

---

---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

**TESIS**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL EN  
PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PERINATOLOGÍA, EN EL PERIODO 2015”**

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:**

**NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. JOSÉ AUGUSTO SANDOVAL REYES**

**ASESOR:**

**DRA. ADDY CECILIA HELGUERA REPETTO**



**CIUDAD DE MÉXICO 2017**



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.

## ÍNDICE

1.- ANTECEDENTES.....	4
2.- JUSTIFICACION.....	18
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
4.- HIPOTESIS.....	20
5.- OBJETIVOS.....	20
6.- MATERIAL Y METODOS.....	21
7.- RESULTADOS.....	22
8.- DISCUSION.....	42
9.- CONCLUSIONES.....	45
10.- BIBLIOGRAFIA.....	46

## RESUMEN

### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA, EN EL PERIODO 2015”

**Introducción:** La sepsis se puede describir como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que está asociado con una infección sospechosa o comprobada, por lo que la afectación en el período neonatal (<28 días) es grave.

**Objetivos:** • Identificar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo 2015.

**Material y métodos:** Es un estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo, en el que se seleccionaron dos grupos de neonatos, en el primer grupo fueron 106 neonatos con sepsis neonatal y el segundo grupo fueron 106 neonatos sin diagnóstico de sepsis, durante el periodo de enero a diciembre del 2015, en el servicio de hospitalización del Instituto Nacional de Perinatología.

**Resultados:** se estudiaron 212 neonatos, el grupo casos con sepsis fueron el 50% y sin sepsis el otro 50%, 51.9% fueron del sexo masculino, femenino con el 48.1%, el tener antecedente materno de infección de vías urinarias, cervicovaginitis, ruptura prematura de membranas, corioamnioitis, la vía del parto, la colocación de catéteres o ventilación mecánica no demostraron ser factores de riesgo en este estudio, de forma estadísticamente significativa, a comparación de la edad menor a 32 semanas de gestación, en la que si hubo diferencia significativa considerándose factor de riesgo el nacimiento prematuro (OR: 3.25, IC95% MIN:1.84%-MAX 5.74%).

**Conclusiones:** Ante la revisión de la literatura y en comparación con nuestros resultados, podemos concluir que los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal en los pacientes neonatos del Instituto Nacional de Perinatología, se relacionan de forma directamente a los nacimientos prematuros.

## 1.- ANTECEDENTES

### ANTECEDENTES GENERALES

El período neonatal es más vital en la vida de cualquier individuo y asegurar la supervivencia durante el período neonatal es de suma importancia. Dado que la mortalidad es muy alta en las primeras horas de nacimiento, es muy importante analizar y revisar nuestras estrategias clínicas durante este lapso de tiempo. La sepsis se puede describir como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), que está asociado con una infección sospechosa o comprobada. La sepsis neonatal es una amenaza grave, que afecta a los recién nacidos durante el período neonatal (<28 días). Implica la liberación generalizada y no controlada de mediadores inflamatorios, tales como las citoquinas, en todo el torrente sanguíneo, lo que conduce en última instancia al "choque séptico" seguido de falla de múltiples órganos. <sup>1</sup>

Considerando la importancia de la prevención, identificación y manejo eficaces de la sepsis neonatal en la reducción de las muertes de recién nacidos, la OMS ha puesto en marcha la Iniciativa Mundial contra la Sepsis Materna y Neonatal. Esta iniciativa consiste en un amplio programa de trabajo que se impartirá mediante un enfoque de colaboración e innovación que combine investigación, innovación, programación de prestación de servicios y promoción. Trabajando a nivel mundial, nacional y de los centros de salud, la Iniciativa identificará oportunidades estratégicas para aumentar y fortalecer la respuesta a la sepsis materna y neonatal. El panel resume la visión de la Iniciativa, metas, áreas prioritarias de trabajo y objetivos. La Iniciativa ha contado con el apoyo de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, la Confederación Internacional de Parteras, la Asociación Internacional de Pediatría, la Alianza Mundial contra la Sepsis y la Campaña para Sobrevivientes de la Sepsis, en colaboración con la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos y la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos. <sup>2</sup>

La sepsis neonatal es una de las complicaciones más comunes que afectan a los bebés prematuros en los cuidados intensivos neonatales. Aunque la mortalidad por sepsis neonatal está disminuyendo, la morbilidad sigue siendo una preocupación y los patógenos causales varían con el tiempo. La prevención exitosa de las infecciones estreptocócicas del grupo B ha sido seguida por un aumento de las infecciones nosocomiales, a menudo causadas por estafilococos coagulasa negativos. Nuevas estrategias contra estas infecciones también parecen tener éxito, pero los informes ahora apuntan hacia más infecciones gram-negativas en este grupo de pacientes. Varios informes científicos también describen las infecciones bacterianas como los principales factores que contribuyen al desarrollo de complicaciones agudas ya largo plazo. Se ha sugerido que el papel de la sepsis bacteriana en provocar una inflamación sistémica que afecta a varios órganos inmaduros está cada vez más enfocado, ya que esta inflamación afecta el desarrollo de órganos específicos en el niño prematuro. Se cree que la displasia broncopulmonar, la hemorragia intraventricular y la

retinopatía de la prematuridad se agravan por infecciones bacterianas que causan inflamación sistémica. Se ha especulado que diferentes especies bacterianas están asociadas con diferentes morbilidades. La necesidad de nuevas investigaciones es clara. <sup>3</sup>

El patrón de colonización bacteriana de un recién nacido en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) difiere de la de un recién nacido sano después de una corta estancia en el hospital. Esto se debe al contacto materno limitado, a la alimentación enteral retardada, a la presión antibiótica ya la exposición a la flora de la UCIN. Las infecciones asociadas a la salud, incluyendo las infecciones del torrente sanguíneo, son una causa importante de mortalidad y morbilidad en la UCIN. Según Borghesi y Stronati, la inmadurez inmunológica, el uso frecuente de procedimientos invasivos y la hospitalización prolongada explican la alta incidencia de infecciones entre prematuros. <sup>4</sup>

Las guías de los CDC que fueron publicadas en la década de los 90 y revisadas posteriormente en 2002 y 2010, en donde se recomienda el tamizaje universal entre las 35 y 37 semanas de gestación y la profilaxis antibiótica intraparto en las mujeres colonizadas por estreptococo del grupo B, han contribuido de forma importante al descenso de las tasas de incidencia. <sup>5</sup>

## **EPIDEMIOLOGIA**

En Sudamérica se ha reportado que la incidencia de sepsis neonatal es de 3.59 a 8.91 por cada 1,000 nacidos vivos. En México, se han reportado hasta 160 casos por cada 1,000 nacidos vivos. Esta variabilidad, probablemente se debe a la heterogeneidad en la definición de sepsis, por los métodos microbiológicos usados y por la recepción de neonatos de mayor complejidad médica según el nivel de cada establecimiento de salud.

Además de la elevada incidencia, destaca la elevada tasa de letalidad encontrada. Esta última aumenta en prematuros, en neonatos con extremadamente bajo peso al nacer y con peso por debajo del percentil 25. En Estados Unidos del 2005 al 2008, la tasa de letalidad fue de 10.9%, aumentando en pretérminos según (negros con 24.4% y blancos con 21.5%) en comparación con neonatos a término (negro con 1.7% y blanco con 1.6%). En un estudio chileno, la mortalidad asociada a sepsis neonatal ha permanecido baja (2.2%). <sup>6</sup>

## **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

El desarrollo del sistema inmune implica una serie de cambios que se producen durante los primeros años de vida. Los recién nacidos, especialmente los prematuros, están relativamente inmunocomprometidos debido a la inmadurez del sistema inmunológico, así como a la disminución del paso placentario de los anticuerpos maternos. Aquí destacamos algunos de los componentes del sistema

inmunológico neonatal que son inmaduros y contribuyen a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas, fúngicas y virales graves.

## **SISTEMA INMUNITARIO INNATO**

El sistema inmune innato produce una respuesta inmunológica inmediata y es capaz de hacerlo sin exposición previa a un patógeno específico. El reconocimiento de patógenos ocurre mediante la identificación de regiones biológicas conservadas conocidas como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). Los receptores de reconocimiento, tales como receptores de tipo TOLL, receptores tipo NOD y receptores tipo RIG, identifican y responden a PAMPs con la producción de citoquinas y respuestas proinflamatorias que activan el sistema inmune adaptativo. Los estudios que comparan las funciones inmunitarias innatas neonatales y adultas muestran que las células neonatales tienen una disminución en la capacidad de producir citoquinas inflamatorias, especialmente el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina (IL) -6. Además, inducen la producción de IL-10, que en sí misma es capaz de inhibir la síntesis de citoquinas proinflamatorias. Las funciones de los neutrófilos y de las células dendríticas también se reducen; los neutrófilos muestran una expresión disminuida de las moléculas de adhesión, así como una disminución de la respuesta a los factores quimiotácticos, y las células dendríticas tienen una capacidad disminuida de producir IL-12 e interferón (IFN) gamma. La reducción general en la producción de citoquinas en recién nacidos también resulta en una disminución de la activación de las células asesinas naturales. El deterioro del sistema inmune innato conduce a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y virales en esta población.

## **SISTEMA INMUNOLÓGICO ADAPTATIVO**

La rama adaptativa del sistema inmune está diseñada para eliminar patógenos específicos. En los recién nacidos, el sistema inmune adaptativo aumenta lentamente su función hacia una respuesta parecida a la de un adulto, minimizando la respuesta inflamatoria de otra manera abrumadora que se produciría cuando los bebés pasan de un ambiente estéril a un ambiente colonizado.

La disminución de la función citotóxica (fuerte polarización de T2 helper con disminución de la producción de IFN gamma), la falta de conmutación de isotipos y la inmadurez general y la disminución de la memoria (debido a la limitada exposición del patógeno en el momento del nacimiento) reducen la capacidad del recién nacido para responder eficazmente a las infecciones. Por ejemplo, la reducción de la inmunidad mediada por células aumenta los riesgos de infecciones causadas por patógenos intracelulares, tales como *Listeria*, *Salmonella*, virus del herpes simple (HSV), citomegalovirus y enterovirus.

El paso transplacentario de la inmunoglobulina G (IgG) materna está inversamente relacionado con la edad gestacional y limita la capacidad funcional del neonato para responder a ciertos patógenos. Mínima IgG se transporta al feto en el primer trimestre, mientras que la IgG fetal aumenta en el segundo trimestre de aproximadamente el 10% a las 17 a 22 semanas de gestación al 50% a las 28 a 32 semanas de gestación. Por lo tanto, los recién nacidos prematuros carecen de protección humoral adecuada contra un número de patógenos infantiles, mientras que los infantes a término a menudo estarán protegidos contra la mayoría de las infecciones neonatales prevenibles por vacunación a través del paso transplacentario del suero de la madre. Los estudios histológicos también han demostrado que la zona marginal del bazo no está completamente desarrollada hasta los 2 años de edad, aumentando la susceptibilidad del lactante a infecciones bacterianas encapsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*).

Finalmente, la transferencia de IgA, IgG, citocinas y péptidos antibacterianos presentes en la leche humana puede verse comprometida, especialmente en los bebés prematuros. La falta de IgA secretora disminuye la capacidad del neonato para responder a patógenos ambientales.

## **COMPLEMENTO**

Los niveles de complemento aumentan con el aumento de la edad gestacional, pero sólo representan el 50% de los niveles de adultos a término. Los niveles reducidos de complemento se asocian con deficiencia de opsonización y deterioro de la muerte bacteriana. Aunque ambas vías parecen ser capaces de ser activadas, puede haber variaciones en su nivel de activación. Además, se ha observado una profunda deficiencia de C9 en los recién nacidos, lo que reduce la capacidad de formar bacteriolíticos C5b-9 (m), lo que aumentará el riesgo de adquirir infecciones bacterianas invasivas graves.<sup>7</sup>

## **PATÓGENOS**

En la sepsis temprana, *Streptococcus* del Grupo B es el principal agente causal en países desarrollados, seguido de *Escherichia coli*. En México la frecuencia del primero es muy baja y es más común aislar *Staphylococcus* o enterobacterias. En la sepsis tardía, *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa-negativos, seguidos de enterobacterias, son los agentes más frecuentemente aislados.<sup>8</sup>

Los organismos más frecuentemente involucrados en la sepsis neonatal de inicio temprano de neonatos prematuros y prematuros son estreptococo del grupo B y *Escherichia coli*, que representan aproximadamente el 70% de las infecciones combinadas. Otros patógenos a considerar, que representan la minoría restante de los casos, son otros estreptococos (más frecuentemente estreptococos del grupo viridans pero también *Streptococcus pneumoniae*), *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., Bacilos entéricos Gram-negativos tales como *Enterobacter*



spp. *Haemophilus influenzae* (prácticamente todas las especies de *Haemophilus* no tipificables en la era de la vacuna de *H. influenzae* tipo b [Hib]) y *Listeria monocytogenes*. Cuando se considera separadamente a los recién nacidos prematuros y recién nacidos de muy bajo peso al nacer, se incrementa la carga de enfermedad atribuible a *E. coli* y otros bacilos Gram-negativos, lo que hace que la sepsis Gram-negativa sea la etiología más común de sepsis neonatal precoz en esta población. También es importante tener en cuenta que aunque estos patógenos bacterianos tienen más probabilidades de ser confirmados por los métodos de cultivo, hay muchos episodios de sepsis neonatal clínica que se administran empíricamente con antibióticos a pesar de no tener ningún patógeno aislado.

