



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Factores determinantes de sepsis neonatal temprana
en prematuros del Hospital Central PNP Luis N.**

Sáenz"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTOR

Katia Alicia ARCE RECUAY

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Arce K. Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Central PNP Luis N. Sáenz [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

DEDICATORIA:

A quienes me enseñaron a nadar contra la corriente, mis amados padres Leo † , y Alicia por ser la principal fuente de fortaleza para alcanzar las metas anheladas, por su comprensión y apoyo, por el gran amor y cariño que les tengo.

A mis hermano Vladimir por su cariño incondicional, amistad y comprensión.

A mi sobrino Vladicito por darme tanta alegría.

A mi tía Josefina por su apoyo y compañía.

Y a todos los niños del mundo, que son la fuente de inspiración para continuar adelante con mi especialidad.

Con todo cariño.

Katia.

INDICE

| | |
|------------------------------------|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓN | 4 |
| 2. MATERIAL Y MÉTODOS | 22 |
| 3. RESULTADOS..... | 23 |
| 4. DISCUSIÓN | 52 |
| 5. CONCLUSIONES..... | 55 |
| 6. RECOMENDACIONES..... | 56 |
| 7. AGRADECIMIENTOS | 58 |
| 8. BIBLIOGRAFÍA..... | 59 |
| 9. ANEXOS | 65 |

INTRODUCCION

La sepsis neonatal sigue siendo un desafío para el medico neonatólogo. A pesar del uso de terapias más agresivas, antibióticos de amplio espectro y la creación de unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad sigue siendo inaceptablemente alta, sobretodo en el prematuro. Lamentablemente, la casi total ausencia de estudios controlados y randomizados en recién nacidos, hacen difícil obtener conclusiones para utilizarlos como una terapia en la práctica clínica actual. El éxito del tratamiento de la sepsis neonatal requiere del reconocimiento precoz de la infección, de una terapia antimicrobiana temprana apropiada y de un soporte respiratorio, quirúrgico y cardiovascular agresivo. Sumado al manejo convencional, se han descrito varias terapias coadyuvantes en la sepsis neonatal. Éstas incluyen el uso de transfusión de neutrófilos, exanguinotransfusión, plasmaféresis, bloqueadores de endotoxinas y exotoxinas, bloqueadores de la cascada séptica y fármacos que disminuyen el daño tisular, entre otros .

Las infecciones neonatales causan alrededor de 1.6 millones de muertes anualmente en países desarrollados. (43)

La incidencia reportada para sepsis neonatal varía de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en Africa, y de 3.5 a 8.9 por 1000 nacidos vivos en América del Sur y El Caribe. En cambio, tasas reportadas en los Estados Unidos y Australia varían de 1.5 a 3.5 por 1000 para sepsis temprana y aumenta a 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. Datos de Estados Unidos de Norteamérica mencionan tasas de incidencia de 1-5 casos por 1000 nacidos vivos.(43)

La sepsis de inicio temprano o perinatal afecta a 1-2 de 1000 recién nacidos de término y llega a afectar hasta 19 de 1000 prematuros menores de 1000 grs. La sepsis

tardía o intrahospitalaria a su vez afecta de un 2 a 5% de todos los recién nacidos hospitalizados y hasta un 15% de los RN ingresados en la UTI por más de 48 horas. Los prematuros son los más afectados, desarrollando sepsis nosocomial un 25-50% de los menores de 29 semanas y un 50 a 80% de los menores de 25 semanas. Por otra parte, las tasas de mortalidad en recién nacidos son aún tan altas como un 30% a 50% (1, 2, 3, 4).

DEFINICIONES

Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus y que se manifiestan dentro de los primeros 28 días de vida, aunque actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP < 1500 g) (1). La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso en la cual esta respuesta sistémica puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica (5). En 1992 una conferencia de expertos (4) planteó un nuevo conjunto de definiciones para la sepsis y cuadros similares (infección, bacteriemia, hipotensión, síndrome séptico, sepsis, shock séptico y falla multiorgánica), acuñándose también el término de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS).

1.- Bacteriemia: Presencia de bacterias viables en la sangre sin respuesta clínica.

2.- SIRS : Se define como la respuesta clínica frente a insultos no específicos (12).

Un hecho importante de esta nueva terminología es que reconoce el rol fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis, aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana

(4). Implica una modificación conceptual en la evaluación de los pacientes críticos con infección, un cambio de perspectiva y no una nueva entidad clínica. La identificación de un cuadro de SIRS no confirma el diagnóstico de infección o sepsis, dado que puede producirse en otras situaciones clínicas no infecciosas como pancreatitis aguda, politraumatismos, grandes quemaduras o postoperatorio de cirugía mayor. La respuesta se manifiesta por dos o más de estos factores:

- Temperatura mayor de 37,5 °C o menor de 36 °C .
- Frecuencia cardíaca mayor de 160 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor de 40 respiraciones por minuto.
- Recuento leucocitario anormal para la edad del recién nacido : leucocitosis o leucopenia.
- Conteo de células inmaduras mayor del 10% del total de leucocitos.

3.- Sepsis : como el SIRS más un cultivo positivo de cualquier líquido corporal normalmente estéril o por evidencia clínica.

4.- Sepsis severa: Sepsis asociada a disfunción de órganos, con hipotensión o hipoperfusión menor de una hora, que responde al manejo con líquidos intravenosos. Las anomalías de la hipoperfusión incluyen: acidosis láctica (lactato venoso mayor de 20 mg / dl), PaO₂ / FiO₂ menor o igual a 175, oliguria, diuresis menor a 0,5 cc /Kg / h, retardo en el llenado capilar mayor de 3 segundos y alteraciones en el estado mental que en el recién nacido se caracteriza por irritabilidad e hipotonía.

5.- Shock Séptico: Sepsis severa con persistencia de más de una hora de hipoperfusión o hipotensión a pesar de una adecuada reanimación con líquidos y que requiere el uso de inotrópicos.

6.- Síndrome de Disfunción de Múltiples Órganos: Es definida como la falla de dos o más órganos (falla hepática, falla renal, CID, alteración del estado mental,, síndrome de injuria pulmonar aguda) en un paciente críticamente enfermo en el cual la homeostasis No puede ser mantenida sin una intervención intensiva y cuya mortalidad está por encima del 50%. (4, 6,11).

En la clasificación de sepsis neonatal se han encontrado controversias según diferentes autores; se considera temprana cuando se presenta desde el nacimiento hasta los 3, 5 o 7 días y tardía cuando se presenta posterior a los 3, 5 o 7 días de vida siendo el tiempo de presentación factor para sospecha de gérmenes etiológicos. Según el mecanismo de transmisión se diferencian dos tipos de infección:

Sepsis de transmisión vertical: son causadas por microorganismos localizados en el canal vaginal materno, produciéndose el contagio por vía ascendente al final de la gestación, o por el contacto en el momento del parto. La clínica suele iniciarse en las primeras 72 horas de vida, con frecuencia en forma de enfermedad sobreaguda y habitualmente es posible constatar la existencia de complicaciones obstétricas que se consideran factores riesgo de infección bacteriana fetal. Los gérmenes más habitualmente responsables son el estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB) y el *Escherichia coli* (*E. coli*), que son los que con mayor frecuencia son aislados en el recto y vagina materna al final de la gestación. La tasa de mortalidad oscila entre el 10-30% . Clásicamente estas infecciones se conocen como “sepsis de comienzo precoz” entendiéndose por tales las infecciones que comienzan antes de los 2, 3 ó 7 días de vida según diferentes autores. Esta denominación está sujeta a errores, ya que quedarían excluidas sepsis verticales de comienzo tardío y se incluyen sepsis nosocomiales de comienzo precoz, que tienen una etiopatogenia y tratamiento diferente.

Sepsis de transmisión nosocomial : son producidas por microorganismos procedentes del entorno hospitalario, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), que colonizan al neonato por contacto del personal sanitario (manos contaminadas) o a partir de material contaminado. La clínica se inicia después de las 72 horas de vida, aunque puede comenzar antes, y siempre se constata algún factor riesgo relacionado con el empleo de procedimientos invasivos de diagnóstico y tratamiento. El espectro de los patógenos responsables de sepsis nosocomial es distinto al de la sepsis vertical, predominando entre los gram -positivos el *Staphilococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) y entre los gram-negativos *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras enterobacterias. En los momentos actuales tiene importancia creciente *Candida spp.* en relación a la mayor supervivencia de los RNMBP. La tasa de mortalidad es del 10-15%, siendo mayor en las sepsis por gram negativos y candida. Esta infección se conoce como “sepsis de comienzo tardío” y comprende a las infecciones que se inician después de los 2, 3 ó 7 días según los autores (6).

FACTORES DE RIESGO EN EL RECIÉN NACIDO PRETERMINO

Varios factores han sido vinculados como son: inmadurez de órganos y sistemas del neonato (piel, endotelio vascular, mucosa gastrointestinal, inmadurez inmunocelular) y a la naturaleza invasiva frecuente de los procedimientos realizados en las unidades de los cuidados intensivos neonatales en estos niños (catéteres intra-vasculares, intubación endotraqueal, prolongada ventilación mecánica, alimentación parenteral) (2) y lesiones frecuentes de la piel son algunos de los factores por el cual la sepsis neonatal temprana

en estos niños sea tan frecuente. Pero también, el aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos (uso indiscriminado en muchos hospitales de nuestro país), las largas estadías de estos niños en unidades de cuidados intensivos y el incremento de la infección micótica invasiva es hoy el 2% en neonatos de muy bajo peso (3).

Inmadurez del Sistema Inmune : El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune: La transferencia placentaria materna de Ig G al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación. Ig A 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 (6). Hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida . 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. La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente. A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones (9).

Pobres defensas de superficie : Piel fina, fácilmente erosionable (pretérmino)

Peso al nacimiento : Aislado constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término.

Rotura prematura de membranas. La incidencia de sepsis en los productos de madres con rotura prematura de membranas es de 1%. Si a la rotura prematura de membranas se agrega signos de amnionitis la incidencia sube 3-5%.

Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B: Este factor acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1%. Se calcula que 15 a 25 % de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen. Actualmente existen diferentes esquemas de creening y manejo de estas madres, los que pretenden reducir la morbimortalidad por este agente mediante el uso de quimioprofilaxis ante o intraparto.

Asfixia perinatal: La asfixia perinatal puede ser señal de una infección. por lo que debe sospecharse cuando no hay causa obstétrica identificada..Definida como APGAR menor a 6 a los 5 minutos en presencia de rotura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis.

Sexo masculino: Recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino.La teoría propuesta sugiere un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X. Este gen se ha involucrado con la función del timo o con la síntesis de inmunoglobulinas. Las niñas al poseer dos cromosomas X , tendrán una mayor resistencia a la infección (Ramírez 2000).

Presencia de infección urinaria en el tercer trimestre del embarazo: La mujer es 30 veces más susceptible que el hombre de padecer infecciones en el tracto urinario y durante el embarazo esta susceptibilidad es mayor. Es importante estar atento ante cualquier síntoma urinario durante el embarazo porque se asocia a prematuridad y bajo peso al nacer (Blanch 2005).

Factores periparto: Traumatismos de piel, vasos, durante el parto. Uso de scalp de cuero cabelludo por electrodos u otros procedimientos

Procedimientos invasivos: Intubación endotraqueal prolongada, colocación de catéteres intravasculares, alimentación intravenosa, drenajes pleurales , shunts de líquido cefalorraquídeo.

Incremento de la exposición postnatal : Presencia de otros neonatos colonizados , hospitalización prolongada ,plétora hospitalaria, escasez de personal sanitario (sobrecarga de trabajo).

Presión antibiótica : Aparición de microorganismos resistentes, infección fúngica.

FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS Y EL SHOCK SÉPTICO EN NEONATOS

En los últimos años se han ampliado de manera impresionante los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis en neonatos. Hoy se sabe que el fenómeno de cascada séptica, que lleva a la falla orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta autoinmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria. Como se mencionó, la evidencia clínica y experimental indica que la fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citoquinas que aparecen en la circulación sistémica. Esta evidencia se desprende de tres elementos esenciales:

- Existe un incremento de las citoquinas plasmáticas en todos los síndromes sépticos.
- La infusión endovenosa de citoquinas resulta en un estado similar al séptico.
- Los bloqueadores de citoquinas abortan algunos de los efectos fisiológicos de la sepsis.

Aunque muchas citoquinas juegan un posible rol en la patogénesis y todas estas han sido aisladas y caracterizadas, sólo cuatro citoquinas tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleuquina 1 beta, IL-6 e IL-8. Estas citoquinas se secretan secuencialmente en los modelos experimentales de sepsis. Además se encuentran en estos modelos moléculas naturales y específicas que neutralizan las citoquinas, que se dividen en receptores solubles y antagonistas de receptores. La interacción entre estas citoquinas y las moléculas neutralizantes se cree define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica. La endotoxina de los gram-negativos, que entra a la circulación sistémica, es el principal inductor primario de la reacción séptica, pero en los recién nacidos los gérmenes causales de la sepsis son gram-positivos y sus exotoxinas. A diferencia de adultos y niños mayores, en los que coexisten y se superponen dos fenómenos hemodinámicos llamados shock frío y shock caliente, los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente más parecidos al shock frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vaso contraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar. Esto probablemente tenga relación, en el recién nacido, con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A₂, ampliamente demostrado en modelos animales. (7)

LA CLÍNICA

Es muy variada, pudiendo haber sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, bradicardia, taquipnea, fases de apnea, en los RN conectados a un respirador, mayores requerimientos respiratorios, etc.), sintomatología digestiva (intolerancia digestiva, vómitos, distensión abdominal, etc.) y sintomatología neurológica (depresión neurológica, irritabilidad, convulsiones, etc.). En la exploración es posible constatar impresión de gravedad (aspecto séptico), ictericia y hepatoesplenomegalia. A medida que la infección se agrava puede aparecer shock séptico (oliguria, hipotensión, relleno capilar lento, etc.) y/o coagulación intravascular diseminada (petequias, equimosis, alteraciones de la coagulación y de las plaquetas, etc.). Se debe destacar que en los RN prematuros la clínica más frecuente es la presencia de fases de apnea y/o taquicardia. La clínica se suele iniciar en las primeras 24 horas de vida (81,2% de los casos en la serie del Grupo Castrillo), y se trata de infecciones que llevan varios días de evolución intraútero y por tanto son casos graves y con mayor mortalidad (19,8% frente a 1,7% en la serie indicada). La clínica se inició en 61 casos (16,6%) entre el 2º y 7º día de vida y sólo en 8 casos (2,2%) en RN de más de 7 días de vida. (7).

Clínica inicial:

- “No va bien”.
- Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia).
- Dificultades para la alimentación
- Apatía
- Taquicardia inexplicable

Fase de estado. Se acentúa la clínica inicial y además:

Síntomas Digestivos:

- Rechazo de tomas
- Vómitos/diarrea
- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Ictericia

Síntomas Respiratorios:

- Quejido, aleteo, retracciones
- Respiración irregular
- Taquipnea
- Cianosis
- Fases de apnea

Signos Neurológicos:

- Apatía/Irritabilidad
- Hipotonía/hipertonía
- Temblores/convulsiones
- Fontanela tensa

Fase Tardía : Se acentúa la clínica anterior y además:

Signos Cardiocirculatorios:

- Palidez/cianosis/moteado (“aspecto séptico”)
- Hipotermia, pulso débil
- Respiración irregular
- Relleno capilar lento
- Hipotensión

Signos Hematológicos:

- Ictericia a bilirrubina mixta
- Hepatoesplenomegalia
- Palidez
- Púrpura
- Hemorragias

EL DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo en base a criterios clínicos. Se debe sospechar ante la presencia de los factores de riesgo anteriormente señalados, y para confirmarlo se deben reunir los siguientes criterios: clínica de sepsis en los 3 primeros días de vida, hemograma alterado ,trombocitopenia (18), proteína C reactiva (PCR) elevada y hemocultivo positivo a germen patógeno. También se puede confirmar el diagnóstico cuando, ante la presencia de clínica, hemograma y PCR alterados, se aísle *S. agalactiae* en exudado vaginal materno y en exudados tomados al RN, aunque el hemocultivo sea negativo. En el caso de que la clínica se inicie después del 3° día de vida, para confirmar el diagnóstico de sepsis de transmisión vertical se requiere que el hemocultivo sea positivo a germen típico de transmisión vertical (*S. agalactiae* y *E. coli*), que haya factores riesgo de transmisión vertical y/o que se aísle el mismo germen (*S. agalactiae*, *E. coli*) en exudado vaginal materno. (7).

1. **Recuento y Fórmula Leucocitaria:** Cifras de leucocitos superiores a 25000/mm³, o menores de 5000/mm³ y relación de neutrófilos no

segmentados/segmentados $> 0,2$ ò de inmaduros/totales superior a 0,16. Los valores varían según la edad , considerándose neutropenia : al nacer menor de 1800: a las 12 horas , menor de 7200 y a las 48 horas menor de 3600.

2. **Recuento Plaquetario:** Es frecuente la trombocitopenia < 100000 . Se observa en el 60% de las sepsis, sobre todo cuando se trata de candidiasis invasiva. Aunque es poco sensible y puede estar presente en otras patologías como coagulación intravascular diseminada sin infección.
3. **VSG:** Cifras superiores a 30 mm/h son sugestivas de bacteriemia. Es útil solo si se combina con el Hemograma y la PCR.
4. **Proteína C Reactiva :** Es un reactante de fase aguda que se eleva en el transcurso de 6 a 7 horas tras un estímulo inflamatorio, infeccioso de destrucción celular y puede ser sintetizada desde la vida fetal . Los valores son variables según el laboratorio, técnica utilizada y edad del neonato, pero se considera que los valores normales de las primeras 48 horas de vida son de hasta 1,6 mg/dl. Repitiendo la prueba a las 12 – 24 horas se incrementa la sensibilidad al 90% y el valor predictivo negativo al 98 %..Sirve para evaluar respuesta terapéutica y presencia de complicaciones.
5. **Hemocultivo:** Da el diagnóstico definitivo de sepsis .La muestra debe tomarse de una vena periférica previa asepsia y antisepsia. La cantidad de sangre a extraer no debe ser menor de 0,5 ml y debe sembrarse en los primeros 18 minutos posterior a la toma de la muestra..Se recomienda la toma de 2 hemocultivos con 20 minutos de intervalo entre las 2 tomas para aumentar la sensibilidad de este método dada la posibilidad de falsos negativos en un alto porcentaje (30 – 34 % de los casos).

6. **Urocultivo:** Debe tomarse siempre en la sepsis tardía y preferiblemente por punción suprapúbica.
7. **Punción Lumbar :** Debe realizarse en todos los casos de sospecha de sepsis (Osorio M 2005). El análisis del LCR es importante porque el 20-25% de las sepsis neonatales asocian meningitis. Este procedimiento puede ser retrasado si existe inestabilidad hemodinámica o diátesis hemorrágica.
8. **Aspirado gástrico :** La presencia de gérmenes polimorfonucleares en el examen microscópico del aspirado gástrico, puede predecir sepsis vertical con una sensibilidad y una especificidad superior al 80%.
9. **Aspirado traqueal :** Los RN con neumonía congénita pueden tener cultivo de aspirado traqueal (+) a pesar de hemocultivo (-). Cuando un RN entra en fallo respiratorio y precisa ventilación mecánica debe ser sometido a controles frecuentes de aspirado traqueal o, mejor, de lavado bronco alveolar , para cultivo y tinción Gram, para detectar precozmente una sobre infección pulmonar.
10. **Cultivo de exudados periféricos:** Tiene valor orientador sobre la etiología en sepsis vertical. Su positividad indica contaminación, pero la positividad de 3 o más exudados al mismo germen, en presencia de clínica séptica y hemocultivo (-), es de gran valor para orientar el germen responsable.
11. **Cultivo de frotis vagino -rectal materno:** Indicado cuando no se realizó durante el embarazo y se trata de una infección de comienzo tardío a EGB o E. coli, pues su positividad, si coincide con el hemocultivo, confirmaría la transmisión vertical de la infección.

EL TRATAMIENTO

Comprende tres aspectos fundamentales: medidas generales tratamiento antibiótico y terapia intensiva de soporte.

1. **Medidas generales:** El tratamiento debe efectuarse en UCIN, con monitorización de constantes vitales y controles analíticos frecuentes a fin de prevenir y/o detectar precozmente la presencia de complicaciones. Inicialmente se mantendrá a dieta absoluta y se realizarán aspiraciones gástricas repetidas, sobre todo en sepsis grave, para disminuir el riesgo de bronco aspiración .

Se procurará un aporte glucídico-proteico por via parenteral, ya que el RN dispone de reservas energéticas escasas y la infección produce aumento del catabolismo.

2. Antibioticoterapia:

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse inmediatamente después de obtener las muestras para cultivos bacteriológicos. Debe realizarse teniendo en cuenta la flora presuntamente responsable y su susceptibilidad a los antibióticos.

En la sepsis de transmisión vertical, la antibioterapia debe cubrir EGB, enterobacterias (sobre todo E. coli) y L. monocytogenes (poco frecuente en nuestro medio). Ello se consigue con la asociación ampicilina + gentamicina, que tienen además acción sinérgica. La utilización de ampicilina + cefotaxima está indicada cuando existe meningitis asociada (o no se pudo obtener LCR y existe sospecha clínica de meningitis) y cuando hay colonización del canal vaginal materno por H. influenzae al final de la gestación.

La administración de gentamicina necesita monitorización de niveles antibióticos por su nefro y ototoxicidad dosis-dependiente, cosa que no ocurre con la cefotaxima.

No obstante, se ha comunicado que el empleo de cefotaxima en el tratamiento inicial de la sepsis neonatal puede favorecer la emergencia rápida de resistencias entre los bacilos gram negativos.

Un aspecto importante a considerar es la actitud a seguir ante un RN de madre que recibió antibióticos intraparto por profilaxis frente a EGB o sospecha de corioamnionitis.

En aquellos casos en que la profilaxis estaba indicada pero no se efectuó, debe realizarse chequeo infeccioso, mantener al RN en observación 48 horas y/o administrar una dosis de penicilina G intramuscular durante la primera hora de vida (50.000 UI en RN a término y 20.000 UI en el pretérmino).

Cuando se trata de infección bacteriana de transmisión nosocomial, la antibioterapia debe ser efectiva frente a los gérmenes más frecuentemente responsables (S. epidermidis, S. aureus, enterococo, grupo Klebsiella-Enterobacter y P. aeruginosa).

Se recomienda la asociación de vancomicina o teicoplanina y un aminoglicósido (casi siempre gentamicina), teniendo en cuenta la sensibilidad de la flora predominante en cada momento. Como alternativa a los aminoglicósidos puede emplearse ceftazidima o imipenem - cilastina, que son efectivos frente a microorganismos gram-negativos incluyendo Pseudomonas, aunque nunca deben utilizarse de forma rutinaria. Como la cefotaxima, la ceftazidima, puede seleccionar bacilos gram negativos que desarrollen resistencias frente a muchos antibióticos beta - lactámicos. El imipenem es un potente inductor de β -lactamasas, aunque es resistente a la acción de estas enzimas.

Cuando se trata de candidiasis invasiva el fármaco de elección es la anfotericina B que ha mostrado escasa toxicidad en neonatos si bien en los RN de peso extremadamente bajo (< 1.000 g) pueden emplearse de entrada las nuevas formulaciones de anfotericina B (liposomal o complejo lipídico), que han mostrado menos toxicidad y gran efectividad. Es fundamental en estos casos la retirada de catéteres durante unos días para asegurar la eficacia del tratamiento.

