Reacción en cadena de la polimerasa

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se ha utilizado con éxito para el diagnóstico de una amplia gama de enfermedades infecciosas, incluyendo las originadas por bacterias, levaduras, virus y protozoarios. (Coronel & Perez, 2009)

Los resultados de RCP antes de 18 horas de nacido podrían ayudar a descartar sepsis neonatal temprana, lo que provocaría menor uso de antibióticos y disminuiría la estancia en UCIN. Actualmente, su positividad se ha incorporado en la definición de sepsis probada. (Coronel & Perez, 2009)

Su inconveniente es el alto costo para la aplicación de la prueba y disponibilidad limitada en los laboratorios convencionales. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.8. Punción lumbar

La punción lumbar (PL) es importante para el diagnóstico de meningitis. En el periodo neonatal la septicemia puede ser indistinguible de la meningitis. La incidencia de meningitis en recién nacidos es de 0.5 a 1 por cada mil nacidos vivos. Existe controversia sobre la realización de la PL en las primeras 72 horas de vida. (Coronel & Perez, 2009)

Se recomienda realizar punción lumbar en pacientes de más de 72 horas de vida (sepsis neonatal tardía ya que en este grupo puede llegar a 15% la incidencia), y en menores de 72 horas sólo si hay sospecha muy alta de meningitis. (Coronel & Perez, 2009)

2.6.9. Radiografía de tórax

En aquellos pacientes que presenten signos y síntomas respiratorios (FR mayor a 60 por minuto persistente), retracciones intercostales, subcostales, supraclaviculares; cianosis; desaturación evidente en oximetría; hallazgos auscultatorios (estertores, etc.). (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.7. Tratamiento

2.7.1. Medidas de soporte

Se recomienda en un recién nacido con sepsis o choque séptico:

- Tener un acceso vascular central y periférico permeable
- Restauración rápida de la perfusión tisular
- Evaluación continua de la función cardiovascular
- Manejo con vasopresores si es necesario
- Inicio de antibióticos
- Monitoreo continuo de signos vitales, incluyendo presión de saturación de oxígeno
- Examen físico frecuente (incluyendo llenado capilar)
- Evaluación del gasto cardíaco, resistencia vascular periférica y flujo sanguíneo

- Evaluar el flujo de la vena cava superior (mantener en 40 mL/kg/min)

Como los signos de sepsis neonatal temprana no son específicos y el tratamiento inmediato con antibióticos ha demostrado disminuir la mortalidad, una gran población de RN recibe antibióticos basados en los factores de riesgo. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Si no se cuenta de inmediato con la identificación del microorganismo y su sensibilidad a los antibióticos, el tratamiento antimicrobiano suele ser empírico con el objetivo de ser eficaz contra los microorganismos más probables. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

La duración del tratamiento depende de los resultados del cultivo, el curso clínico del neonato y el organismo (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.7.2. Antibióticos de primera línea:

Se recomienda en el recién nacido prematuro y a término con sospecha clínica de infección de inicio temprano la terapia parenteral empírica combinada de ampicilina y gentamicina. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Una punción lumbar debe realizarse, siempre que sea posible, en todos los recién nacidos con un hemocultivo positivo o en recién nacido con sepsis clínica que se continúa la ampicilina durante más de 72 horas sin un hemocultivo positivo. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Si el tratamiento se continúa por más de 48-72 horas y si el niño tiene meningitis sospechada o confirmada, la dosis de ampicilina debe ser cambiada a 400 mg/kg/día, y añadir cefalosporina de tercera generación y suspender aminoglucósido. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

La duración de la terapia antibiótica empírica debe limitarse a tres días si los cultivos son negativos y la evolución clínica y de laboratorio del recién nacido son favorables. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

En recién nacidos con hemocultivo positivo la duración de la antibioticoterapia debe ser de 10 días, y en aquellos con hemocultivo negativo pero con clínica de sepsis la duración será de siete días. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

En la meningitis por Gram positivos *Streptococo* del grupo B y por *L. monocytogenes*, se recomienda 14 días de tratamiento. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Antibiótico	Dosis
Ampicilina	Sospecha de sepsis: 50 mg/kg/dosis intravenoso lento Infección por E. Grupo B bacteremia: 200 mg/kg/día Infección por E. Grupo B meningitis: 400 mg/kg/día
Gentamicina	4 a 5 mg/kg/día

Cuadro N°2: Antibióticos uso inicial en sepsis temprana

Fuente: Guía de práctica clínica. Sepsis neonatal (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.7.3. Uso de vancomicina y oxacilina

El uso de oxacilina más gentamicina es un régimen razonable para el tratamiento antibiótico empírico en neonatos con sospecha clínica de infección de inicio tardío con foco aparente (piel o huesos), aunque los agentes específicos elegidos deben tener en cuenta los patrones de resistencia locales. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

No se recomienda el uso de oxacilina como antibiótico de segunda línea en las UCIN en pacientes hospitalizados con sospecha clínica de infección de inicio tardío o con hemocultivo positivo para *estafilococo* coagulasa negativo en neonatos con sepsis de inicio

temprano, así como en el caso de que se sospeche de una infección asociada al uso de catéter intravascular. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

El uso de la vancomicina se debe iniciar si, a juicio del médico, el neonato se encuentra gravemente enfermo y el organismo infectante postulado puede ser una cepa resistente a la meticilina de un organismo Gram positivo. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Se recomienda usar como antibiótico de segunda línea a vancomicina en neonatos hospitalizados en UCIN, junto a un aminoglucósido habitualmente gentamicina, teniendo en cuenta la sensibilidad de la flora predominante en cada unidad; si se tiene reportes de microorganismos resistentes con beta-lactamasas de espectro extendido en la unidad, se debe suspender el aminoglucósido y añadir carbapenémico (meropenem) hasta obtener el resultado del hemocultivo. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Se recomienda el uso de vancomicina combinado con cefalosporina de tercera generación solamente en el caso de que exista sospecha clínica o meningitis neonatal comprobada. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.7.4. Uso de cefalosporinas de tercera generación

