



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO OBSTÉTRICO PARA DESARROLLO  
DE SEPSIS NEONATAL

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

**DRA. ALEJANDRA HIDALGO ESPINOSA**

DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN

EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA

DIRECTOR DE TESIS



**MEXICO D.F. 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**

**EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO OBSTÉRICO PARA DESARROLLO DE SEPSIS  
NEONATAL**

---

**DRA. MARIA ANTONIETA RIVERA RUEDA  
SUBDIRECTORA ACADÉMICA Y DE GESTIÓN EDUCATIVA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

---

**DR. TOMÁS HERRERÍAS CANEDO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

---

**DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA  
DIRECTOR DE TESIS  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE COORDINACIÓN Y PRODUCCIÓN EDITORIAL  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todas las bendiciones que me ha dado en la vida.

A mi esposo Ernesto, quien estuvo conmigo a cada paso de este camino apoyandome y alentandome a seguir adelante siempre.

A mis padres y hermana. por darme todas las herramientas necesarias, y su amor incondicional.

Al Dr. Salvador Espino, por su ayuda invaluable en este proyecto.

## ÍNDICE

ÍNDICE .....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT .....	6
INTRODUCCIÓN.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
RESULTADOS .....	11
DISCUSIÓN.....	13
CONCLUSIONES.....	14
APÉNDICE .....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	19

Palabras Clave: sepsis neonatal, factores de riesgo.

## **RESUMEN**

**Introducción:** La sepsis neonatal es una bacteremia acompañada de compromiso hemodinámico y signos sistémicos de infección.<sup>1</sup>La mortalidad oscila entre el 2-50%.<sup>4</sup>

**Métodos:** Estudio de casos con sepsis neonatal (n=130) y controles sanos (n=130) en el Instituto Nacional de Perinatología. Se compararon los factores de riesgo entre los grupos con prueba de  $\chi^2$ , se analizó la distribución de las variables cuantitativas con prueba de Kolmogorov Smirnov y comparación de las medias con t de Student. Se calcularon razones de momios y su intervalo de confianza

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en ruptura de membranas, manejo conservador activo, infección de vías urinarias, parto pretérmino, corioamnioitis, y embarazo múltiple. No se encontró diferencia significativa en fiebre intraparto, cervicovaginitis y cerclaje.

**Discusión:** Este estudio permitió caracterizar y dar peso a los principales factores de riesgo obstétrico para sepsis neonatal.

**Conclusiones:** Debido al gran impacto en la morbi mortalidad neonatal que se presenta en los pacientes con sepsis neonatal, es importante vigilar pacientes con factores de riesgo para una intervención oportuna.

**Palabras clave:** Sepsis neonatal, factores de riesgo

## **ABSTRACT**

Introduction: Neonatal sepsis is defined as a bacteremia with systemic signs of infection and hemodynamic alterations <sup>1</sup>. Mortality can range from 2-50%. <sup>4</sup>

Methods: The study design included 130 cases of septic newborns, and 130 healthy controls at the Instituto Nacional de Perinatología. Comparison of the risk factors between both groups was analyzed with  $\chi^2$  test, quantitative variables distribution was analyzed with Kolmogorov Smirnov's test and comparison between the medias was established with t Student. Odds Ratios were calculated with a 95% confidence interval.

Results: Significant differences were found in the following risk factors: conservative active management, premature rupture of membranes, urinary tract infection, preterm labor, chorioamnionitis, and multiple pregnancy. No difference was found between intrapartum fever, cervicovaginitis and cerclage presence.

Discussion: This study allowed the characterization and establishment of the importance of the principal risk factors for neonatal sepsis development.

Conclusions: Due to the great impact in morbidity and mortality of the newborns with neonatal sepsis, it is important to establish the risk factors associated with it.

Key words: Neonatal sepsis, risk factors

## INTRODUCCIÓN

El periodo neonatal temprano se extiende desde el nacimiento hasta el séptimo día de vida, constituye el periodo con mayor morbi mortalidad perinatal.<sup>1</sup> La sepsis neonatal generalmente es secundaria a transmisión de patógenos maternos al neonato.<sup>2</sup>

Durante el embarazo y hasta la ruptura de membranas, el feto se encuentra relativamente protegido de la flora bacteriana de vagina por las membranas corioamnióticas, aunque se han identificado vías de transmisión alternativas: amniocentesis, cerclaje cervical, toma de vellosidades coriónicas, toma de muestra fetal sanguínea percutánea e infección neonatal transplacentaria.<sup>3</sup>

