



HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICALI  
ARTE • CIENCIA • HUMANISMO

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**

**COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION**



**Título de la Investigación**

**“FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI EN EL  
PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL AÑO 2014”**

**Trabajo terminal para obtener el Diploma de la Especialidad en**

**P E D I A T R I A**

**Presenta:**

**CRISTIAN ELIZABETH DURAZO PAZ**

**Mexicali, B.C. Octubre de 2016**



HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICALI  
ARTE • CIENCIA • HUMANISMO





HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICALI  
ARTE • CIENCIA • HUMANISMO

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA**

**FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI**

**COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION**



**Título de la Investigación**

**“FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA  
EN PACIENTES DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI EN EL  
PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL AÑO 2014”**

**Trabajo terminal para obtener el Diploma de la Especialidad en  
PEDIATRIA**

**Presenta: CRISTIAN ELIZABETH DURAZO PAZ**

**Coordinadores de tesis: DRA CARMEN G. SORIA RODRIGUEZ  
DR DAVID R. CAÑEZ MARTINEZ**

**Mexicali, B.C. Octubre de 2016**



HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICALI  
ARTE • CIENCIA • HUMANISMO

SALUD  
SECRETARÍA DE SALUD





## HOJA DE FIRMAS

DR CALEB CIENFUEGOS RASCON

Director del Hospital General de Mexicali

---

DR. EDUARDO VERTIZ CORDERO

Jefe de Enseñanza

---

DRA. ANGELICA AGUILAR CENICEROS

Jefa de curso de Pediatría

---

DR. JAVIER MANZO SUAREZ

Jefe del Servicio de Pediatría

---

DRA. CARMEN GORETY SORIA RODRIGUEZ

Coordinadora de tesis

---

DRA. CRISTIAN ELIZABETH DURAZO PAZ

Investigador principal

---



## **PALABRAS CLAVE**

Sepsis neonatal, recién nacido, pretérmino, cultivos, factor de riesgo, mortalidad, corioamnioitis, terapia antimicrobiana, estreptococo del grupo beta, respuesta inflamatoria sistémica, prevención, profilaxis.



## GLOSARIO

RNMBP: Recién nacido pretérmino de muy bajo peso.

EGB: Estreptococo del grupo beta.

E. Coli: *Escherichia coli*.

S. Epidermidis: *Staphylococcus epidermidis*.

INP: Instituto Nacional de Pediatría.

INPer: Instituto Nacional de Perinatología.

RM: Ruptura de membranas.

RPM: Ruptura prematura de membranas.

PCR: Proteína C reactiva.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

EGO: Examen general de orina.

Rx: Radiografía.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

CDC: Centro para el control y prevención de enfermedades.

AAP: Asociación Americana de Pediatría.

SN: Sepsis neonatal.

LAM: Líquido amniótico teñido de meconio.

HMI: Hospital Materno Infantil de Mexicali.



## AGRADECIMIENTOS

Dedicado a todos los seres inclinados siempre al servicio, aún sin obtener ningún beneficio y consideren que la sonrisa y la salud es la mejor recompensa, por su trabajo de ardua labor, es decir...a Todos los que hacen medicina.

A MI ESPOSO: Por su amor y su paciencia hacia mí, de quién sin su apoyo tal vez este logro en mi carrera no hubiera sido posible. Gracias por ser la ayuda idónea que Dios me mandó...Te Amo.

A MI HIJA: A quién me acompañó durante el primer año y durante 2 años dejé de estar diariamente con ella, y que a pesar de haberme perdido algunos de sus logros, siempre me recibía con un abrazo y una sonrisa. Te Amo Hija.

A MIS PADRES: Por su gran apoyo, siempre contando con ellos en las buenas y en las malas. A mi madre que no logró ver culminado esta meta pero que espero que desde donde esté siga feliz y orgullosa de mí. Los amo.

A MIS MAESTROS: De quienes he aprendido sus enseñanzas y conocimientos que compartieron conmigo y lo cual agradezco, de algunos de ellos más allá de lo profesional, me brindaron su amistad sincera, Dra. Patricia Terán, Dra. Marisol León y Dr. Guillermo Rembao. Gracias.

A MIS COMPAÑEROS: A todo el personal del Hospital con el cual he convivido y trabajado en casi toda mi carrera profesional. Intendencia, trabajo social, cocina, farmacia, secretarías, enfermeras, en especial al honorable servicio de UTIP y sus enfermeras, gracias siempre por su apoyo.

A MIS ASESORES: Por su gran paciencia y atenciones, así como gran apoyo en este proyecto de investigación. Dios los bendiga.

...Mil Gracias...



## INDICE

I.-Resumen.....	1
II.-Marco teórico.....	3
III.-Planteamiento del problema.....	4
IV.-Pregunta de investigación.....	7
V.-Antecedentes.....	8
VI.-Objetivo general.....	11
VII.-Objetivos secundarios.....	11
VIII.-Justificación.....	12
IX.-Hipótesis.....	13
X.-Material y métodos.....	14
• Diseño del estudio.....	14
• Población y muestra.....	14
• Criterios de inclusión.....	15
• Criterios de exclusión.....	15
• Criterios de eliminación.....	15
• Variables:	
○ Instrumentos de medición de variables.....	16
○ Hoja de recolección de datos.....	18
○ Dependiente (s).....	19
○ Independiente (s).....	19
○ Análisis estadístico.....	19
○ Operacionalización de las variables.....	20
• Aspectos éticos.....	22
XI.-Resultados.....	23
XII.-Discusión.....	25
XIII.-Conclusiones.....	31
XIV.-Bibliografía.....	33
XV.-Anexos.....	39
• Gráficas.....	39
• Tablas.....	44



## RESUMEN

La investigación se realizó en el Hospital Materno Infantil de Mexicali en el periodo de Enero a Diciembre de 2014, tomándose como parámetro para recolectar datos la historia clínica neonatal, el expediente clínico y un formato de recolección de datos.

El propósito de la investigación consistió en determinar la frecuencia de factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en pacientes del HMI.

Para ello fue necesario conocer la frecuencia y mortalidad relacionada con SN temprana, determinar la frecuencia de SN temprana según la relación de factores de riesgo maternos, comparar la tasa de SN temprana en el HMI con la tasa reportada a nivel nacional, relacionar edad materna con el desarrollo de SN temprana, identificar los agentes etiológicos de SN temprana en el HMI así como su frecuencia de presentación y por último analizar los factores de riesgo maternos conocidos y determinar su OR, RR y asociación con SN temprana. El presente estudio se justificó ya que posee tanto valor teórico, utilidad práctica, relevancia social, económica y por los beneficios que genera a la comunidad y la institución de salud.

Metodológicamente el trabajo investigativo se abordó desde la perspectiva de los tipos de estudio de casos y controles, retrospectivo, con un tamaño de muestra probabilístico con la aplicación de un diseño de investigación de campo donde la población estuvo formada por 127 RN excluyéndose 26 pacientes, quedando un marco muestral de 101 RN y 101 controles. Para el análisis de resultados, se utilizaron medidas de frecuencia, medidas de tendencia central, medidas de dispersión, medidas de asociación, medidas de significancia estadística.

El procesamiento de datos permitió determinar que en el HMI se registró una tasa de SN temprana menor que la reportada en estudios a nivel nacional. Los factores de riesgo para SN temprana propuestos se presentaron en mayor porcentaje en los casos que en los controles. El antecedente de RPM se encontró en el 54.1% del grupo de casos (OR 6.9, IC 95% 3.5-13.5,  $p=0.000$ ), comparado el con el grupo de controles en un 14.5%. El antecedente de preeclampsia fue un factor positivo para la presencia de SN temprana (OR 1.39, IC 95% 0.78-1.74,  $p=0.47$ ). Se observó que el 81.2% de los



casos llevaron control prenatal vs 91.6% de los controles obteniendo un (OR 0.32, IC 95 0.14-0.75, p 0.050).

De los 101 casos, solo el 3% presentaba resultados de cultivos realizados dentro de los primeros 5 días de nacimiento. De los 101 pacientes incluidos, 2 de estos fallecieron a causa de sepsis temprana en la primera semana de vida, reflejando una letalidad de 1.9 por cada 100 ingresos en el área de neonatos; así como una mortalidad de 0.29 por cada 1000 RN vivos (o 2.9 por cada 10,000 RN vivos) atendidos en el Hospital Materno Infantil de Mexicali.

Concluyéndose que en efecto los factores de riesgo neonatales y maternos descritos en la bibliografía coinciden con los observados en el HMI, así como la necesidad de realizar cultivos a todo paciente ingresado al área de neonatos con sospecha de SN temprana.