El régimen antibiótico alternativo de ampicilina y cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, cefotaxima o ceftriaxona) como tratamiento empírico en sospecha clínica de infección de inicio temprano, no es más eficaz que el uso combinado de ampicilina más gentamicina. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Se recomienda administrar cefalosporina de tercera generación en el RN con sospecha clínica de infección de inicio temprano tardío solamente cuando se sospecha o se comprueba meningitis. El uso de cefotaxima en el tratamiento de sepsis de inicio temprano

puede favorecer el apareamiento rápido de resistencia entre los bacilos Gram negativos (ej: *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*). (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

No se recomienda utilizar cefalosporinas de tercera generación como antibióticos de primera línea en la sospecha clínica de infección de inicio temprano. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

El uso simultáneo de ceftriaxona intravenosa y soluciones que contengan calcio en el RN puede dar lugar a una reacción adversa cardiovascular potencialmente mortal. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Si en un recién nacido se sospecha de meningitis, pero el patógeno es desconocido (por ejemplo, debido a que el LCR o la tinción de Gram es poco informativo), dar tratamiento intravenosos con ampicilina más cefotaxima.

Si en un RN la meningitis se demuestra que es debido a gérmenes Gram negativos, ya sea por la tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo o al cultivo, descontinúe la antibióticoterapia empírica con ampicilina y gentamicina y trate solamente con cefalosporina de tercera generación. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Si la meningitis en el RN se asocia a gérmenes Gram positivos, continuar el tratamiento con ampicilina y añada cefalosporina de tercera generación intravenosa; y suspenda el aminoglucósido, mientras espera el resultado del cultivo y busca asesoramiento microbiológico experto. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Para la meningitis por Gram negativos, se recomienda mantener el tratamiento un mínimo de 21 o más días después de que el LCR se haya esterilizado. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Antibiótico	Dosis
Cefotaxima	Sospecha de sepsis: 50mg/kg/dosis IV lento sobre los 30 minutos
	Infección gonocócica: 25mg/kg IV por dosis cada 12 horas por 7 días.

Cuadro N°3: Dosificación de cefotaxima

Fuente: Guía de práctica clínica. Sepsis neonatal (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.7.5. Uso de carbapenémicos

Meropenem es el carbapenémico preferido en los recién nacidos, ya que los perfiles de seguridad de otros antibióticos de este grupo no se han establecido. Se recomienda en caso de tener reportes de microorganismos resistentes con B-lactamasas de espectro extendido en la unidad. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Antibiótico	Dosis
Meropenem	Sepsis: 20mg/kg/dosis IV
	Infección gonocócica: 25mg/kg IV por dosis cada 12 horas por 7 días.

Cuadro N°4: Antibióticos carbapenémicos

Fuente: Guía de práctica clínica. Sepsis neonatal (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.8. Prevención

La mejor estrategia en beneficio del recién nacido es el adecuado control prenatal para prevenir el parto prematuro, ya que la mayor incidencia de morbilidad relacionada se ve a menor edad gestacional. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.8.1. Prevención de la infección por *Streptococo del grupo b*

Se recomienda el tamizaje para diagnosticar la colonización recto vaginal por *Streptococo del grupo B* en embarazadas entre las 35 y 37 semanas de gestación y debe realizarse en pacientes con otros factores de riesgo. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica en las madres si al menos presenta un factor de riesgo:

- a) Recién nacido previo con enfermedad invasiva por EGB
- b) Infección urinaria por EGB confirmada en el embarazo actual
- c) Parto prematuro
- d) Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas y fiebre mayor a 38°C
- e) Antibióticos intraparto en la prevención de infección por EGB (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

Medicamento	Dosis
Recomendada: Penicilina G intravenosa	5 millones unidades dosis inicial al comienzo del parto; repetir 2,5 millones de unidades cada cuatro horas hasta el nacimiento.
Alternativo: Ampicilina	2 gramos intravenoso al comienzo del parto y repetir 1 gramo cada cuatro horas hasta el nacimiento.
Alergia a la penicilina: Clindamicina Eritromicina	900 mg cada ocho horas 500 mg cada seis horas

Cuadro N°5: Antibióticos carbapenémicos

Fuente: Guía de práctica clínica. Sepsis neonatal (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.8.2. Profilaxis Oftálmica

Se recomienda en la atención rutinaria al recién nacido, ya que reduce de forma drástica la incidencia de oftalmía gonocócica y ceguera.

Se recomienda la utilización de una dosis única de pomada oftálmica de eritromicina al 0,5% o tetraciclina al 1%, para la profilaxis oftálmica. El tiempo de administración puede ampliarse hasta las 4 horas luego del nacimiento. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

2.8.3. Alimentación precoz con leche materna

La leche propia de la madre en especial el calostro, favorece el desarrollo de la inmunidad del recién nacido. La IgA secretora, lisozimas, glóbulos blancos y lactoferrina que contiene la leche humana han demostrado estimular el crecimiento de E.coli y otras bacterias Gram negativos. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015)