Una vez que el germen ha sido identificado por los cultivos y comprobada su sensibilidad a los antibióticos, la antibioterapia debe ser revisada y modificada en función del antibiograma.

La duración del tratamiento ha sido establecida clásicamente en 10-14 días para la sepsis sin infección focal. Para la meningitis a Gram-negativos se recomienda mantener el tratamiento un mínimo de 21 días después de que el LCR ha sido esterilizado, y en la meningitis por EGB y *L. monocytogenes* un mínimo de 14 días. Esta duración podría acortarse con la determinación seriada de PCR pudiendo suspender la antibioterapia después de obtener dos valores normales separados por 24-48 horas.

3. Tratamiento de soporte:

La ventilación mecánica está indicada en sepsis con alteración respiratoria asociada y cuando la respiración es ineficaz. En la sepsis vertical por EGB, puede ser efectivo el empleo de surfactante. Cuando se asocia shock séptico con disfunción miocárdica es necesario recurrir al empleo de expansores plasmáticos y aminas vasoactivas.

Un aspecto controvertido es el empleo de inmunoterapia. La gammaglobulina profiláctica no ha demostrado ser eficaz, aunque hay trabajos con resultados controvertidos.

La gammaglobulina terapéutica ha ofrecido resultados favorables en algunos trabajos no controlados. Otros autores refieren que la Ig G a altas dosis puede suprimir la respuesta inmune e incrementar la mortalidad. Puede estar indicado su empleo cuando han fallado todas las medidas de soporte, sin pasar de 750 mg/kg y en una sola dosis.

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 neutrófilos a la sangre periférica e ineficacia de las células madre para responder a las demandas periféricas de neutrófilos. Diferentes estudios documentan el valor de las transfusiones de granulocitos en sepsis graves con neutropenia con resultados satisfactorios aunque tienen riesgo de transmisión de agentes infecciosos, reacciones de leucoaglutinación pulmonar (con hipoxemia) aloinmunización y enfermedad injerto contra huésped. Esta terapéutica parece prometedora en neonatos neutropénicos críticamente enfermos, si bien podría reservarse como tratamiento de último recurso.

Actualmente se recomienda el empleo de factores humanos estimulantes del crecimiento hematopoyético. Por tecnología DNA-recombinante se han producido en laboratorio⁴ factores que tienen potencial como agentes inmunoterapéuticos: factor estimulante de las colonias de granulocitos macrófagos (GM-CSF), factor estimulantes de las colonias de granulocitos (G-CSF), factor estimulantes de las colonias de macrófagos (M-CSF) e interleukina -3 (IL-3).

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de corte transversal de casos y controles. La población estudiada estuvo constituida por Pacientes neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Central PNP Luís N Sáenz con diagnóstico de sepsis neonatal temprana para el grupo de casos y con diagnóstico diferente a sepsis para el grupo control en el periodo del 01 Junio del 2005 hasta el 31 Mayo del 2008.

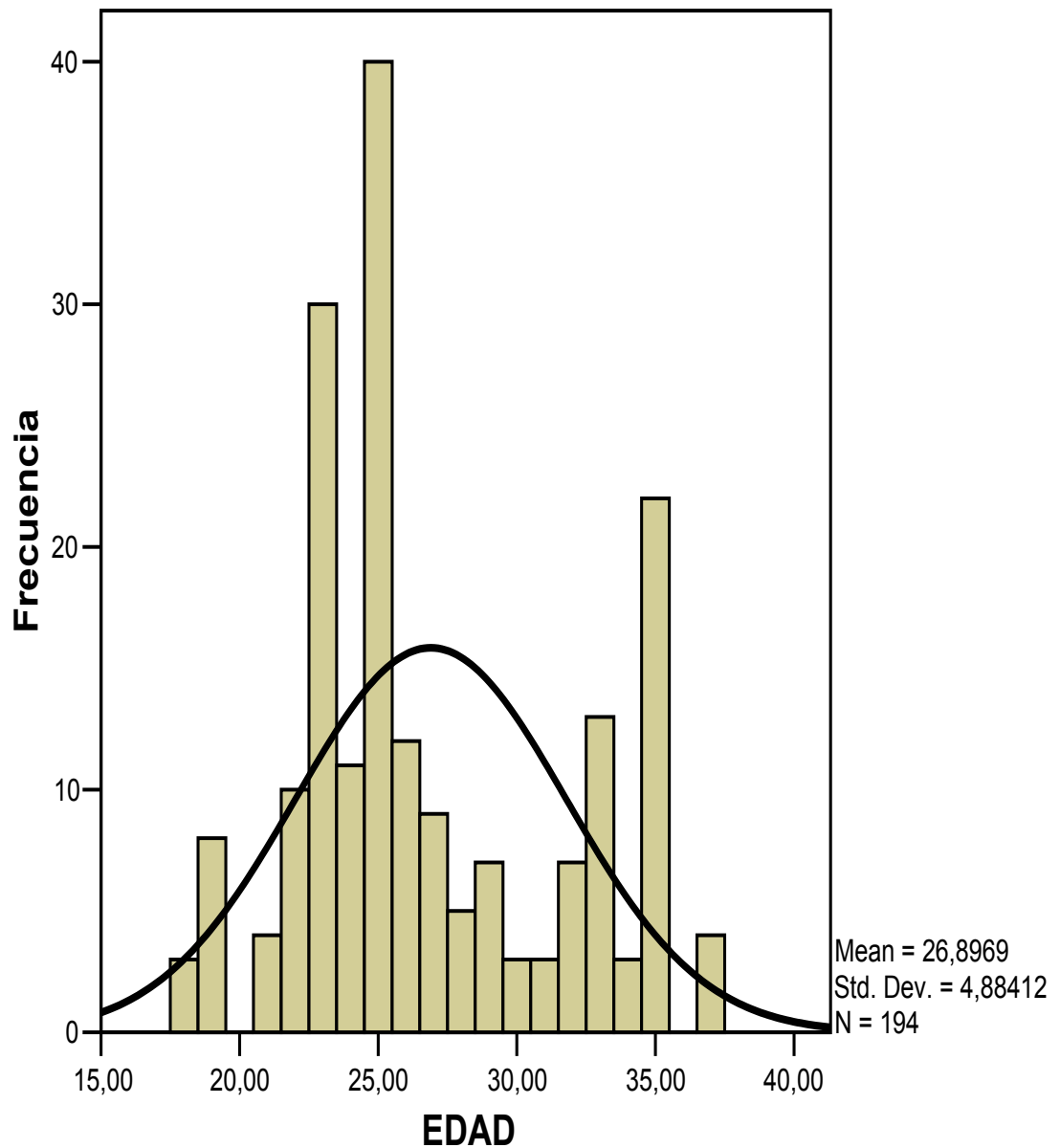
No se tomó como muestra a aquellos pacientes que ingresaron sólo para observación. Hubo 5896 nacimientos de los cuales 529 productos ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales en el lapso del estudio, y de estos 97 con diagnóstico de sepsis neonatal temprana. El número de controles fue de 97 neonatos pretérminos. Las diferentes variables fueron tabuladas, resumidas y representadas en cuadros estadísticos de distribución de frecuencia absoluta, relativa y datos de asociación, las cuales fueron sometidas a análisis estadístico (se usó el programa estadístico SPSS versión 16) usando el Chi cuadrado de Pearson con corrección de Yates, en las muestras que resultaron pequeñas o con frecuencias menores de 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher. El límite de significación fue $P < 0,05$. Se determinó el grado de exposición a los factores de riesgo con un intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

**TABLA Y GRAFICO NRO 01: EDAD MATERNA DE LOS NEONATOS
PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008**

| | | |
|------------------------|----------|----------------|
| N° | Válidos | 194 |
| | Perdidos | 0 |
| Media | | 26,8969 |
| Error típ. de la media | | ,35066 |
| Mediana | | 25,0000 |
| Desv. típ. | | 4,88412 |
| Mínimo | | 18,00 |
| Máximo | | 37,00 |

Histograma



La media de la edad materna fue de 26.8 años con una desviación estándar de 4.8 años tanto para los casos y controles .Tabla y gráfico Nro 01

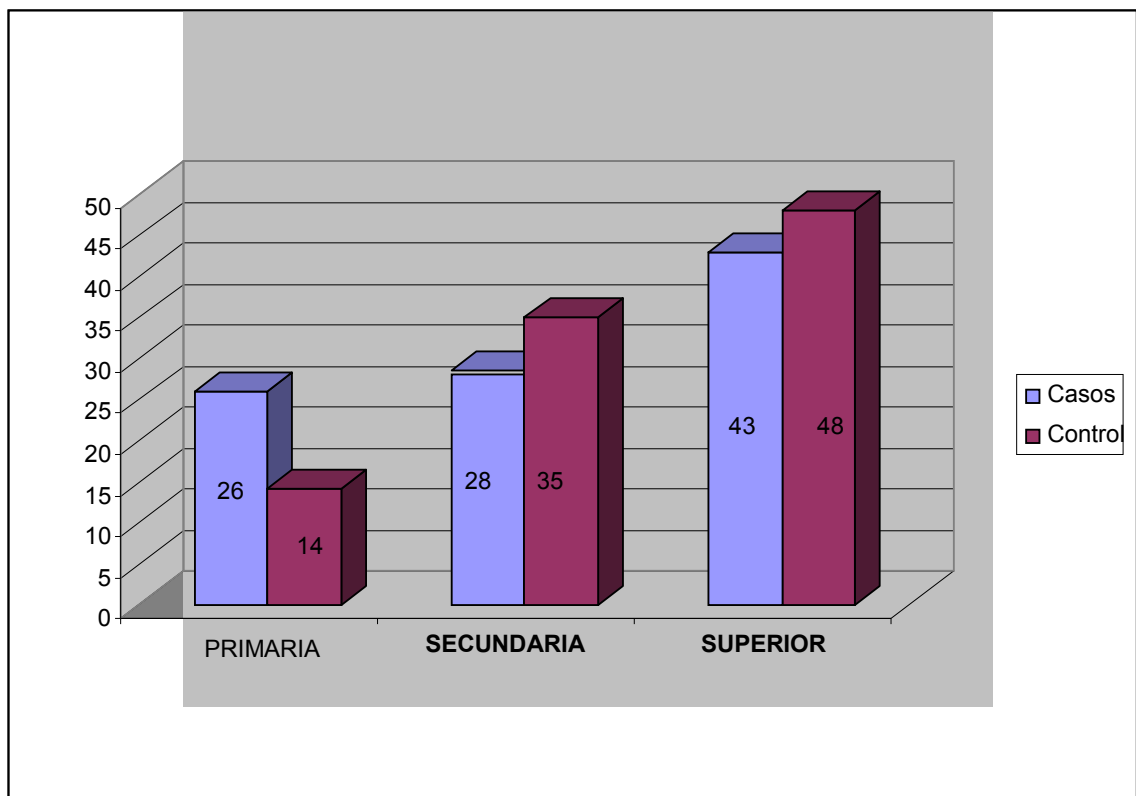
En cuanto al grado de instrucción de las madres de los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró una mayor frecuencia con estudios superiores tanto para el grupo de casos (44,3 %) como en el grupo control (49,4 %) ,, no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P>0.05$

TABLA Y GRAFICO NRO 02: GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LAS MADRES DE LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------|-----------------|------------------|------------------|----------------|
| | | CASOS (%) | CONTROL (%) | (%) |
| GI | PRIMARIA | 26 (26,8) | 14 (14,4) | 40 (20,6) |
| | SECUNDARIA | 28 (28,9) | 35 (36) | 63 (32,4) |
| | SUPERIOR | 43 (44,3) | 48 (49,4) | 91 (47) |
| Total | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------------|--------------|----------|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 4,653(a) | 2 | ,098 |
| Razón de verosimilitud | 4,710 | 2 | ,095 |
| Asociación lineal por lineal | 2,445 | 1 | ,118 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