## MARCO TEORICO

La evaluación del recién nacido con sospecha de sepsis es un problema frecuente que demanda atención de pediatras y neonatólogos, ya que implica dificultad en el diagnóstico oportuno y por lo mismo una elevada morbilidad<sup>1</sup>. Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, aunque actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP < 1.500 g). La inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de sepsis. Según el mecanismo de transmisión se diferencian dos tipos de infección: “sepsis de transmisión vertical” y “sepsis de transmisión nosocomial”. Las “sepsis de transmisión vertical” son causadas por microorganismos localizados en el canal vaginal materno, produciéndose el contagio por vía ascendente al final de la gestación, o por contacto en el momento del parto. La clínica suele iniciarse en las primeras 72 horas de vida. Los gérmenes habitualmente responsables son el estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (*E. coli*), que son los que con mayor frecuencia se aíslan en el recto y vagina materna al final de la gestación, la tasa de mortalidad oscila entre el 10-30%. Clásicamente estas infecciones se conocen como “sepsis de comienzo precoz” entendiéndose por tales las infecciones que comienzan antes de los 2, 3 ó 7 días de vida según diferentes autores. Las “sepsis de transmisión nosocomial” son producidas por microorganismos procedentes del entorno hospitalario, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), que colonizan al neonato por contacto del personal sanitario (manos contaminadas) o a partir de material contaminado, los patógenos responsables de sepsis nosocomial son distintos a los de la sepsis vertical, predominando entre los Gram positivos el *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) y entre los Gram-negativos *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras enterobacterias. Actualmente tiene importancia creciente *Cándida spp.* en relación a la mayor supervivencia de los RNMBP<sup>2</sup>. Hasta en un 10%, los RN tienen infecciones en el primer mes de vida, la cuestión que se traduce en un 30-50 % de las muertes neonatales totales en países en desarrollo<sup>3</sup>. Estas muertes neonatales se atribuyen principalmente a la infección, asfixia al nacer y



las consecuencias de un parto prematuro y de bajo peso al nacimiento<sup>4</sup>. Los factores de riesgo relacionados con la sepsis neonatal temprana son complejos; que incluyen la interacción de la colonización materno-fetal, la inmunidad transplacentaria y mecanismos de defensa física y celulares del neonato. La incidencia de sepsis bacteriana neonatal puede variar de un país a otro, así como dentro del mismo país<sup>5</sup>. La epidemiología es pobre en las naciones del tercer mundo por lo que se cita con frecuencia datos de países industrializados. En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento<sup>6</sup>. En nuestro medio si bien la información es limitada, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) se reporta una incidencia de 19/1 000 recién nacidos vivos. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%<sup>8</sup>.

Antes del nacimiento, el feto es mantenido óptimamente en un medio ambiente estéril. Los organismos que causan sepsis temprana ascienden desde el canal del parto, también cuando se rompen las membranas amnióticas o fuga antes o durante el curso del trabajo de parto, resultando en infección intraamniótica comúnmente conocida como corioamnioitis. La sepsis puede comenzar en útero cuando el feto inhala o traga líquido amniótico infectado. El neonato también puede desarrollar sepsis en horas o días después del nacimiento cuando se ha colonizado piel o las superficies mucosas se ven comprometidas. El mayor factor de riesgo para corioamnioitis incluye baja paridad, trabajo de parto espontáneo, mayor tiempo de trabajo de parto y ruptura de membranas, múltiples tactos vaginales (especialmente con ruptura de membranas), y presencia de microorganismos del tracto genital (ejemplo *Mycoplasma hominis*). Los mayores factores de riesgo para el inicio de sepsis neonatal temprana son: nacimiento pretérmino, colonización materna con GBS, RM mayor de 18 horas, y signos maternos o síntomas de infección intra amniótica. Otras variables incluyen etnia, estatus socioeconómico bajo, sexo masculino, y escala de Apgar bajo. El ser un RN pretérmino de bajo peso al nacer es el factor de riesgo más cercanamente asociado con el inicio de sepsis neonatal temprana<sup>17</sup>. Los signos y síntomas de la sepsis neonatal son inespecíficos y muy variados, las manifestaciones clínicas son de aparición abrupta con falla multisistémica, falla respiratoria severa, cianosis y apnea. El diagnóstico de sepsis neonatal probada es difícil por el alto porcentaje de cultivos negativos, por ello



se ha creado el término de sepsis clínica, basado en los síntomas que se originan del síndrome de respuesta inflamatoria fetal y las características clínicas descritas<sup>6</sup>. Exámenes de laboratorio utilizados son: biometría hemática, orientan a infección bacteriana leucocitosis sobre 30.000; leucopenia bajo 5.000; neutropenia bajo 1.000 x mm<sup>3</sup> y relación de neutrófilos inmaduros / totales mayor de 0.2, PCR, LCR, hemocultivos, detección de antígenos, EGO, Rx de tórax, química sanguínea<sup>14</sup>. Una combinación de Ampicilina y un Aminoglucósido (usualmente Gentamicina) es generalmente usado como terapia inicial, y esta combinación de agentes antimicrobianos también tiene actividad sinérgica contra EGB y *Listeria monocytogenes*<sup>17</sup>. El tratamiento antimicrobiano en la sepsis neonatal se recomienda durante 10 a 14 días. Una vez que se inició el tratamiento se vigilan de manera constante la evolución clínica y los exámenes de laboratorio del paciente, para detectar datos de mejoría, complicaciones o falta de respuesta al tratamiento, en cuyo caso después de 72 horas se valora el cambio de esquema antimicrobiano<sup>8</sup>. La única intervención comprobada para disminuir la incidencia de sepsis neonatal temprana es con antibióticos intravenosos intraparto para la prevención de infección por EGB, mediante una adecuada profilaxis con antimicrobianos cuando cumplen sus indicaciones específicas<sup>17</sup>.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, la enfermedad infecciosa neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en este período de la vida. Esta patología representa un desafío para los servicios de neonatología de todo el mundo; es imprescindible un diagnóstico precoz, específico, y un tratamiento antimicrobiano adecuado que nos permita reducir los índices de morbimortalidad. La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %. Los países del tercer mundo cuentan con datos epidemiológicos escasos comparados con los países industrializados. Cinco millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematurez y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN). En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%. Más de un tercio de los recién nacidos que sobreviven tras una meningitis sufren secuelas neurológicas, todo esto viéndose reflejado en la salud actual y a futuro del recién nacido, requiriendo intervenciones o atención médica subsecuente en el futuro, generando como consecuencia gran aumento de consumo de recursos materiales como medicamentos, hospitales, espacios de UCIN y personal hospitalario, disminuyendo los años de vida y aumentando los pacientes con secuelas desde su etapa infantil así, todo esto aunado a las comorbilidades que se acompañan. Es vital desarrollar de manera sistemática guías de atención integral y parámetros de práctica de atención en salud para el recién nacido con sospecha o diagnóstico de sepsis neonatal temprana, con énfasis en la atención hospitalaria en unidades de recién nacidos; sobre todo adoptar, adaptar y/o desarrollar recomendaciones ya escritas en la bibliografía a nuestra población local, por lo que es importante hacernos el siguiente cuestionamiento:



## PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo de sepsis neonatal en pacientes del Hospital Materno Infantil de Mexicali en el periodo de Enero a Diciembre de 2014?



## ANTECEDENTES

La sepsis neonatal temprana se define como un síndrome clínico de bacteriemia con signos y síntomas sistémicos de infección en los primeros 3 a 5 días de vida. Hasta la fecha, la sepsis neonatal temprana sigue siendo un problema grave en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), lo que resulta en la morbilidad y mortalidad significativas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de un millón de muertes de recién nacidos en todo el mundo cada año son causadas por infecciones severas<sup>1</sup>.

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de mortalidad y morbilidad a pesar de los avances en la higiene, la introducción de nuevos y potentes agentes antimicrobianos para el tratamiento y medidas avanzadas para el diagnóstico. Hasta en un 10%, los niños tienen infecciones en el primer mes de vida, la cuestión que se traduce en un 30-50 % de las muertes neonatales totales en países en desarrollo<sup>3</sup>. En los países en vías de desarrollo, la mortalidad neonatal es resultado de todas las causas aparentes de sepsis neonatal, por consecuencia, se trata de 34 por 1.000 nacidos vivos, que se producen principalmente en la primera semana de vida, mientras que sólo el 5 por 1.000 nacidos vivos en países desarrollados. La mortalidad neonatal es de 34 por 1.000 nacidos vivos en Asia, 42 por 1.000 nacidos vivos en África y 17 por cada 1.000 nacidos vivos en América Latina frente a tasas relativamente bajas siendo reportados en los Estados Unidos y Australia, que son aproximadamente 6-9 por cada 1000 nacidos vivos y en Europa sólo 0,3-3 por 1000 nacidos vivos<sup>5</sup>. Cinco millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematurez y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la UCIN.

