

Evaluación de un protocolo de observación estrecha en hijos de madres con infección - inflamación intraamniótica (Triple I), mayores de 35 semanas, asintomáticos al momento de nacer.

Heidy Shaw¹, Gloria Duque², Claudia Beltrán³, María Eulalia Tamayo⁴.

¹Pediatra fellow neonatología Universidad de Antioquia.

²Pediatra neonatóloga Universidad de Antioquia.

³Pediatra Infectóloga, docente Universidad de Antioquia.

⁴Pediatra neonatóloga, epidemióloga clínica, docente Universidad de Antioquia.

Resumen: Introducción: históricamente, en recién nacidos hijos de madres con infección - inflamación intraamniótica (Triple I) se indicaba el uso rutinario de antibióticos. El objetivo de este trabajo es evaluar si un protocolo de observación clínica estrecha junto a la madre durante 48 horas, puede reducir el uso de antibióticos, la necesidad de paraclínicos, la estancia hospitalaria y evitar la separación del binomio madre e hijo. **Método:** estudio analítico cuasiexperimental, en el que se compara el uso de antibióticos, la estancia hospitalaria y la incidencia de sepsis comprobada entre la población de recién nacidos mayores de 35 semanas asintomáticos expuestos a corioamnionitis un año antes de la implementación de un protocolo de observación estrecha (grupo pre-protocolo, 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018) con los recién nacidos con las mismas características, un año después de la implementación (grupo post-protocolo, 1 de febrero de 2020 al 31 de enero de 2020). **Resultados:** se incluyeron 40 neonatos

en cada periodo. El número de pacientes que recibió antibióticos en el grupo después de la implementación del protocolo (PIP) fue significativamente menor comparándolo con el grupo antes del protocolo (AIP) 2.7% versus 97.3% RR: 33.6 (P<0.001). En el grupo PIP requirieron hospitalización 10% de los pacientes mientras que el grupo AIP lo requirió el 80% (RR: 9) (P<0.001). Hubo disminución significativa en el uso de pruebas diagnósticas en el grupo PIP. **Conclusión:** un protocolo de observación clínica estrecha en recién nacidos mayores de 35 semanas expuestos a corioamnionitis asintomáticos al momento del nacimiento parece disminuir el uso de antibióticos, evita hospitalizaciones y no aumenta la morbi-mortalidad relacionada con la sepsis neonatal temprana.

Palabras clave: recién nacido, corioamnionitis, triple I, antibióticos, sepsis de inicio temprano.

Abstract: Introduction: historically, for all newborns of mothers with infection - intraamniotic inflammation (Triple I), the routine use of antibiotics was always indicated. The objective of this investigation is to evaluate if a protocol of close clinical observation with the mother for 48 hours can reduce the use of antibiotics, the need for paraclinics, hospital stay and avoid the separation of the mother and child binomial. **Method:** a quasi-experimental analytical study, in which the use of antibiotics, hospital stay and the incidence of sepsis are compared among the population of asymptomatic newborns older than 35 weeks exposed to

chorioamnionitis one year before the implementation of an observation protocol (pre-protocol group, January 1, 2018 to December 31, 2018) with newborns with the same characteristics, one year after implementation (post-protocol group, February 1, 2020 to January 31, 2020). **Results:** 40 infants were included in each period. The number of patients who received antibiotics in the group after the implementation of the protocol (PIP) was significantly lower compared to the group before the protocol (AIP) 2.7% versus 97.3% RR: 33.6 (P <0.001). In the PIP group, 10% of the patients required hospitalization, while the AIP group required it 80% (RR: 9) (P <0.001). There was a significant decrease in the use of diagnostic tests in the PIP group. **Conclusion:** a protocol of close clinical observation in newborns older than 35 weeks exposed to asymptomatic chorioamnionitis at the time of birth seems to reduce the use of antibiotics, avoid hospitalizations and does not increase morbidity and mortality related to early neonatal sepsis.

Key words: newborns, chorioamnionitis, triple I, antibiotics, early-onset sepsis.