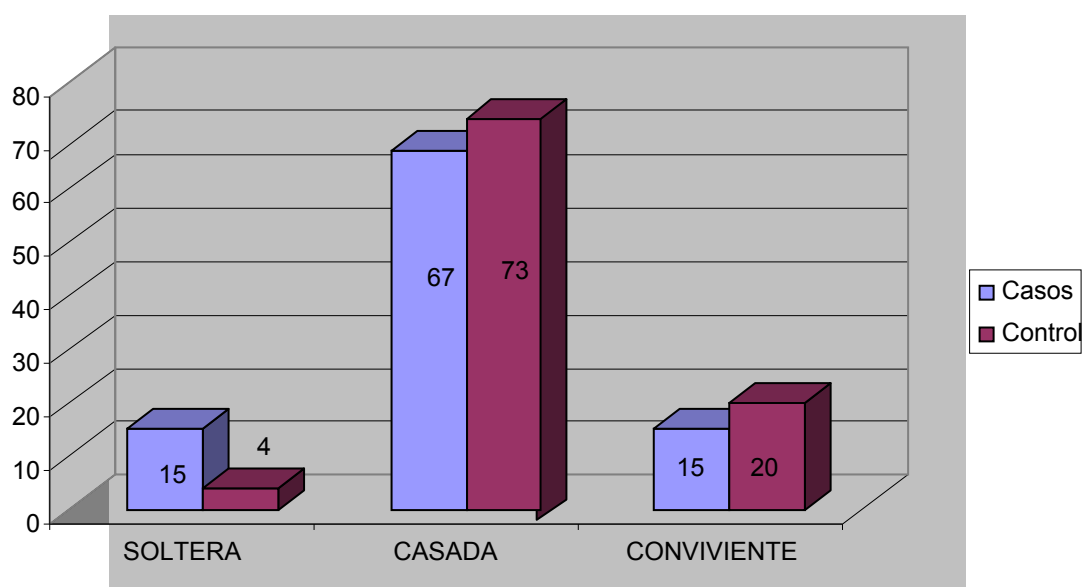
En cuanto al estado civil de las madres de los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró una mayor frecuencia de casadas tanto para el grupo de casos (69 %) como para el grupo control (75,3 %), encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P > 0.05$

TABLA Y GRAFICO NRO 03: ESTADO CIVIL DE LAS MADRES DE LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|--------------|---------------|----------------|------------------|-------------------|
| | | CASOS (%) | CONTROLES (%) | (%) |
| ESTADO CIVIL | SOLTERA | 15 (15,5) | 4 (4,1) | 19 (9,8) |
| | CASADA | 67 (69) | 73 (75,3) | 140 (72,2) |
| | CONVIVIENTE | 15 (15,5) | 20 (20,6) | 35 (18) |
| TOTAL | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------------|--------------|----------|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 7,340(a) | 2 | ,025 |
| Razón de verosimilitud | 7,757 | 2 | ,021 |
| Asociación lineal por lineal | 4,834 | 1 | ,028 |
| N de casos válidos | 194 | | |



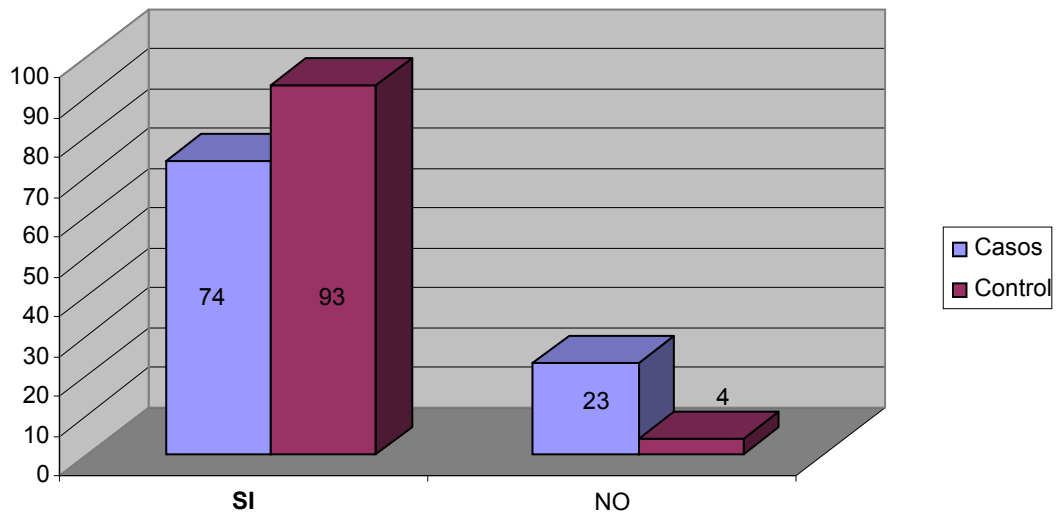
En cuanto al antecedente de RPM de los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró una mayor frecuencia de antecedente de RPM tanto para el grupo de casos (76,3 %) como para el grupo control (95,9 %) no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P < 0.05$

**TABLA Y GRAFICO NRO 04: ANTECEDENTE DE RPM DE LOS NEONATOS
PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008**

| | | NEONATOS | | Total |
|--------------------|-----------|------------------|------------------|-----------------|
| | | CASOS (%) | CONTROL (%) | (%) |
| ANTECEDENTE DE RPM | SI | 74 (76,3) | 93 (95,9) | 167 (86) |
| | NO | 23 (23,7) | 4 (4,1) | 27 (14) |
| TOTAL | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

OR=0.14 0.04<OR<0.45

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|----------------------------------|-----------|----|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 15,532(b) | 1 | ,000 |
| Corrección por continuidad(a) | 13,940 | 1 | ,000 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



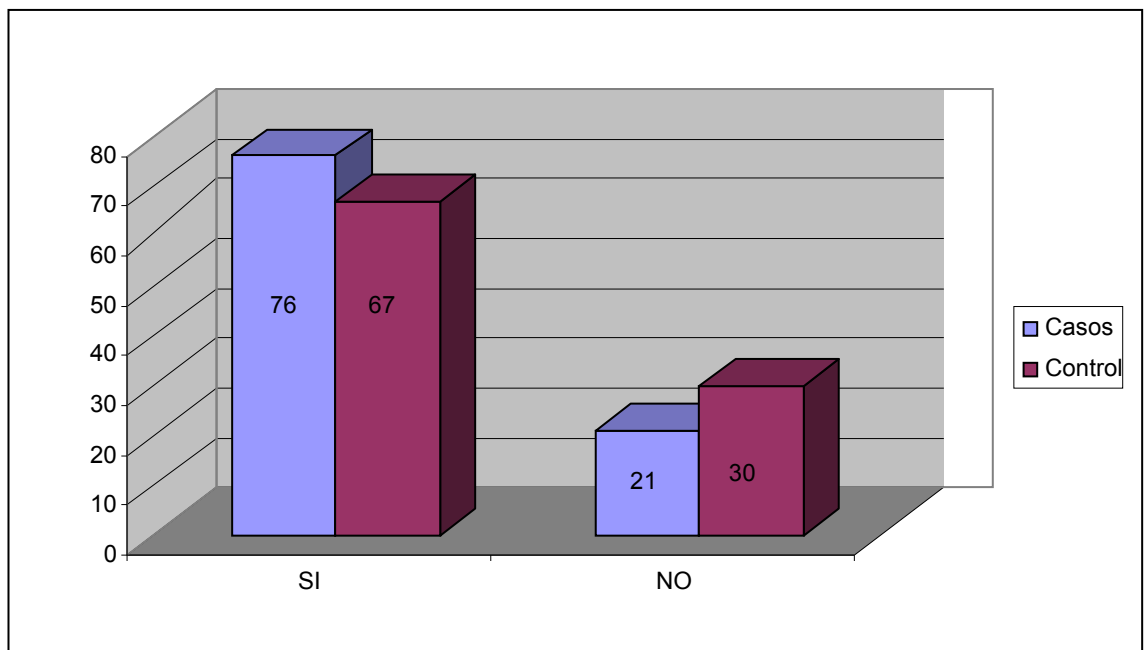
En cuanto al antecedente de corioamnionitis de los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró un mayor frecuencia de antecedente de Corioamnionitis tanto para el grupo de casos (78,4 %) como para el grupo control (69 %) , no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P > 0.05$

TABLA Y GRAFICO NRO 05: ANTECEDENTE DE CORIOAMNIONITIS DE LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|---------------------|----|-----------|---------------|------------|
| | | CASOS (%) | CONTROLES (%) | (%) |
| CORIOAM NIONITIS | SI | 76 (78,4) | 67 (69) | 143 (73,7) |
| | NO | 21 (21,6) | 30 (31) | 51 (26,3) |
| Total | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

OR=1.62 0.81<OR<3.26

| | Valor | G1 | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------------|----------|----|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 2,155(b) | 1 | ,142 |
| Corrección por continuidad(a) | 1,702 | 1 | ,192 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de ITU materno en los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró una mayor frecuencia de antecedente de ITU materno tanto para el grupo de casos (83,5 %) como para el grupo control (90,7 %) , no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P>0.05$

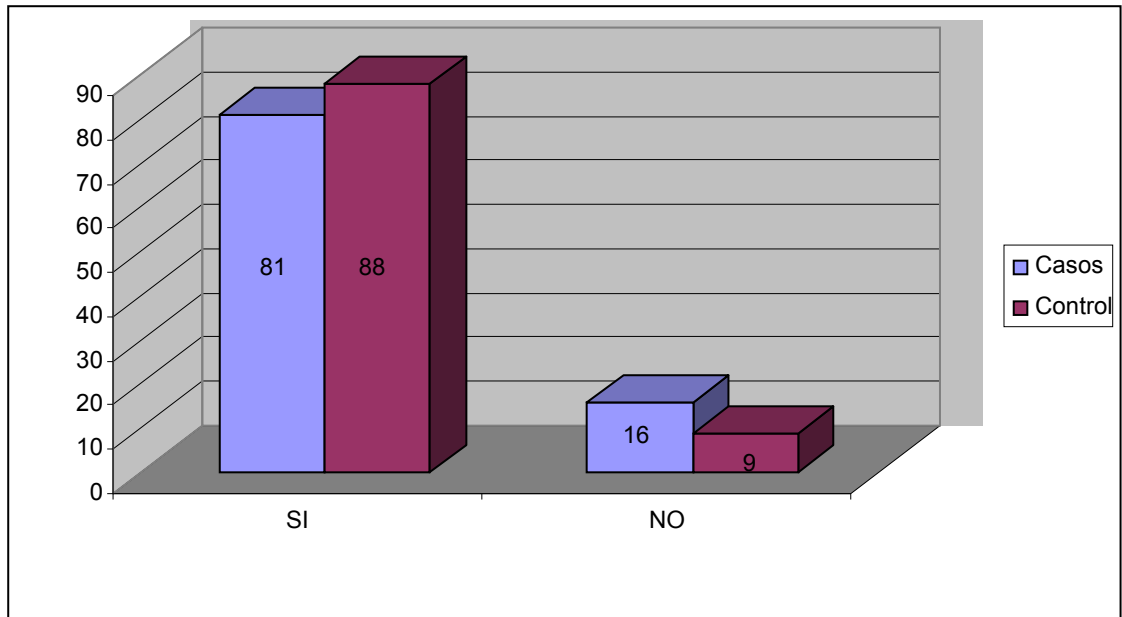
TABLA Y GRAFICO NRO 06: ANTECEDENTE DE ITU MATERNO EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------|----|-----------|--------------|------------|
| | | CASOS(%) | CONTROLES(%) | (%) |
| ITU | SI | 81 (83,5) | 88 (90,7) | 169 (87,1) |
| | NO | 16 (16,5) | 9 (9,3) | 25 (12,9) |
| Total | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