3. Metodología

- **Tipo de estudio:** Descriptivo
- **Lugar:** El presente estudio se realizó en el Área de Neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala ubicado en las calles Boyacá entre Colon y Buenavista, en el periodo septiembre-diciembre del 2015; con una duración de cuatro meses.
- **Universo:** estuvo constituido por 29 recién nacidos pretérmino ingresados al área de neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala
- **Muestra:** se incluyó todos los casos con sospecha de infecciones precoces registrados en el periodo de estudio que corresponde a septiembre – diciembre, siendo un total de 15 neonatos.
- **Unidad de análisis:** La unidad de análisis fue la historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de infecciones precoces
- **Criterios de inclusión**
Neonatos prematuros con sospecha de infecciones precoces ingresados al área de neonatología
- **Criterios de exclusión**
Neonatos a término con sospecha de infecciones precoces ingresados al área de neonatología
- **Métodos e instrumentos de la recolección de datos**
 - **Instrumentos:** Historia Clínica
Test de Capurro
 - **Métodos:** Revisión y extracción de la información brindada a través de la historia clínica

4. Resultados y análisis de datos

Tabla N°1

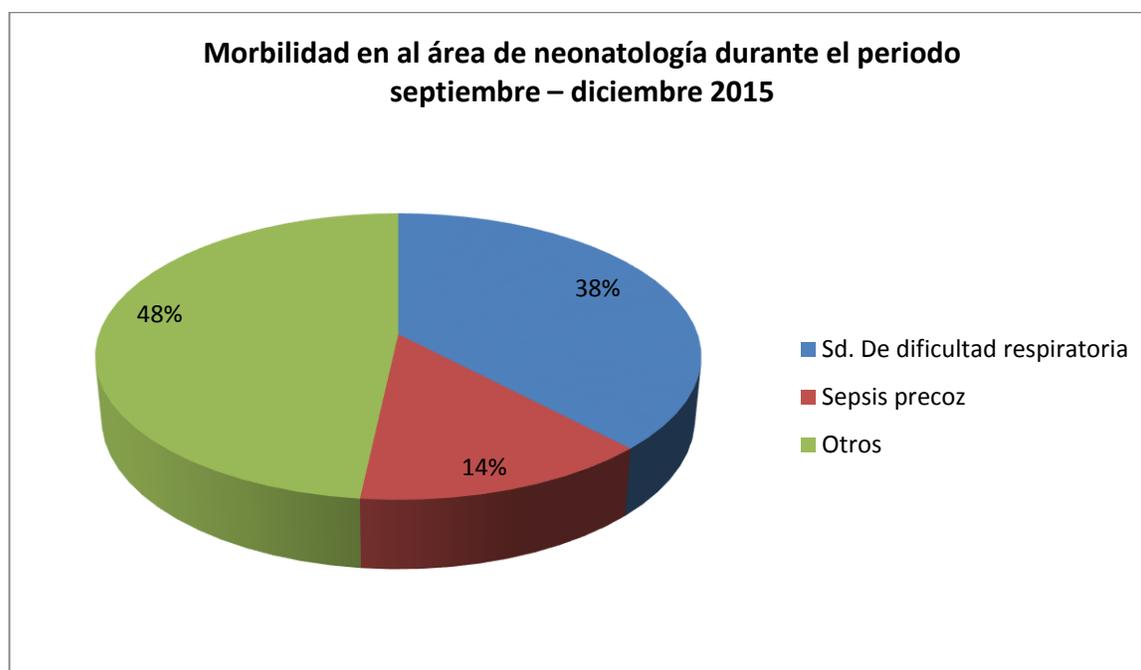
Morbilidad en al área de neonatología durante el periodo septiembre – diciembre 2015

Diagnósticos de egreso	Frecuencia	Porcentaje
Sd de dificultad respiratoria	11	37,9%
<i>Sepsis precoz (neumonía)</i>	4	13,8%
Otros (ictericia de la prematurez, enfermedad de membrana hialina, anemia y sepsis tardía).	14	48.3%
Total	29	100%

Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Gráfico N°1



Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Interpretación de Resultados: La morbilidad asociada a infecciones precoces durante el periodo de estudio fue de 13,8%, y siendo la neumonía la principal infección precoz.

Tabla N°2

Infección precoz en función de la edad gestacional

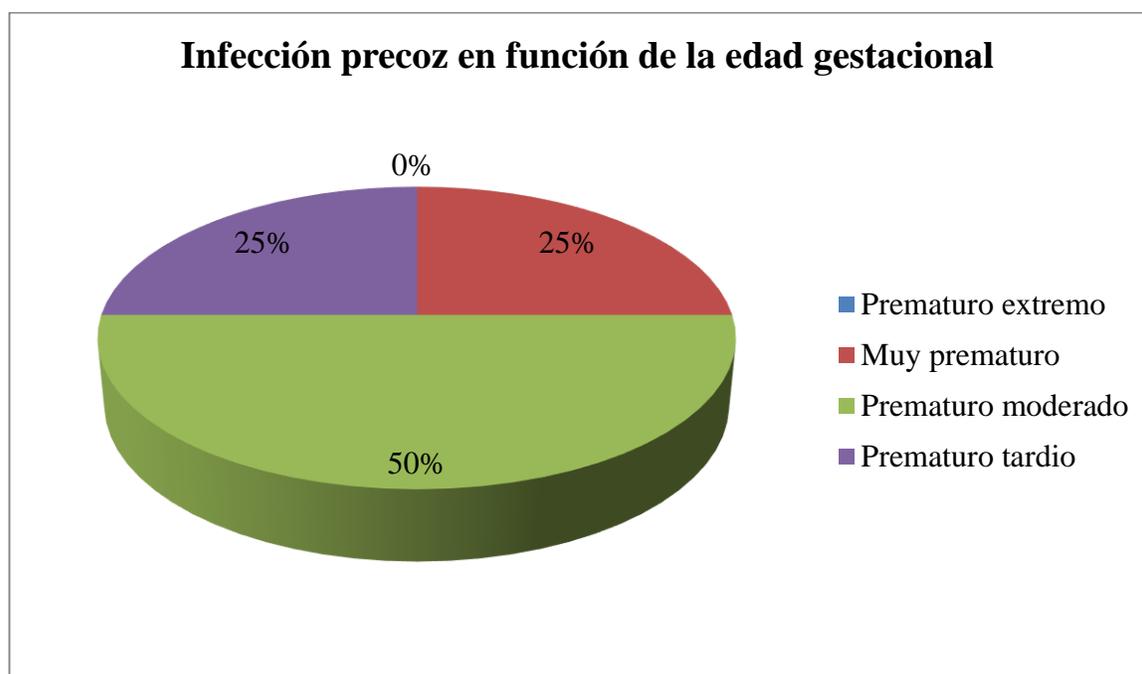
Edad gestacional	Frecuencia	Porcentaje
Prematuro extremo (< o = 27,6)	0	0%
Muy prematuro (28 a 31,6)	1	3.45%
Prematuro moderado (32 a 33,6)	2	6.9%
Prematuro tardío (34 a 36,6)	1	3.45%
TOTAL	4	13.8%

Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital

Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Gráfico N°2



Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital

Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Interpretación de Resultados: El mayor porcentaje de presentación de infección precoz fue en los prematuros moderados representando el 6.9%.

Tabla N°3

Mortalidad de los recién nacidos con sepsis precoz del área de neonatología

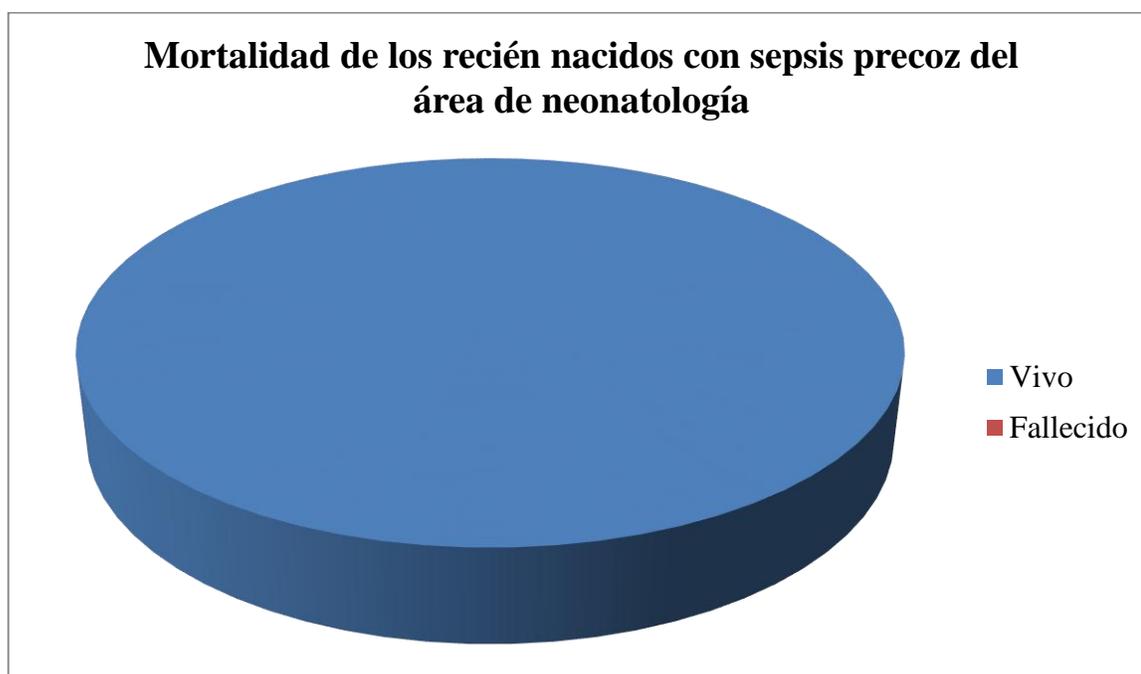
Edad gestacional	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	4	100%
Fallecido	0	0%
Total	4	100%

Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital

Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Gráfico N°3



Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital

Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Interpretación de Resultados: La mortalidad fue del 0% en los recién nacidos con sepsis precoz.

Tabla N°4

Hemocultivo positivo en los recién nacidos con sepsis precoz

Hemocultivo	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	1	25%
Negativo	3	75%
Total	4	100%

Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital

Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Gráfico N°4



Fuente: Historias Clínicas reposadas en el departamento de Estadística del Hospital

Teófilo Dávila.

Autora: Liliana S. Paute Vásquez

Interpretación de Resultados: El 25% de los hemocultivos fue positivo.

5. Discusión

El presente estudio analizo la relación entre las infecciones precoces y la prematuridad. Los recién nacidos pretérmino tienen una incidencia de infección entre 3 y 10 veces mayor que los niños a término con un peso normal en el momento del nacimiento. (Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, 2013)

En un estudio publicado en Cuba en el año 2010, el 67.3% de los recién nacidos que presentaron sepsis precoz fueron prematuros. (Fernández, Duque de Estrada, & Díaz, 2010).

De la misma forma en otro estudio realizado en el Hospital General Docente "Abel Santamaría" de Pinar del Río, durante el periodo enero 2013 a diciembre 2014, en donde la muestra estuvo conformada por 66 neonatos con diagnóstico de infección de inicio precoz, el 55% se presentó en prematuros moderados y el 52.2% en prematuros tardíos; teniendo como forma de presentación clínica más frecuente a la neumonía en el 54,5% y una tasa de supervivencia del 95.5%. (Garaboa & Sarmiento, 2015)

En nuestro país en un estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca en el año 2012, el 33.3% de los recién nacidos que presentaron sepsis precoz fueron prematuros. (Vera, 2012).