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento<sup>6</sup>.

En nuestro medio si bien la información es limitada, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) se reporta una incidencia de 19/1 000 recién nacidos vivos<sup>22</sup>. En



México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%<sup>8</sup>.

Los factores de riesgo relacionados con la sepsis neonatal temprana son complejos; que incluyen la interacción de la colonización materno-fetal, la inmunidad transplacentaria y mecanismos de defensa física y celulares del neonato<sup>5</sup>. Muchos de estos factores de riesgo los podemos tener al alcance investigando y analizando la historia clínica neonatal completa y su evolución clínica ya en la UCIN.

Se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología en el la Ciudad de México en el 2013 donde el objetivo fue determinar el grado de asociación entre la corioamnioitis materna y la aparición de sepsis neonatal temprana. Se realizó un estudio de casos y controles donde se incluyeron 148 pacientes divididos en dos grupos. Como resultado, el grupo de madres con corioamnioitis tuvo menor control prenatal y sus recién nacidos, a pesar de haber recibido antibiótico profiláctico, tuvieron una mayor frecuencia de sepsis y problemas respiratorios, por lo que se concluyó que los hijos de madres con corioamnioitis tienen un incremento en el riesgo de presentar sepsis neonatal temprana<sup>9</sup>.

Se han realizado estudios similares en Latinoamérica donde el objetivo principal es identificar los factores de riesgo y el grado de asociación de los mismos con la sepsis neonatal precoz. Se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles en el servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer en La Paz Bolivia con 322 recién nacidos (108 casos y 214 controles). Se analizaron 322 historias clínicas y los factores que tuvieron significancia como riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pretérmino (OR 5.47, IC 95% 2.14-14.83), infección de vías urinarias (OR 3.21, IC 95% 1.49-6.89) y corioamnioitis (OR 4.69, IC 95% 1.05-21.63). Los hallazgos del estudio demostraron que la sepsis es una causa de mortalidad neonatal y que la presencia de esta patología, está determinada por varios factores, los cuales, al estar presentes en la madre o el niño se convierten en factores de riesgo que pueden ser tratados o prevenidos una vez que son diagnosticados<sup>49</sup>.

Desde hace décadas en Oxford se estudiaron los factores de riesgo para sepsis neonatal siendo este su principal objetivo, este es el estudio de casos y controles prospectivo, realizado en los recién nacidos hasta 7 días de vida con un diagnóstico de



sepsis neonatal. Hubo 100 casos de sepsis neonatal y 100 casos de control. Se obtuvo como resultado que los factores que llevan a un riesgo significativo para el desarrollo de la sepsis neonatal fueron la ruptura prematura de membranas (RPM), líquido amniótico teñido de meconio (LAM), mal olor de líquido amniótico, bajo peso al nacer, prematuridad y el índice de Apgar bajo al nacer. El hemocultivo fue positivo en el 22% de los casos. La mortalidad global fue del 11%. La incidencia de factores de riesgo fue casi igual en la cultura de los casos positivos y negativos de cultivo. Como conclusión el estudio identifica LAM, con mal olor del líquido amniótico, la prematuridad, bajo peso al nacer y el índice de Apgar bajo al nacer como fuertes factores de riesgo para el desarrollo de la sepsis neonatal. En presencia de los factores anteriores, el recién nacido debe ser examinado y se observa para la sepsis y considerado para institución temprana de antibióticos.

Hasta el momento, las definiciones del espectro de sepsis estaban hechas para adultos, y fueron definidas en 1992. En consensos posteriores sobre este tema se definieron algunos criterios diagnósticos específicos para la edad pediátrica (2001). En 2002 se realizó en San Antonio, Texas, una conferencia en la que participaron 20 expertos procedentes de cinco países, en donde se aprobó un documento que posteriormente fue sometido para comentarios antes de ser publicado por la American College of Critical Care Medicine (ACCCM). En este artículo se publican los resultados de ese simposio internacional y se presentan las definiciones sobre síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), infección, sepsis, sepsis severa, shock séptico y disfunción orgánica, adecuados a la edad pediátrica. Además se realizan comentarios sobre aspectos específicos del espectro de sepsis para la edad pediátrica<sup>50</sup>.



## OBJETIVO GENERAL

“Conocer cuál es la frecuencia de factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en pacientes del Hospital Materno Infantil de Mexicali en el periodo de Enero a Diciembre de 2014”.

## OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1.-Conocer la frecuencia y mortalidad relacionada con sepsis neonatal temprana.
- 2.-Determinar la frecuencia de sepsis neonatal temprana según la relación de factores de factores de riesgo maternos.
- 3.-Comparar la tasa de mortalidad de sepsis neonatal temprana en el HMI con la tasa reportada a nivel nacional.
- 4.-Relacionar edad materna con el desarrollo de sepsis neonatal temprana.
- 5.-Identificar los agentes etiológicos de sepsis neonatal temprana en el HMI así como su frecuencia de presentación.
- 6.-Analizar los factores de riesgo maternos conocidos y determinar su OR, RR y asociación con sepsis neonatal temprana.



## JUSTIFICACION

La sepsis ha sido y sigue siendo un tema de suma importancia, así como una importante causa de mortalidad y morbilidad en el periodo neonatal, su identificación oportuna es un reto para el personal médico incluso los neonatólogos con mayor experiencia, ya que los signos y síntomas pueden ser sutiles e inespecíficos.

La sepsis neonatal se apoya en cuatro pilares básicos: la anamnesis (para investigar los factores de riesgo infeccioso), la evaluación clínica, las pruebas complementarias y los datos bacteriológicos. La exploración clínica sigue siendo el dato más útil para establecer la sospecha de infección neonatal. Datos clínicos como la variabilidad anormal del ritmo cardiaco o la reactividad vascular han tomado actualidad en la valoración del neonato con sospecha de infección.

Para enfrentar la sepsis neonatal se requiere de un análisis de los posibles factores que la condicionan, propósito principal que se sustentó en el presente estudio.

En la actualidad, el aspecto más importante de la sepsis neonatal es la posibilidad de prevenirla, con ello se evitaría un alto costo, tanto desde el punto de vista humano por mortalidad y secuelas, como desde el punto de vista económico al hacer innecesarios hospitalización, terapia intensiva, medicamentos, exámenes de laboratorio, estudios bacteriológicos, estudios de imagen y muchos más. Esta prevención se logra a través de un buen control prenatal y perinatal, y la disponibilidad del material estéril necesario para la atención del parto y del personal idóneo en la sala de partos que atienda de manera correcta al recién nacido desde el nacimiento, y que sea capaz de identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar infección, a fin de someterlos a vigilancia.

El Hospital Materno Infantil de Mexicali es uno de los hospitales en la localidad que atiende el mayor número de nacimientos, se puede considerar un hospital relativamente nuevo ya que en sus primeros 4 años de apertura, todavía no cuenta con estudios de este tipo el cual nos permita identificar factores de riesgo para la población de nuestro hospital, así como determinar los gérmenes más frecuentes involucrado en ella, para de esta forma orientar mejor la terapia antibiótica. Aunque ninguna estrategia de intervención es 100% efectiva, existen varios aspectos que podrían mejorarse en el Hospital Materno Infantil de Mexicali, con la implementación de estrategias de



evaluación de riesgos, sobre la base de los resultados de la presente investigación; en un esfuerzo para enfrentar la morbi-mortalidad por sepsis neonatal temprana. Estudiamos los principales factores de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal temprana, los cuales pueden recabarse al examinar expedientes clínicos con las históricas clínicas neonatales y analizando la evolución clínica del recién nacido mediante análisis del expediente clínico.

Factores maternos, ambientales y del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollarán infecciones severas por lo que fue de vital importancia realizar este estudio, ya que el impacto repercutirá principalmente en gastos hospitalarios, morbilidad y hospitalizaciones subsecuentes tanto del HMI como del Hospital General de Mexicali donde reciben estos pacientes una atención subsecuente, todo esto teniendo un impacto social, sanitario, económico y académico principalmente.

## **HIPOTESIS**

Los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en pacientes del Hospital Materno Infantil de Mexicali son los mismos señalados como asociados.



## MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: Casos y controles.

Caso: Todo recién nacido vivo que por datos clínicos y/ o hemograma alterado que fue clasificado en su expediente clínico como sepsis neonatal.

Control: Todo recién nacido vivo en cuyo expediente no aparezca el diagnóstico de sepsis.