Históricamente, el estreptococo del grupo B surgió como un patógeno importante en la década de 1960 y sustituyó a *S. aureus* como la causa más común de sepsis neonatal. Las tendencias epidemiológicas actuales están mostrando una disminución en la frecuencia de la enfermedad de estreptococo del grupo B de inicio precoz relacionada directamente con el cribado prenatal y el tratamiento con antibióticos intraparto. El uso de la profilaxis materna intraparto para el estreptococo del grupo B ha reducido la incidencia de la enfermedad de inicio precoz de estreptococo del grupo B en al menos el 80%; Sin embargo, el estreptococo del grupo B sigue siendo una de las principales causas de sepsis neonatal de inicio precoz. En una gran serie de neonatos prematuros, la sepsis precoz se asoció con mayores tasas de infecciones por organismos Gram-negativos (667/1,219 episodios, 55%) que por organismos Gram-positivos (459/1,219; 38%), patógenos fúngicos como *Candida* Sp. (58/1,219, 5%) y otros organismos no clasificados (35/1,219, 2%).

Las infecciones virales, incluido el virus del herpes simple (HSV), enterovirus y parecivirus, también están implicadas en la sepsis neonatal de inicio temprano y deben diferenciarse clínicamente de la sepsis bacteriana. Existen otros virus asociados con infecciones congénitas, como el virus de la rubéola, el citomegalovirus, el virus de la coriomeningitis linfocítica y el virus de la inmunodeficiencia humana, por ejemplo. En los recién nacidos hospitalizados se han identificado virus estacionales adicionales, entre ellos el virus de la gripe, el virus sincitial respiratorio, adenovirus, rinovirus y rotavirus, relacionados principalmente con la transmisión horizontal. Sin embargo, estos patógenos no suelen asociarse con una presentación de sepsis de inicio precoz.

Los patógenos fúngicos raramente se asocian con sepsis neonatal de inicio temprano, y *Candida* spp. son más probables, ocurriendo principalmente entre los niños de muy bajo peso al nacer. Las infecciones por *Candida* también pueden presentarse como candidiasis congénita que puede ocurrir en neonatos a término o prematuros, con síntomas que ocurren al nacer o en las primeras 24 h de vida.<sup>9</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

Todavía no existe un patrón diagnóstico definido para esta situación. Los síntomas clínicos son sutiles e inespecíficos y se producen de forma tardía, por lo que es necesario el diagnóstico presintomático. Este se basa en la identificación de RN con riesgo de sepsis precoz, por factores que no son sensibles ni específicos, y en determinaciones analíticas, que resultan dolorosas, anemizantes y costosas, especialmente lesivas para el pretérmino. La utilización de test diagnósticos no es sistemática ni decisiva y conlleva la realización de pruebas seriadas, que incluyen hemograma con recuento leucocitario, hemocultivo y determinaciones de reactantes de fase aguda, especialmente PCR cuya elevación en la sepsis se produce pasadas las 6-12 h de vida.

Se han estudiado otros mediadores de inflamación (interleucina IL-6, IL-8, IL-1 y TNF- $\alpha$ ) con resultados variables y poco aplicables en la práctica clínica.

La única forma de diagnóstico definitivo es el hallazgo de un cultivo central positivo. Este patrón de referencia no es óptimo por su baja rentabilidad en periodo neonatal, debida a varios factores: escaso volumen de muestra, bacteriemia intermitente, antibioterapia materna intraparto y por la demora en la obtención de resultados, que obliga en muchos casos al tratamiento antibiótico empírico de pacientes no infectados.<sup>10</sup>

## **CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL**

Con el objetivo de lograr un diagnóstico preciso de sepsis neonatal se han publicado diversos criterios diagnósticos. Inicialmente, los criterios se basaron en las definiciones de sepsis en el adulto de Bone et al., quien definió sepsis como la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) más un foco infeccioso. Esta definición ha sido adaptada a la población pediátrica y neonatal por diversos autores. Sin embargo, la utilidad de estas definiciones ha sido cuestionada. En el recién nacido la sepsis neonatal se divide en dos grupos según la edad de presentación: sepsis neonatal temprana, que ocurre dentro de las primeras 72 h de vida y es causada por transmisión vertical, y donde *Streptococcus* del grupo B, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Listeria* son los microorganismos principalmente involucrados. La sepsis neonatal tardía que ocurre luego de las 72 h de vida, y se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo posnatal, principalmente cocos Gram positivos y *Klebsiella*.

Algunos autores han considerado otros puntos de corte para el inicio de sepsis tardía, tales como las 48 h o 1 semana de vida. Sin embargo, la mayoría de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos recientes alrededor del mundo la definen como aquella infección que ocurre a partir de las 72 h de vida. En países en vías de desarrollo, es infrecuente encontrar *Streptococcus* del grupo B como causa de sepsis neonatal; en estos países predominan las infecciones por Gram negativos. Debido a la dificultad de aislar un patógeno en neonatos Haque et al. han propuesto definiciones de sepsis neonatal tardía basándose en variables

clínicas y de laboratorio. Los episodios en los que hay signos clínicos de infección y un hemocultivo positivo son catalogados como sepsis confirmada. Aquellos casos en los que no se logra aislar un patógeno, pero existe una sepsis clínica son clasificados de acuerdo a las variables de laboratorio. Si el paciente tiene, al menos, dos resultados de laboratorio alterados se considera una sepsis probable, lo que indica una alta sospecha de sepsis y que, posiblemente, la falta de aislamiento del germen se debe a la baja sensibilidad del hemocultivo. Si el paciente no cumple los criterios anteriores, pero tiene un resultado de proteína C reactiva (PCR) mayor a 10 mg/dL se clasifica como una sepsis posible, lo que indica un menor grado de certeza, es decir, que hay una incertidumbre en el diagnóstico, sin embargo, este tampoco puede ser descartado. Cualquier episodio que no cumpla estos criterios es considerado como sepsis descartada.

*Staphylococcus coagulasa negativo* (CoNS) o *Staphylococcus no-aureus* son la principal causa de sepsis neonatal tardía. Sin embargo, estos patógenos pertenecen a la flora normal de la piel y son un contaminante frecuente de los hemocultivos. Diferenciar una verdadera infección de una contaminación puede ser difícil, sobre todo en este grupo etario, por lo que se han publicado diversos criterios para definir sepsis en caso de aislar este patógeno en el hemocultivo. Para considerar un episodio como sepsis confirmada es necesario aislar el mismo CoNS en dos hemocultivos o en un hemocultivo y un cultivo de un sitio normalmente estéril (líquido cefalorraquídeo, líquido articular, líquido pleural, etc.), o en un hemocultivo y adicionalmente tener una PCR elevada. En caso de no cumplirse estos criterios, si el paciente recibió terapia antiestafilocócica por más de 5 días, se considera una sepsis probable. Esto último basado en las definiciones y recomendaciones de la red de investigación neonatal del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NICHD Neonatal Research Network).<sup>11</sup>

## **CUADRO CLÍNICO**

Los signos y síntomas clínicos presentados por los lactantes que padecen sepsis neonatal dependen de la edad gestacional y de la extremidad de la infección. En general, los bebés sépticos son hipotérmicos después del nacimiento. Esta condición es un marcador inespecífico de sepsis neonatal. Los síntomas iniciales de la sepsis son inespecíficos y requieren un alto grado de especulación para el diagnóstico. Los lactantes que padecen sepsis presentan síntomas como hipotermia, letargo, rechazo a la succión, mala perfusión, hipotonía, ausencia de reflejos neonatales, ritmos cardíacos irregulares, dificultad respiratoria y acidosis metabólica. Los síntomas específicos asociados con la sepsis neonatal incluyen abultamiento de la fontanela anterior, mala perfusión e hipotensión en el sistema cardíaco, intolerancia a la alimentación y enterocolitis necrotizante en el tracto gastrointestinal, hepatomegalia en el sistema hepático, insuficiencia renal aguda, sangrado y múltiples pústulas, abscesos, esclerema en la piel. Los recién nacidos prematuros muestran bradicardia, cianosis y apnea como los síntomas iniciales de sepsis. Los recién nacidos a término presentan dificultades respiratorias, cardiopatías congénitas, síndrome de dificultad respiratoria, neumotórax y taquipnea transitoria en neonatos.<sup>12</sup>

## BIOMETRIA HEMÁTICA COMPLETA (BHC)

Con el fin de mejorar el resultado asociado con la sepsis neonatal, es necesario que una prueba de diagnóstico sea rápida y sensible a la disminución del retraso en el tratamiento. Al mismo tiempo, para evitar la exposición innecesaria a antibióticos y procedimientos invasivos, se necesita una prueba con mayor especificidad. Se ha realizado un gran número de estudios para evaluar el uso de la BHC, el recuento diferencial y la proporción de leucocitos inmaduros a totales (I:T) para el diagnóstico de sepsis neonatal. Aunque la BHC tiene un pobre valor predictivo, los valores normales seriales pueden ser utilizados para mejorar la predicción de que la sepsis bacteriana no está presente.

Los bajos recuentos de glóbulos blancos y los neutrófilos absolutos, así como la elevada proporción de neutrófilos inmaduros a total (I:T) se asocian con un mayor riesgo de infección (odds ratio 5.38, 6.84 y 7.90, respectivamente). Sin embargo, la sensibilidad para la detección de sepsis es baja. Dos CBC normales en serie, realizadas a intervalos de 8 a 12 h, y un cultivo sanguíneo negativo a las 24 h mejoran el poder predictivo para descartar sepsis de inicio precoz en las primeras 24 h después del nacimiento. Esta estrategia se ha asociado con un valor predictivo negativo tan alto como 100%, pero la especificidad y los valores predictivos positivos pueden ser demasiado bajos para guiar las decisiones terapéuticas. También se ha demostrado que los componentes del recuento de glóbulos blancos, incluyendo el recuento absoluto de neutrófilos (CPN) y la proporción de neutrófilos totales, son más útiles para excluir a los recién nacidos sin infección que identificar a los recién nacidos infectados. La relación máxima en recién nacidos no infectados es de 0.16 en las primeras 24 h, lo que en 120 h disminuye a 0.12. La proporción I:T > 0.2 es sugestiva de sepsis. Sin embargo, la relación I:T puede verse afectada por varios procesos no infecciosos como el trabajo de parto o la inducción prolongada con oxitocina.

Se puede utilizar un recuento leucocitario total < 5,000 a 7,500 / mm<sup>3</sup> para inferir el diagnóstico de sepsis neonatal. Muchos recién nacidos infectados pueden tener recuentos mayores. Sin embargo, la sensibilidad de un bajo recuento de leucocitos es del 29%, aunque la especificidad es tan alta como 91%. Hay importantes efectos en la edad gestacional sobre el recuento de leucocitos en el período del recién nacido. En recién nacidos > 36 semanas de gestación, el límite inferior de normalidad para el CPN al nacer es 3,500 / mm<sup>3</sup>. El límite inferior de la normalidad en los lactantes nacidos entre 28-36 semanas es 1,000 / mm<sup>3</sup> y 500 / mm<sup>3</sup> en los lactantes < 28 semanas de gestación. Los recuentos totales de neutrófilos aumentan después del nacimiento y alcanzan sus niveles máximos a las 6 a 8 h de vida. Los límites inferiores de normal en ese momento son 7,500 / mm<sup>3</sup>, 3,500 / mm<sup>3</sup>, y 1,500 / mm<sup>3</sup> para bebés nacidos > 36 semanas, 28-36 semanas, y < 28 semanas respectivamente. Por lo tanto, es más eficaz obtener recuentos totales de leucocitos a las 6-12 h después del nacimiento, ya que son más probables de ser confiables. Factores como la hipertensión materna o la asfixia perinatal pueden causar neutropenia o una relación I:T elevada. Además, los recuentos de leucocitos pueden ser normales en el curso temprano de la

sepsis neonatal. En resumen, el CBC, CPN, y la relación I:T tienen limitaciones significativas en el diagnóstico de sepsis neonatal.

### **PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)**

La PCR es una de las pruebas de laboratorio más extensamente estudiadas, más disponibles y más utilizadas para el diagnóstico de la sepsis neonatal. La PCR es un reactivo de fase aguda sintetizado por el hígado. Tiene una vida media de 24-48 h. Toma 10-12 h para que la CRP cambie significativamente después del inicio de la infección. La determinación en serie de CRP 24-48 h después del inicio de los síntomas aumenta su sensibilidad.

Las mediciones seriales de CRP también pueden ser útiles en el seguimiento de la respuesta al tratamiento en neonatos infectados y, por tanto, pueden ayudar a los médicos a guiar la duración de la terapia con antibióticos. La especificidad y el valor predictivo positivo de la CRP oscila entre el 93 y el 100%. Por lo tanto, la PCR puede considerarse como un marcador "específico" pero "tardío" de la infección neonatal. Si los niveles de PCR permanecen persistentemente normales, se correlaciona fuertemente con la ausencia de infección, guiando así la interrupción segura de la terapia con antibióticos.

Los recién nacidos prematuros tienen valores basales de CRP más bajos y un aumento más bajo en respuesta a la infección. Una variedad de condiciones no infecciosas como el síndrome de aspiración de meconio, lesiones de tejido traumático o isquémico, hemólisis o corioamnionitis histológica pueden causar una elevación de los niveles de PCR. Porque tarda 10-12 h para cambiar significativamente después de la aparición de la infección; la sensibilidad de la PCR es baja durante la fase temprana de la sepsis. Debido a las elevaciones no infecciosas de la PCR, la influencia de la edad gestacional y el peso al nacer en la cinética de la PCR y la falta de valores fiables de referencia específicos de la edad, el uso de la PCR requiere investigaciones adicionales para cubrir estos errores.