La sepsis neonatal es una bacteremia acompañada de compromiso hemodinámico y signos sistémicos de infección. El sistema inmune parece funcionar de forma subóptima durante el periodo neonatal por inmadurez.<sup>1</sup> La sepsis neonatal continua siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, particularmente en recién nacidos pretérmino y con bajo peso al nacer. La mortalidad de los neonatos con sepsis puede ir del 2-50%.<sup>4</sup>

Ya se han identificado factores asociados a sepsis en el neonato: prematurez, bajo peso al nacimiento, colonización rectovaginal por *Streptococo* del Grupo B, ruptura de membranas de tiempo prolongado, fiebre intraparto, presencia de cerclaje y corioamnioitis.<sup>5 - 9</sup> También se ha asociado a asfixia neonatal, dificultades para la extracción,<sup>6</sup> antecedente de cultivo vaginal positivo y uso de esteroides durante la gestación.<sup>10</sup> Los recién nacidos pretérmino son más susceptibles a infecciones adquiridas postnatalmente.<sup>11</sup>

El objetivo de este estudio fue identificar factores de riesgo para esta complicación ya que la antibioticoterapia intraparto en grupos de riesgo reduce la incidencia de sepsis neonatal .<sup>1,12,13, 14</sup>

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Realizamos un estudio de casos y controles analizando la frecuencia de factores de riesgo durante el embarazo en pacientes con recién nacidos con sepsis neonatal y controles sanos.

Consideramos sepsis neonatal aquellos casos de bacteremia asociada a signos sistémicos de infección.

Los factores de riesgo evaluados fueron:

Duración de la ruptura de membranas: Cuantificamos el tiempo transcurrido desde la ruptura de las membranas identificada por la paciente, hasta el nacimiento.

Manejo conservador activo: Pacientes con embarazo pretérmino, y ruptura prematura de membranas, que ingresaron a hospitalización para vigilancia hasta lograr madurez pulmonar y/ o presencia de infección corioamniótica. Infección cervicovaginal: presencia de al menos un episodio documentado con criterios de CDC.

Infección de vías urinarias: presencia de al menos un episodio documentado con urocultivo.

Forma de resolución del embarazo: se refiere a si el nacimiento fue por vía vaginal o vía abdominal.

Parto pretérmino: Resolución del embarazo antes de las 37 semanas de gestación.

Corioamnioititis: presencia de infección intraamniótica diagnosticada por criterios de Gibbs.

Temperatura corporal de 38 grados o más durante el trabajo de parto. Edad gestacional en semanas por evaluación de Capurro al nacimiento, embarazo múltiple, presencia de cerclaje, peso y talla del recién nacido, Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida, destino del recién nacido

Identificamos como posibles consecuencias del cuadro de sepsis:

Atonía uterina: ausencia de tono uterino posterior al alumbramiento. Infección y dehiscencia de la herida quirúrgica y necesidad de esquema antibiótico.

Análisis estadístico: Caracterizamos a la población con estadística descriptiva.

Comparamos la presencia de factores de riesgo entre los grupo con prueba chi cuadrada, analizamos la distribución de las variables cuantitativas con prueba de Kolmogorov Smirnov y comparamos las medias con prueba t de Student.

Consideramos diferencias significativas con  $p < 0.05$ .

Calculamos razones de momios con sus intervalos de confianza para determinar el peso de los factores de riesgo.

El análisis del peso de los factores controlando las otras variables fue llevado a cabo con regresión logística.

## RESULTADOS

Se diseñó un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo obstétrico para desarrollo de sepsis neonatal. Se estudiaron 260 pacientes: 130 casos y 130 controles. En cuanto a las características de la población, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos tanto en la edad de las pacientes, edad gestacional a la que se inició el control prenatal (Cuadro 1), el nivel socioeconómico (Cuadro 2) , ni la escolaridad (Cuadro 3).

En la evaluación por factores de riesgo encontramos diferencias significativas en ruptura de membranas, manejo conservador activo, infección de vías urinarias, parto pretérmino, corioamnionitis y embarazo múltiple, no encontramos diferencia significativa para pacientes con cerclaje, cervicovaginitis o fiebre intraparto. Realizamos un análisis específico para evaluar el peso del parto pretérmino sin incluir pacientes con corioamnionitis encontrándolo significativamente asociado a sepsis neonatal (OR 15.4 IC95% 6.2 a 38). Dentro de los factores de riesgo evaluados no se encontró diferencia significativa para pacientes con cerclaje, cervicovaginitis y/ o fiebre intraparto. (Cuadro 4)

Se encontró también que la presencia de sepsis neonatal, fue factor de riesgo para el desarrollo de ciertas complicaciones maternas como atonía uterina, y complicaciones de la herida quirúrgica. (Cuadro 5)

En cuanto a los resultados perinatales, se encontró que 28 (21%) de los neonatos con sepsis presentaron Apgar menor a 6 al primer minuto de vida, comparada con solo 1(.7%) de los neonatos sanos (  $p < .001$ ). Así mismo se encontró que 10 (7%) de los neonatos con sepsis presentaron Apgar menor a 8 a los 5 minutos de vida, mientras ninguno de los neonatos sanos presentó Apgar menor a 8 a los 5 minutos de vida ( $p < .001$ ).