Población para el marco muestral: 101.

## POBLACION DE REFERENCIA

No. de nacimientos al año: 6883 recién nacidos vivos.

No. de ingresos al área de neonatos: 127 recién nacidos vivos.

El siguiente estudio se realizó en el Hospital Materno Infantil de Mexicali, en el Servicio de Neonatología, en el periodo comprendido de Enero a Diciembre de 2014, retrospectivo de casos y controles, que se realizó a los pacientes que nacieron en este hospital.

**Tamaño de muestra:** Probabilístico.

**Usaremos la fórmula cualitativa de proporciones:**

$$n = \frac{[Z\alpha \sqrt{2.P.(1-P)} + Z\beta \sqrt{P1.(1-P)+P2.(1-P2)}]^2}{(P1 - P2)^2}$$

$$N = \frac{1.96\sqrt{[2.0.08(1-0.08)} + Z\beta\sqrt{[0.08(1-0.08)+0.12(1-0.12)]^2}}{(0.08 - 0.12)}$$

N= 101 pacientes por grupo (101 casos y 101 controles)

En todos los análisis se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$



## CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.-Pacientes recién nacidos con un cuadro clínico que se presentó durante las primeras 72 horas de vida, caracterizado por la sospecha clínica de infección y la presencia de dos o más de las siguientes condiciones: temperatura rectal  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$ , taquicardia (frecuencia cardiaca  $> 160$  latidos por minuto), taquipnea (frecuencia respiratoria  $> 60$  respiraciones por minuto) y leucocitosis ( $> 30,000$  células/mm<sup>3</sup>,  $< 5,000$  células/mm<sup>3</sup> o presencia de neutrófilos jóvenes abastionados  $> 10\%$ ), acompañado o no de un hemocultivo positivo.
- 2.-Se tomó para el estudio aquellos pacientes con historias clínicas completas.
- 3.-Que hayan nacido en el Hospital Materno Infantil de Mexicali.

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.-Pacientes recién nacidos con edad superior a las 72 horas de vida.
- 2.-Pacientes recién nacidos con edad mayor a las 72 horas de vida que presentan malformaciones congénitas o son hijos de toxicómanas, así como RN con cardiopatías congénitas.
- 3.-Pacientes recién nacidos con una semana de vida con hemocultivo positivo y sin signos de sepsis.

## CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.-Hoja de historia clínica neonatal incompleta.
- 2.-Pacientes trasladados hacia otro hospital.

## INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

- 1.-Hoja de recolección de datos.
- 2.-Historia Clínica Neonatal.



## INSTRUMENTOS DE MEDICION DE VARIABLES

### ISE SALUD-HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE MEXICALI HISTORIA CLINICA NEONATAL

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha y hora de nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Antecedentes de importancia:  
 Padre: Edad \_\_\_\_\_ Edo civil \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_ Escolaridad \_\_\_\_\_ Tercio \_\_\_\_\_ Madre: Edad \_\_\_\_\_ Edo civil \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_ Escolaridad \_\_\_\_\_ Tercio \_\_\_\_\_  
 USA: Etnia \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Maternidad \_\_\_\_\_ Control prenatal inicio \_\_\_\_\_ Regularidad \_\_\_\_\_ Tercio de \_\_\_\_\_ # \_\_\_\_\_ Grupo sangre \_\_\_\_\_  
 Gesta: P. C. A. Período intergenésico \_\_\_\_\_ FUR \_\_\_\_\_ Fpp \_\_\_\_\_ Edad gestacional \_\_\_\_\_ Paso aprox. del producto \_\_\_\_\_

PRENATALES	SI	No
Tosena		
Amenaza de aborto		
Amenaza o pérdida		
Debiles		
Cervicoplastia		
ITU		
Anemia		
Dieta		

#### Historia de Embarazos previos

#	Edad	Peso	Via	Observaciones

#### PERINATALES

Ingreso a labor fecha y hora: \_\_\_\_\_ T. de parto: F. latente F. activa Dili. Borram. Contracción. Duración \_\_\_\_\_  
 RPM: SI No Fecha \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ Via nacimiento: Eutocia Distocia Cesarea Motivo \_\_\_\_\_  
 M. fetal: Expulsivo Prologado Distocia de hombros Circular de cordón Fetoletico capitulo Partico y retención de cabeza Parto prematuro <34  
 sed. Submisionto fetal: SI No Porque? \_\_\_\_\_ Via Anestésico: Claro Macrolis X XX XXX Condiciones al nacer \_\_\_\_\_

#### ESCALA DE APGAR

PARAMETROS	MINUTO 1			MINUTO 5		
	0	1	2	0	1	2
E SFUERZO RESPIRATORIO	AUSENTE	IRREGULAR	RITMICO	AUSENTE	IRREGULAR	RITMICO
FREC. CARDIACA	AUSENTE	<100 X MIN	> 100X MIN	AUSENTE	<100 X MIN	> 100X MIN
TONO MUSCULAR	AUSENTE	DEBIL	ACTIVO	AUSENTE	DEBIL	ACTIVO
IRRITABILIDAD REFLEJA	AUSENTE	ESCASA	REACTIVO	AUSENTE	ESCASA	REACTIVO
COLORACION	CIANOSIS	ACROCIANOSIS	SONROSADO	CIANOSIS	ACROCIANOSIS	SONROSADO

#### ESCALA DE SILVERMAN

PARAMETROS	MINUTO 1		
	0	1	2
QUEJIDO RESPIRATORIO	AUSENTE	INCONSTANTE	AUDIBLE A DISTANCIA
ALETEO NASAL	AUSENTE	INCONSTANTE	PERMANENTE
TIROS INTERCOSTALES	AUSENTE	BAJOS	GENERALIZADOS
RETRACCION XIFOIDEA	AUSENTE	LEVE	MODERADA
DISOCIACION TORACO-ABDOMINAL	AUSENTE	LEVE	MODERADA

#### ACCIONES A LA REANIMACION:

Aspiración  
 Estimulación y O2 a FL  
 VPP-BM  
 INT. ET y Aspiración  
 INT. ET y VPP  
 Masaje cardiaco  
 Medicamentos

Historia clínica neonatal, hoja anterior.



ESCALA DE VALORACION DE CAPURRO

TEXTURA DE PIEL	QUELINDOSA (2)	FINA, LISA (3)	DESCAMACION SUPERFICIAL DISCRETA (10)	GRISAS SUPERFICIALES, DESCAMACION DE MANOS Y PIES (15)	GRISAS GROSAS PROFUNDAS, APEGAMINADAS (20)
FORMA DE LA OREJA	CARTILAGO PLANO (2)	PABELLON PARCIALMENTE INCRUBADO (4)	PABELLON INCRUBADO BORDE SUPERIOR (16)	PABELLON TOTALMENTE INCRUBADO (24)	
GLANDULA MAMARIA	NO PALPABLE (2)	45 mm (3)	DE 5 A 10 mm (10)	>10 mm (15)	
FORMACION DEL PEZON	APENAS VISIBLE (2)	AREOLA LISA Y CRATA (3)	AREOLA PUNTEADA (10)	BORDE LEVANTADO (15)	
PLIEGUE I PLANTARE I	SIN PLIEGOS (2)	MAL DEFINIDAS (3)	BORDO 1/3 ANTERIOR (10)	BORDE 2/3 ANTERIOR (15)	BORCOS EN TODA LA PLANTA (20)

204 + \_\_\_\_\_ = TOTAL \_\_\_\_\_ /7 \_\_\_\_\_ SDG

EXPLORACION FISICA

SOMATOMETRIA:

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ PC: \_\_\_\_\_ PT: \_\_\_\_\_

PA: \_\_\_\_\_ SI: \_\_\_\_\_ PIE: \_\_\_\_\_

TEMP:  
DXTX:

REVISION GRAL AL NACIMIENTO

ALOJAMIENTO CONJUNTO

	NORMAL	ANORMAL	NORMAL	ANORMAL
CABEZA: FONTO Y SUTURAS				
FASCIES				
OIDOS, NARIZ Y BOCA				
CUELLO Y CLAVICOLA				
TORAX: <del>RCS Y CRP</del>				
ABDOMEN				
CORDON UMBILICAL				
EXTREMIDADES				
COLUMNA VERTEBRAL				
GENITALES Y ANO				
REFLEJOS DE TRANSICION				
TONO MUSCULAR				
TOLERANCIA VO				
MICCION				
EVACUACION				

DIAGNOSTICO: \_\_\_\_\_

INDICACIONES DE RUTINA Y ESPECIALES: \_\_\_\_\_

Historia clínica neonatal, hoja posterior.



## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Número de expediente: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

1.-El diagnóstico de sepsis neonatal temprana fue por datos:

a) Clínicos    b) Laboratorial    c) Hemocultivo    d) Factores de riesgo

2.-El paciente falleció?

a) Si    b) No    Dx de defunción \_\_\_\_\_ Días de vida \_\_\_\_\_

3.-Agente etiológico reportado:

a) Positivo    b) Negativo    ¿Cuál? \_\_\_\_\_ Tipo de cultivo \_\_\_\_\_

4.-Edad materna al nacimiento:

a) Menor o igual de 18 años    b) Mayores de 18 años

.



## VARIABLES

### Dependientes:

Sepsis neonatal temprana.

### Independientes:

Edad gestacional.

Fiebre materna.

Horas de ruptura prematura de membranas.

Identificación de EGB en la madre.

Edad materna.

### Variable atributiva:

Edad.

Sexo.

Peso.

## TIPO DE ANALISIS ESTADISTICO

Medidas de frecuencia, medidas de tendencia central, medidas de dispersión, medidas de asociación, medidas de significancia estadística.



## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

	INDICADOR	NIVEL DE MEDICION	CONSTRUCTOR DEL INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA	INDICE	VALOR	PRUEBA ESTADISTICA	TECNICA ESTADISTICA
1.-Sepsis neonatal	*****	Normal	*****	>72 hrs <72hrs	*****	*****	No paramétrica	Chi2
2.-Corioamnioitís	*****	Ordinal	*****	*****	*****	*****	No paramétrica	Chi2
3.-Edad materna	*****	Numérica	*****	<18 años 18-35 años >35 años	*****	*****	Paramétrica	Chi2
4.-Peso al nacer	*****	Numérica	*****	<2.5 Kg 2.5-4 Kg >4 Kg	*****	*****	Paramétrica	*****
5.-Infeccion de vias urinarias	*****	Nominal	*****	*****	*****	*****	No paramétrica	Chi2

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	CATEGORIZACION O DIMENSIONES	DEFINICION DE LAS CATEGORIAS
1.-Sepsis neonatal	Presencia en la sangre, u otros tejidos, de microorganismos patógenos y sus toxinas en recién nacidos.	Infección bacteriana generalizada que se presenta durante los primeros 28 días de edad, con datos clínicos que sugieren infección y hemocultivo positivo.	Cualitativa	Dependiente	Sepsis neonatal temprana. Sepsis neonatal tardía.	SN temprana: Si aparece en los primeros 3 días de vida, para algunos autores hasta los 7 días de vida, que es debida generalmente a microorganismos adquiridos de vía materna. SN tardía: Se presenta después de los 3 días de vida extrauterina y es causada frecuentemente por microorganismos adquiridos después del nacimiento; esta última puede ser de adquisición nosocomial o de la comunidad.
2.-Corioamnioitís	Inflamación de las membranas fetales.	Inflamación de amnios y/o del corion, como resultado de una infección bacteriana del líquido amniótico, las membranas fetales, la placenta, el útero.	Cualitativa	Independiente	Clasificación según el compromiso topográfico.	I.-Infección localizada a nivel cervicovaginal. II.-Infección que compromete la decidua y el corion. III.-Infección que compromete el amnios y el líquido amniótico. IV.-Infección que compromete al feto por deglución de líquido amniótico infectado.
3.-Edad materna	Edad en años cumplidos por la madre al momento del parto.	Tiempo cronológico de vida cumplido por la madre al momento del parto o cesárea.	Cuantitativa	Independiente	Madres adolescentes. Madres adultas. Madres añasas.	Adolescentes: Madre menor de 18 años. Adultas: Madres de 18 a 34 años. Añasas: Madres mayor
4.-Peso al nacer	Dícese del peso del niño al momento del nacimiento.	Peso en gramos del niño al momento del nacimiento.	Cuantitativa	Atributiva	Peso normal. Peso bajo para la edad gestacional. Macrosómico.	Peso normal: Niño que al momento del parto es de 2.5 a 3.99 Kg Peso bajo: Peso que al momento del parto es menor a 2.5 kg, variando según la edad gestacional. Macrosómico: Peso que al momento del parto es de 4 Kg o mayor.
5.-Infeccion de vias urinarias	Es la existencia de gérmenes patógenos en la orina.	Presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario incluyendo uretra, vejiga, riñón o próstata.	Cualitativa	Independiente	Infección de tracto urinario superior o inferior. Infección urinaria nosocomial o comunitaria.	a) Infecciones del tracto urinario superior: pielonefritis aguda, prostatitis y absceso renal o perinefrítico. b) Infecciones del tracto urinario inferior: uretritis y cistitis. 1) Nosocomiales o asociadas con cateterización. 2) Comunitarias (no asociadas con cateterización).



## PROCEDIMIENTOS

Primero: Para obtener la información necesaria, previo al planeamiento y ejecución del presente estudio se solicitó la autorización respectiva al Comité de Ética en Investigación donde se otorgó el No. de registro: 02-01-HGMXL/PED-. Se coordinó con la Dirección de Neonatología del Hospital Materno Infantil de Mexicali para la revisión de expedientes clínicos.

Segundo: Se identificó el total de pacientes con sepsis neonatal temprana en el cuaderno de registro de la Unidad de Neonatología del Hospital Materno Infantil de Mexicali en el periodo comprendido entre Enero y Diciembre de 2014, con los datos obtenidos se solicitaron los expedientes de los pacientes seleccionados.

Tercero: De todos los pacientes seleccionados en el estudio se obtuvieron datos demográficos y clínicos de sus historias clínicas. Se consignaron datos de filiación, antecedentes, características clínicas, tiempo de estancia hospitalaria. Todos los datos se registraron en la hoja de recolección de datos.

Cuarto: Se procedió al control de calidad de las hojas, las que no contaron con los datos completos fueron eliminadas.

Quinto: Se procedió a vaciar los datos en una hoja tabular de cálculo; luego se realizaron los análisis estadísticos.

Sexto: Se calcularon los Odds Ratio (OR),  $\chi^2$  de Mantel-Haenszel y el valor de p considerándose estadísticamente significativa  $< 0.05$ . Luego del análisis los resultados se presentaron en tablas y gráficas para su interpretación respectiva.

La información de las historias clínicas se transcribió a las hojas de recolección de datos que fueron ingresados a una base de datos en formato de Excel. Posteriormente se realizó un análisis exploratorio de datos para las variables numéricas con el fin de detectar valores extremos fuera de sus distribuciones, capaces de sesgar los resultados del estudio.

Para los casos (pacientes con sepsis neonatal temprana) y los controles (pacientes sin sepsis neonatal temprana) se determinaron las proporciones de las variables categóricas de estudio y se compararon mediante la prueba de asociación Chi-



cuadrada, además se aplicaron tablas de contingencia para el cálculo de los Odds ratio (producto cruzado); con las variables continuas se determinaron sus medidas de tendencia central y de dispersión en cada grupo.

## **ASPECTO ETICO**

Según el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, artículo no. 17; la actual investigación no implica riesgo para los pacientes.

Se considera una investigación sin riesgo a los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros.



## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio comprendido desde el día 1 de Enero al 31 de Diciembre del 2014 en el Hospital Materno Infantil de Mexicali se registraron 6883 nacimientos, de estos, 127 casos correspondieron a sepsis neonatal temprana, representando una tasa de 18.4 x 1000 recién nacidos vivos (Anexos tablas 1 a 4).

Las principales causas de eliminación fueron nacimientos fuera del Hospital Materno Infantil de Mexicali con 46.1%, cardiopatías congénitas 23% y prematuridad con el 15.3%, el resto fueron misceláneos. Estudiando 101 casos y 101 controles.

La vía de nacimiento que mayormente prevalece en esta unidad hospitalaria es por parto eutócico en ambos grupos, seguido por vía cesárea.

El 93% de los pacientes ingresados al área de neonatos contaba con prueba de PCR al momento del diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana propuestos se presentaron en mayor porcentaje en los casos que en los controles.

### FACTORES NEONATALES

Del total de participantes 55.3% fueron del sexo masculino en los casos, y el 57.2% en los controles (Gráfica no. 1).

La mayoría de los niños nacieron con peso entre 2.5 y 3.5 kg, aunque la frecuencia de sepsis fue mayor en recién nacidos menores de 2.5 kg. En el grupo de casos el 9.9% tuvo peso bajo al nacer, el 72.2% tuvo un peso normal al nacer y el 17.5% tuvo un peso elevado al nacer. En lo que se refiere al grupo de controles el 73.2% tuvo peso normal al nacer, el 26.7% tuvo peso elevado y 0% presentaron peso bajo para la edad gestacional (Gráfica no. 2).