En nuestra población de estudio el 13,8% de los recién nacidos prematuros presentaron infección de inicio precoz, de los cuales el 6.9% fueron prematuros moderados, 3.45% muy prematuros y en igual porcentaje prematuro tardío; todos ellos teniendo como patología desarrollada neumonía correspondiendo al 100% y con tasa de mortalidad del 0%.

Según nuestras guías de práctica clínica del año 2015 sobre sepsis neonatal el hemocultivo positivo es el estándar de oro para el diagnóstico y se recomienda la toma del

mismo en una vena periférica antes del inicio de los antibióticos. (Espinosa, Yáñez, Carrillo, & Jara, 2015).

En este caso en el estudio realizado únicamente en el 25% (1 caso) resulto el hemocultivo positivo.

6. Conclusiones

- La relación entre las infecciones precoces y la prematuridad fue del 13.8%
- La edad gestacional en que se presentó el mayor porcentaje de infecciones precoces fue en prematuros moderados correspondiendo al 6.9%
- La principal infección precoz que se presentó fue la neumonía representando el 100%
- La mortalidad a causa de infecciones precoces durante el periodo de estudio fue del 0%
- Únicamente el 25% resultó un hemocultivo positivo.

7. Recomendaciones

- Por su complejidad debe ser considerada una probabilidad en todos los neonatos prematuros, aún más cuando tengan presentes factores de riesgo maternos.
- Hacer todo lo posible por que los embarazos lleguen a término, ya que de esta forma disminuimos un factor de riesgo en los neonatos.
- Cumplimiento de los protocolos del manejo de sepsis del prematuro.
- Concientizar a las madres de lo importante que es que reciban y cumplan el tratamiento de sus patologías presentes durante el embarazo.

8. Bibliografía

Albes, F. (Agosto de 2015). Scielo. Recuperado el diciembre de 2015, de http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n4/es_0104-1169-rlae-23-04-00635.pdf

Coto, G. & IBÁÑEZ, A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal [en línea]. Asturias: Sociedad de Pediatría de Asturias, 2006. [Consulta: 11 de enero 2015]. Disponible en: < http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_125-134.pdf>

Fernández, B., López, J., Coto, G., Ramos A., & Ibáñez, A. Sepsis del recién nacido [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 5 de enero del 2015]. Disponible en: < http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf>

Fernández, N., Duque de Estrada, J. & Díaz, F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. SCielo [en línea] 2010. v.82 n.2. [consulta: 12 de enero del 2015]. ISSN 1561-3119. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200003.

Fernández, B., López, J., Coto, G., Ramos, A., & Ibáñez, A. Meningitis neonatal [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 10 de enero del 2015]. Disponible en: < http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_0.pdf>

García, M., Lastra, G., Medina, A. & Sánchez. T. Protocolo diagnóstico de infección [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 10 de enero del 2015]. Disponible en: < <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/23.pdf>>

Garcia, M. (Agosto de 2012). Sepsis verticales. Recuperado el 15 de febrero de 2016, de Pedyalerg: http://pedyalerg.com/pdf/sepsis_vericales_Dr_Garcia_del_Rio.pdf

Garaboa, N., & Sarmiento, Y. (Diciembre de 2015). El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz. Revista de Ciencias Médicas. Recuperado el abril de 2016, de <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v19n6/rpr07615.pdf>

Goncé, A., Migliorelli, F., Cobo, T., López, M. Jordi Bosch & Palacio, M. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo b. Recomendaciones durante la gestación y el parto. [en línea]. Barcelona: Hospital Universitari Clinic Barcelona, 2013. [Consulta: 12 de enero del 2015]. Disponible en: < http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/sgb_preveni%F3n%20infecci%F3n%20perinatal.pdf>

Jiménez, R., Figueras, J., & Thió-Lluch, M. "Prematuridad". En: CRUZ, Manuel. "Nuevo Tratado de Pediatría". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 97 -105.

Jiménez, R. & Sánchez, M. "Recién nacido de peso bajo". En: CRUZ, Manuel. "Nuevo Tratado de Pediatría". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 105-110.

Moro, M. P. & García-González. "Infecciones neonatales. Etiología y diagnóstico". En: CRUZ, Manuel. "Nuevo Tratado de Pediatría". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 209- 217.

Paisán, L., Sota, I., Muga, O. & Imaz, M. El recién nacido de bajo peso [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 10 de enero del 2015]. Disponible en: < http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9_1.pdf>

Perez, A. (Noviembre de 2014). Neopuertomont. Recuperado el Febrero de 2014, de http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/Sepsis%20neonatal_DrPerez.pdf

Rellan, S., García, C. & Aragón, M. El recién nacido prematuro [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 5 de enero del 2015]. Disponible en: < http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf>

Salcedo, S. & López, J. "Infecciones neonatales: tratamiento y prevención". En: CRUZ, Manuel. "Nuevo Tratado de Pediatría". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 217-221.

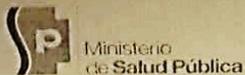
Stoll, B. "Infecciones del recién nacido". En: NELSON. "Tratado de pediatría". 18ava edición. España: Elsevier, 2012, p. 794-809.

Stoll, B e Adams, I. "El niño de alto riesgo". En: NELSON. "Tratado de pediatría". 18ava edición. España: Elsevier, 2012, p. 698-710.

Tsoline Kojaoghlanian "Infecciones del recién nacido". En: MCLNEMY. "Tratado de pediatría". ----- edición. España: Panamericana, 2011, p. 993-994.