### **PROCALCITONINA (PCT)**

La PCT es un reactivo de fase aguda producido tanto por hepatocitos como por macrófagos que se ha estudiado desde mediados de los años noventa. Las concentraciones séricas de PCT comienzan a aumentar 4 h después de la exposición a la endotoxina bacteriana, pico a las 6 a 8 h y permanecen elevadas durante al menos 24 h. La semivida es de aproximadamente 25-30 h, y la concentración sérica no se ve afectada por la edad gestacional. No obstante, en los recién nacidos no infectados, las concentraciones séricas de PCT varían ampliamente. Es baja poco después del nacimiento, se eleva a un pico a las 24 h y regresa a la línea de base a las 48 h. Las concentraciones séricas de PCT aumentan apreciablemente en presencia de infección bacteriana sistémica y enterocolitis necrotizante durante la infección neonatal precoz y tardía. La respuesta a PCT es más rápida que la elevación de la PCR, por lo que es una

alternativa atractiva para la detección de sepsis de inicio precoz. Debido a que los niveles de PCT permanecen altos en comparación con TNF- $\alpha$  e IL-6, la PCT también es útil para predecir la gravedad de la infección, la respuesta al tratamiento y el resultado. En contraste con la PCR, los lactantes con traumatismos, infecciones virales, aspiración de meconio e hipoxemia tienen una elevación normal o mínima en PCT. La sensibilidad y especificidad de PCT varía entre 83-100% y 70-100%, respectivamente. La sensibilidad y especificidad de la PCT es mayor que la PCR o la interleucina 6 si se utilizan diferentes puntos de corte al nacer ya las 24 h y 48 h de vida. No obstante, la PCT tiene sus propias limitaciones, ya que aumenta en los recién nacidos que requieren reanimación neonatal y en los recién nacidos de madres con corioamnionitis en ausencia de infección neonatal. En neonatos sanos se ha demostrado que las concentraciones de PCT se ven afectadas por la colonización materna de estreptococo del Grupo B y la rotura prolongada de membranas  $\geq 18$  h. Por lo tanto, la PCT necesita ser estudiada más en grupos más grandes de infantes para mejorar su exactitud diagnóstica.<sup>13</sup>

## **RIESGOS A LARGO PLAZO DE LA SEPSIS NEONATAL**

Aunque las tasas y la mortalidad como consecuencia de la sepsis neonatal están disminuyendo en algunos contextos, varios estudios sugieren que los supervivientes o sepsis neonatal están en mayor riesgo de secuelas neurológicas adversas. La imagen del cerebro revela lesión de la materia blanca en los supervivientes que pueden estar asociados con el retraso del desarrollo neurológico. En una revisión retrospectiva de 133 neonatos con edad gestacional <34 semanas, se observó que las infecciones postnatales múltiples estaban asociadas con lesión de la materia blanca progresiva. Trece por ciento de los niños que tuvieron algún episodio de sepsis tuvieron evidencia de lesión de la materia blanca en comparación con el 4.7% que no tenían un episodio documentado de sepsis posnatal, (odds ratio (OR) 3.2; intervalo de confianza del 95% (IC) 0.8-11.8).

De los lactantes que tuvieron múltiples episodios de sepsis, el 36.4% tenía evidencia de lesión de la materia blanca por imagen, en comparación con el 5% de los niños con manifestaciones que tenían 1 episodio o menos (OR 10.9; IC del 95% 2.5-47.6). Los bebés con episodios de sepsis no asociados con enterocolitis necrotizante fueron significativamente más propensos a tener lesión de la materia blanca leve (78%) que los niños no infectados (57%),  $p < 0.01$ . Entre una cohorte de 6,093 niños con muy bajo peso al nacer, aquellos con una historia de infección fueron significativamente más propensos a desarrollar parálisis cerebral, tener puntuaciones más bajas en las escalas de Bayley del neurodesarrollo, tener discapacidad visual y experimentar un crecimiento deficiente. De los 320 lactantes de muy bajo peso al nacer que desarrollaron candidiasis invasiva, el 73% había muerto o tenía manifestaciones de deterioro del neurodesarrollo cuando se evaluó a los 18-22 meses de edad. El deterioro del desarrollo neurológico, incluida la parálisis cerebral, fue significativamente más probable en una cuarta parte de los 541 recién nacidos extremadamente prematuros que tenían una infección neonatal

que en los neonatos que no experimentaron una infección. Se observó que el deterioro del desarrollo neurológico estaba presente durante el seguimiento a largo plazo en la entrada en edad escolar entre los niños con muy bajo peso al nacer que experimentaron sepsis de inicio tardío. Estos estudios subrayan la importancia del seguimiento del neurodesarrollo de los supervivientes de la sepsis neonatal, especialmente los prematuros y de bajo peso al nacer. <sup>14</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

Todos los recién nacidos tienen un mayor riesgo de infección debido a sus defensas inmunitarias inmaduras. Los estudios han demostrado un aumento de la tasa de infección neonatal asociada con menor edad gestacional y menor peso al nacer. En un estudio, la incidencia de infección neonatal de inicio temprano en neonatos nacidos a término fue de 0.53 por 1,000 nacidos vivos. En la población prematura, la incidencia de sepsis de inicio precoz fue de 3.71 por 1,000 nacidos vivos y de 10.96 por 1,000 nacidos vivos en neonatos de muy bajo peso al nacer. También hay una mayor incidencia de sepsis de inicio tardío entre los neonatos de muy bajo peso al nacer, especialmente aquellos que requieren hospitalización, en comparación con los recién nacidos a término.

Los factores de riesgo para sepsis de inicio precoz incluyen el nacimiento prematuro, colonización materna con *Streptococcus* del grupo B, rotura prolongada de membranas > 18 horas, o signos maternos o síntomas de infección intraamniótica. El *Streptococcus* del grupo B sigue siendo la principal causa de sepsis de inicio precoz en neonatos a término, aunque la incidencia nacional general ha disminuido en un 87% con la implementación de antibióticos intraparto para la prevención de la sepsis de GBS de inicio temprano. Los antibióticos intraparto no cambian el riesgo de tener sepsis de inicio tardío.

Además del bajo peso al nacer y la edad gestacional, otros factores de riesgo para la sepsis incluyen inmunodeficiencia, catéteres permanentes y algunos errores innatos del metabolismo, como la galactosemia, que puede presentarse como sepsis o urosepsis por *E. coli*. <sup>15</sup>

Se ha informado que el RN tiene características propias de su inmunidad que le permiten vivir como huésped dentro del útero materno, pero que motivan una mala capacidad de localización de las infecciones y una deficiente defensa general contra ellas, que se agrava en el neonato prematuro, porque tendrá menos inmunoglobulinas G (IgG) maternas por falta de paso placentario. Mientras mayor madurez, mayor posibilidad de defensa contra las infecciones, y mayor supervivencia en este grupo de niños. <sup>16</sup>

El riesgo de infección aumenta significativamente en el bebé menor y más inmaduro. Los factores de riesgo para sepsis de inicio temprano, son esencialmente aquellos para estreptococo del grupo B e incluyen fiebre intraparto, rotura prolongada de membranas, de más de 18 horas, prematuridad inferior a 37 semanas y tener un bebé anterior con infección por estreptococo del grupo B. La

infección es una de las razones identificables más comunes para el trabajo prematuro espontáneo; así el parto vaginal espontáneo de un bebé de menos de 37 semanas por definición es un factor de riesgo para la sepsis. Las madres con infecciones del tracto urinario son más comúnmente infectadas por E. coli, que a su vez es la segunda causa más común de sepsis de inicio temprano. Los factores que predisponen a la infección nosocomial incluyen estar en cuidados intensivos, no recibir alimentación enteral, no recibir leche materna materna, tener un catéter permanente o recibir nutrición parenteral. Los bebés que han tenido cirugía intestinal o problemas relacionados al intestino tienen un riesgo significativo de sepsis nosocomial, probablemente relacionado con ser incapaz de alimentarse enteralmente.

El uso prolongado de todos los antibióticos, pero especialmente los antibióticos de amplio espectro, puede resultar en un aumento de la resistencia a los antibióticos entre los organismos comensales normales, o la aparición de otros patógenos. Se ha demostrado que el uso generalizado de antibióticos de amplio espectro dentro de las unidades de maternidad aumenta la persistencia local de organismos resistentes y favorece la transmisión oportunista dentro de la unidad. Por lo tanto, la terapia con antibióticos puede simplemente sustituir a un patógeno por otro patógeno, que a su vez puede ser más peligroso. Además, la duración prolongada del tratamiento antibiótico empírico inicial (definido como más de 5 días) también se asocia con un aumento de las tasas de enterocolitis necrotizante y muerte en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, con cada día de tratamiento empírico asociado a mayores odds ratios para estos efectos adversos. El uso de antibióticos también puede predisponer al bebé a una infección por hongos.

Los factores de riesgo para la infección por candida incluyen el peso al nacer inferior a 1,500 g, nutrición parenteral, presencia de catéteres permanentes, ausencia de alimentación enteral, ventilación mecánica, antagonistas del receptor H-2, cirugía abdominal, diálisis peritoneal, exposición a antibióticos de amplio espectro especialmente las cefalosporinas de tercera generación y la exposición a antibióticos prenatales. Si se sospecha o se diagnostica infección fúngica, una evaluación adicional de la extensión de la infección debe incluir US abdominal y renal, US cerebral, fundoscopia y ecocardiograma.<sup>17</sup>

El sexo masculino está predispuesto a la sepsis y para esto propone la presencia de un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas por lo tanto la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección.<sup>18</sup>

## **ESTUDIOS PREVIOS**

Según Genes et al. la población de mayor riesgo para presentar sepsis por S. agalactiae es la del RN de pretérmino, hijos de madres con antecedentes de sepsis neonatal en embarazos anteriores, con infección urinaria por S. agalactiae



en el embarazo actual, ruptura prematura de membranas de más de 18 horas o con fiebre intraparto. Sin embargo, hasta 50% de las sepsis connotales por *S. agalactiae* pueden presentarse en RN de término, hijos de madres colonizadas, pero sin los citados factores de riesgo.<sup>19</sup>

En el estudio de Pérez et al., la edad gestacional < 37 semanas, el peso al nacimiento  $\leq$  2,500 g, la ruptura de membranas > 18 h y la fiebre materna durante el parto se asociaron a mayor riesgo de sepsis neonatal temprana. Un factor de riesgo diferente identificado en los pacientes de Pérez et al. fue la edad materna  $\leq$  15 años.<sup>20</sup>

Kung et al refiere que la inserción del catéter venoso central y su duración de uso fueron los principales factores de riesgo de infección nosocomial del torrente sanguíneo en neonatos prematuros. En el estudio de Kung et al., un catéter venoso central (CVC) insertado en un sitio periférico fue más frecuentemente utilizado en los bebés sépticos que en los controles (81.6% vs 53.1%,  $p < 0.001$ ). Sin embargo, esta significación desapareció después de ajustar otros factores de riesgo potenciales y controlar el género, la madurez y el estado de salud del recién nacido al nacer ( $p = 0.579$ ). Este hallazgo sugirió que el uso de CVC no aumentó sustancialmente la incidencia de infección del torrente sanguíneo cuando los prematuros eran de características demográficas similares y condiciones de salud similares al nacer.

La administración de nutrición parenteral se asoció con un riesgo aproximadamente 6 veces mayor de infección del torrente sanguíneo. El factor de riesgo también se ha identificado en varios informes anteriores. Sohn et al informaron un riesgo relativo de 5.7 veces en bebés que recibían nutrición parenteral. Kawagoe et al demostraron un riesgo 4.0 veces mayor de infecciones nosocomiales en neonatos en la nutrición parenteral. La nutrición parenteral se ha utilizado ampliamente para mantener la condición nutricional de neonatos críticamente enfermos que son intolerables o avanzan en la alimentación gastrointestinal. Se han sugerido varias teorías plausibles para explicar la relación entre la nutrición parenteral y la infección del torrente sanguíneo neonatal. Por ejemplo, una dieta elemental y una nutrición parenteral pueden deteriorar la barrera mucosa intestinal y dar lugar a una translocación bacteriana. La utilización de la nutrición parenteral a largo plazo también perjudicaría los mecanismos de defensa del huésped y la actividad bactericida. Sin embargo, en los últimos años, los expertos han propuesto comenzar la nutrición parenteral postnatal temprana dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento para aumentar el balance positivo de nitrógeno, la ingesta calórica y el aumento de peso. Debido a la fuerte asociación de nutrición parenteral y bacteremia, especulamos que la práctica puede aumentar el riesgo de infección del torrente sanguíneo. Esta complicación iatrogénica debe tenerse en cuenta al implementar esta práctica en el cuidado de rutina de recién nacidos prematuros.