La ecuación de regresión logística mostró diferencias importantes en el peso de los factores de riesgo, las variables más influyentes fueron el antecedente de corioamnionitis, embarazo múltiple y parto pretérmino. (Cuadro 6)

## **DISCUSIÓN**

El presente estudio permitió caracterizar y dar peso a los principales factores de riesgo obstétricos para sepsis neonatal.

A diferencia de lo reportado previamente,<sup>7</sup> no encontramos un peso importante del cerclaje como factor de riesgo para sepsis neonatal, probablemente porque las pacientes a las que se les coloca cerclaje en este Instituto entran en un protocolo de vigilancia específico de tamizaje de infecciones cérvicovaginales, controlando este factor de riesgo directo para infección intraamniótica. Tampoco encontramos una asociación significativa entre fiebre intraparto y sepsis neonatal.<sup>5-6</sup> En nuestra área las pacientes con fiebre intraparto reciben antibioticoterapia profiláctica y sus neonatos son identificados inmediatamente como potencialmente infectados lo que motiva el inicio temprano de antibióticos en esta población. En este esquema de manejo el curso clínico de la infección neonatal se ve interrumpido de forma temprana.

Encontramos que un factor de riesgo importante para sepsis neonatal que no se encuentra reportado previamente es el embarazo múltiple, ( $\text{expB}= 9.1$ ,  $p<0.001$ ) lo que justifica un abordaje neonatal integral que descarte tempranamente infección en pacientes con este factor de riesgo.

Sin embargo se encontró que el resto de los factores de riesgo reportados por la literatura: ruptura prematura de membranas, infección de vías urinarias, prematuridad fetal, corioamnioitis y ruptura de membranas, efectivamente muestra una fuerte asociación con la sepsis neonatal en nuestra población.

El otro hallazgo de importancia en este estudio fue determinar complicaciones posteriores a la resolución del embarazo tanto en las madres de recién nacidos con sepsis, como en los neonatos con sepsis, entre ellas se encuentran la atonía uterina, la complicación de la herida quirúrgica materna, y la estancia hospitalaria en

terapia intensiva neonatal. Pudiendo tomar medidas preventivas en pacientes que presentan este factor de riesgo para prevenir futuras complicaciones.

## CONCLUSIONES

Se encuentran bien establecidos en la literatura los factores de riesgo maternos, intraparto y fetales para el desarrollo de sepsis neonatal.<sup>5-9</sup> Así como guías para el manejo de antibiótico intraparto en las pacientes con factores de riesgo, para tratar de disminuir el desarrollo de dicho desenlace.<sup>1,12,13,14</sup>

Debido al gran impacto en la morbi mortalidad neonatal que representa el desarrollo de sepsis neonatal, es importante establecer los factores de riesgo que tienen la mayor asociación con el desarrollo de esta.<sup>4</sup>

En este estudio se encontró una mayor incidencia de los factores de riesgo estudiados en las pacientes con recién nacidos con sepsis que en las pacientes con recién nacidos sanos, con diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo se necesitan más estudios prospectivos de tipo cohorte, para determinar el peso que tiene cada factor de riesgo obstétrico para el desarrollo de sepsis neonatal.

## APÉNDICE

Cuadro 1. Características de la población estudiada

<b>Características de la población</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>
Edad media de la paciente *NS	28 años	29 años
Edad gestacional media al inicio del control prenatal *NS	22 semanas	21 semanas

\*NS: Sin diferencia estadística significativa entre las dos poblaciones

Cuadro 2. Nivel socioeconómico de la población estudiada

<b>Nivel Socioeconómico *NS</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>Total</b>
Nivel 1	25	19	44
Nivel 2	55	60	115
Nivel 3	40	42	82
Nivel 4	7	6	13
Nivel 5	2	3	5
Nivel 6	1	0	1
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>130</b>	<b>260</b>

\*NS: Sin diferencia estadística significativa entre las dos poblaciones

El Nivel 1 es el nivel más bajo, mientras que el nivel 6 es el nivel socioeconómico más alto.

Cuadro 3. Escolaridad de la población estudiada.