OR=0.52 0.20<OR<1.33

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|----------|----|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 2,250(b) | 1 | ,134 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de vulvovaginitis en las madres de los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró una mayor frecuencia de antecedente de vulvovaginitis tanto para el grupo de casos (84,5 %) como para el grupo control (73,2 %) , no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P > 0.05$

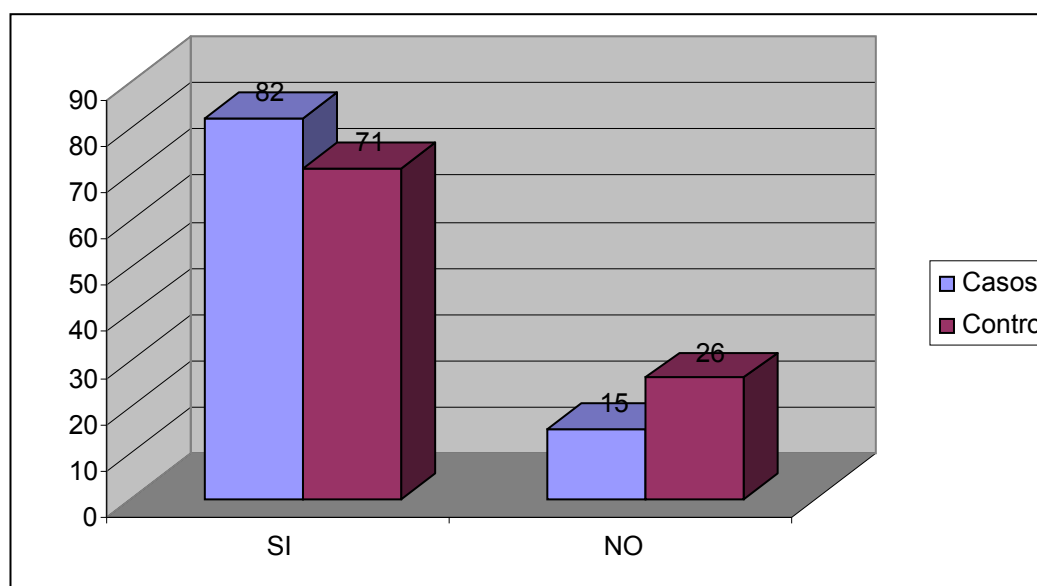
TABLA Y GRAFICO NRO 07: ANTECEDENTE DE VULVOVAGINITIS MATERNA EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|----------------|----|-----------|---------------|------------|
| | | CASOS (%) | CONTROLES (%) | (%) |
| VULVOVAGINITIS | SI | 82 (84,5) | 71 (73,2) | 153 (78,9) |
| | NO | 15 (15,5) | 26 (26,8) | 41 (21,1) |
| Total | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

OR=2.0 0.93<OR<4.33

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|----------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 3,742(b) | 1 | ,053 |
| N de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de preeclampsia en las madres de los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró que no hubo una mayor frecuencia de antecedente de preeclampsia tanto para el grupo de casos (17,5 %) como para el grupo control (20,6 %) , no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P>0.05$

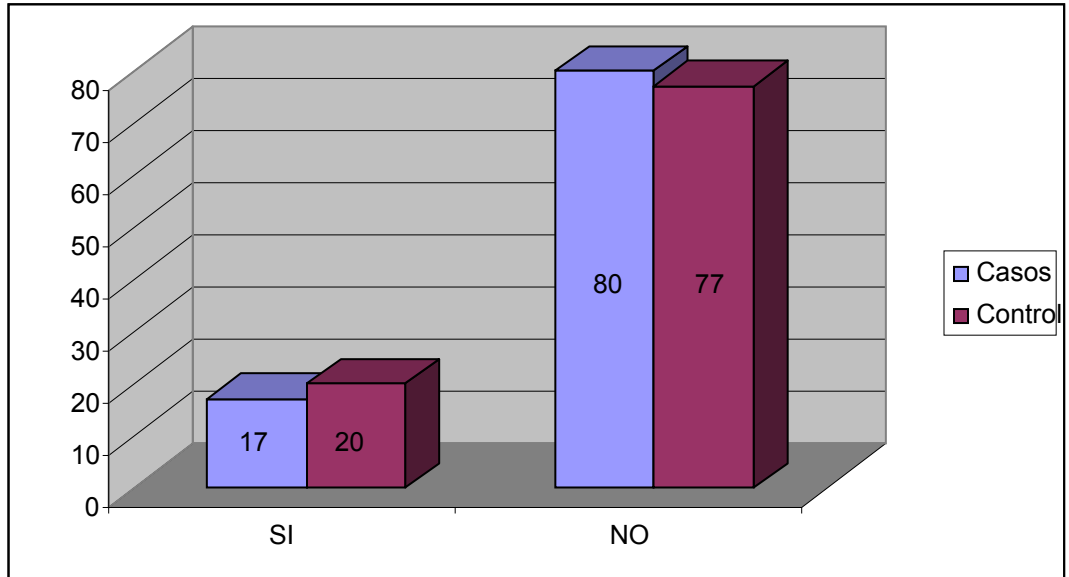
TABLA Y GRAFICO NRO 08: ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA MATERNA EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|--------------|----|-----------|---------------|-----------|
| | | CASOS (%) | CONTROLES (%) | (%) |
| PREECLAMPSIA | SI | 17 (17,5) | 20 (20,6) | 37 (19) |
| | NO | 80 (82,5) | 77 (79,4) | 157 (81) |
| Total | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

OR=0.74 0.34<OR<1.61

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|---------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | ,301(b) | 1 | ,584 |
| N de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de diabetes en las madres de los neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró que no hubo una mayor frecuencia de antecedente de diabetes tanto para el grupo de casos (38,1 %) como para el grupo control (35 %) no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P > 0.05$

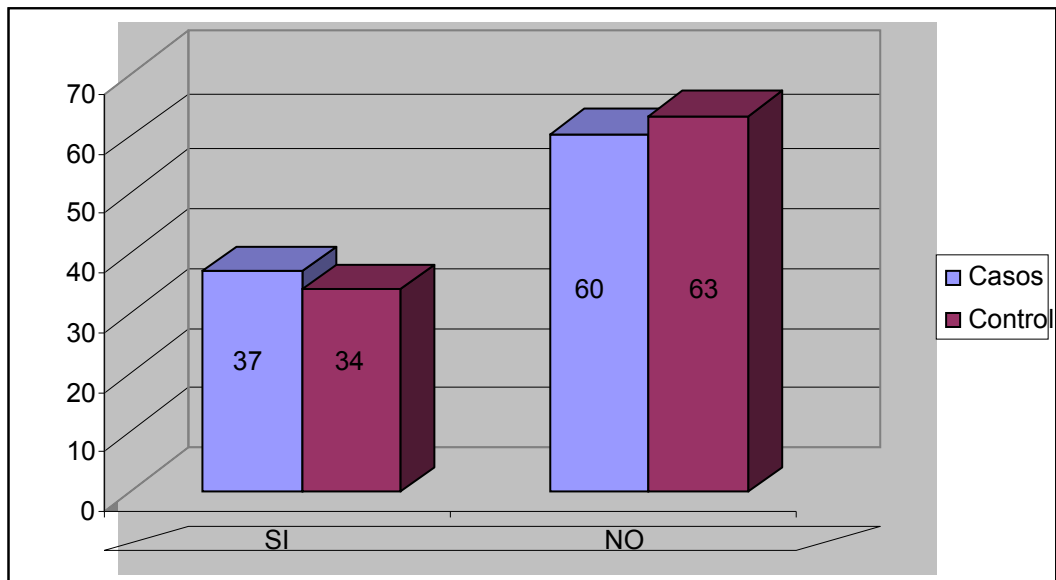
TABLA Y GRAFICO NRO 09: ANTECEDENTE DE DIABETES MATERNA EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-----------------|----|-----------|------------|------------|
| | | CASOS (%) | CONTROL(%) | (%) |
| MADRE DIABETICA | SI | 37 (38,1) | 34 (35) | 71 (36,6) |
| | NO | 60 (61,9) | 63 (65) | 123 (63,4) |
| Total | | 97 (100) | 97 (100) | 194 (100) |

OR=1.14 0.61<OR<2.14

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|-----------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 13,951(b) | 1 | ,280 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al sexo de los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró que hubo una mayor frecuencia de recién nacidos con sexo masculino tanto para el grupo de casos (51,5 %) como para el grupo control (73,2 %) no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P>0.05$

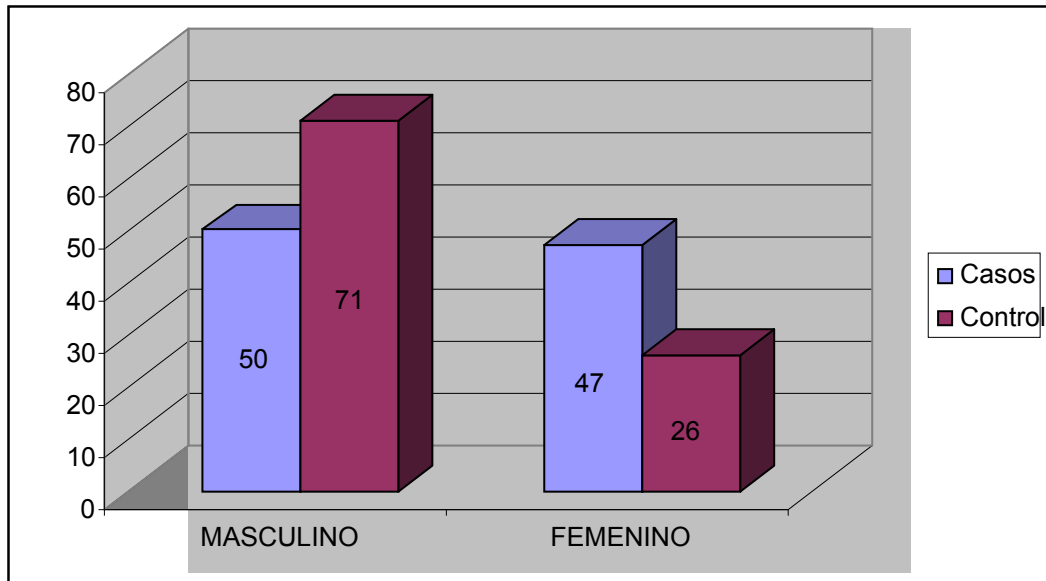
TABLA Y GRAFICO NRO 10: SEXO DE LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|---------|-----------|----------|-----------|-------|
| | | CASOS | CONTROLES | |
| SEXO RN | MASCULINO | 50 | 71 | 121 |
| | FEMENINO | 47 | 26 | 73 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=0.39 0.20<OR<0.74

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|----------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 9,686(b) | 1 | ,02 |
| N de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al tipo de parto de los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró que hubo una mayor frecuencia de partos vaginales tanto para el grupo de casos (74,2%) como para el grupo control (92,8 %) no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P>0.05$

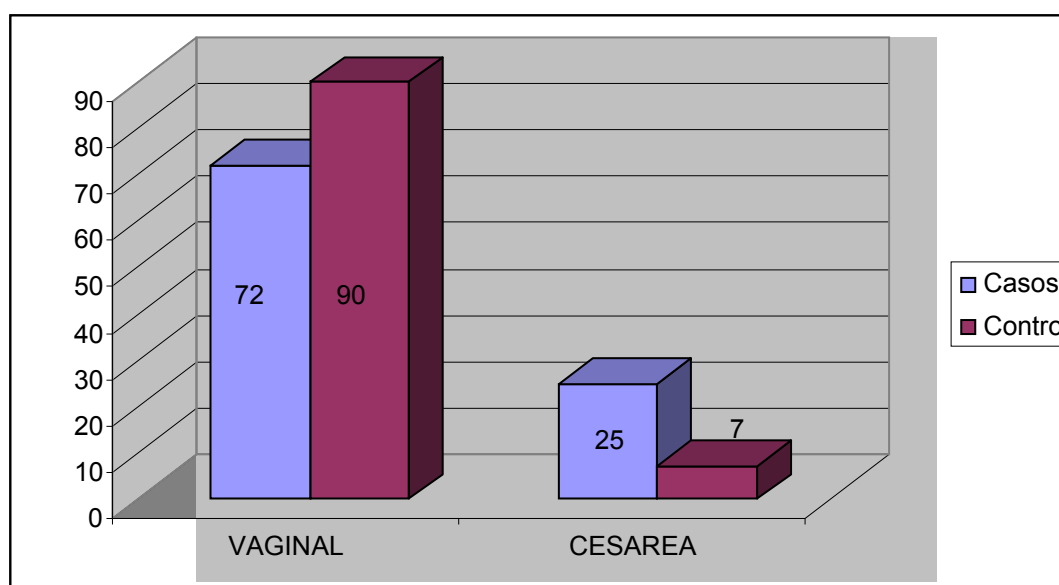
TABLA Y GRAFICO NRO 11: TIPO DE PARTO DE LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|---------------|---------|----------|---------|-------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| TIPO DE PARTO | VAGINAL | 72 | 90 | 162 |
| | CESAREA | 25 | 7 | 32 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=0.22 **0.08<OR<0.58**

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|-----------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 12,125(b) | 1 | ,1 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de trauma obstétrico en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró que no hubo una mayor frecuencia de trauma obstétrico tanto para el grupo de casos (64 %) como para el grupo control (69 %) encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P < 0,05$.