La hemorragia intraventricular fue otro factor independientemente asociado con infección del torrente sanguíneo en el estudio de Kung et al. Es posible que la

hemorragia intraventricular no sea un factor de riesgo anterior a la infección del torrente sanguíneo; En su lugar puede ser una consecuencia de la infección del torrente sanguíneo. Se sabe que la sepsis concomitante con otros factores (por ejemplo, bajo peso al nacer, edad gestacional joven, ventilación mecánica e hipotensión) aumenta significativamente el riesgo de hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros. Este hallazgo corrobora la necesidad de una evaluación temprana y frecuente del cerebro de neonatos prematuros con sepsis.  
21

Muchas variables de tipo neonatal presentaron asociación estadísticamente significativa en el estudio de Lorduy et al. Tal es el caso del APGAR menor de 7 a los 5 minutos, el cual se asoció a neumonía pero no a bacteriemia, indicado también por Arce en Perú, los cuales demostraron una estrecha relación. Aunque no se ha podido dar una explicación de por qué este factor se asocia al desarrollo de infecciones, esto podría servir de base para muchos estudios posteriores con una metodología analítica.

Además del APGAR se encontró asociación del sufrimiento fetal y sepsis precoz en el desarrollo específico de neumonía. De la misma forma, la prematuridad se convirtió en un factor importante en el presente estudio similar a lo reportado por Suara, et al, en EE.UU., lo mismo que por Ramírez, et al. en México. Es interesante el caso de la prematurez con edad gestacional menor de 31 semanas, el cual tiene asociación con neumonía y bacteremia como formas de sepsis precoz.

En relación con el bajo peso al nacer, en este estudio, se encontró asociación con neumonía y bacteremia especialmente a los menores de 1,500g de peso, similar a lo evidenciado por Ramírez, et al en México, Suara, et al, en EE .UU., Clavo, et al, en Perú, y Padrón, et al, incluso cuando para este último el punto de corte fue 2,500 g y para los casos anteriores se usó como punto de corte recién nacidos menores de 1,000 g. <sup>22</sup>

## **2.- JUSTIFICACIÓN**

Hoy en día el médico neonatólogo se enfrenta de manera constante al paciente neonato prematuro por lo que es prudente conocer un tema con alta prevalencia en nuestro medio como lo es la sepsis, a fin de poder diagnosticar en forma oportuna los pacientes con factores de riesgo para desarrollarla y prevenirlos o tratarlos adecuadamente.

La sepsis neonatal ha disminuido su incidencia general en los últimos 10 años, pero no así la mortalidad y morbilidad en neonatos prematuros asociados al muy bajo peso al nacer donde sigue siendo elevada, sumado a la necesidad de técnicas invasivas para la supervivencia de estos, y a pesar del uso de potentes agentes antibióticos. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y por ende, aumenta el riesgo de infección.

Observando este incremento de Sepsis neonatal y la relación estrecha con factores de riesgo, planteamos la necesidad de realizar el presente estudio para establecer con qué frecuencia estos factores influyen en el desarrollo de sepsis neonatal.

### **3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se considera necesario crear un estudio que nos permita valorar los factores de riesgo asociados a sepsis en recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología, ya que se ha observado que un alto porcentaje de diagnóstico de ingreso sigue siendo sepsis.

Los pacientes con diagnóstico de sepsis tienen una estancia más prolongada respecto a la de otros pacientes prematuros, aunada al uso de antimicrobianos de amplio espectro y medicamentos coadyuvantes, aumenta el costo total del tratamiento de dichos pacientes, esto sin mencionar la ausencia laboral de los padres. Es necesario documentar e identificar los factores de riesgo asociados a este padecimiento para generar información confiable que permita el diseño y la planeación de estrategias de prevención y manejo oportuno de los casos.

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo 2015?

#### **4.- HIPÓTESIS**

No se propone por el tipo de trabajo.

#### **5.- OBJETIVOS**

##### **5.1 OBJETIVO GENERALES**

- ❖ Identificar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo 2015.

##### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ❖ Recabar los antecedentes maternos, durante el control prenatal y al nacimiento para identificar factores de riesgo
- ❖ Clasificar en grupos de edad a los pacientes en estudio, mayores y menores de 32 semanas de gestación y determinar factores de riesgo
- ❖ Clasificar a los pacientes por peso al nacimiento, mayores y menores de 1,500 g y determinar factores de riesgo

## 6.- MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo, en el que se seleccionaron dos grupos de neonatos, en el primer grupo fueron 106 neonatos con sepsis neonatal y el segundo grupo fueron 106 neonatos sin diagnóstico de sepsis.

La selección de los expedientes de pacientes fue realizada de forma conveniente y limitada por el periodo de estudio, durante el periodo de enero a diciembre del 2015, en el servicio de hospitalización del Instituto Nacional de Perinatología.

Los expedientes seleccionados cumplieron estrictamente con los criterios de selección, como los de inclusión, en los que debían estar las notas médicas completas con diagnóstico confirmado de sepsis neonatal, ya sea por manifestaciones clínicas y por estudios de laboratorio. Se excluyeron los expedientes con datos no legibles, y que no reportaran adecuadamente los resultados de los estudios de laboratorio.

Las variables de estudio analizadas en la madre fueron la edad materna, el número de parejas sexuales, la infección de vías urinarias, la cervicovaginitis, la presencia de ruptura prematura de membranas y la corioamnioitis. En el neonato se evaluaron las variables de sexo, peso al nacimiento, edad gestacional, signos clínicos de sepsis, colocación de catéteres, asistencia mecánica ventilatoria, cultivo positivo, tratamiento antimicrobiano y si tuvieron defunción.

Se realizó estadística descriptiva, con aplicación de medidas de tendencia central y de dispersión para ambos grupos, la prueba estadística para el análisis correlacional fue Odds Ratio, que contempla sus respectivos intervalos de confianza.

Esta investigación tuvo absoluta confidencialidad en el manejo de los datos, así como el cumplimiento de los principios establecidos por el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación, con la Declaración de Helsinki en su última actualización en Brasil del 2013. No se requirió consentimiento informado debido a que fue retrospectivo.

## 7. RESULTADOS

Se realizó el estudio “Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo 2015” en el que se estudiaron a 212 neonatos, el 50%(106) padecieron sepsis neonatal y el otro 50%(106) no lo padecieron, en el grupo de pacientes con sepsis fueron del sexo masculino en el 51.9%(55), femenino en el 48.1%(51) mientras en el grupo de neonatos sin sepsis el sexo masculino fue del 48.1%(51) y el femenino en el 51.9%(55) (Gráfico 1)

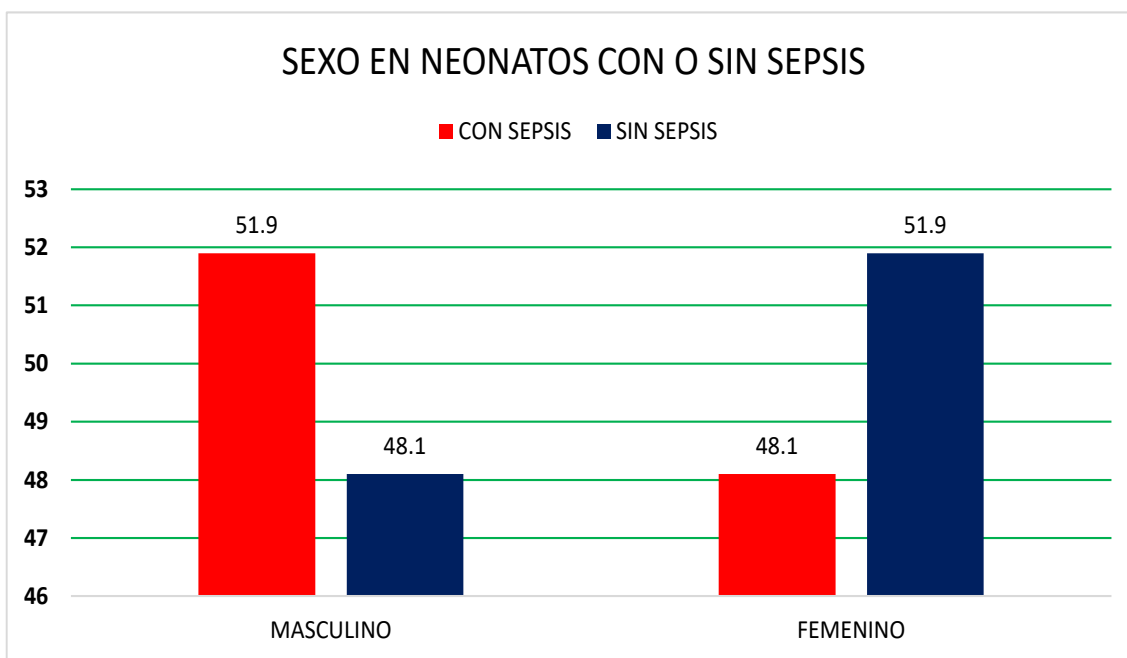


Gráfico 1. Se muestra el sexo de los neonatos con y sin sepsis.

La edad gestacional del grupo de pacientes con sepsis tuvo en el 64.8%(68) menor de 32 semanas de gestación, pero en el 35.2%(37) fue mayor de 32, en pacientes sin sepsis fue del 66%(70) con edad menor de 32 semanas y más de 32 semanas en el 34%(36). (Gráfico 2)

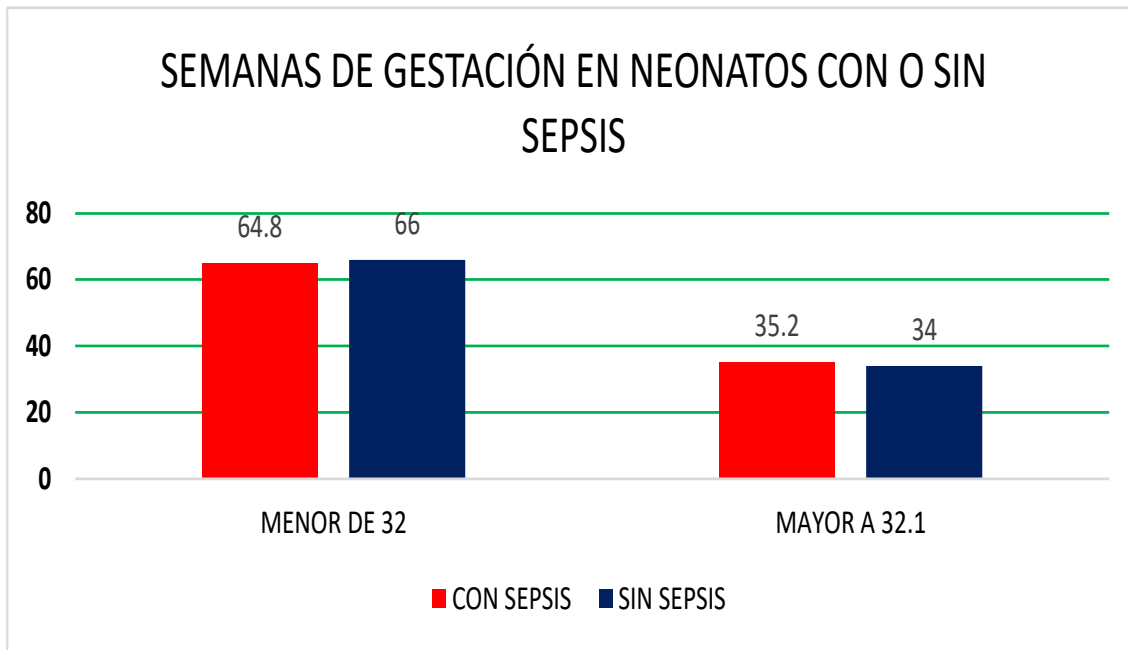


Gráfico 2. Semanas de gestación en neonatos con sepsis y sin sepsis.



Se contabilizaron el número de embarazos de las madres de los neonatos, identificando que los pacientes con sepsis, tuvieron un solo embarazo en el 54.7%(58), dos en el 17%(18), tres en el 17.9%(19), cuatro en el 4.7%(5), cinco en el 3.8%(4) y seis embarazos en el 1.9%(2). Los neonatos sin sepsis, su madre tuvo un embarazo en el 38.7%(41), dos en el 25.5%(27), tres en el 20.8%(22), cuatro en el 8.5%(9), cinco en el 5.7%(6) y seis en el 0.9%(1). (Gráfico 3)

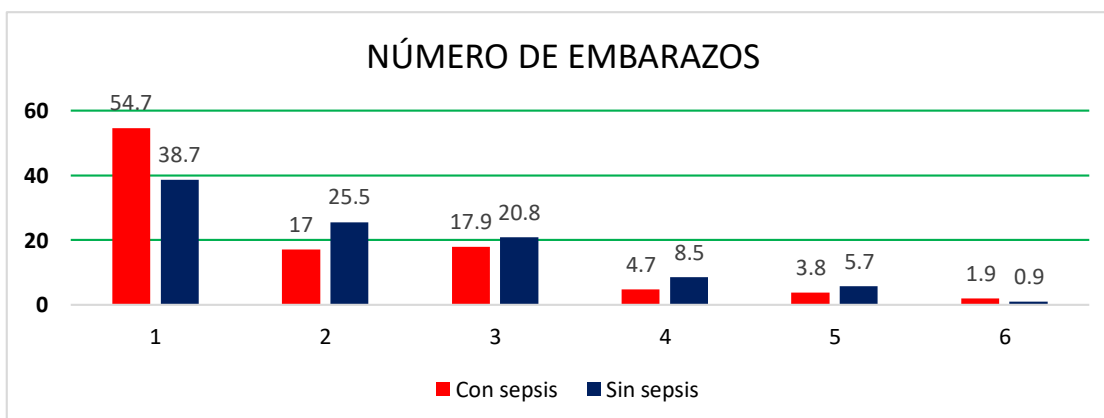


Gráfico 3. Número de embarazos de las madres.