Vera Ruiz, D. R. (2013). *Tesis*. "Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2012" Recuperado a partir de <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/3281>

9. Anexos



Ministerio
de Salud Pública
Coordinación Zonal Salud 7
Hospital General Teófilo Dávila / Docencia e Investigación

Memorando Nro. MSP-CZ7-HTD-GDI-2016-0198-M

Machala, 02 de agosto de 2016

PARA: Srta. Ing. Nelis Isabel Hurtado León
Analista de Admisiones

ASUNTO: AUTORIZACION DE OBTENCION DE DATOS DE HISTORIAS CLINICAS PARA DESARROLLO DE TESIS A INTERNOS

De mi consideración:

Estimada Ing. Nelis Isabel Hurtado Leon, Analista de Admisiones En atencion al oficio SN suscrito por los Sres: Lilibiana Estefanie Paute Vasquez y Jose Leonardo Ochoa Blacio, Internos Rotativos de medicina del HGTD, donde se solicita autorizacion para llevar a cabo el proceso de recoleccion de datos a partir de historias clinicas del archivo central con el objeto de desarrollar los temas de tesis titulados INFECCIONES PRECOCES Y PREMATURIDAD EN LOS PACIENTES DEL AREA DE NEONATOOGIA DEL HOSPITAL TEOFILO DAVILA e INCIDENCIA DE NEUMONIA NOSOCOMIAL ASOCIDA A VENTILACION MECANICA EN LOS PACIENTES DEL AREA DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL TEOFILO DAVILA respectivamente. Luego del analisis correspondiente y la comprobacion que los trabajos de investigacion esten avalados por la Universidad correspondiente se decide dar visto bueno a su solicitud. Por tal razon de la manera mas comedida solicito se brinde las facilidades necesarias para que los mencionados Internos puedan acceder a las historias clinicas y obtener los datos que requieren para el desarrollo de su trabajo de investigacion

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Med. Juan Diego Sarango Jaramillo
COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACION (E)



Boyacá y Buenavista esquina
Teléfono: 593 (7) 2935570 ext.7504
www.htdeloro.gob.ec

Loja, 09 de Septiembre del 2.016

Srta. Graciela Maribel Palta Medina.

LICENCIADA EN CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN MENCIÓN IDIOMA INGLES

CERTIFICA.

Que el resumen de tesis “Infecciones precoces y prematuridad en los pacientes del área de neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala 2015” realizado por la Srta. Liliana Stéfanie Paute Vásquez, con cédula de identidad N°1105233058, estudiante de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Loja, ha sido debidamente traducido por mi persona.

Es todo lo que puedo certificar en honor a la verdad.



Lcda. Graciela Maribel Palta Medina

Registro Nro. 35558

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

ÁREA DE LA SALUD HUMANA
Carrera de Medicina Humana

PERFIL DE PROYECTO DE TESIS

Tema:

“Infecciones precoces y prematuridad en los pacientes del
área de neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala
2015”

Autora:

Liliana Stéfanie Paute Vásquez

LOJA - ECUADOR
2015

1. TEMA:

“INFECCIONES PRECOCES Y PREMATURIDAD EN LOS PACIENTES DEL
ÁREA DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL TEOFILO DAVILA DE MACHALA
2015”

2. PROBLEMATIZACIÓN

Las infecciones son una causa frecuente e importante de morbilidad y mortalidad neonatal e infantil, y hasta el 10% de los neonatos sufren una infección durante su primer mes de vida. La mortalidad de recién nacidos corresponde al 41% del total de defunciones de menores de cinco años, siendo las infecciones graves tales como sepsis y neumonía la tercera causa. (OMS, Disminuye la mortalidad neonatal, 2011)

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 y neumonía* (25%). (OMS, Disminuye la mortalidad neonatal, 2011)

La mayoría de los fallecimientos de neonatos (el 75%) se producen durante la primera semana de vida, y de éstos entre el 25% y el 45% se producen en las primeras 24 horas. (OMS, Reducción de la mortalidad de recién nacidos, 2009)

Dentro de los principales factores de riesgo para el desarrollo de una infección precoz es la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital materno, el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura o prolongada de membranas y la presencia de corioamnionitis. **Los recién nacidos pretérmino tienen una incidencia de infección entre 3 y 10 veces mayor que los niños a término con un peso normal en el momento del nacimiento.** (Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, 2013)

Sin medidas de prevención, del 40 al 70% de las mujeres colonizadas transmiten el EGB a sus recién nacidos durante el parto, y de los recién nacidos colonizados, del 1 al 2% desarrollan una infección precoz, lo que representa una incidencia media anual de 1-3 casos/1.000 nacidos vivos. (de Cueto & de la Rosa, 2008)

Debido a la heterogeneidad en el registro de las infecciones precoces, actualmente es difícil hacer comparaciones entre diferentes instituciones, pero lo que es claro, es que la

prevención y las medidas terapéuticas tempranas y adecuadas y en forma apropiada de los antibióticos, puede marcar la diferencia en la evolución, por lo tanto, es necesario conocer la frecuencia de los eventos y los patrones microbiológicos causantes. Por lo anterior es necesario buscar respuestas a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación de las infecciones precoces y prematuridad en los pacientes del área de neonatología del Hospital Teófilo Dávila en el periodo septiembre-diciembre 2015?

3. JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, las infecciones precoces neonatales continúan siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en este período de la vida.

Por tanto el presente estudio es de mucha importancia ya que nos permitirá establecer la relación de las infecciones precoces y prematuridad, ya que estas patologías causan un alto índice de morbi-mortalidad.

La tasa de infección neonatal precoz reportada en la literatura internacional oscila entre el 0,4 y 1,4 por cada mil recién nacidos, y la mortalidad producida por la infección neonatal precoz en los niños que la padecen oscila entre el 5 al 20%.