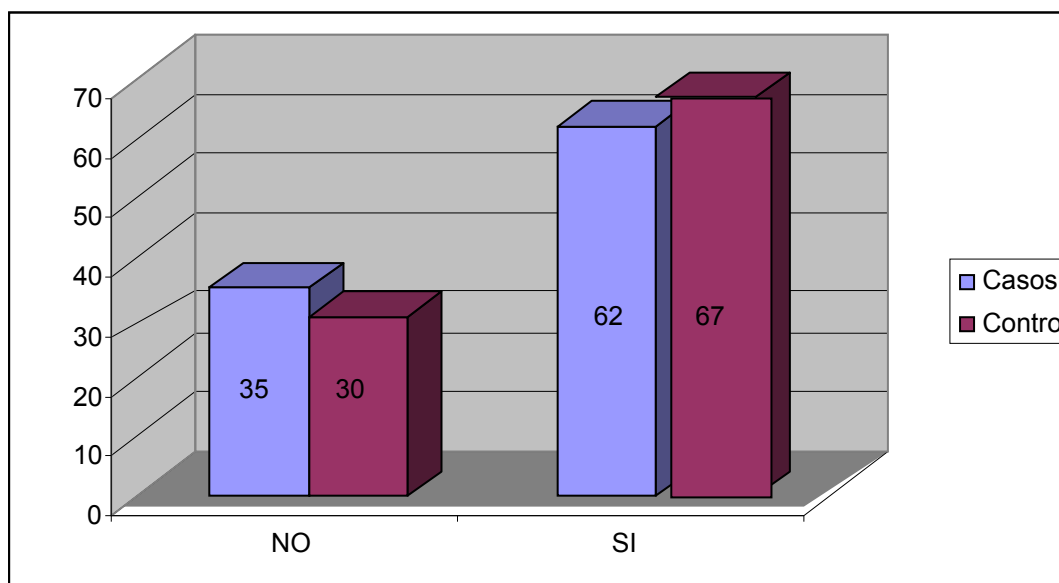
TABLA Y GRAFICO NRO 12: ANTECEDENTE DE TRAUMA OBSTETRICO EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| TRAUMA OBSTETRICO | NO | 35 | 30 | 65 |
| | SI | 62 | 67 | 129 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=1.26 0.66<OR<2.39

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|---------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | ,578(b) | 1 | ,0447 |
| N de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de asfixia neonatal en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró que hubo una mayor frecuencia de asfixia neonatal tanto para el grupo de casos (50,5 %) como para el grupo control (59,8 %) no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P > 0.05$

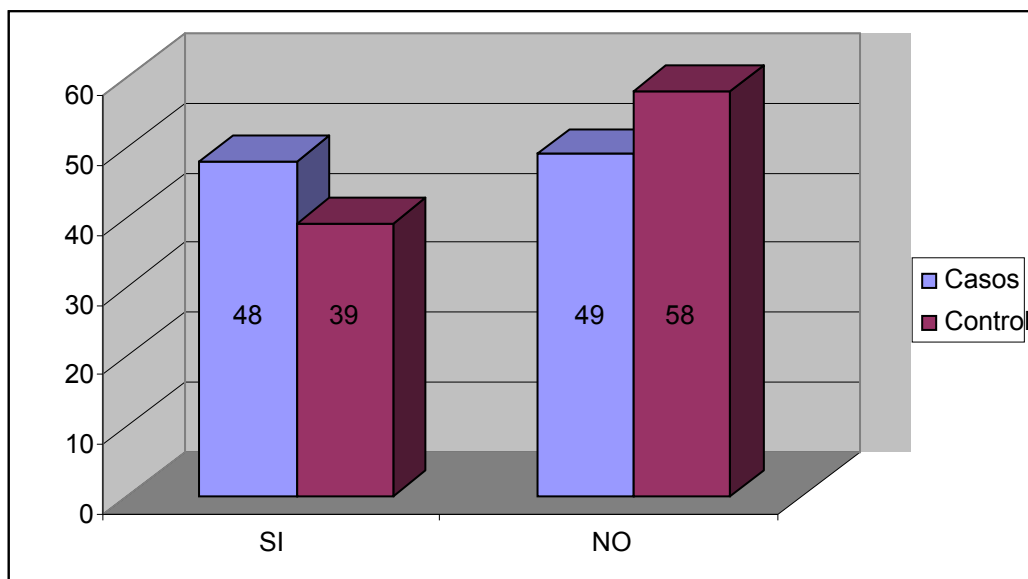
TABLA Y GRAFICO NRO 13: ANTECEDENTE DE ASFIXIA NEONATAL EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| ASFIXIA NEO | SI | 48 | 39 | 87 |
| | NO | 49 | 58 | 107 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=1.46 **0.79<OR<2.68**

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|-------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | ,000 | 1 | 1,000 |
| N de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de Apgar menor de 07 a los cinco minutos en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró que hubo una mayor frecuencia de Apgar menor de 07 a los cinco minutos tanto para el grupo de casos (62 %) como para el grupo control (34 %) encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P < 0,05$.

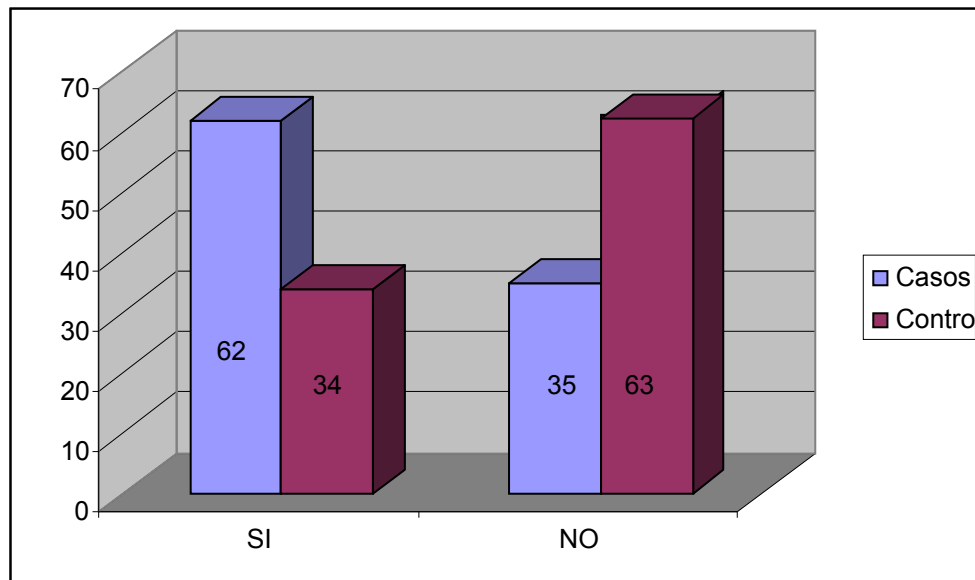
TABLA Y GRAFICO NRO 14: ANTECEDENTE DE APGAR MENOR DE 07 A LOS CINCO MINUTOS EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------|----|----------|---------|-------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| APGAR | SI | 62 | 34 | 96 |
| | NO | 35 | 63 | 98 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=3.28 1.75<OR<6.18

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|-----------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 33,511(b) | 1 | ,000 |
| N de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de enfermedad de membrana hialina en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró que hubo una mayor frecuencia de enfermedad de membrana hialina tanto para el grupo de casos (58,8 %) como para el grupo control (72 %) no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P>0.05$

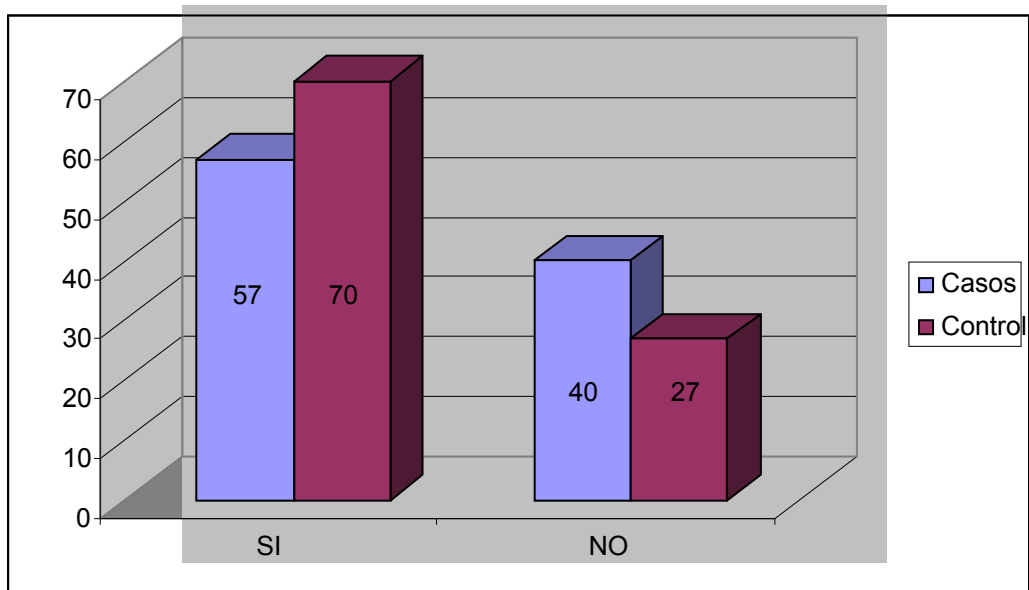
TABLA Y GRAFICO NRO 15: ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N SAENZ .JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------|----|----------|---------|-------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| EMH | SI | 57 | 70 | 127 |
| | NO | 40 | 27 | 67 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=0.55 0.29<OR<1.05

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|----------|----|-----------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | 3,853(b) | 1 | ,060 |
| N de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de colocación de sonda nasogástrica en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró que hubo una mayor frecuencia de inserción de sonda nasogástrica tanto para el grupo de casos (92,8 %) como para el grupo control (95,9 %) , no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P > 0.05$