Introducción.

La sepsis neonatal se considera un síndrome clínico que se caracteriza por un conjunto de signos y síntomas de infección, asociados o no a enfermedad sistémica que ocurre en el primer mes de vida.(1) Se clasifica según el tiempo de aparición del cuadro clínico, en sepsis neonatal temprana cuando ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida, adquirida por transmisión vertical, y los gérmenes más frecuentes son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre. (2) La presentación clínica más común es la neumonía, es una patología muy grave con alta morbimortalidad.(3),(4) La corioamnionitis materna (CAM) representa un riesgo importante para la sepsis neonatal temprana.(5) Anteriormente los criterios diagnósticos para corioamnionitis, incluían: fiebre materna y dos o más de los siguientes signos: taquicardia fetal (>160 latidos/minuto), taquicardia materna (> 100 latidos/minuto), sensibilidad uterina o líquido amniótico fétido o purulento. Recientemente, ha sido propuesto por un grupo de expertos, del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano reemplazar el término corioamnionitis, por un término descriptivo como lo es: "inflamación, infección intrauterina o ambas" abreviado como "Triple I". (6) Se considera sospecha de triple I: fiebre sin causa clara, más cualquiera de los siguientes criterios: taquicardia fetal (mayor que 160 latidos por minuto durante 10 minutos o más, excluidas las aceleraciones, desaceleraciones y períodos de variabilidad marcada), recuento de glóbulos blancos maternos mayor de 15.000 por mm³ en ausencia de corticosteroides o líquido purulento definido en el orificio cervical;(7) Se define como Triple I

confirmado todo lo anterior más: infección probada por amniocentesis con tinción de Gram positiva, glucosa baja, cultivo de líquido amniótico positivo o reporte de patología de placenta con hallazgos sugestivos de infección.(8),(7),(9) El manejo de la infección intra amniótica ha seguido una gran variedad de prácticas clínicas, para las madres y sus recién nacidos.(10),(11),(12) Por ejemplo, la Academia Americana de Pediatría (AAP) y los CDC de Atlanta en el 2010 publicaron unas recomendaciones para el abordaje de los recién nacidos asintomáticos con sospecha de sepsis neonatal temprana, que incluía hemocultivos , conteo de células blancas y tratamiento antibiótico empírico.(13),(14) Sin embargo, se considera que nuevas intervenciones obstétricas como la profilaxis antibiótica para el estreptococo del grupo B (SGB), han reducido el riesgo de sepsis en pretérminos tardíos y neonatos a término.(15),(16),(17) La recomendación más reciente de la AAP establece realizar guías locales para el manejo de neonatos con edad gestacional ≥ 35 semanas con riesgo de presentar sepsis neonatal temprana.(18),(19) El uso de antibióticos en el recién nacido conlleva a efectos no deseados, que predisponen a infecciones futuras como enterocolitis necrosante, además de los efectos sobre el microbioma neonatal.(13),(14),(18)

Se ha estimado que solo el 10% de los hijos de madre con corioamnionitis presentan sepsis temprana, y esto es inversamente proporcional a la edad gestacional.(13),(20) Secundario a las nuevas recomendaciones de la AAP, la Clínica del Prado en la ciudad de Medellín elaboró un nuevo protocolo de atención a los recién nacidos hijos de madre con corioamnionitis en el cual los mayores de 35 semanas de edad gestacional, asintomáticos pueden permanecer con la madre

en observación clínica estrecha durante 48 horas, evitando la separación del binomio, el uso de antibióticos y la realización de paraclínicos innecesarios. El objetivo de este trabajo es evaluar si un protocolo de observación clínica estrecha junto a la madre durante 48 horas, puede reducir el uso de antibióticos, la necesidad de paraclínicos, la estancia hospitalaria y evitar la separación del binomio madre e hijo favoreciendo la lactancia materna, pero a la vez permitiendo identificar oportunamente los niños con sepsis neonatal temprana.

Metodología.