Se evaluaron el promedio, el mínimo y el máximo de las variables de gestas, partos, cesáreas y abortos, en pacientes con sepsis y sin sepsis neonatal, como se muestra en el siguiente cuadro. (Cuadro 1)

		Mínima	Media	Máxima	Desviación estándar
<b>Gestas</b>	Con sepsis	1	1.92	6	1.25
	Sin sepsis	1	2.20	6	1.25
<b>Partos</b>	Con sepsis	0	0.27	4	0.64
<b>Cesáreas</b>	Con sepsis	0	0.26	3	0.60
<b>Abortos</b>	Con sepsis	0	0.38	3	0.71

Cuadro 1. Se muestra la medida de tendencia central y de dispersión.

Las mamás de los pacientes afectados por sepsis se dedicaron a las labores del hogar en el 71.7% (76), eran estudiantes en el 1.9% (2), empleadas en el 6.6% (7), empleadas domésticas en el 0.9% (1), comerciantes en el 1.9% (2) y profesionistas en el 17% (18). (Gráfico 4)

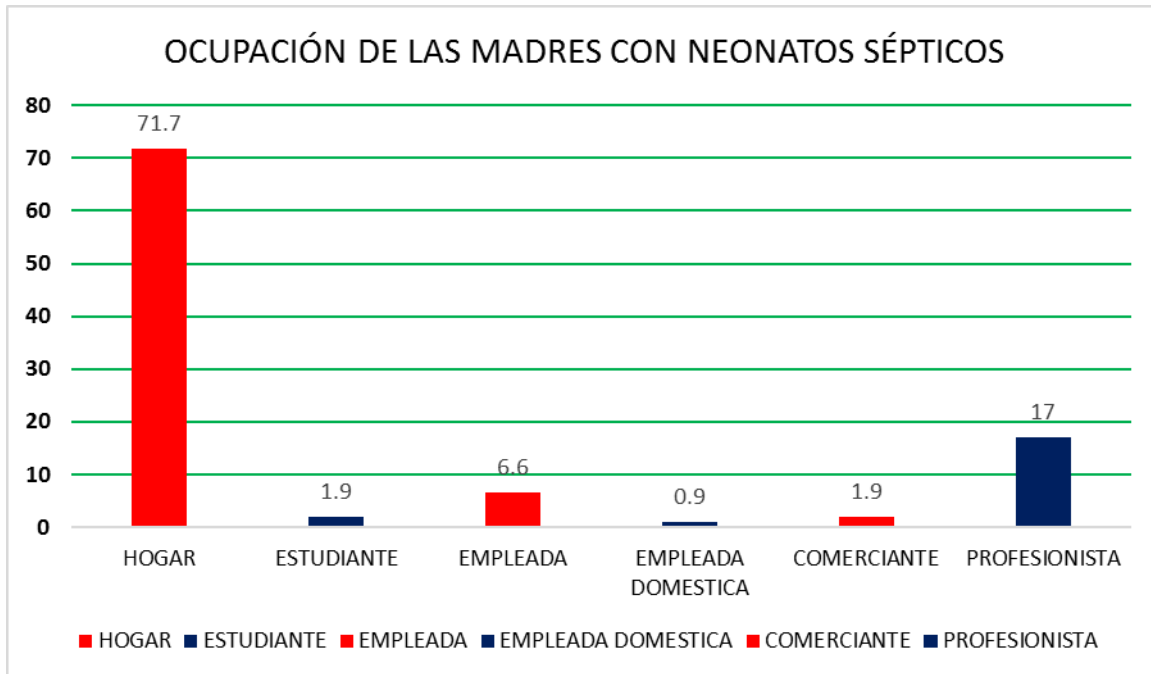


Gráfico 4. Se muestra la ocupación de las mamás de los neonatos con sepsis.

Las mamás de los pacientes afectados por sepsis tuvieron como grado de escolaridad primaria en el 1.9% (2), secundaria en el 41.5% (44), preparatoria en el 33% (35), licenciatura en el 18.9% (20), maestría en el 2.8% (3) y ninguna en el 1.9% (2). (Gráfico 5)

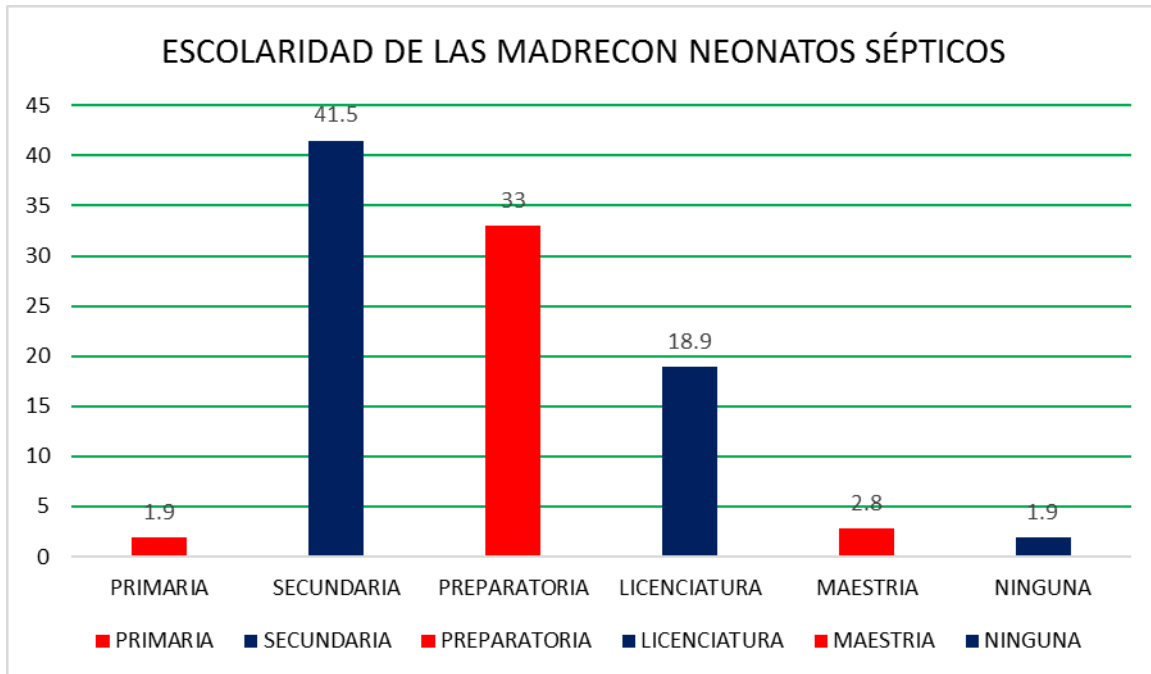


Gráfico 5. Se muestra el grado de estudios de las mamás de los neonatos con sepsis.

Las mamás de los pacientes afectados por sepsis tuvieron cervicovaginitis fueron el 49.1% (52), y las que resultados negativos a esta infección fueron el 50.9%(54), en cambio los neonatos sin sepsis tuvieron como antecedentes maternos de cervicovaginitis fue del 49.1% (52) y negativos en el 50.9%(54). (Gráfico 6)

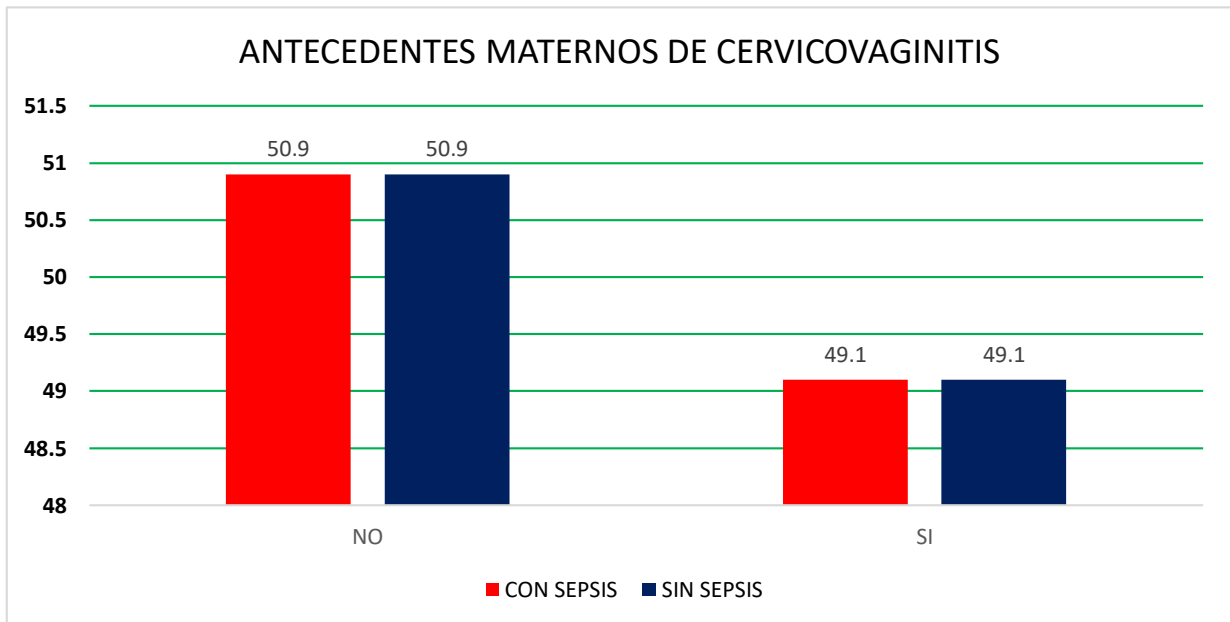


Gráfico 6. Se muestran las pacientes que tuvieron como antecedentes cervicovaginitis.

Las mamás de los pacientes afectados por sepsis tuvieron infección vías urinarias fueron el 52.8% (56), y las que resultados negativos a esta infección fueron el 47.2%(50), en cambio los neonatos sin sepsis tuvieron como antecedentes maternos de infección vías urinarias fueron del 66% (70) y negativos en el 34%(36). (Gráfico 7)

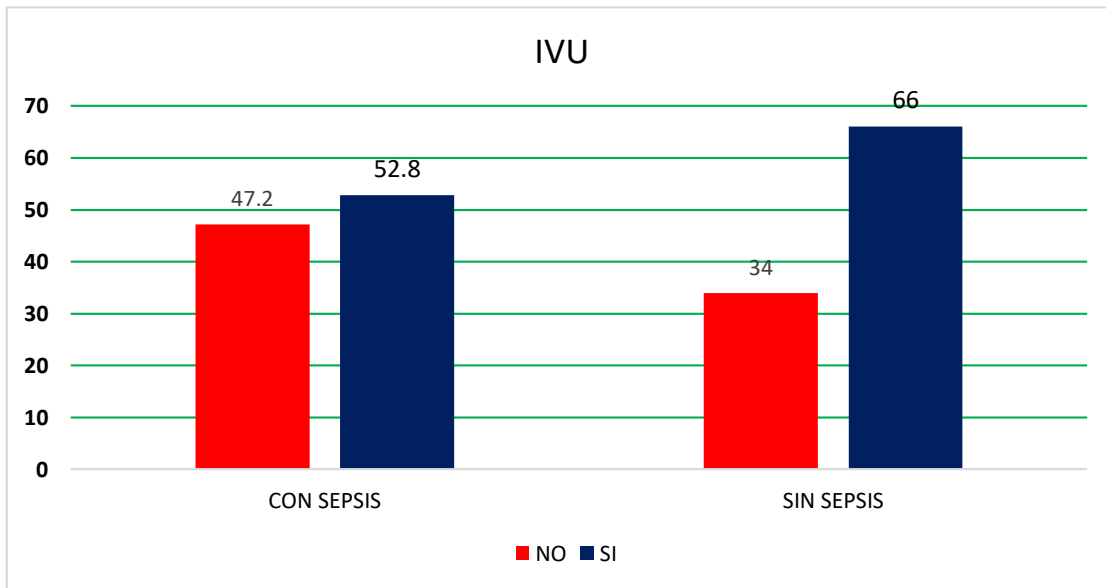


Gráfico 7. Se muestran las pacientes que tuvieron como antecedentes infección vías urinarias.

Las mamás de los neonatos afectados por sepsis que tuvieron ruptura prematura de membranas fueron el 30.2% (32), y las que resultados negativos a esta afección fueron el 69.8%(74), en cambio los neonatos sin sepsis tuvieron con antecedentes maternos de ruptura prematura de membranas fueron del 41.5% (44) y negativos en el 58.5%(62). (Gráfico 8)

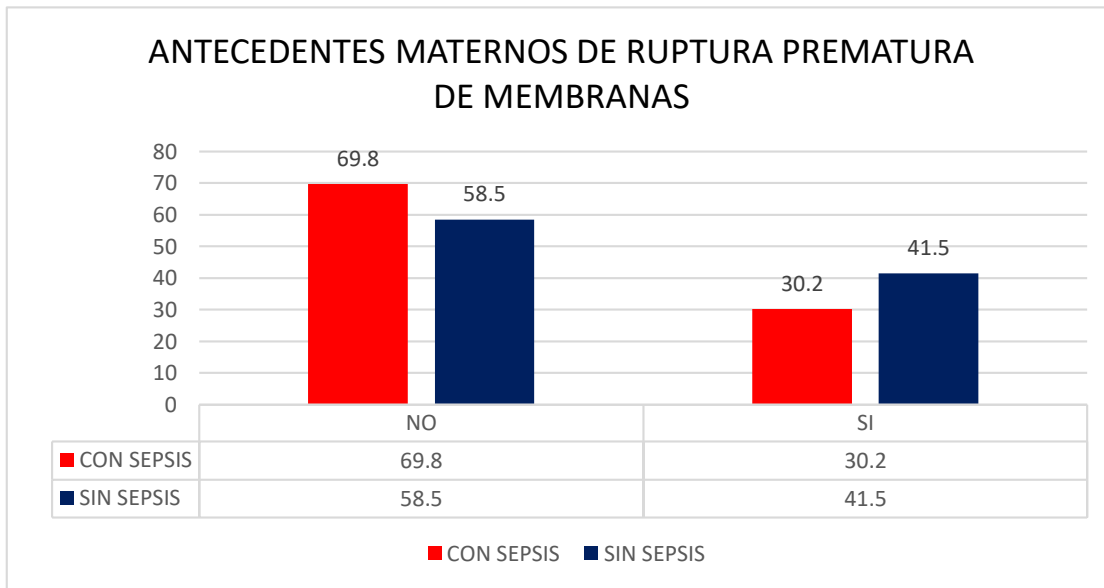


Gráfico 8. Se muestran las pacientes que tuvieron como antecedentes de ruptura prematura de membranas.