En nuestro país representa la tercera causa de mortalidad infantil, mostrando una tasa de 5,46 por cada 1000 nacidos vivos. Y en nuestra ciudad el 3% del total de los neonatos presentan una infección precoz.

Es por tal motivo que mediante la determinación de la relación entre las infecciones precoces y prematuridad, pretendemos dar un aporte pedagógico para la prevención de las mismas, cuya finalidad es incentivar de alguna manera la práctica protocolaria para la prevención de estas infecciones.

Por los datos anteriores, es necesario conocer de manera sistemática y confiable mediante este estudio, la frecuencia de presentación de las infecciones precoces asociada a prematuridad, con posibilidad a futuro de establecer un precedente en la forma de manejo y prevención de infecciones precoces neonatales en nuestro medio.

4. OBJETIVOS:

- **General:**

Identificar la relación entre las infecciones precoces y la prematuridad en los pacientes del área de neonatología del Hospital Teófilo Dávila, septiembre-diciembre 2015.

- **Específicos:**

- ✓ Definir en qué edad gestacional es más predisponente el desarrollo de infecciones precoces.
- ✓ Determinar cuál es la principal infección precoz en el neonato prematuro.
- ✓ Determinar la mortalidad a causa de las infecciones precoces.

5. ESQUEMA DEL MARCO TEORICO

1. Infecciones precoces del neonato

1.1. Definición

1.2. Epidemiología

1.3. Factores de Riesgo

1.3.1. Prematurez

1.3.1.1. Clasificación del recién nacido de acuerdo a la edad gestacional al nacer

1.3.1.2. Deficiencias inmunitarias.

1.3.1.3. Inmunoglobulinas

1.3.1.4. Sistema del complemento

1.3.1.5. Neutrófilos

1.3.1.6. Sistema monocito-macrofágico

1.3.1.7. Linfocitos citolíticos naturales (células natural killer)

1.3.1.8. Citosinas y mediadores de la inflamación

1.4. Etiología

1.5. Manifestaciones Clínicas

1.5.1. Clínica inicial

1.5.2. Signos de agravamiento

1.5.3. Fase tardía

1.5.4. Criterios internacionales para infección bacteriana grave

1.5.5. Exantema

1.5.6. Onfalitis

1.5.7. Neumonía

1.5.8. Meningitis

1.6.Diagnóstico

- 1.6.1.** Hemograma
- 1.6.2.** Proteína C reactiva
- 1.6.3.** Procalcitonina
- 1.6.4.** Interleucina 6
- 1.6.5.** Inmunoglobulina M
- 1.6.6.** Hemocultivos
- 1.6.7.** Reacción en cadena de polimerasa
- 1.6.8.** Punción lumbar
- 1.6.9.** Rx de torax

1.7.Tratamiento

- 1.7.1.** Medidas de soporte
- 1.7.2.** Antibióticos de primera línea
- 1.7.3.** Uso de vancomicina y oxacilina
- 1.7.4.** Uso de cefalosporinas de tercera generación
- 1.7.5.** Uso de carbapenémicos

1.8.Prevenición

- 1.8.1.** Prevencion de la infección por estreptococo del grupo B
- 1.8.2.** Profilaxis oftálmica
- 1.8.3.** Alimentación precoz con leche materna

6. HIPOTESIS

En los prematuros extremos (<28semanas) hay mayor probabilidad de adquirir y desarrollar una infecciones precoz

Selección de la muestra: neonatos prematuros internados en el área de neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala que hayan padecido alguna infección precoz.

7. VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTE: Infecciones precoces

VARIABLE INDEPENDIENTE: Prematuridad

VARABLE	DIMENSION	INDICE
Prematuridad	26 a 30 semanas de gestación	Alto
	30-34 semana de gestación	Medio
	> 34 semanas de gestación	Bajo

VARABLE	DIMENSION	INDICE		
Infecciones precoces	Signos y síntomas	Fiebre	SI	NO
		Dificultad respiratoria	Si	No
		Apnea	Si	No
		Shock	Si	No
		Hipotensión	Si	No
		hipotermia		

- **OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

DIMENSION	INDICADORES	INDICE	ESCALA
Prematuridad Es un bebé que nace antes de completar la semana 37 de gestación	Talla	cm	<47cm
	Peso	gramos	<2500gr
	Perímetro cefálico	cm	<33cm
Infecciones precoces son aquellas que se adquieren durante el canal del parto	Temperatura	°C	>37,7 o <35,5
	Taquipnea	respiraciones por minuto	> 60 respiraciones
	Llenado capilar	segundos	>2segundos

8. DISEÑO METODOLOGICO

- **TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo
- **Lugar:** El presente estudio se realizara en el Área de Neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala ubicado en las calles Buenavista entre Guabo y Boyacá, en el periodo septiembre-diciembre del 2015; con una duración de cuatro meses.
- **Universo:** Todos los neonatos prematuros ingresados al área de neonatología del Hospital Teófilo Dávila de Machala
- **Muestra:** se incluyó todos los casos con sospecha de infecciones precoces registrados en el periodo de estudio que corresponde a septiembre – diciembre.
- **Unidad de análisis:** La unidad de análisis fue la historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de infecciones precoces
- **Variables:**
 - 8..1.1. Prematuridad
 - 8..1.2. Infecciones precoces
- **Métodos e instrumentos de la recolección de datos**
 - 8..1.1. **Instrumentos:** Historia Clínica
Test de Capurro
 - 8..1.2. **Métodos:** Revisión y extracción de la información brindada a través de la historia clínica
- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**
 - Neonatos prematuros ingresados al área de neonatología
- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**
 - Neonatos a término ingresados al área de neonatología
- **MATERIALES:**
 - 8..1.1. Internet