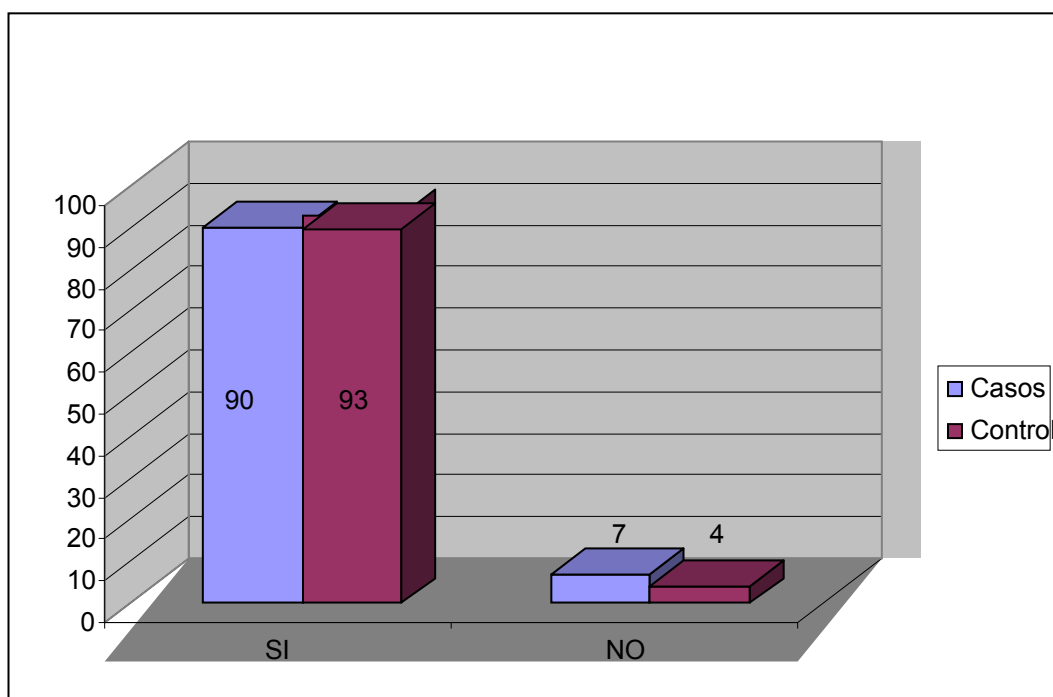
TABLA Y GRAFICO NRO 16: ANTECEDENTE DE COLOCACIÓN DE SONDA NASOGASTRICA EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------|----|----------|---------|-------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| SNG | SI | 90 | 93 | 183 |
| | NO | 7 | 4 | 11 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=0.55 **0.13<OR<2.20**

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|---------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | ,867(b) | 1 | ,352 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de colocación de sonda foley en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luís N Sáenz, se encontró que hubo una mayor frecuencia de no colocación de sonda foley tanto para el grupo de casos (62 %) como para el grupo control (72,2 %) , no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P>0.05$

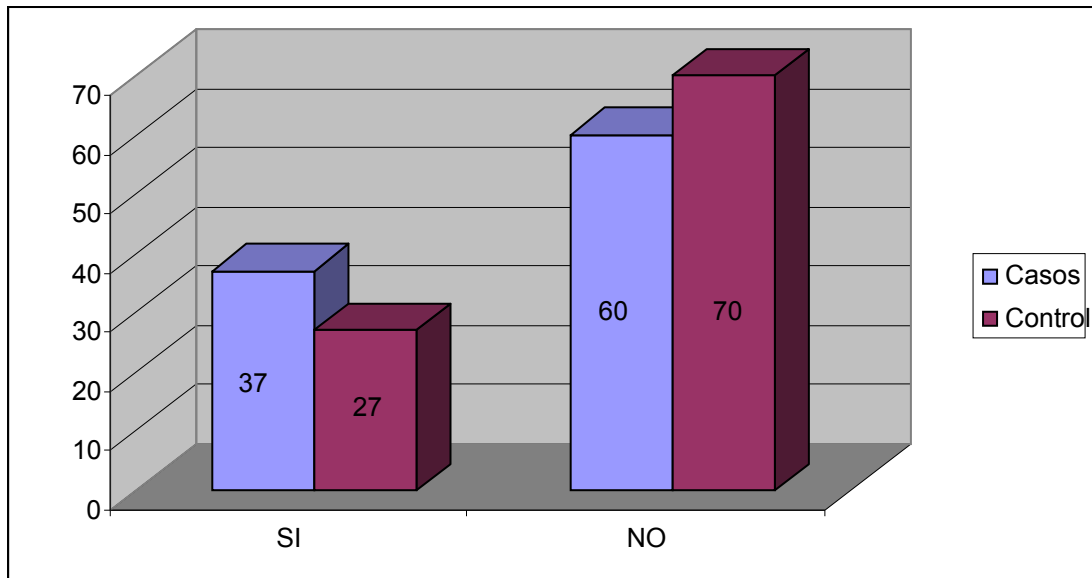
TABLA Y GRAFICO NRO 17: ANTECEDENTE DE COLOCACIÓN DE SONDA FOLEY EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------|----|----------|---------|-------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| FOLEY | SI | 37 | 27 | 64 |
| | NO | 60 | 70 | 130 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=1.60 0.84<OR<3.06

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|---------|----|--------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | ,000(b) | 1 | 1,000 |
| Nº de casos válidos | 194 | | |



En cuanto al antecedente de colocación de tubo endotraqueal en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital PNP Luis N Sáenz, se encontró que hubo un mayor porcentaje de colocación de tubo endotraqueal tanto para el grupo de casos (53,6 %) como para el grupo control (47,4 %) , no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis $P > 0.0$

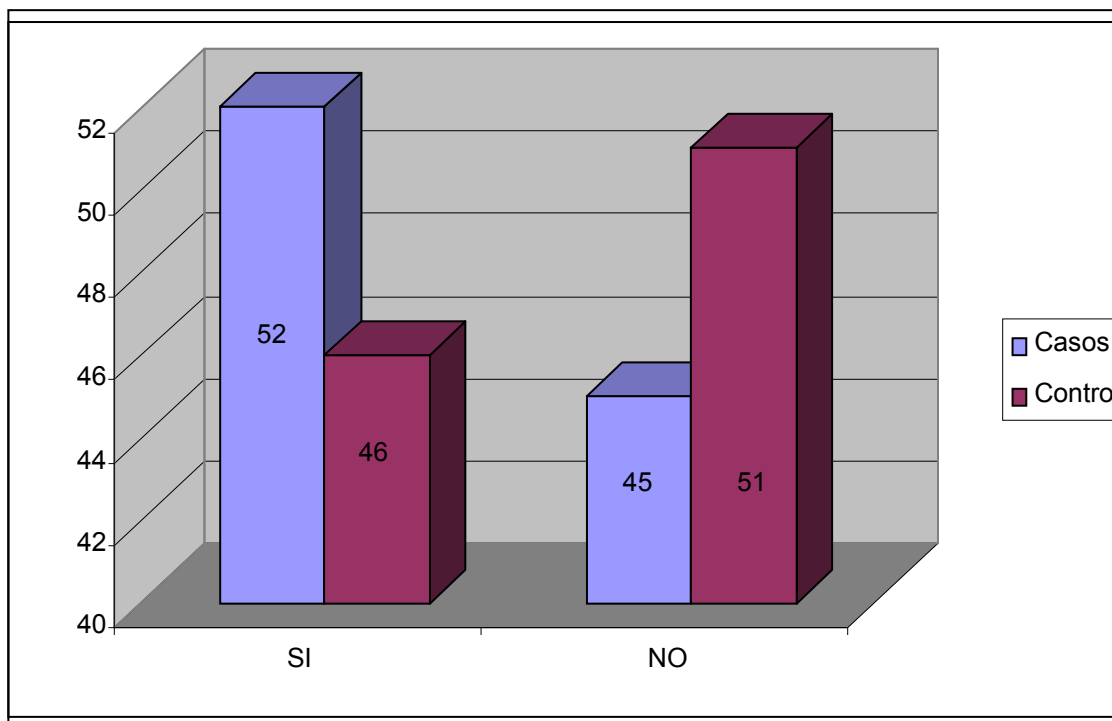
TABLA Y GRAFICO NRO 17: ANTECEDENTE DE COLOCACIÓN DE TUBO ENDOTRAQUEAL EN LOS NEONATOS PREMATUROS INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL PNP. LUIS N .SAENZ. JUNIO 2005-MAYO 2008

| | | NEONATOS | | Total |
|-------|----|----------|---------|-------|
| | | CASOS | CONTROL | |
| TET | SI | 52 | 46 | 98 |
| | NO | 45 | 51 | 96 |
| Total | | 97 | 97 | 194 |

OR=1.28 0.70<OR<2.34

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) |
|-------------------------|---------|----|-----------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | ,742(b) | 1 | ,389 |
| N de casos válidos | 194 | | |



DISCUSIÓN

A veces es posible que se presenten dificultades y desafíos en la atención perinatal. Ciertos recién nacidos son considerados de riesgo, como aquellos que poseen probabilidades de enfermar, morir o quedar con secuelas por acción de noxas actuantes antes, durante o después del parto. (1) Las complicaciones pueden ser inesperadas y producirse sin indicios previos. En otras ocasiones, existen ciertos factores de riesgo que aumentan la posibilidad de que aparezcan estos problemas, entre ellos figuran: factores asociados al parto, factores del neonato y factores maternos. En nuestro estudio tenemos que la tasa de pacientes neonatos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos

Neonatales es de 8.9%, dato similar a otros estudios realizados en otros lugares(2.). En nuestro estudio tenemos 97 partos pretérminos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de sepsis. La incidencia varía de una comunidad a otra y depende en gran medida del nivel socioeconómico y cultural de la población (Bajo nivel socioeconómico, analfabetismo, mal nutrición materna, madre adolescente, edad materna avanzada, mal control prenatal, mal atención del parto, etc.), sin embargo en nuestro estudio podemos observar que la mayoría de madres de los recién nacidos que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales tienen grado de instrucción superior en un 47 % y el mayor porcentaje de madres de los pacientes tienen edades que fluctúan entre los 21 y 31 años, datos muy disímiles con los realizados en otros estudios quizás debido al lugar en referencia donde se realiza el estudio. Asimismo en nuestro estudio observamos que el 72,2 % de las madres eran casadas no encontrándose significancia estadísticamente significativa como factor de riesgo para sepsis neonatal temprana, lo que coincide con el estudio realizados por los mexicanos Gutiérrez y Rosas en el 2005.

No se observaron diferencias en relación con el tipo de parto (cesárea o parto eutócico, que representó el 74.2% en nuestro estudio para el grupo control). El 49,5 % de los pacientes tuvieron el antecedente de asfixia neonatal, y el 64 % de los pacientes tuvieron un valor del Apgar menor a 7 a los cinco minutos, lo cual si fue estadísticamente significativo ($P < 0.05$), lo que esta relacionado con las maniobras invasivas de reanimación neonatal y por ende el manipuleo y el riesgo de sepsis. Dato similar se tiene en relación al antecedente de trauma obstétrico en los neonatos prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos, donde se tiene que el 64.0% tuvieron antecedente de trauma obstétrico y también resulto ser un factor de riesgo para

sepsis neonatal temprana ($p < 0.05$). También se ha de mencionar que factores maternos como antecedente de ITU, antecedente de corioamnionitis, antecedente de preeclampsia, diabetes materna, RPM si bien es cierto tuvieron un alto porcentaje, no demostraron tener una significancia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) como factores asociados a sepsis neonatal temprana en los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital PNP Luís N Sáenz en el periodo que comprende el estudio, todo ello quizás, a que actualmente se hace más énfasis al control prenatal y por ende las medidas de prevención de las complicaciones a futuro resultan efectivas, y de este modo se logra controlar las complicaciones y se tiende a la disminución del riesgo de sepsis. En cuanto a los procedimientos invasivos como los son: la colocación de sonda nasogástrica, colocación de sonda Foley, e intubación endotraqueal tampoco mostraron tener una significancia estadística para ser considerados como factores de riesgo para sepsis neonatal temprana lo que indica que dichos procedimientos están siendo realizados cumpliendo con las normas de bioseguridad con la que dispone el servicio lo que coincide con los trabajos de Gutiérrez y Rosas.