Las mamás de los neonatos afectados por sepsis que tuvieron corioamnionitis fueron el 11.3% (12), y las que resultados negativos a esta afección fueron el 88.7%(94), en cambio los neonatos sin sepsis tuvieron con antecedentes maternos de corioamnionitis fueron del 8.5% (9) y negativos en el 91.5%(97). (Gráfico 9)

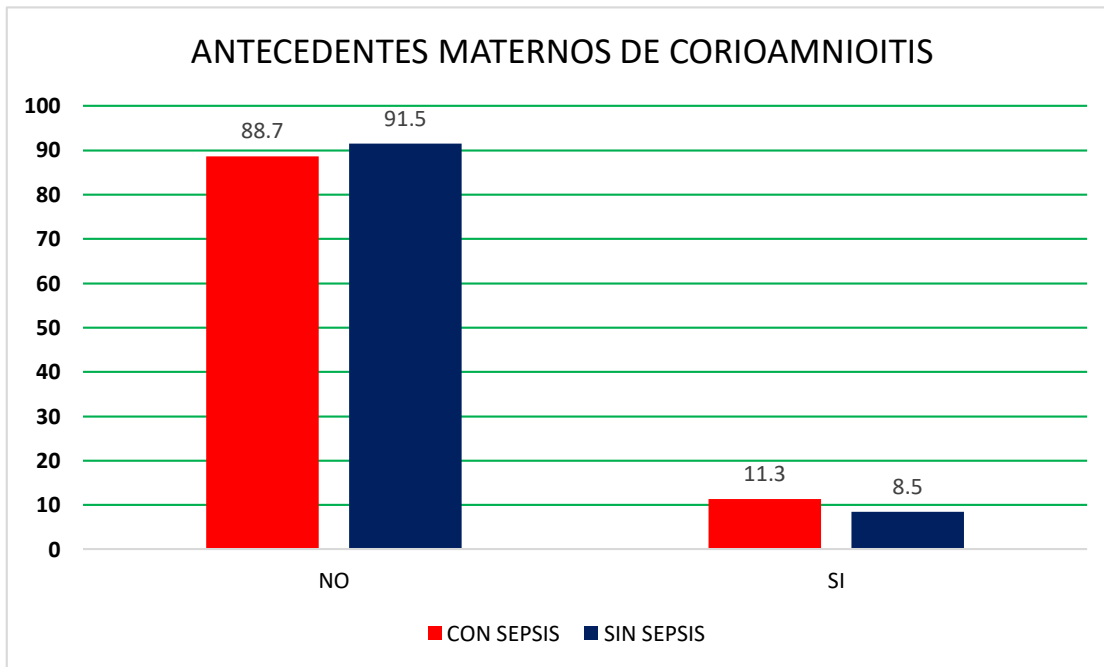


Gráfico 9. Se muestran las pacientes que tuvieron como antecedentes de corioamnionitis.

Los neonatos afectados por sepsis su vía de nacimiento fue por parto vaginal en el 19.8% (21), y las que fueron por cesárea fueron del 80.2%(85). (Gráfico 10)

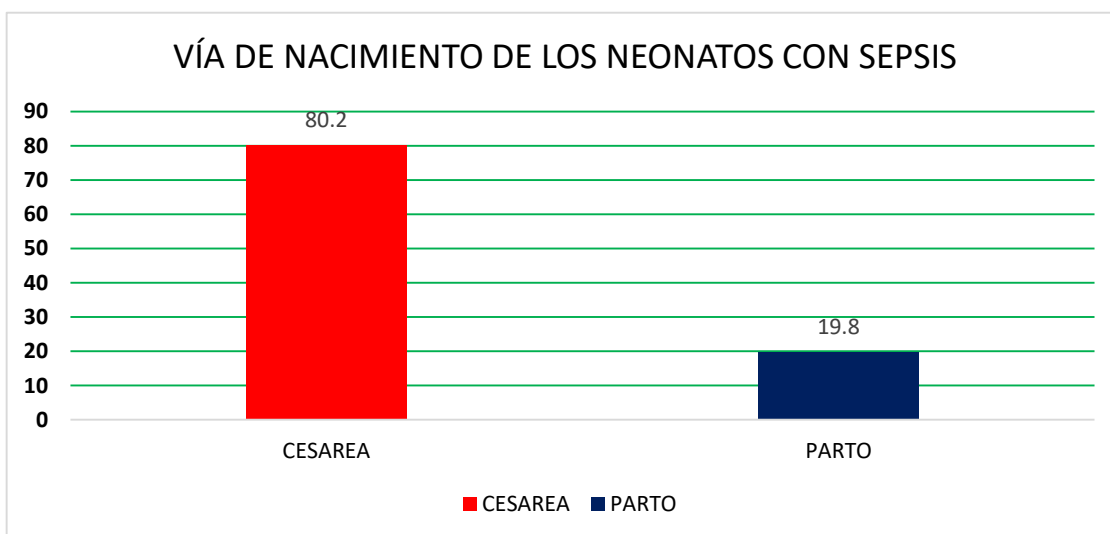


Gráfico 10. Se muestran la vía de nacimiento de los neonatos, ya sea vía parto vaginal o cesárea.

Se evaluaron los síntomas de los neonatos con sepsis, como fueron fiebre, hipotermia, taquicardia, bradicardia, taquipnea, bradipnea y apnea. (Cuadro 2)

Síntomas	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
<b>Fiebre</b>	32	30.2	74	69.8
<b>Hipotermia</b>	14	13.2	91	86.8
<b>Taquicardia</b>	36	34	70	66
<b>Bradicardia</b>	2	1.9	104	98.1
<b>Taquipnea</b>	30	28.3	76	71.7
<b>Bradipnea</b>	0	0	106	100
<b>Apnea</b>	33	30.2	73	69.8

Cuadro 2. Se muestra la sintomatología de los neonatos con sepsis.



Los neonatos afectados por sepsis presentaron meningitis en el 3.8% (4), mientras el 96.2%(102) no padeció esta enfermedad. (Gráfico 11)

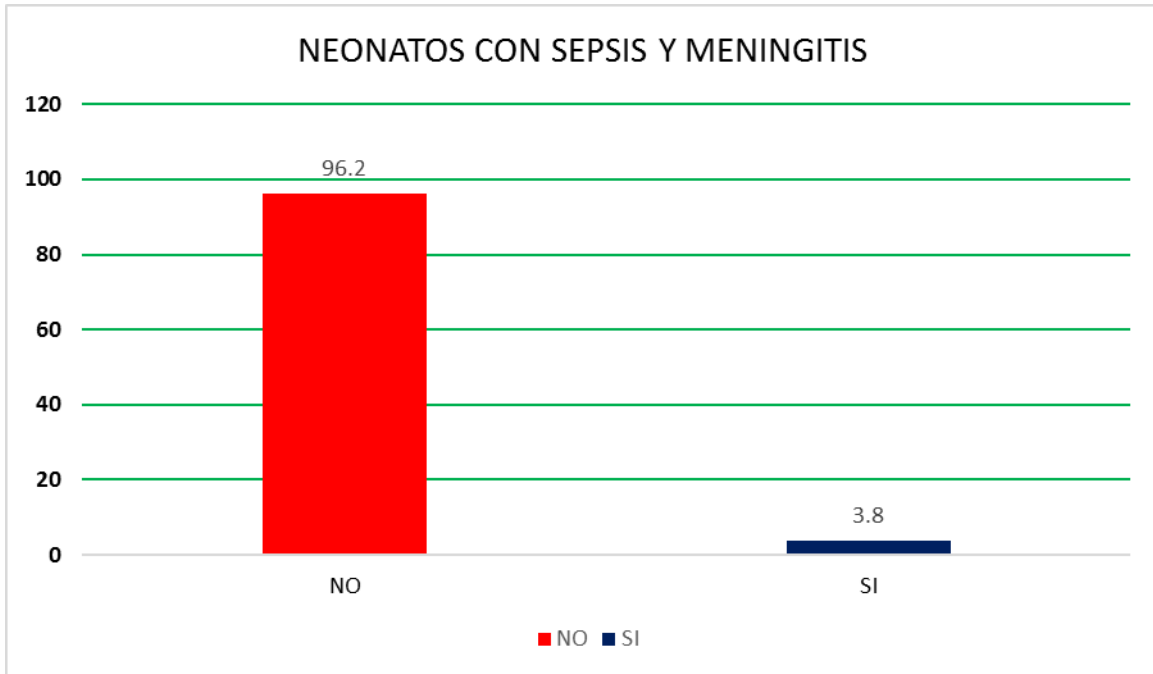


Gráfico 11. Se muestran los neonatos con sepsis que presentaron meningitis.

Los neonatos afectados por sepsis se les colocó catéter venoso central en el 79.2% (84), y los que no se les colocó 20.8%(22), mientras los neonatos sin sepsis se les colocó en el 84.9% (90) y negativos en el 15.1%(16). (Gráfico 12)

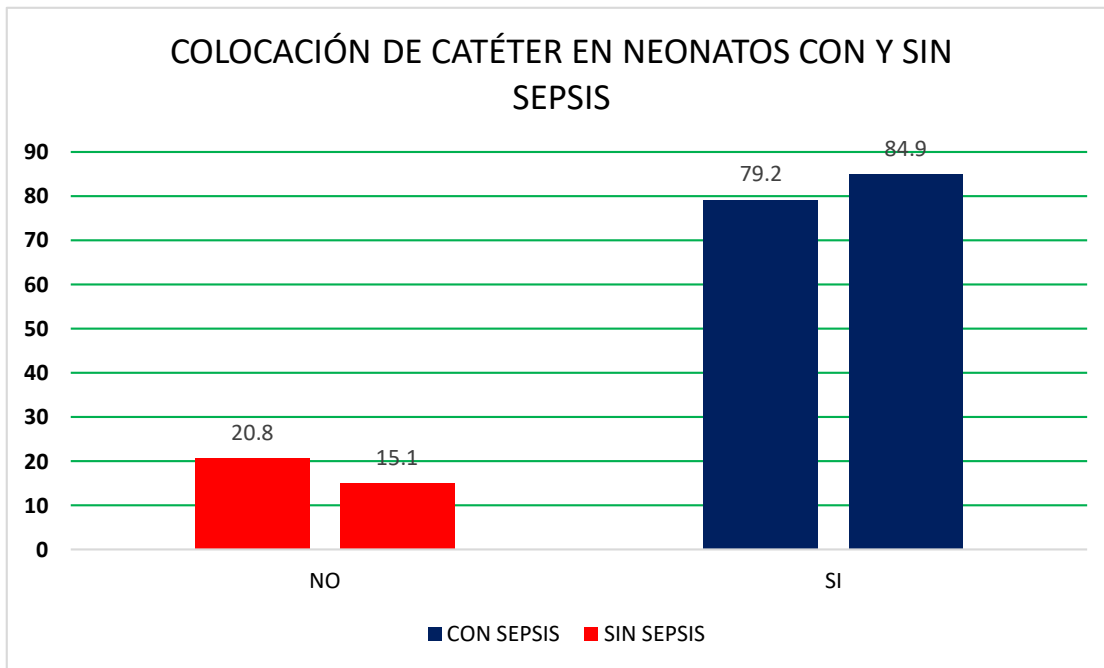


Gráfico 12. Se muestran los neonatos con sepsis y sin sepsis que ameritaron colocación de catéter.