Se realizó un estudio de antes y después de la implementación de un protocolo en la clínica del Prado en la ciudad de Medellín, Colombia. Esta institución es un centro de referencia materno neonatal y se atiende aproximadamente 1200 partos mensuales. En el 2019 de los 12.285 nacimientos, 113 maternas tuvieron diagnóstico de corioamnionitis, con una incidencia de 0.92% del total de los nacimientos ese año. La clínica cuenta con una unidad neonatal de 42 camas distribuidas en atención básica, intermedios e intensivos.

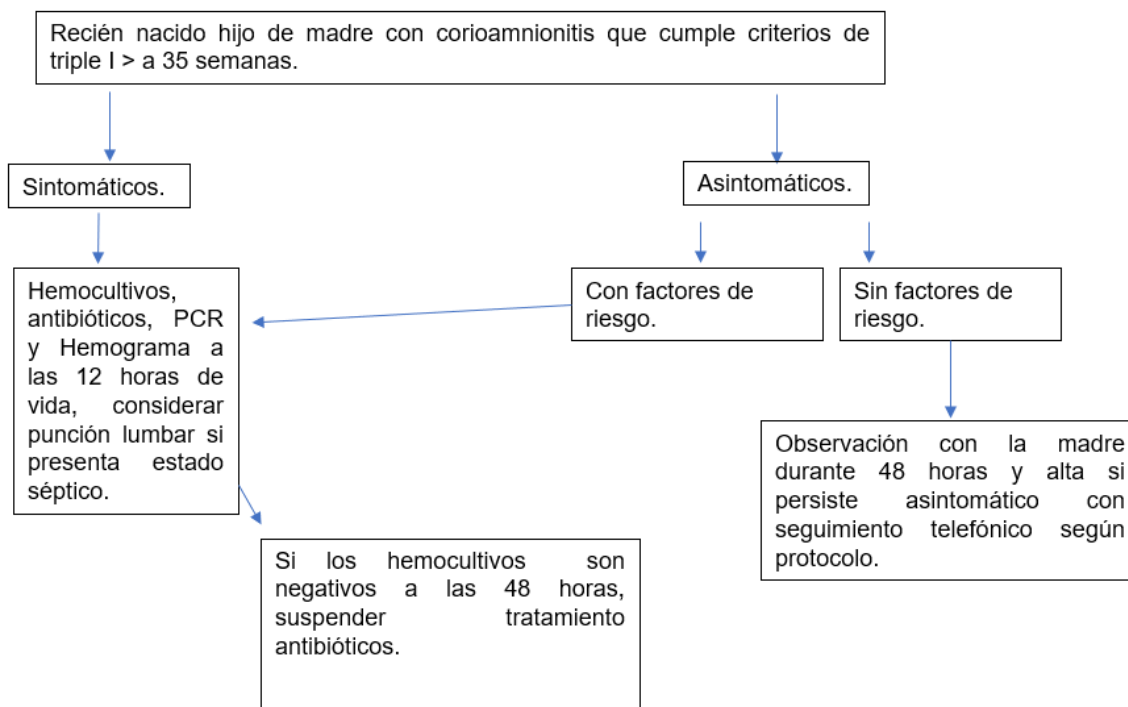
Intervención.

Antes de la implementación del protocolo, todos los recién nacidos hijos de madre con corioamnionitis se hospitalizaban para inicio de antibióticos y realización de paraclínicos que incluían hemocultivos, hemograma y proteína C reactiva (PCR), independiente de la edad gestacional y del estado clínico al nacer. En septiembre de 2018 el servicio de infectología pediátrica, de acuerdo a las recomendaciones en el abordaje del hijo de madre con corioamnionitis, define implementar un protocolo

de observación estrecha en alojamiento conjunto y que no incluye inicio de antibióticos rutinario.

Durante el año 2019 se inicia la educación y socialización del protocolo por medios electrónicos y en febrero de 2020 se inicia con la totalidad de los pacientes. Las características del protocolo y el instructivo se adjuntan en el anexo 1.