CONCLUSIONES

- El sexo masculina, el Apgar menor de 07 a los 05 minutos y el antecedente de trauma obstétrico mostraron ser factores de riesgo para la presencia de sepsis neonatal en nuestra población con un grado de asociación estadísticamente significativa $P < 0.05$.
- Los resultados encontrados en el presente estudio coinciden con otros estudios similares realizados en otras latitudes.

RECOMENDACIONES

- Deben realizarse trabajos prospectivos longitudinales respecto a los factores de riesgo de sepsis neonatal en prematuros en el Hospital Central PNP Luís N Sáenz.
- Se debe considerar de importancia los antecedentes perinatales ,pues hay relación estadísticamente significativa $P < 0.05$, motivo por el cual se debe educar a la población respecto a la importancia del control prenatal .
- Crear programas de control prenatal de fácil acceso, obligatorios y atractivos . Considero que es la única manera de detectar precozmente los factores de riesgo materno, poder combatirlos o al menos tenerlos presente en el momento del parto para brindarle al neonato la atención especial que se merece según el caso.
- Estimular al personal médico para el adecuado registro de los probables factores de riesgo materno y mejora de la elaboración de las historias clínicas maternas y neonatales, siendo esta la mejor medida para prevenir la sepsis neonatal temprana..

- Establecer guías y protocolos de estudio de sepsis neonatal, no sólo para unificar criterios, sino para el adecuado manejo terapéutico y de estancia hospitalaria.
- Insistir en el cumplimiento de las medidas de prevención de sepsis neonatal, como son el lavado de manos antes y después de examinar al paciente, cuidado meticuloso de la piel del recién nacido, la instauración alimentaria temprana con leche materna.

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Lucas Navarro Venegas , Director del Hospital Nacional PNP “ Luis N. Sáenz ” maestro y asesor de mi tesis, por su confianza, apoyo, consejos y ánimos que de manera incondicional siempre me ha brindado; a quien aprecio y admiro.

Al Dr. José Luis Wong Mayuri , Jefe el Servicio de Pediatría del Hospital Nacional PNP “ Luis N. Sáenz ”, por sus enseñanzas, paciencia y apoyo.

Y a cada uno de los profesores y pediatras del Servicio de Pediatría y Neonatología del Hospital Nacional PNP “ Luis N. Sáenz ”, que ayudaron en mi formación.

BIBLIOGRAFIA

1. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del Recién Nacido. Libro del Año de Pediatría. Edit. Saned, 1994; 123-169.
2. López Sastre JB, Ramos Aparicio A. Sepsis Nosocomial. Delgado A, López Sastre JB. (eds.). Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales (II). Imp. Boan SA, Bilbao, 1999; 63-70.
3. López Sastre JB, Coto Cotallo GD. Sepsis Vertical. Delgado A, López Sastre JB. (eds.). Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales (I). Imp. Boan SA, Bilbao, 1999; 23-47.
4. Neonatal sepsis of vertical transmisión: An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000; 28: 309- 315.
5. Salcedo Abizanda S, Fina Martí A, Perapoch López y cols. Factores obstétricos de riesgo e infección perinatal. An Esp Pediatr 1994; 40 (sup. 60): 6-8.
6. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shan Karon S, Tyson JE y cols. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of child Health and Human Development. Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 129: 63-71.
7. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shan Karon S, Tyson JE y cols. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates. A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. J Pediatr 1996; 126: 72-80.

8. Avery M.E., Tooley W.H., Séller J.B., et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 26-30.
9. Gregory G.A., Kitterman J.A., Phibbs R.H., et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971; 284: 1333.
10. Pape K.E., Armstrong D.L., Fitzhardinge P.M.. Central nervous system pathology associated with mask ventilation in the very low birth weight infant: a new etiology for intracerebellar hemorrhages. *Pediatrics* 1976; 58: 473-483.
11. Saunders R.A., Milner A.D., Hopkin I.E. The effects of continuous positive airway pressure on lung mechanics and lung volumes in the neonate. *Biol Neonate* 1976; 29: 178-186. 10. Schaffer T.H., Koen P.A., Moskowitz G.D., Ferguson J.D., Delivoria-Papadopoulos M. Positive end expiratory pressure effects on lung mechanics of premature lambs. *Biol Neonate* 1978; 34:1-10.
12. Lindner W., Vossbeck S. Humler H., Pohland F. Delivery room management of extremely low birth weight infants' spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics* 1999; 103:961-967.
13. Gerard. Fox W.W., Outerbridge E.W., Beaudry P.H. Early versus late introduction of continuous positive airway pressure in the management of the idiopathic respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1975;87:591-595
14. Verder H., Robertson B., Greisen G. et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborn with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1994; 331:1051-1055.

15. Verder H., Albertsen P., Ebbesen F., Greisen G. et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 1999; 103(2):e24.
16. Thomson M.A. Early CPAP + prophylactic surfactant at risk of RDS. The IFDAS trial (abstract) *Pediatr Res* 2001; 50:304A.
17. Haque K, Mohan P. Pentoxifilina para la sepsis neonatal. *Biblioteca Cochran Plus* 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2007]; (4). URL disponible en: <http://www.updatesoftware.com/AbstractsES/ab004205-ES>.
18. Franz AR, Bauer K, Schalk A y col. The determination combined of the interleucina 8 and the protein C reactivates reduces the antibiotic unnecessary treatment of the neonatos: randomized, controlled and multicentral test. *Pediatrics* 2004; 58 (1): 40-47.
19. Tamames Escobar S, Martínez Ramos C. *Cirugía*. Madrid: Editorial Panamericana, 1997: 196-206.
20. Meneghello J, Fanta E, Paris E, Rosselot J. *Pediatría*. 4ª ed. Santiago de Chile: Editorial Universitaria, 1991: vol 1: 581-586.
21. Ceriani Cernadas JM. Programa de Actualización en Neonatología (PRONEO). Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2000: Módulo 1: 113-162.
22. Palacio G, Ko I, Boccadoro F. Reanimación del Shock séptico. *Revista del Hospital de niños de Buenos Aires* 2002; 44 (200): 287-291.
23. Picuch S. Epidemiology of Sepsis and Meningitis in Pediatric Patients in Haiti. *J Trop Pediatr* [en línea] 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2007]; 50 (28). UR disponible en: <http://www.tropej.oxfordjournals.org/cgi/eletters/50/1/48#28>

24. Piccuch S. Response to Neonatal Sepsis and Haiti. *J Trop Pediatr* [en línea] 2005 [fecha de acceso 13 de diciembre de 2007]; 50 (31). URL disponible en: <http://www.tropej.oxfordjournals.org/cgi/eletters/50/1/48#31>
25. Ceriani Cernadas JM. *Neonatología Práctica*. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 1999: 293-309.
26. SALAZAR, A.; García, C.; Puga, R.; Un Jan, R., Mucha, J. Mortalidad neonatal en el Hospital Nacional Guillermo Almenara. XX Congreso Peruano de Pediatría. Lima 1998.
27. TEJADA, Roxana; Estela, Miguel; Rosas, Edith; Tolentino, Manuela; Villón, Juan. Mortalidad materna y perinatal en el distrito de Yauli, Huancavelica. 1997. *Ginecol. & obstet*; 45(2):131-6abr. 1999.
28. TELLO DE ORY J. Epidemiología de la Morbimortalidad Perinatal. *Niños* N° 9 (8-12) 1990.
29. BARROS, Geisa Baptista. Mortalidade perinatal hospitalar: classificação de óbitos do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes: Vitória, Espírito Santo (1992-1993). Presentada en Instituto Fernandes Figueira para obtención del grado de Mestre. Río de Janeiro; 1995. 128 p.
30. DELGADILLO, José Luis; Godoy, Marta Gamarra de; Villalba, Silvia R. de. Aspectos del embarazo, parto y recién nacidos de madres adolescentes. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*;19(1/2):287-300, 1997
31. ESPINO, M.; Condor, P.; Cuba, J.; Huerta, I.; Eugenio, N.; Vilcapoma, R. Incidencia de mortalidad neonatal precoz en el Centro de Salud de Concepción. XX Congreso Peruano de Pediatría. Lima 1998.

32. PÉREZ SÁNCHEZ, Alfredo & Donoso Siña, Enrique. Obstetricia 3º Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda. Santiago de Chile 1999.
33. INSTITUTO MATERNO PERINATAL. Maternidad de Lima. Departamento de Neonatología. Manual de Organización y Procedimientos en Neonatología. Perú – 2004.
34. KLAUS, Marshall & Fanaroff, Avroy. Asistencia del Recién Nacido de Alto Riesgo 3ra Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1997.
35. LA MADRID, K., Barreto, C., Merino, G., Ramos, L. Mortalidad neonatal en el Hospital Cayetano Heredia Piura. Enero Diciembre 1999. XXI Congreso Peruano de Pediatría. Chiclayo 2000.
36. VILLAMONTE, Wilfredo; Lam Figueroa, Nelly Maritza. Factores maternos sociodemográficos y tasa de mortalidad neonatal en el Instituto Materno Perinatal en 1996. Ginecol. & obstet; 44(3):177-81oct. 1998.
37. LIMA, Roberto Teixeira. Condições de nascimento e desigualdade social. Presentada en Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Saúde Materno-Infantil para obtención del grado de Doutor. São Paulo; s.n; 2001. [187] p
38. PEÑA, William; Palacios, Jesús; Delgado, Jorge; Medina, Carlos; Vega, Carlos. Mortalidad perinatal: factores de riesgo asociados. Hospital Regional de Huacho. Ginecol. & obstet; 46(3):245-8jul. 2000.
39. VENTURA-JUNCA, Patricio & Tapia, José Luis. Manual de Neonatología. Publicaciones Técnicas Mediterráneo Ltda. Santiago de Chile 2002.
40. BEHRMAN, Richard; Kliegman, Robert & Arvin, Ann. Nelson Tratado de Pediatría 15 Ed. Interamericana - McGraw Hill. México. 1998.

41. CARAVEDO L, Zegarra J, Bellomo S, Tresierra J, Salazar A. Morbimortalidad neonatal en el Hospital Cayetano Heredia 1989 -1992. XVIII Congreso Peruano de Pediatría. Huaraz 2000.
42. CASEY BM. The Continuing Value of the Apgar score For the Assessment of Newborn Infants. New BNG J Med. 2001; 344:467-471.
43. ESCOBAR GJ, Li D, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE. Neonatal sepsis workups in infants > 2000 grams at birth: A population based study. Pediatrics 2000; 106: 256-263.
44. VERGNANO, M . Sharland , P. Kazembe , C. M wansambo and P T Heath : Neonatal Sepsis : an international perspective ; Arch . Dis Child Fetal Neonatal Ed . 2005 ; 90 ; 220 – 224.

ANEXO

FICHA TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FACTORES DETERMINANTES DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN PREMATUROS DEL HOSPITAL CENTRAL PNP LUIS N SAENZ

Ficha N°: CASOS() CONTROLES ()

1. Apellidos y nombres: ..
2. Historia Clínica N°:
3. Edad materna <15 a (1) 15-24 a (2) 25-34 a (3) 34-44
a (4) >45 a (5)
4. Estado civil soltera (1) conveniente(2) casada(3)
5. Grado de instruccion analfabeta(1) primaria(2) secundaria(3) superior(4)
6. ITU : si(1) no(2)
7. Preeclapsia : si(1) no(2)
8. Antecedentes de diabetes materna: si(1) no(2)
9. Hipertensión(4)
10. RPM si(1) no(2)
11. Trauma obstetrico: si(1) no(2)
12. Tipo de parto eutocico (1) cesárea (2)
13. Sexo RN masculino (1) femenino (2)
14. Asfixia neonatal : si(1) no(2)
15. Enfermedad de membrana hialina: si(1) no(2)
16. Apgar al minuto 0-3(1) 4-6(2) 7-10(3)
17. Apgar a los 5 minutos 0-3(1) 4-6(2) 7-10(3)
18. Colocación de sonda nasogástrica si(1) no(2)
19. Colocación de sonda foley: si(1) no(2)
20. Tubo endotraqueal si(1) no(2)