### FACTORES MATERNOS

Al analizar los antecedentes de infecciones durante el embarazo (vías urinarias, infecciones vaginales, corioamnioitis, entre otras), el 61.4% de las madres de pacientes con sepsis neonatal tuvieron estos antecedentes comparado con 34.3% de las madres de RN sanos (OR 3.3, IC 95% 1.88-6.02) (Gráfica no. 3).



El antecedente de RPM se encontró en el 54.1% del grupo de casos (OR 6.9, IC 95% 3.5-13.5,  $p= 0.000$ ), comparado el con el grupo de controles que solo se presentó en un 14.5% (Gráfica no. 4).

Del total de pacientes con RPM del grupo de casos, el 39.5% presento ruptura de más de 18 horas de evolución, dando así un promedio total tanto en casos y controles de 16 horas (Gráfica no. 5).

Las madres con preeclampsia se presentaron en un 12.5% en los casos comparado en el 9.3% en el grupo de controles (Gráfica no. 6).

El antecedente de preeclampsia fue un factor positivo para la presencia de sepsis temprana (OR 1.39, IC 95% 0.78-1.74,  $p 0.47$ ).

Al analizar la edad materna como uno de los factores de riesgo conocidos, se observó que en el grupo de casos, el 12.8% eran madres menores de 18 años comparado con el 15.8% en el grupo de controles (OR 0.85, IC 95% 0.43-1.65,  $p 0.63$ ) (Gráfica no. 7).

Con respecto al control prenatal se observó que el 81.2% de los casos llevaron control prenatal vs 91.6% de los controles obteniendo un (OR 0.32, IC 95 0.14-0.75,  $p 0.050$ ) (Gráfica no. 8).

En la relación al número de embarazos, ambos grupos correspondieron al segundo embarazo, el 63.5% de los casos vs 76% de los controles (OR 1.82, IC 95 3.38-0.58,  $P.050$ ) (Gráfica no. 9).

De los 101 casos, solo el 3% presentaba resultados de cultivos realizados dentro de los primeros 5 días de nacimiento, reportándose como gérmenes *Staphylococcus aureus* (OR 0,  $p 0.15$ ), (Información muy limitada para realizar un análisis) (Gráfica no. 10).

Se encontró al finalizar el estudio, que dentro de los 101 pacientes incluidos, 2 de estos fallecieron a causa de sepsis en la primera semana de vida, alcanzando una letalidad de 1.9 por cada 100 egresos del área de neonatos; así como una mortalidad de 0.29 por cada 1000 RN vivos (o 2.9 por cada 10,000 RN vivos) atendidos en el Hospital Materno Infantil de Mexicali.



La mortalidad del HMI (0.29 por cada 1000 RN vivos) fue mucho menor que la reportada a nivel nacional (21 por cada 1000 RN vivos) influyendo en el resultado el hecho de haber excluido pacientes prematuros menores de 34 sdg que como sabemos son los que tienen mayor riesgo de sepsis neonatal temprana por peso y edad gestacional<sup>12</sup>.

## DISCUSION

Según las estadísticas, la septicemia neonatal es todavía una causa importante de morbilidad y mortalidad a pesar del gran desarrollo en cuidado intensivo y la creación de antibióticos de última generación. Puede dejar secuelas neurológicas graves por compromiso del SNC, choque séptico o hipoxia secundaria a hipertensión pulmonar o compromiso del parénquima pulmonar<sup>10</sup>.

Los hallazgos de este estudio demuestran que en la sepsis temprana, la presencia o ausencia de esta patología está determinada por varios factores de riesgo maternos o del neonato.

En este estudio se tomaron en cuenta los factores de riesgo de mayor importancia para la presencia de sepsis neonatal según bibliografía, investigaciones consultadas y los datos con los que contamos en base al expediente clínico.

Es necesario recalcar que cerca del 86% de las muertes neonatales que se producen en todo el mundo son resultado directo de tres causas principales, entre ellas las infecciones graves (sepsis/neumonía). Se calcula que las infecciones graves son la causa del 36% de todas las muertes neonatales. Son la principal causa de muerte neonatal a partir de la primera semana<sup>13</sup>.

Según las estadísticas, la incidencia presenta variaciones significativas según el peso al nacimiento, pues la sepsis son más frecuentes en los neonatos con peso al nacimiento inferior de 1500 gramos, que en los de peso superior<sup>14</sup>. Se considera que el factor de riesgo más importante de los neonatos es el peso bajo al nacer<sup>15</sup>.

En nuestro estudio, de haber incluido a RN de menor edad gestacional hubiéramos obtenido mayor número de casos y mayor incidencia, sin embargo como el presente



estudio abarca casos y controles (niños sanos que se encuentran en binomio) no incluimos RN menores de 34 sdg ya que es muy poco frecuente encontrar RN de esta o menor edad gestacional en binomio.

En otra bibliografía se menciona que el factor de riesgo neonatal más importante es la prematurez realmente por estar directamente relacionada con el peso al nacer<sup>10</sup>.

La incidencia global varía de unos hospitales a otros en relación al nivel de asistencia que desarrollan y, en el mismo centro, las variaciones son notables a los largo de los años<sup>2</sup>. Estas cifras son sumamente importantes que se estudien en nuestra localidad, ya que con esto vigilamos el aumento disminución de casos y los factores relacionados a estos.

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento. Según las guías clínicas del departamento de Neonatología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” del 2011, mencionan una incidencia de 19 por cada 1000 RN vivos, siendo casi la misma cifra que en HMI de Mexicali con 18.4 por cada 1000 RN vivos<sup>8</sup>.

Desde el punto de vista etiológico, las bacterias más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* o el Estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (E. coli). La etiología también ha sufrido variaciones en estos últimos años, de manera que si en los años 80 y 90 las bacterias Gram positivas eran causantes de más del 75% de las sepsis tempranas, actualmente su implicación etiológica ha descendido a casi el 50%<sup>5,14</sup>.

Según la Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría (Vol XXIII, Num 90, 2009), el *S. aureus* es una causa importante de sepsis en el periodo neonatal (8-22%) debido a su capacidad para invadir piel y el sistema musculoesquelético. La principal fuente de contaminación son las manos de los trabajadores de la salud en las unidades de cuidados intensivos<sup>6</sup>. Los únicos 2 cultivos reportados en el Hospital Materno Infantil de Mexicali resultaron positivos para *S. aureus*, sin embargo estos fueron cultivos únicos y no se policultivo al paciente. Mientras no se establezca de forma permanente el apoyo en todos sus niveles para realizar cultivos a cada uno de los pacientes con sospecha de sepsis temprana, no contaremos con información significativa acerca de



los agentes causales más frecuentes en nuestra localidad ni su grado de susceptibilidad o resistencia, haciendo con esto que el manejo de los neonatos con sepsis siga siendo de forma empírica durante toda su estancia, perjudicando su pronóstico y morbilidad, siendo así insuficientes espacios, personal y recursos. Aunado a todo, no hay que olvidar que la demostración de microorganismos a partir de los hemocultivos sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal<sup>16</sup>.

Las manifestaciones clínicas son tan variadas, por lo que la sepsis no debe diagnosticarse solo basados en los signos y síntomas, pero si poner en alerta al investigador para realizar su decisión oportuna, especialmente si existen factores de riesgo<sup>15</sup>. La importancia de esto es que en la sepsis neonatal temprana las manifestaciones clínicas son de aparición abrupta con falla multisistémica, insuficiencia respiratoria severa, cianosis y apnea<sup>6,2</sup>. Todo esto es de suma importancia en nuestro Hospital ya que necesitamos darnos cuenta que de contar con una detección temprana del Estreptococo del grupo B se podría disminuir la incidencia de sepsis temprana y sus consecuencias. Para esto sería necesario el cultivo en embarazadas de 35 a 37 sdg o con factores de riesgo ya mencionados.

¿Pero porque tanto énfasis en la prevención? En el Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias se menciona que el reconocimiento de los factores de riesgo para infecciones neonatales es extremadamente importante en la sospecha clínica, ya que contribuyen al razonamiento diagnóstico y da soporte a las decisiones clínicas<sup>5</sup>. Los neonatos que desarrollan sepsis neonatal temprana habitualmente tienen uno o más factores de riesgo identificables<sup>2</sup>.

Desde 1996 la AAP y el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia, así como la CDC de Atlanta hacen recomendaciones más estrictas en prevención de septicemia por Estreptococo del grupo B; estas consideran tratamiento profiláctico en todas las madres portadoras del Estreptococo del grupo B y además a las madres con factores de riesgo con RPM de más de 18 horas, trabajo de parto prematuro o fiebre en el trabajo de parto<sup>14</sup>. Sin embargo en este estudio no observamos que estas medidas se estén realizando en nuestro medio, ya que no se llevan a cabo estos cultivos en las



embarazadas por falta de recursos y como muestran los resultados, la identificación de etiología local es casi nula.