Población y muestra: Se incluyeron todos los recién nacidos hijos de madres con diagnóstico clínico de corioamnionitis en ambos periodos. El resultado primario fue el porcentaje de recién nacidos expuestos a corioamnionitis que recibieron antibióticos, en quienes se tomaron exámenes y los que se hospitalizaron. Definimos exposición a los antibióticos como la recepción de al menos 1 dosis dentro de las primeras 48 horas de vida. Se consultaron las historias clínicas electrónicas para identificar madres con diagnóstico de sospecha o confirmación de triple I y establecer si el bebé permaneció con ella en observación o se hospitalizó en unidad de cuidado básico neonatal. Se utilizó para el registro de la información una base de datos en EXCEL Microsoft office 2019. Se recolectó información demográfica, datos neonatales como edad gestacional, peso al nacer, sexo, puntajes de Apgar, datos clínicos como hemocultivos, indicación de hemograma y PCR, además de datos sobre uso de antibióticos, días de estancia hospitalaria.



Análisis de los datos.

Las variables se clasificaron en cualitativas cuyo análisis se expresa en proporciones y las variables continuas sin distribución normal serán expresadas como medianas y rangos Inter cuartiles (RIC) y las continuas con distribución normal serán expresadas como medias y desviaciones estándar (DE). Para el análisis bivariado, cuando las variables son cuantitativas se realizó una diferencia de medias o medianas de acuerdo a la distribución normalidad de las variables. Si son variables cualitativas dicotómicas las variables se realizó diferencia de proporciones y se obtendrá una medida de asociación de RR (riesgo relativo). Para determinar la significancia estadística se utilizó las medias del test de student (o el test de wilcoxon) con el valor de P menor del 5% y un intervalo de confianza del 95% en las cuantitativas, y si son variables cualitativas el test Ji cuadrado (o de Fisher). El análisis estadístico se hizo usando el paquete estadístico SPSS y Microsoft Excel.

Consideraciones éticas.

El estudio fue aprobado por el comité de investigaciones de la Clínica del Prado de la ciudad de Medellín.

Resultados.

Análisis descriptivo

En el 2018, durante el período de estudio AIP, de 12062 partos 91 (0.75%) pacientes tuvieron diagnóstico de corioamnionitis, de los cuales cumplieron criterios de inclusión 40 (0,33%) pacientes. Durante el período PIP, de 11644 nacimientos, 116 (1%) tuvieron diagnóstico de corioamnionitis, y 40 (0.34%) cumplieron criterios de inclusión. La demografía y las características maternas y neonatales fueron similares entre ambos grupos (Tabla 1).

Al evaluar los exámenes realizados al recién nacido se encuentra que antes de la implementación del protocolo de observación, se le realizó hemo leucograma a 36 (90%) y PCR a 35 (87.5%), comparado con solo 5 (12.5%) y 1 (2.5%) respectivamente luego de la implementación del protocolo. Se realizaron hemocultivos a 36 (90%) de los niños antes del protocolo, siendo positivos solo 2 (5%), el germen aislado en los dos casos fue SGB. Después de la implementación del protocolo solo se realizó hemocultivos a un paciente por hipoglicemia con resultado negativo.

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES.

Características	Antes Protocolo n= 40	Después Protocolo n=40
Edad Materna (años)*	27 (22- 30)	24(21- 27)
Vía del parto + Cesárea	18(45)	10(25)
Cultivo SGB + <ul style="list-style-type: none"> • Negativo • No se realizo • Positivo • Sin dato 	24(60) 9(22.5) 5(12.5) 2(5.0)	25(62.5) 4(10) 3(7.5) 8(20)
Antibióticos > 4H +	6(15)	6(15)
Edad Gestacional (semanas) *	39 (38- 40)	39(38- 40)
Edad Gestacional (semanas) + <ul style="list-style-type: none"> • 35 • 36 	1(2.5) 2(5.0) 5(12.5)	1(2.5) 0(0) 2(5.0)