Los neonatos afectados por sepsis que ameritaron colocación de ventilación mecánica controlada fueron en el 38.7% (41), y los que no se les colocó 61.3%(65), mientras los que no presentaron sepsis se les colocó ventilación mecánica controlada en el 25.5%(27) y negativo en el 74.5%(79) (Gráfico 13)

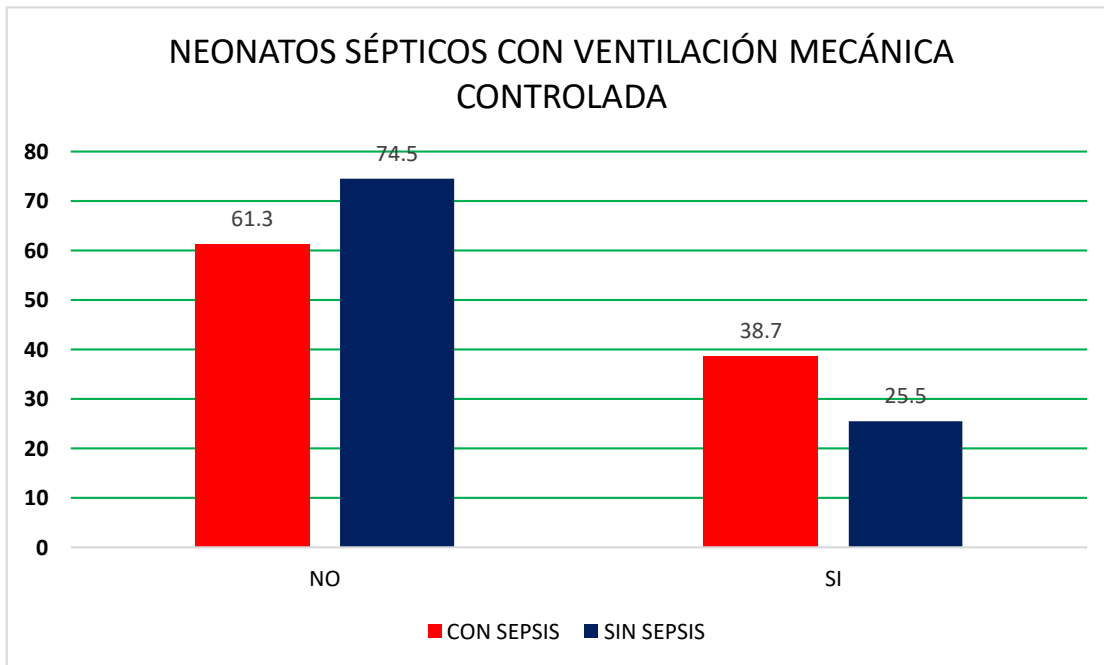


Gráfico 13. Se muestran los neonatos con sepsis que ameritaron ventilación mecánica controlada.

Los neonatos sépticos que fallecieron durante el estudio fueron 1.9% (2), y los que no fallecieron fueron 98.1%(104), mientras los neonatos sin sepsis el 100%(106) estuvo con vida. (Gráfico 14)

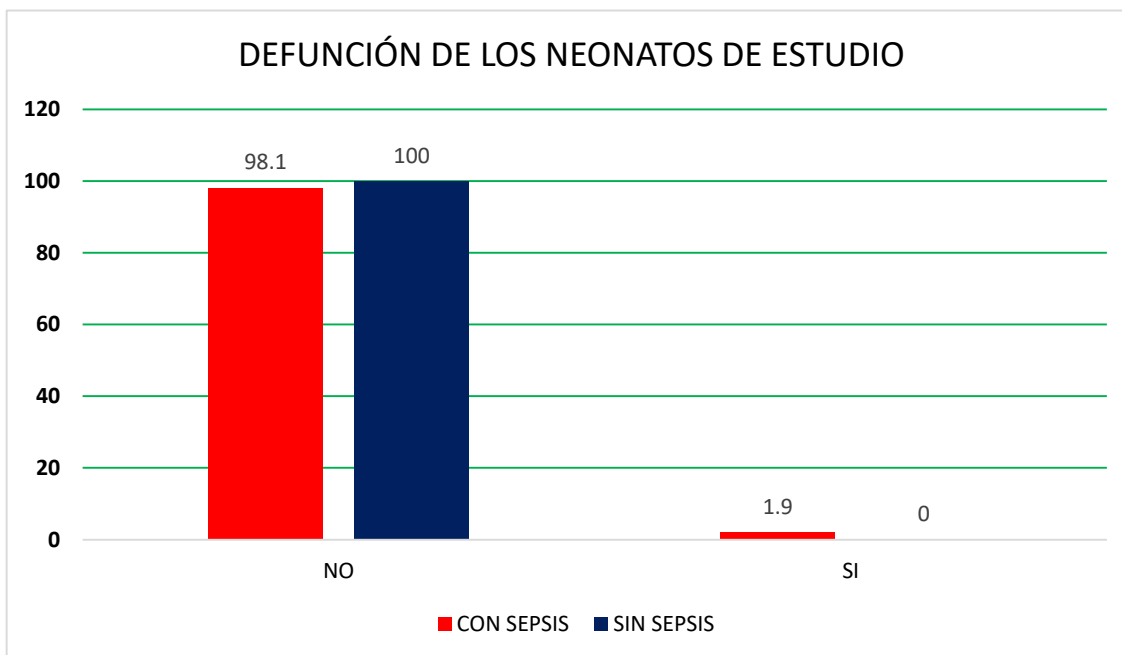


Gráfico 14. Se muestran los neonatos con sepsis y sin sepsis que fallecieron durante el estudio.

Los neonatos sépticos que se les administro tratamiento antimicrobiano fue en el 99.1%(105) mientras los que no recibieron fueron en el .9%(1). (Gráfico 15)

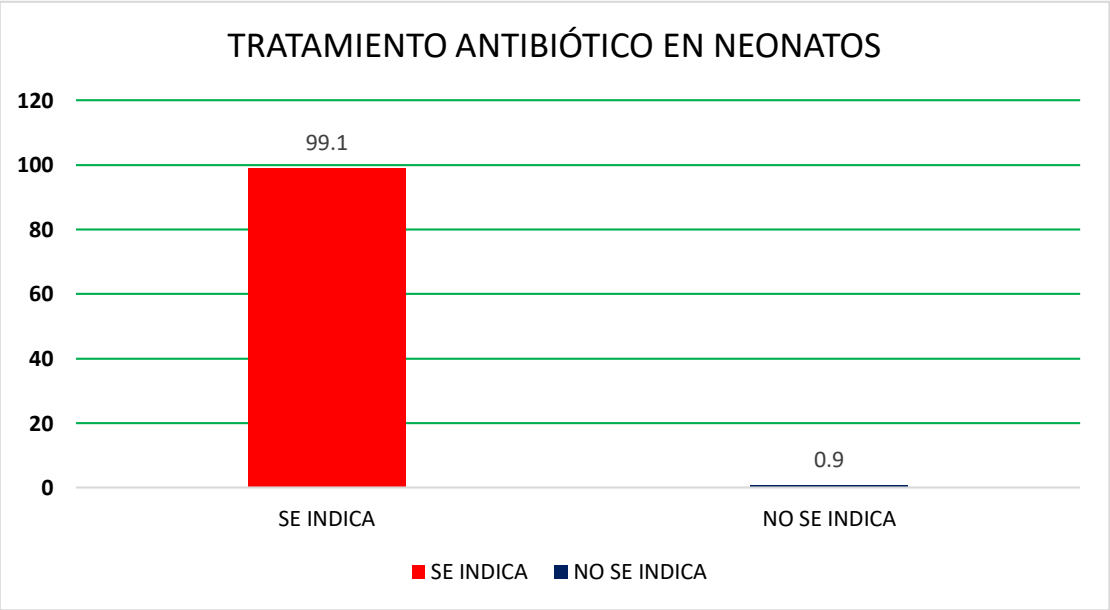


Gráfico 15. Se muestran los neonatos con sepsis que recibieron tratamiento antimicrobiano.

## ANÁLISIS CORRELACIONAL

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes del sexo femenino o masculino, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer esta enfermedad. (Cuadro 3)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis por sexo

		Sexo				Total n	%	OR	IC95%	
		Masculino		Femenino						
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	51	48.1	55	51.9	106	100	0.86	0.50	1.47
	Con sepsis	55	51.9	51	48.1	106	100			
<b>Total</b>		106	50	106	50	212	100			

Cuadro 3. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, según si es del sexo masculino o femenino.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal si los pacientes presentaban un peso menor o mayor de 1,500 gramos, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer esta enfermedad. (Cuadro 4)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis por peso

		Peso				Total n	%	OR	IC95%	
		<1,500 gramos		>1,501 gramos						
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	77	72.6	29	27.4	106	100	0.86	0.46	1.59
	Con sepsis	80	75.5	26	24.5	106	100			
<b>Total</b>		157	74.1	55	25.9	212	100			

Cuadro 4. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, según su peso ya sea mayor o menor de 1,500 gramos.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

Se obtuvo que hay diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes con edad menor a 32 semanas de gestación, por lo que se considera factor de riesgo para padecer esta enfermedad. (Cuadro 5)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis según las semanas de gestación

		Semanas de gestación				Total		OR	IC95%	
		<32 SDG		> 32.1 SDG		n	%			
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	70	66	36	34	106	100	3.25	1.84	5.74
	Con sepsis	37	35.2	66	70	106	100			
<b>Total</b>		118	55.7	94	44.3	212	100			

Cuadro 5. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, en pacientes con edad menor o mayor de 32 semanas de gestación.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes con antecedente materno de tener cervicovaginitis, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer esta enfermedad. (Cuadro 6)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis por cervicovaginitis

		Cervicovaginitis				Total		OR	IC95%	
		Presente		Ausente		n	%			
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	52	49.1	54	50.9	106	100	1.00	0.58	1.71
	Con sepsis	52	49.1	54	50.9	106	100			
<b>Total</b>		108	50.9	104	49.1	212	100			

Cuadro 6. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, en pacientes que tuvieron antecedentes de cervicovaginitis en su madre.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes con antecedente materno de tener infección de vías urinarias, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer esta enfermedad. (Cuadro 7)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis por infección de vías urinarias

		Infección de vías urinarias				Total n	%	OR	IC95%	
		Presente		Ausente						
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	70	66	36	34	106	100	0.57	0.33	1.00
	Con sepsis	56	52.8	50	47.2	106	100			
<b>Total</b>		126	59.4	86	40.6	212	100			

Cuadro 7. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, en pacientes que tuvieron antecedentes maternos de infección de vías urinarias. Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes con antecedente materno de ruptura prematura de membranas, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer esta enfermedad. (Cuadro 8)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis por ruptura prematura de membranas

		Ruptura Prematura de Membranas				Total n	%	OR	IC95%	
		Presente		Ausente						
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	44	41.5	62	58.5	106	100			
	Con sepsis	32	30.2	74	69.8	106	100	0.60	0.34	1.07
<b>Total</b>		76	35.8	136	64.2	212	100			

Cuadro 8. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, en pacientes que tuvieron antecedentes maternos de ruptura prematura de membranas. Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.



No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes con antecedente materno de corioamnioititis, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer esta enfermedad. (Cuadro 9)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis por corioamnioititis

		Corioamnioititis				Total		OR	IC95%	
		Presente n	%	Ausente n	%	n	%			
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	9	8.5	97	91.5	106	100	1.37	0.55	3.41
	Con sepsis	12	11.3	94	88.7	106	100			
<b>Total</b>		21	9.9	191	90.1	212	100			

Cuadro 9. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, en pacientes que tuvieron antecedentes maternos de corioamnioititis.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes que se les colocó catéter venoso central, por lo que en este estudio no se considera factor de riesgo para padecer la enfermedad. (Cuadro 10)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis con colocación de catéter

		Colocación de catéter				Total		OR	IC95%	
		Negativo n	%	Positivo n	%	n	%			
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	16	15.1	90	84.9	106	100	0.67	0.33	1.38
	Con sepsis	41	31.7	65	61.3	106	100			
<b>Total</b>		38	17.9	174	82.1	212	100			

Cuadro 10. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, en pacientes que se les colocó catéter venoso central.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes que se les colocó ventilación mecánica en este estudio, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer la enfermedad. (Cuadro 10)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis con ventilación mecánica controlada

		Ventilación mecánica controlada				Total n	%	OR	IC95%	
		Negativo		Positivo						
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	79	74.5	27	25.5	106	100	0.67	0.33	1.38
	Con sepsis	65	61.3	41	38.7	106	100			
<b>Total</b>		146	68.9	66	31.1	212	100			

Cuadro 10. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, en pacientes que se les asistió con ventilación mecánica controlada.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

Los neonatos afectados por sepsis que ameritaron colocación de ventilación mecánica controlada fueron en el 38.7% (41), y los que no se les colocó 61.3%(65), mientras los que no presentaron sepsis se les colocó ventilación mecánica controlada en el 25.5%(27) y negativo en el 74.5%(79) (Gráfico 13)

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa, en presentar sepsis neonatal en pacientes que fallecieron, por lo que no se considera factor de riesgo para padecer la enfermedad. (Cuadro 11)

Tabla de contingencia Grupos de neonatos con o sin sepsis que fallecieron

		Defunción				Total n	%	OR	IC95%	
		Negativa		Positiva						
		n	%	n	%					
<b>Neonatos</b>	Sin sepsis	106	100	0	0	106	100	1.019	0.99	1.04
	Con sepsis	104	98.1	2	1.9	106	100			
<b>Total</b>		210	99.1	2	0.9	212	100			

Cuadro 11. Tabla de contingencia del grupo de neonatos con y sin sepsis, que fallecieron o se mantuvieron con vida.

Abreviaturas: OR=razón de momios, IC 95%=intervalo de confianza al 95%, n=muestra, %=porcentaje.