La UNICEF en el 2008 reafirma que las condiciones de asepsia durante el parto son importantes para prevenir la infección, pero también es necesario detectar y tratar las infecciones maternas durante el embarazo. Es esencial detectar y tratar las infecciones de los recién nacidos lo antes posible después del alumbramiento<sup>13</sup>.

Según en una publicación en Ecuador en el año 2002 (Revista "Medicina" Vol.8 N°3. Año 2002), refieren que existen múltiples factores identificados, algunos de los cuales pueden multiplicar el riesgo hasta en 10 veces<sup>15</sup>.

Publica la Australian Medical Journal en el año 2015 que el porcentaje de infección neonatal se incrementa más de 10 veces cuando existe RPM > de 24 horas, aunque el porcentaje comienza a incrementarse desde las 18 horas<sup>15</sup>, pudiendo encontrarse este factor de manera aislada hasta en el 49% de los casos de sepsis neonatal<sup>15,16</sup>. Nuestro estudio apoya al de la AMJ, ya que se triplicó la cantidad de embarazadas con RPM en casos comparado con los de los controles. Del total de las embarazadas con RPM en ambos grupos, el 39% presentaba RPM mayor de 18 horas. Por lo que se comprueba que es uno de los factores de riesgo más significativos para presentar sepsis neonatal temprana.

En el estudio de Pacheco y González afirman que en el caso de fiebre materna, el riesgo se incrementa 4 veces con temperatura >37.5 C y en 10 veces en caso de temperatura >38 C<sup>15</sup>. Comprobado por nuestro estudio ya que se observó que embarazadas con antecedentes de infecciones (IVU, cervicovaginitis, corioamnioitis) o fiebre durante el parto se presentaron más en nuestros casos que en los controles.

Se ha encontrado además un ligero predominio en la incidencia de la sepsis neonatal temprana en el sexo masculino<sup>15,16</sup>, sin embargo en nuestra localidad se observó mayoría de sexo masculino tanto en casos como en controles.

En nuestro estudio predominó la presentación de preeclampsia en grupo de casos, concordando que representa una de las principales causas de morbilidad materna y fetal<sup>18</sup>.



El estudio llamado The Bacterial Causes and the Risk Factors (International Research Journal of Medical Sciences. Vol. 1(6), July 2013) señala que la mortalidad neonatal descrita es de 34 por 1000 RN vivos en Asia, 42 por 1000 RN vivos en África y 17 por 1000 RN vivos en Latinoamérica<sup>5</sup>. La mortalidad se encuentra en un 30% de los casos, con 10% en RN de término y 25 al 30% en prematuros<sup>10</sup>.

En nuestros resultados observamos que la mayoría de las embarazadas que tuvieron RN con sepsis neonatal, se encontraban en su segundo embarazo o los posteriores; sin embargo, el Dr. Angel Muller en su estudio sobre Corioamnioitis menciona que la nuliparidad se considera factor de riesgo para sepsis neonatal temprana ya que incrementa el promedio de duración del trabajo de parto<sup>17</sup>. Por su parte el Dr. Mejía refiere en su estudio que por otro lado la multiparidad también ha sido asociada a resultados adversos explicados principalmente por complicaciones obstétricas o patologías maternas<sup>18</sup>.

En el HMI de Mexicali no hubo diferencia significativa entre casos y controles para la vía de nacimiento, predominando en ambos grupos el nacimiento por vía vaginal, sin olvidar que tanto la vía vaginal como abdominal presentan sus riesgos particulares para el neonato.

Comprobamos que el adecuado control prenatal se encontró como factor protector para sepsis neonatal. Así como Tipiani y Tomatis en su estudio concuerdan con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), quienes recomiendan restringir a 4 o 5 las visitas prenatales; ya que como observamos en nuestra población, el menor número y los CPN inadecuados incrementan la incidencia de prematuridad y, en forma secundaria, el bajo peso al nacer y como consecuencia la sepsis neonatal temprana<sup>19</sup>.

En nuestro estudio encontramos que la edad materna fue similar en ambos grupos y no significativa, sin embargo en la literatura se han encontrado especialmente 2 grupos etarios de mayor riesgo, las menores de 18 años que se relacionan más con bajo peso al nacer y las mayores de 35 años que presentan patologías como diabetes mellitus, hipertensión arterial y alteraciones cromosómicas<sup>18</sup>. Aunque se excluyó del estudio a los neonatos cuyas madres eran toxicómanas, es importante recalcar que es un número considerable merecedor de otra investigación, ya que en nuestra región se



reporta una tasa de exposición de 17.9 por 1000 RN vivos, de estos un 23.6% de prematuridad y por lo tanto alto riesgo de sepsis neonatal temprana<sup>20</sup>. Y los datos de síndrome de abstinencia son muy similares al iniciales en sepsis neonatal temprana. Por esta misma causa se excluyeron pacientes cardiopatas ya que como sabemos, el cuadro clínico de cardiopatías congénitas puede confundirse en un inicio con sepsis neonatal temprana.

La aplicación de los diferentes conceptos en sepsis neonatal; el establecimiento de protocolos de manejo basados en la epidemiología local y; tener el conocimiento del perfil de resistencia de los gérmenes tendrán como impacto una mejor calidad en la atención neonatal, un uso racional y adecuado de los diferentes medicamentos (entre estos los antibióticos), una mejoría de la morbilidad y un menor impacto en la generación de resistencia bacteriana<sup>6</sup>. El hecho de no contar con suficientes cultivos en los pacientes con sepsis neonatal temprana hace que las conclusiones se hagan limitadas ya que se considera el estándar de oro para el diagnóstico.

Coincidimos con lo que escriben Pacheco y González en su estudio, ya que es necesario que se continúen las investigaciones, tanto en el arsenal diagnóstico, como del análisis estadístico en cada uno de los hospitales encargados del manejo de recién nacidos, a fin de detectar la etiología e incidencia de cada uno de ellos<sup>15</sup>.

Necesitamos promover campañas de sensibilización, dirigidas principalmente a las mujeres en edad reproductiva para, primeramente, promover e informar sobre medios de planificación familiar, así como para incentivar sobre un adecuado control prenatal y así evitar cualquier complicación durante el embarazo, parto y puerperio para disminuir la morbi mortalidad materna y neonatal.

Sin ser de menor importancia la sensibilización al personal de salud acerca de los factores de riesgo materno y sus repercusiones a la salud física de la mujer y las complicaciones al producto que desencadenan partos prematuros, realizar búsqueda intencionada de casos en todas las embarazadas y de esta manera incidir en estos factores de riesgo.



## CONCLUSIONES

La tasa de incidencia de sepsis neonatal temprana encontrada en el HMI de Mexicali durante el periodo de Enero a Diciembre de 2014 resultó ser menor que la nacional, comparando 18.4 por cada 1000 RN vivos en el HMI contra 19 por cada 1000 RN vivos en el INPer.

Predominó ligeramente el sexo masculino tanto en el grupo de casos como en el de controles.

La causa mayoritaria de eliminación en los pacientes fueron nacimientos fuera del HMI, seguido de cardiopatías congénitas y prematurez.

Los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana propuestos se presentaron en mayor porcentaje en los casos que en los controles.

En el grupo de casos hubo un porcentaje considerable de RN con peso bajo al nacer, sin embargo en los controles no hubo ningún RN con peso bajo.

Se observó que es 3 veces más probable desarrollar sepsis neonatal temprana en embarazadas que en algún momento del embarazo presentaron infecciones (IVU, vaginales, corioamnioitis, fiebre materna).

Arrasó evidentemente el porcentaje de ruptura prematura de membranas en los casos, aumentando la probabilidad en contraer la enfermedad en 6 veces más que una mujer que no tuvo RPM durante el embarazo. Las horas promedio de RPM para desarrollar sepsis fue de 16 horas.

Las pacientes con preeclampsia tienen una probabilidad de 3 veces más de desarrollar sepsis neonatal temprana, sin embargo este dato no es confiable por presentar una p no significativa.

En ambos grupos, la mayoría nacieron vía vaginal.

La edad materna no se relacionó con la probabilidad de desarrollar sepsis neonatal temprana en este estudio.



Un dato muy importante fue encontrar que las embarazadas con un control prenatal adecuado presentan un factor protector para no desarrollar sepsis neonatal con un resultado estadístico considerable.

El ser el segundo embarazo o posteriores se relacionó como factor de riesgo para sepsis neonatal temprana.