• 37	11(27.5)	13(32.5)
• 38	7(17.5)	13(32.5)
• 39	12(30.0)	8(20.0)
• 40	2(5.0)	3(7.5)
• 41		
Sexo masculino ⁺	19(47.5)	18(45)
Peso al nacer (gramos) [*]	3185(2920- 3407)	3188(3038- 3467)
Apgar 5 minuto [*]	10 (9-10)	10(10-10)

*Mediana (RIC), ⁺ Frecuencia (%)

En el primer grupo AIP se hospitalizaron 36 pacientes (80%). En el grupo PIP se hospitalizaron 4 pacientes (10%), lo que significó una disminución en la necesidad de hospitalizar a los bebés expuestos a infección - inflamación intraamniótica (Triple I) en un 70%. Con respecto al uso de antibióticos en el grupo AIP 36 pacientes (97.3%) recibieron antibióticos, en cambio en el segundo grupo PIP sólo 1 paciente requirió antibióticos (2.7%). La estancia hospitalaria en el grupo AIP fue de 140 días mientras que en el grupo PIP fue de 18 días no relacionado a sepsis. Ninguno de los recién nacidos reingreso a la Clínica del Prado en los primeros 7 días de vida y no se presentó ninguna muerte. Un solo paciente del grupo PIP consultó en otra institución por fiebre, pero no desarrolló sepsis clínica ni se documentó ningún aislamiento microbiano. (Ver tabla 2).

Tabla 2. DESENLACES SEGÚN GRUPO.

Características	Antes Protocolo n= 40	Después Protocolo n=40	RR	IC 95%
Requerimientos de hospitalización primeras 48h de vida	36(90)	4 (10)	9	3.53- 22.9
Antibióticos	36(97.3)	1 (2.7)	33.6	4.84- 233

Discusión y conclusiones.

Teniendo en cuenta estudios que han demostrado una asociación entre exposición a antibióticos y mayor riesgo en la infancia tardía de otros problemas de salud, como asma, alergias, obesidad y trastornos autoinmunes, (28) es importante encontrar formas seguras y efectivas de identificar el riesgo de sepsis temprana y limitar la exposición a los antibióticos en los recién nacidos hijos de madre con corioamnionitis.(29),(30). El objetivo de este trabajo era evaluar un protocolo de observación estrecha sin necesidad de uso de antibióticos en una unidad neonatal en la ciudad de Medellín, Colombia. A pesar de que la muestra es más pequeña respecto a otros estudios como el de Arphita (2019) que incluyó 234 hijos de madres con CAM, (21) se considera adecuado por la rigurosidad en la elección de pacientes para el protocolo en el que se incluyeron sólo los que cumplieran con los criterios

de Triple I propuestos en el 2018 en el artículo de Peng, y se descartaron muchos bebés, hijos de madre con líquido amniótico y/o cavidad caliente o que solo presentaron fiebre materna aislada.(8)

Algunos autores sugieren para la aproximación al riesgo de sepsis, calculadoras como la de Kaiser, que se utiliza cada vez más en recién nacidos de madres con CAM con resultados favorables respecto a la disminución de uso de antibióticos y de estancia hospitalaria.(25) En el caso de nuestra población, en el cual no conocemos con exactitud la prevalencia de sepsis neonatal poblacional, elegimos el protocolo de observación estrecha dándole relevancia a la edad gestacional como el factor de riesgo más importante, a la presentación de síntomas y signos y a la premisa de que más del 95% de neonatos con sepsis temprana manifestarán algún síntoma en las primeras 48 horas de vida.(31) En el protocolo de observación estrecha se encontró menos necesidad de hospitalización, similar al estudio de Neha (2019) en el que utilizaron la calculadora de riesgo y el (92.5%) de los pacientes permanecieron en alojamiento conjunto con la madre.(14)