<b>Escolaridad *NS</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles</b>	<b>Total</b>
Analfabeta	0	1	1
Primaria	12	8	20
Secundaria	59	56	115
Preparatoria o técnico	42	40	82
Profesional	16	24	40
Posgrado	1	1	2
<b>Total</b>	<b>130</b>	<b>130</b>	<b>260</b>

\*NS: Sin diferencia estadística significativa entre las dos poblaciones

Cuadro 4. Factores de riesgo materno para sepsis neonatal.

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Casos (%) (n=130)</b>	<b>Controles (%) (n=130)</b>	<b>OR (IC95%)</b>
Ruptura prematura de membranas	43 (33%)	15 (11.5%)	3.7 (1.9-7.2)
Manejo Conservador Activo	21 (16.2%)	2 (1.5%)	12.3 (2.8-53.7)
Infección de Vías Urinarias	24 (18.5%)	10 (7.7%)	2.7(1.2-5.9)
Parto Pretérmino	60 (46.2%)	7 (5.4%)	15(6.5-34.7)
Corioamnioitis	25 (19.2%)	1 (.8)	30.7( 4-230)
Embarazo múltiple	37 (28.5%)	4 (3.1%)	12.5 (4.3-36.3)
Fiebre Intraparto	3( 2.3%)	1( .8%)	3.04(0 .3-29)
Cerclaje	11(8.5%)	10 (5.7%)	1.1 (.45-2.7)
Cervicovaginitis	35 (26.9%)	45 (34.6%)	.7 (.41-1.18)

OR= Razón de Momios IC= Intervalos de confianza

Cuadro 5. Complicaciones posteriores a la resolución del embarazo

<b>Complicaciones</b>	<b>Casos (%) (n=130)</b>	<b>Controles (%) (n=130)</b>	<b>OR (IC95%)</b>
Atonia Uterina	13 (10%)	3 (2.3%)	4.7( 1.3-16.9)
Complicaciones de Herida Quirúrgca	22 (16.9%)	1 (.8%)	26.2(3.4-198.1)
Necesidad de terapia intensiva del Recién Nacido	123 (94.5%)	36 (27.7%)	45 (19-107)

OR= Razón de Momios IC= Intervalo de confianza

Cuadro 6. Ecuación de regresión logística para los factores de riesgo maternos evaluados

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Exp Beta</b>	<b>P</b>
Manejo conservador activo	3.5	0.20
Infección de vías urinarias	4.0	0.002
Parto pretérmino	8.6	<0.001
Corioamnioitis	16.6	0.01
Embarazo múltiple	9.1	<0.001
Ruptura prematura de membranas	1.4	0.44

## BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>1</sup> Ganatra HA, Stoll BJ, Zaidi AK. International perspective on early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol.* 2010 Jun;37(2):501-23
- <sup>2</sup> Chiesa et al. Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clinical Chemistry* 50, No. 2, 2004
- <sup>3</sup> Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge. *Clin Chem.* 2004 Feb;50(2):279-87
- <sup>4</sup> Bizarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy- Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics.* 2005 Sep;116(3):595-602.
- <sup>5</sup> Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. *Clin Perinatol.* 2010 Jun;37(2):439-79
- <sup>6</sup> Seale AC, Mwaniki M, Newton CR, Berkley JA. Maternal and early onset neonatal bacterial sepsis: burden and strategies for prevention in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis.* 2009 Jul;9(7):428-38.
- <sup>7</sup> Shellhaas C., Larma J. Cerclage retention versus removal in the setting of preterm premature rupture of membranes: a systematic review and meta- analysis of neonatal sepsis and mortality. *Am J Obstet Gynecol*-January, 2011; 204:S198
- <sup>8</sup> Vedovato S, Zanardo V. Chorioamnionitis and inflammatory disease in the premature newborn infant. *Minerva Pediatr.* 2010 Jun;62(3 Suppl 1):155-6.
- <sup>9</sup> Zanella P, Bogana G, Ciullo R, Zambon A, Serena A, Albertin MA. Chorioamnionitis in the delivery room. *Minerva Pediatr.* 2010 Jun;62(3 Suppl 1):151-3.

---

<sup>10</sup> Mol BW, et al. Prediction of neonatal sepsis in women with PROM between 34 and 37 weeks of gestational age. *Am Jour Obstet and Gynecol*- January , 2011;204 S 189.

<sup>11</sup> Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study *Pediatrics*. 2000 Jan;105(1 Pt 1):21-6

<sup>12</sup> Jordan A. Molecular Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clin Perinatol*. 2010 Jun;37(2):411-9.

<sup>13</sup> Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Jun;56(3):689-708

<sup>14</sup> Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, Daily P Et al. The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Jun 7.