- 8..1.2.** Computadora
- 8..1.3.** Materiales de estudio
- 8..1.4.** Historia Clínica
- 8..1.5.** Test de Capurro

10. PRESUPUESTO

DETALLE	CANTID AD	VALOR	TOTA L
<u>Materiales de Oficina.</u>			
Cd's	5	0.50	2,50
Libreta de notas	2	1.50	3.00
Material bibliográfico	1	40.00	40.00
Resma de Papel Bond	5	3.70	18,50
Lapiceros	5	0.35	1,75
Copias	200	0,01	2,00
<u>Materiales tecnológicos.</u>			
computador	1	400.00	400.00
Impresora	1	80.00	80.00
Cartuchos	2	22.00	44.00
Tinta para impresora	4	5.00	20,00
Flash memory	1	12.00	12.00
<u>Servicios.</u>			
Internet.	125	0,60	75.00
Transporte.	50	2.00	100.00
Imprevistos			30.00
TOTAL			829,75

11. BIBLIOGRAFIA

1. Barbara J. Stoll. "Infecciones del recién nacido". En: NELSON. "*Tratado de pediatría*". 18ava edición. España: Elsevier, 2012, p. 794-809.
2. Barbara J. Stoll e Ira Adams-Chapman "*El niño de alto riesgo*". En: NELSON. "*Tratado de pediatría*". 18ava edición. España: Elsevier, 2012, p. 698-710.
3. R. Jiménez-González, J. Figueras-Aloy, M. Thió-Lluch. "Prematuridad". En: CRUZ, Manuel. "*Nuevo Tratado de Pediatría*". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 97 - 105.
4. R. Jiménez-González, M. Sánchez-Luna. "Recién nacido de peso bajo". En: CRUZ, Manuel. "*Nuevo Tratado de Pediatría*". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 105- 110.
5. M. Moro-Serrano, P. García-González. "Infecciones neonatales. Etiología y diagnóstico". En: CRUZ, Manuel. "*Nuevo Tratado de Pediatría*". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 209- 217.
6. S. Salcedo-Abizanda, J.B. López-Sastre." Infecciones neonatales: tratamiento y prevención". En: CRUZ, Manuel. "*Nuevo Tratado de Pediatría*". 18ava edición. España: Oceano, 2010, p. 217-221.
7. B. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández. *Sepsis del recién nacido* [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 5 de enero del 2015]. Disponible en: < http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf>
8. S. Rellan Rodríguez, C. Garcia de Ribera y M. Paz Aragón García. *El recién nacido prematuro* [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 5 de enero del 2015]. Disponible en: < http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf>

9. L. Paisán Grisolí, I. Sota Busselo, O. Muga Zurriarán y M. Imaz Murgiondo. *El recién nacido de bajo peso* [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 10 de enero del 2015]. Disponible en: <
http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/9_1.pdf>
10. M. García-del Río, G. Lastra, A. Medina, T. Sánchez-Tamayo. *Protocolo diagnóstico de infección* [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 10 de enero del 2015]. Disponible en: <
<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/23.pdf>>
11. B. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández. *Meningitis neonatal* [en línea]. Barcelona: Asociación Española de Pediatría, 2008. [Consulta: 10 de enero del 2015]. Disponible en: <
http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/22_0.pdf>
12. G.D. COTO COTALLO, A. IBÁÑEZ FERNÁNDEZ. *Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal* [en línea]. Asturias: Sociedad de Pediatría de Asturias, 2006. [Consulta: 11 de enero 2015]. Disponible en: <
http://www.sccalp.org/boletin/46_supl1/BolPediatr2006_46_supl1_125-134.pdf>
13. Anna Goncé, Federico Migliorelli, Tere Cobo, Marta López, Jordi Bosch y Montse Palacio. *Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo b. Recomendaciones durante la gestación y el parto*. [en línea]. Barcelona: Hospital Universitari Clinic Barcelona, 2013. [Consulta: 12 de enero del 2015]. Disponible en: <
[http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia materna obs tetrica/sgb_preveni%F3n%20infecci%F3n%20perinatal.pdf](http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obs_tetrica/sgb_preveni%F3n%20infecci%F3n%20perinatal.pdf)>
14. Nayvi Fernández Díaz, Johan Duque de Estrada Riverón y Fe Díaz Cuéllar. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *SCielo [en línea]* 2010. v.82 n.2. [consulta: 12 de enero del 2015]. ISSN 1561-3119. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200003.
15. Tsoline Kojaoghlanian “Infecciones del recién nacido”. En: MCLNEMY. “*Tratado de pediatría*”. ----- edición. España: Panamericana, 2011, p. 993-994.

16. Garcia del Río, M. (Agosto de 2012). *Sepsis verticales*. Recuperado el 15 de febrero de 2016, de Pedyalerg: http://pedyalerg.com/pdf/sepsis_vericales_Dr_Garcia_del_Rio.pdf
17. Albes, F. (Agosto de 2015). *Scielo*. Recuperado el diciembre de 2015, de http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n4/es_0104-1169-rlae-23-04-00635.pdf
18. Perez, A. (Noviembre de 2014). *Neopuertomont*. Recuperado el Febrero de 2014, de http://www.neopuertomontt.com/ReunionesClinicas/Sepsis%20neonatal_DrPerez.pdf
19. Garaboa, N., & Sarmiento, Y. (Diciembre de 2015). *Revista de Ciencias Médicas*. Recuperado el abril de 2016, de <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v19n6/rpr07615.pdf>
20. Vera, D. (2012). *Prevalencia de sepsis neonatal*. Cuenca.