En nuestra investigación hubo menos niños expuestos a antibióticos comparado con el estudio de Pérez (2020) en el que cual se utilizó una calculadora de riesgo y no un protocolo de observación clínica y en el que solo disminuyeron el uso de antibióticos en un 51%. (3) Coincidiendo con el resultado del estudio de Gianluigi Laccetta en el 2021 que mostró más eficacia de un protocolo local versus al uso de la calculadora de riesgo en cuanto a disminución del uso de antibióticos en un donde 32/265 (12,1%) de recién nacidos ≥ 34 semanas que estuvieron bajo un

protocolo local recibieron antibióticos versus 55/265 (20,7%) de pacientes que recibieron antibióticos cuando se usó una calculadora de riesgo.(10)

Otro de los resultados evaluados fue la necesidad de realización de paraclínicos como hemograma o PCR los cuales fueron significativamente menores en el periodo PIP; en otros estudios realizados se evidencia que la utilidad de la PCR en sepsis neonatal es cada vez más cuestionada pues es una prueba muy inespecífica, e incluso los hallazgos en el hemograma también podrían tener bajo rendimiento diagnóstico.(32) En el estudio de Arphita usaron hemograma y cultivos en los hijos de madre con CAM asintomáticos, sin encontrar que identificaran más pacientes con sepsis neonatal respecto al no uso de estos. (33)

Al igual que otros trabajos realizados por otros investigadores como Aj.Sloane (2020), Cassandra (2019), Mithali (2019), y Amanda (2017) quienes también evaluaron la realización de protocolos de observación clínica institucionales o el uso de calculadoras de riesgo para evitar hospitalizaciones y uso de antibióticos en la mayoría de estos pacientes, nuestro análisis también sugiere que el protocolo de observación clínica estrecha en mayores de 35 semanas asintomáticos, es seguro siempre y cuando se cumpla con la evaluación rutinaria del recién nacido para identificar tempranamente cualquier alteración en sus funciones vitales que sugieran una infección en curso y permite la disminución de uso de antimicrobianos y de estancia hospitalaria, lo que también disminuye los costos.(16),(12), Actualmente se estima que un día de hospitalización con uso de antibióticos en cuidados básicos cuesta 450.000 pesos colombianos, lo que supondría un ahorro aproximadamente de 63.000.000 pesos luego de la implementación del protocolo,

pero aparte del costo, evitar el uso de antibióticos en el recién nacido tiene impacto positivo en su microbioma y en disminuir la resistencia antimicrobiana. (28)

Se considera como limitación del estudio que relata la experiencia de una sola institución y la muestra de pacientes es pequeña, se sugieren evidencia con mayor número de pacientes para recomendar el uso rutinario de este tipo de protocolos para evitar hospitalizaciones y uso de antibiótico innecesario.

Agradecimientos.

A la clínica del Prado – Quirón Salud quien facilitó toda la información por medios de las historias clínicas electrónicas de las madres y recién nacidos estudiados, para poder llevar a cabo esta investigación la cual se espera fomente en esta institución continuar con el protocolo estrecho de observación clínica para los recién nacidos expuestos a triple I.

Referencias.

1. Vatne A, Klingenberg C, Øymar K, Rønnestad AE, Manzoni P, Rettedal S. Reduced antibiotic exposure by serial physical examinations in term neonates at risk of early-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39(5):438–43.
2. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D, Harris-Haman PA. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Adv Neonatal Care.* 2021;21(1):49–60.
3. Perez EM, Taylor M, Swanson K, Laferney JD. Implementation of an antibiotic

stewardship quality improvement initiative in a community hospital for infants born at ≥ 35 weeks. *Baylor Univ Med Cent Proc* [Internet]. 2020;33(2):188–90. Available from: <https://doi.org/10.1080/08998280.2019.1700725>