## 8. DISCUSIÓN

Durante el presente estudio se evaluaron los factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal en 212 neonatos del Instituto Nacional de Perinatología, hallando como resultados que el 51.9% de los pacientes fueron del sexo masculino y 48.1% femenino. Sin embargo, no se observó una relación estadísticamente significativa con respecto a la presencia de sepsis (OR=1.47 con IC=95%), resultados similares a los obtenidos por Onwuanaku CA y cols., quienes al estudiar a 278 neonatos con sepsis neonatal encontraron que el 57.2% de ellos pertenecían al género masculino, mientras que el 42.8% pertenecían a mujeres.<sup>23</sup>

De acuerdo a nuestros resultados, en el grupo de los pacientes con sepsis, se observó que el 64.8% de ellos era menor de 32 semanas, mientras que el 35.2% presentaba una edad mayor. Ante ello se encontró una diferencia significativa, considerando factor de riesgo tener edad menor de 32 semanas para presentar sepsis neonatal, resultado equiparable al de Stoll y cols., en el que realizaron el análisis de 9,575 infantes con edad gestacional extrema, en el Instituto Nacional de Salud Infantil Eunice Kennedy Shriver, al encontrar sepsis en el 6% a las 22 semanas, 1% a las 28 semanas, 58% a las 22 semanas y 20% a las 28 semanas.<sup>24</sup>

Fue común observar que a menor cantidad de embarazos, el producto presentaba mayor riesgo de presentar sepsis neonatal, como observamos, aquellos pacientes con sepsis, provenían de madres con un solo embarazo en el 54.7% de los casos, pero en la literatura internacional como la de Rakhsha y cols., estudiaron a 283 neonatos prematuros nacidos en Mashad, Iran, reportando una morbilidad de 33.2% y una mortalidad de 18.7% asociada a sepsis, determinando que el factor de riesgo para sepsis son las madres nulíparas en el 43.8%.<sup>25</sup>

Se identificó que la ocupación de las madres de los pacientes con sepsis neonatal, se dedicada principalmente a las labores del hogar en el 71.7%. Jabiri y cols., a través de un estudio transversal, encontraron que ciertos factores maternos se asociaron a la presencia de sepsis neonatal, entre los que se incluyeron la edad materna, con menos de 20 años [25/39(64.1%), ( $\chi^2=26.06$ ,  $p=0.000$ )], y bajo nivel educativo [11/18 (61%) ( $\chi^2 = 11.55$  P-value=0.009)]. Se observó que el 32% de los pacientes pediátricos que desarrollaron sepsis neonatal, contaban con una madre que se encontraba desempleada, con un valor de  $p=0.766$ , es decir que no existe una asociación estadísticamente significativa.<sup>26</sup>

Al evaluar el grado de escolaridad de los pacientes con sepsis, se describió un mayor porcentaje de pacientes que cursaron hasta la secundaria en el 41.5%. No se evidenció una asociación significativa, por lo cual no representa como tal un factor de riesgo. Por su parte, Leal y cols., reportan que los factores asociados a sepsis neonatal aún permanecen poco esclarecidos, al realizar un estudio de tipo cohorte en 11,790 recién nacidos con una incidencia de sepsis de 4.3/1000 nacidos vivos, encontrando como factores de riesgo maternos la edad de las madres, su nivel educativo, el número de gestas y el control prenatal la ruptura de

membranas. Pero se obtuvo que un bajo nivel educativo no guarda relación estadísticamente significativa con los casos de sepsis neonatal.<sup>27</sup>

La presencia del antecedente materno de cervicovaginitis, no se consideró un factor de riesgo en nuestro estudio, sin embargo, es en el estudio realizado por Chan y cols., recolectaron bibliografía de bases de datos como PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, y de la World Health Organization Regional Databases, en los cuales revisaron 448 artículos, de ellos veintinueve estudios reportaron la presencia de infecciones maternas e infecciones neonatales, determinando que la cervicovaginitis tiene 7.7 veces más riesgo de desencadenar sepsis neonatal.<sup>28</sup>

Pérez y cols., hicieron un estudio de cohorte y prospectivo, analizando factores de riesgo mediante análisis multivariado con regresión logística, identificando una incidencia de 4.7 eventos de sepsis por cada 1000 nacidos vivos, de los cuales, la infección de vías urinarias no representó un factor de riesgo para la presencia de sepsis neonatal, a diferencia de otros factores como a edad gestacional <37 semanas, el peso al nacer <2500 g, la ruptura prematura de membranas >18 h y la fiebre materna en el parto, por lo que es comparable a nuestros hallazgos, en donde las madres con infección del tracto urinario representaron el 52.8%, pero no fue estadísticamente significativa la diferencia.<sup>29</sup>

Nadeem y cols., realizaron un estudio transversal, en el que encontraron sepsis neonatal temprana en el 22% de los casos, asociados al factor de riesgo de ruptura prematura de membranas ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, en nuestro estudio los neonatos con presencia de sepsis tuvieron 30.2% antecedente materno de ruptura prematura de membranas, mientras que aquellos sin sepsis, contaron con el mismo antecedente fue del 41.5%, pero no se consideró como factor de riesgo.<sup>30</sup>

En el 2013, Romero-Maldonado y cols., identificaron que las madres que presentaron corioamnionitis bajo tratamiento antibiótico profiláctico, refirieron un control prenatal escaso, presentando de manera consecuyente un incremento de riesgo para sepsis neonatal temprana y problemas respiratorios, pero el tener menor número consumo de consultas de control prenatal fue una variable que incrementó el riesgo de sepsis neonatal, determinándose un riesgo de más de dos veces, sin embargo, las madres con corioamnionitis representaron un factor de riesgo de sepsis neonatal en aproximadamente 30 veces, pero en este estudio la presencia de corioamnionitis, no se consideró factor de riesgo para presentar la enfermedad.<sup>31</sup>

Olivier y cols., evaluaron la asociación entre la vía de nacimiento y el desarrollo de sepsis de inicio tardío, encontrando el 13.1% en bebés nacidos por vía vaginal y en el 13.2% en aquellos que nacieron por vía cesárea, pero sin tener diferencias estadísticamente significativas, resultados similares a los obtenidos en este estudio, en el que la vía de nacimiento no es factor de riesgo para sepsis no es factor de riesgo para sepsis neonatal.<sup>32</sup>

Furyk y cols., realizaron una revisión sistémica, identificando que los factores de riesgo para el desarrollo de meningitis neonatal, fueron son el bajo peso al nacer, la prematuridad, la ruptura prematura de membranas, el tiempo prolongado de ruptura de membranas mayor a 18 horas, la colonización materna con *Streptococcus* del grupo B, corioamnionitis materna y estatus socioeconómico bajo, resultados que nos indican similitud en la prematuridad, debido a que el resto fueron factores frecuentes, pero sin ser estadísticamente significativos.<sup>33</sup>

En el estudio de Andrade y cols., evaluaron los expedientes de 49 infantes, identificando a 35 con diagnóstico de sepsis temprana y ocho con sepsis tardía, encontrando que la causa estaba relacionada a los procedimientos invasivos, como la venopunción venosa periférica en un 87.8% de los casos, mientras que la vía central fue del 81.6%, así como la una ventilación mecánica asistida en el 69.4% de los casos. De manera muy similar, se identificó mayor presencia de sepsis, al haberse colocado catéter venoso central en el 79.2% de los pacientes.<sup>34</sup>

La ventilación mecánica controlada se aplicó en el 38.7% de los pacientes de este estudio, asociada a sepsis neonatal, pero sin considerar factor de riesgo, como en el estudio de Chagas y cols., evaluaron la prevalencia de factores de riesgo identificando que la presencia de 10 o más días de ventilación mecánica asistida, genera el 80.8% de los casos.<sup>35</sup>

## **9. CONCLUSIONES**

Ante la revisión de la literatura y en comparación con nuestros resultados, podemos concluir que los factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal en los pacientes neonatos del Instituto Nacional de Perinatología, se relacionan de forma directamente proporcional a la menor edad gestacional. Este patrón se repite con un menor número de embarazos en la madre, además de un tiempo prolongado en la presencia de ruptura prematura de membranas.

Se concluyó que la presencia de corioamnionitis es un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal, así como la presencia de un parto por vía cesárea.

Este estudio da pie a la elaboración de futuros trabajos de investigación.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Kingsley Manoj S, Vishnu B. Current challenges and future perspectives in neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis*. 2015;10(1):1-5.
2. The Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative Working Group. The Global Maternal and Neonatal Sepsis Initiative: a call for collaboration and action by 2030. *Lancet Glob Health* 2017; 10.1016/S2214-109X(17)30020-7.
3. Ohlin A, Björkman L, et al. Sepsis as a risk factor for neonatal morbidity in extremely preterm infants. *Acta Pædiatrica* 2015; 104:1070-1076.
4. Samuelsson A, Isaksson B, et al. Late-onset neonatal sepsis, risk factors and interventions: an analysis of recurrent outbreaks of *Serratia marcescens*, 2006-2011. *Journal of Hospital Infection* 2014; 86:57-63.
5. Giménez M, Sanfeliu I, et al. Evolución de la sepsis neonatal precoz por *Streptococcus agalactiae* en el área de Barcelona (2004-2010). Análisis de los fallos del cumplimiento del protocolo de prevención. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 10.1016/j.eimc.2014.10.015.
6. Alvarado G, Alcalá K, et al. Características Microbiológicas y Terapéuticas de la Sepsis Neonatal confirmada en un Hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016; 33(1):74-82.
7. Camacho A, Spearman P, et al. Neonatal Infectious Diseases. Evaluation of Neonatal Sepsis. *Pediatr Clin N Am* 2013; 60:367–389.
8. Marín M, Iglesias J, et al. Características de la sepsis neonatal en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de atención privada. *Rev Mex Pediatr* 2015; 82(3):93-97.
9. Simonsen K, Anderson A, et al. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clinical Microbiology Reviews* 2014; 27(1):21-47.
10. Oria de Rueda O, Beceiro J, et al. Procalcitonina en sangre de cordón en la valoración del riesgo de sepsis neonatal precoz. *An Pediatr (Barc)*. 2016; 10.1016/j.anpedi.2016.09.003.
11. Zea A, Turin C, et al. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014; 31(2):358-63.
12. Chauhan N, Tiwari S, et al. Potential biomarkers for effective screening of neonatal sepsis infections: An overview, *Microbial Pathogenesis* 2017; 10.1016/j.micpath.2017.03.042.

13. Shah B, Padbury J. Neonatal sepsis. An old problem with new insights. *Virulence* 2014; 5(1):170-178.
14. Shane A, Stoll B. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *Journal of Infection* 2014; 68:S24-S32.
15. Voller S, Myers P. Neonatal Sepsis, *Clinical Pediatric Emergency Medicine* 2016; 10.1016/j.cpem.2016.03.006.
16. Pérez Y, Clemades A, et al. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Pediatría*. 2015; 87(1):50-60.
17. Bedford A. Neonatal sepsis. *Paediatrics and Child Health* 2015; 10.1016/j.paed.2015.02.005.
18. Ferrer R, Rodríguez F, et al. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. *Revisión Bibliográfica. Multimed* 2013; 17(2).
19. Genes L, Lacarrubba J, et al. Sepsis neonatal. Caracterización en Recién Nacidos de muy bajo peso. Experiencia de once años. *Pediatr. (Asunción)* 2013; 40(2):145-154.
20. Pérez R, Lona J, et al. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32(4):387-392.
21. Kung Y, Hsieh Y, et al. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. *Immunology and Infection* 2013; 10.1016/j.jmii.2013.10.001
22. Lorduy J, Carrillo S, et al. Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. 2013. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* 2016; 15(6):968-978.
23. Onwuanaku CA, Okolo SN, Ige KO, Okpe SE, Toma BO. The effects of birth weight and gender on neonatal mortality in north central Nigeria. *BMC research notes*. 2011. 4(1): 562.
24. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Kennedy KA. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*.2010;126(3): 443-456.
25. Rakhsha M, Pournali L, Ayati S, Boskabadi H, Kazemi K, Shakeri MT. Effective Maternal and Neonatal Factors Associated with the Prognosis of Preterm Infants. *Journal of Patient Safety & Quality Improvement*. 2016; 4(1): 327-333.



26. Jabiri A, Wella HL, Semiono A, Saria A, Protas J. Prevalence and factors associated with neonatal sepsis among neonates in Temeke and Mwananyamala Hospitals in Dar es Salaam, Tanzania. *Tanzania Journal of Health Research*, 2016;18(4):
27. Leal YA, Álvarez-Nemegyei J, Velázquez JR, Rosado-Quiab U, Diego-Rodríguez N, Paz-Baeza E, Dávila-Velázquez J. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC pregnancy and childbirth*. 2012;12(1): 48.
28. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2013;10(8):
29. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infect*. 2015; 32(4): 447-452.
30. Ashraf MN, ul Haq MZ, Ashraf MW, Sajjad R, Ahmed F. Early onset neonatal sepsis in preterm premature rupture of membranes. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. 2015;65(2): 226-230.
31. Romero-Maldonado S, Ortega-Cruz M, Galván-Contreras R. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles. *Perinatología y reproducción humana*. 2013; 27(4): 217-221.
32. Olivier F, Bertelle V, Shah PS, Drolet C, Piedboeuf B. Association between birth route and late-onset sepsis in very preterm neonates. *Journal of Perinatology*. 2016;36:1083-1087
33. Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Tropical Medicine & International Health*, 2011;16(6): 672-679.
34. Medeiros FD, Alves VH, Valete CO, Paiva ED, Rodrigues DP, de Souza R. Invasive care procedures and neonatal sepsis in newborns with very low birth weights: a retrospective descriptive study. *Online Brazilian Journal of Nursing*, 2016;15(4): 704-12.
35. Freitas BA, Peloso M, Manella LD, Franceschini SD, Longo GZ, Gomes A. P, Siqueira-Batista R. Late-onset sepsis in preterm children in a neonatal intensive care unit: a three-year analysis. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2012;24(1), 79-85.