4. Hurtado F, Alkourdi A, Revelles L. Criterios actuales en el diagnóstico y manejo de la Corioamnionitis. *Rev Lat Perinat* [Internet]. 2017;21(1):11–7. Available from: http://www.revperinatologia.com/images/3_art1_rev_lat_perinat_vol_21n1_2018_final3.pdf
5. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social, Colciencias, Universidad Javeriana. Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana. 2013. 1–326 p.
6. Hospital Sant Joan de Déu. Protocolo: Corioamnionitis o triple I. *Hosp Clin Barcelona* [Internet]. 2020;(1):1–7. Available from: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/corioamnionitis.pdf>
7. Espitia-De la Hoz FJ. Diagnóstico y tratamiento de la corioamnionitis clínica. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2008;59(3):231–7.
8. Peng CC, Chang JH, Lin HY, Cheng PJ, Su BH. Intrauterine inflammation, infection, or both (Triple I): A new concept for chorioamnionitis. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2018;59(3):231–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.09.001>
9. Vergnano S, Buttery J, Cailles B, Chandrasekaran R, Chiappini E, Clark E, et

- al. Neonatal infections: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine*. 2016;34(49):6038–46.
10. Laccetta G, Ciantelli M, Tuoni C, Sigali E, Miccoli M, Cuttano A. Early-onset sepsis risk calculator: a review of its effectiveness and comparative study with our evidence-based local guidelines. *Ital J Pediatr*. 2021;47(1):1–15.
 11. Randis TM, Rice MM, Myatt L, Tita ATN, Leveno KJ, Reddy UM, et al. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. *J Perinat Med*. 2018;46(8):926–33.
 12. Sloane AJ, Carola DL, Lafferty MA, Edwards C, Greenspan J, Aghai ZH. Management of infants born to mothers with chorioamnionitis: A retrospective comparison of the three approaches recommended by the committee on fetus and newborn. *J Neonatal Perinatal Med*. 2020;1–8.
 13. Randis TM, Polin RA, Saade G. Chorioamnionitis: Time for a new approach. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(2):159–64.
 14. Joshi NS, Gupta A, Allan JM, Cohen RS, Aby JL, Kim JL, et al. Management of Chorioamnionitis-Exposed Infants in the Newborn Nursery Using a Clinical Examination–Based Approach. *Hosp Pediatr*. 2019;9(4):227–33.
 15. Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Chaiyasit N, Yoon BH, Kim YM. Acute chorioamnionitis and funisitis: Definition, pathologic features, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2015;213(4):S29–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.040>

16. Jan AI, Ramanathan R, Cayabyab RG. Chorioamnionitis and management of asymptomatic infants ≥ 35 weeks without empiric antibiotics. *Pediatrics*. 2017;140(1).
17. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases. Evaluation of Neonatal Sepsis. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2013;60(2):367–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003>
18. Hershkovich-Shporen C, Ujirauli N, Oren S, Juster Reicher ADA, Gadassi N, Guri A, et al. Not all newborns born to mothers with clinical chorioamnionitis need to be treated. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2019;0(0):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1651281>
19. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2018;31(12):1646–59. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1322060>
20. Venkatesh KK, Jackson W, Hughes BL, Laughon MM, Thorp JM, Stamilio DM. Association of chorioamnionitis and its duration with neonatal morbidity and mortality. *J Perinatol* [Internet]. 2019;39(5):673–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-019-0322-0>
21. Leonardi BM, Binder M, Griswold KJ, Yalcinkaya GF, Walsh MC. Utilization of a Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator to Guide Initial Newborn Management. *Pediatr Qual Saf*. 2019;4(5):e214.

22. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ. Management of infants at risk for group B streptococcal disease. *Pediatrics*. 2019;144(2).
23. Bridges M, Pesek E, McRae M, Chabra S. Use of an Early Onset-Sepsis Calculator to Decrease Unnecessary NICU Admissions and Increase Exclusive Breastfeeding. *JOGNN - J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* [Internet]. 2019;48(3):372–82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2019.01.009>
24. Cataño Sabogal CP, Fonseca J, García-Perdomo HA. Validation of diagnostic tests for histologic chorioamnionitis: Systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 228, *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. Elsevier Ireland Ltd; 2018. 13–26 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.05.043>
25. Coleman C, Carola DL, Sloane AJ, Lafferty MA, Roman A, Cruz Y, et al. A comparison of Triple I classification with neonatal early-onset sepsis calculator recommendations in neonates born to mothers with clinical chorioamnionitis. *J Perinatol* [Internet]. 2020;40(9):1308–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-020-0727-9>
26. Cohen RS, Benitz WE. Clinical Monitoring of Well- Appearing Infants Born to Mothers With Chorioamnionitis. 2021;141(4).
27. Sung JH, Choi SJ, Oh S young, Roh CR. Should the diagnostic criteria for suspected clinical chorioamnionitis be changed? *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2021;34(5):824–33. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1618822>

28. Yallapragada SG, Nash CB, Robinson DT. Early-life exposure to antibiotics, alterations in the intestinal microbiome, and risk of metabolic disease in children and adults. *Pediatr Ann.* 2015;44(11):e265–9.
29. Benitz WE, Wynn JL, Polin RA. Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis. *J Pediatr* [Internet]. 2015;166(4):1070–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.023>
30. Shakib J, Buchi K, Smith E, Young PC. Management of newborns born to mothers with chorioamnionitis: Is it time for a kinder, gentler approach? *Acad Pediatr* [Internet]. 2015;15(3):340–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2014.11.007>

Anexo 1.

Protocolo de observación estrecha:

Población: recién nacidos mayores de 35 semanas hijos de madre con corioamnionitis cuyo diagnóstico sea realizado por obstetricia, (según los criterios

de triple I) y que se encuentren asintomáticos al nacer, sin otros factores de riesgo para sepsis.

Componentes: Se inicia lista de chequeo con verificación de signos vitales, primero cada 2 horas durante 4 horas y luego cada 4 horas. Evaluación por pediatría al nacer, a las 24 horas y antes del alta.

Si algún neonato presenta alguna alteración en las variables vitales se indicaría hospitalización e inicio de tratamiento antibiótico.

Seguimiento a las 48 horas y a los 7 días posterior al egreso, previo consentimiento informado institucional.

Tabla 3. Instructivo protocolo de observación estrecha

Acción	Responsable	Observaciones
1. Identificación en sala de partos de recién nacido hijo de madre con diagnóstico de corioamnionitis y activación del protocolo	Enfermera jefa de cirugía Enfermera Hospitalización Ginecobstetra	El diagnóstico debe ser claro y consignado en la historia clínica
2. Evaluación de la edad gestacional	Ginecoobstetricia Enfermera jefa Pediatra con asignación de perinatología	Si es menor de 35 semanas tiene indicación de hospitalización (ver algoritmo) Si es mayor o igual de 35 semanas definir si es asintomático o sintomático
3. Definir si el recién nacido > o igual de 35 semanas es asintomático o sintomático	Ginecoobstetricia Enfermera jefa Pediatra con asignación de perinatología	Si es sintomático tiene indicación de hospitalización (ver algoritmo) Si es asintomático se deberán evaluar otros factores de riesgo para sepsis

<p>4. Evaluar otros factores de riesgo para sepsis neonatal (revisar definiciones)</p>	<p>Pediatra con asignación de perinatología</p>	<p>Si tiene >2 factores de riesgo tienen indicación de hospitalización (ver algoritmo) Si no tiene otros factores de riesgo entra a protocolo de observación estrecha de hijo de madre con corioamnionitis</p>
<p>5. Observación del neonato por 48 horas según protocolo de observación estrecha</p>	<p>Enfermera jefa de hospitalización Pediatra de hospitalización Auxiliar de enfermería</p>	<p>Se anexa documento de observación estrecha con las variables clínicas que deben ser evaluadas.</p>
<p>6. Reevaluación por pediatría antes del alta</p>	<p>Pediatra hospitalización</p>	<p>Consignación y verificación de información de contacto de la madre en la base de datos para seguimiento. Entregar signos de alarma por escrito y verbalmente</p>
<p>7. Llamada telefónica de seguimiento a las 72 horas y los 7 días de vida</p>	<p>Enfermera jefa de unidad neonatal</p>	<p>Esta llamada es únicamente para seguimiento de desenlaces en los primeros 7 días de vida</p>