Los pacientes con sospecha o diagnóstico de sepsis neonatal temprana hospitalizados en el HMI presentan en mínima cantidad casi nula hemocultivos y otros cultivos para la búsqueda específica del agente infeccioso involucrado en cada caso en específico.

La mortalidad del HMI (0.29 por cada 1000 RN) fue menor que la nacional (7 por cada 1000 RN).

La importancia de conocer los factores de riesgo que en nuestro medio llevan al desarrollo sepsis neonatal temprana y su relación con la mortalidad, es definir cuáles de los niños son los que tendrán prioridad en atención, en los métodos diagnósticos y su adecuado tratamiento. Todo esto se hace necesario porque las pruebas utilizadas para diagnosticar estas infecciones, al tener una precisión elevada, también tiene un costo mayor y el uso de pruebas imprecisas puede conducir a la no detección de recién nacidos infectados y/o prevenciones neonatales innecesarias.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Zhiling Li, Zhijun Xiao, Zhiping Li, Qiao Zhong, Ye Zhang, Feng Xu. 116 cases of neonatal early-onset or late-onset sepsis: A single center retrospective analysis on pathogenic bacteria species distribution and antimicrobial susceptibility. *Int J Clin Exp Med*, 2011, Vol. 6, No. 8, Pags 693–699.
- 2.-G.D. Coto Cotallo, A. Ibáñez Fernández. Protocolo diagnóstico terapéutico de la sepsis neonatal. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*, 2006, Vol. 146, Vol.1, Pags125-134.
- 3.-Ladan Haghigani, M.D., Marzieh Nojomi, M.D., M.P.H. Behnaz Mohabbatian, 1 and Zahra Najmi M.D.1. Survival predictors of preterm neonates: Hospital based study in Iran (2010-2011). *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 2013, Vol 11, No. 12, Pags 957–964.
- 4.-Elisabeth Åhman and Jelka Zupan, Neonatal and Perinatal Mortality. World Health Organization, 2007, Department of Making Pregnancy Safer. Pags 1-14.
- 5.-Naher H.S. and Khamael A.B. Neonatal Sepsis; The Bacterial Causes and the Risk Factors. *International Research Journal of Medical Sciences*, 2013, Vol. 1, No. 6, Pags 19-22.
- 6.-Dr Wilfrido Coronel, Dr. Carlos Pérez, Dr. Carlos Guerrero, Dr. Hernando Bustamante. Sepsis neonatal, *Revista de enfermedades infecciosas en Pediatría*, 2009, Vol. 23, No. 90, Pags 57-68.
- 7.-Fernando Fernández Romo, Ana Iskra Meizoso Valdés, Diana Alpízar Becil, Luis Alberto Rodríguez Rodríguez, Midiala Cervantes Mederos, Dania Leticia Carrasco Fonte. Comportamiento de la infección connatal en el servicio cerrado de Neonatología del Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola” durante los años 2008 al 2010. *MEDICIEGO* 2012, Vol 18, No. 1. Pags 1-9.
- 8.-Guías clínicas del departamento de Neonatología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, 2011, Pags 2-14.



- 9.-Silvia Romero Maldonado, Manuel Ortega Cruz, Rafael Galván Contreras. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnioitis. Revista de Perinatología y reproducción humana, 2013, Vol. 27, No. 4, Pags 217-221.
- 10.-Dr. Alfredo Águila Rojas, Dr. Jaime Burgos Monroy, Dr. Jorge Catalán Martínez, Dra. Pilar Fernández Fraile, Dra. María Hubner Guzman. Infecciones bacterianas en el recién nacido. Manual de Neonatología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 2001. Pags 145-148.
- 11.- Miguel Ángel Rodríguez Weber, Enrique Udaeta Mora. Neonatología Clínica, Ed. McGraw Hill, 1era edición, D.F, 2004. Pags 400-405.
- 12.-Rogelio Valdez González, Rocío Meza Valdés, Jaime O. Núñez Cruz. Etiología de la mortalidad perinatal. Revista de Perinatología y Reproducción Humana, 2009, Vol. 23, No.1, Pags 1-4.
- 13.- Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), 2008 [www.unicef.org](http://www.unicef.org)
- 14.- B. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, Ramos Aparicio, A. Ibáñez Fernández. Sepsis del recién nacido, Protocolos diagnósticos terapéuticos de la AEP: Neonatología, 2008, Pags 189-206.
- 15.-Cinthya Pacheco, David González, Sepsis neonatal. Revista "Medicina" 2002, Vol. 8, No. 3, Pags 241-251.
- 16.-Jothi Meena, Marie Victor Pravin Charles. Utility of cord blood culture in early onset neonatal sepsis. Australian Medical Journal, 2015, Vol. 8, No. 8, Pags 263-267.
- 17.-Richard A. Polin and the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis, American Academy of Pediatrics, 2012, Vol. 129, No 5. Pags 1006-1015.
- 18.-Dr. Héctor Mejía S., MSc. Factores de riesgo para muerte neonatal. Revisión sistemática de la Literatura. Rev. Soc Bol. Ped 2000, Vol 39, No. 3. Pags 104-117.
- 19.-Oswaldo Tipiani, Cristina Tomatis. El Control prenatal y el desenlace maternoperinatal. Revista de Perinatología, Ginecología y Obstetricia, 2006, Vol 52, No 4. Pags 247-52.



20.-Dra. Angélica Aguilar, Dra. Carmen Soria, Dr. Arturo Loredó. Morbilidad neonatal por drogadicción de la mujer embarazada. Acta Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría, 2005, Vol. 26, No. 5. Pags 244-249.

21.-Tricia Lacy Gomella, M. Douglas Cunningham, Fabren G. Eyal, Korin E. Zenk. Neonatología, Ed. Panamericana, 4ta edición, Buenos Aires 2002. Pags 485-492.

22.-R.A. Ballard, H.W. Taeusch. Tratado de Neonatología de Avery, Ed. Elsevier España, 6ta edición, España, 2000. Pags 490-497.

23.-Algel Muller, Alcides Bracho. Corioamnioitis, Obstetricia Integral Siglo XXI, Capitulo 8, Pags 147-160.

24.-Miguel Ángel Rodríguez-Weber, MC,(1) Carlos López-Candiani, MC, MASS, José Luis Arredondo-García, MC, Pedro Gutiérrez-Castrellón, MC, Dr en C, Felipa Sánchez-Arriaga, MC. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel. Revista de salud pública de México, 2003, Vol. 45, Pags 90-95.

25.-Jessica H. Piantino MD, Michael D. Schreiber MD, Kenneth Alexander MD, PhD, Joseph Hageman MD. Culture negative sepsis and systemic inflammatory response syndrome in neonates, American Academy of Pediatrics Neoreviews, 2013, Vol. 14, Pags 294-305.

26.-Jennifer R. Verani, MD Lesley McGee, PhD Stephanie J. Schrag, Dphil. Newborn Sepsis Clinical Practice Guideline, Revised Guidelines from CDC, 2010, Vol.59, No. 10, Pags 1-32.

27.- Guía de estadísticas sanitarias mundiales 2013, una mina de información sobre la salud pública mundial. Organización Mundial de la Salud (OMS), 2013.

28.-Abdel Hakeem, Bothina Ahmed Kamel, MD Assitant Professor. Predictive values for procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis, 2015, Vol 7, No. 4. Pags 1190-1195.

29.-M.J. Soto Mario, I. Valenzuela, A.E. Vásquez. Prevention of Early-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. Revista de Ginecología y Obstetricia, 2013, Vol 6, No. 2, Pags 63-68.



30.-Guilles Duvoisin, Celine Fisher. Reduction in the use of diagnostic tests in infants with risk factors for early onset neonatal sepsis does not delay antibiotic treatment. *Clinical Microbiology Reviews*, 2014, Vol 27, No 1. Pags 21-47.

31.-Wei Ling Lean, Camille O Kamlin. Stable rate of neonatal sepsis in a tertiary neonatal unit. *Journal of Pediatrics and Child Health*, 2015, Vol 51, No 3, Pags 294-299.

32.-Gabriel J. Escobar MD, Karen M. Puopolo. Stratification of Risk of Early-Onset Sepsis in Newborns > 34 Weeks´Gestation. *Journal of Pediatrics*, 2014. Vol 133, No. 1, Pags 30-36.

33.-Richard A. Polin, MD, Kristi Watterberg MD. The Conundrum of Early Onset Sepsis. *American Academy of Pediatrics*, 2014, Vol 133, No. 6, Pags 112-1123.

34.-Dr RG Hughes FRCOG, Professor P Brocklehurst FRCOG, Dr P Heath FRACP FRCPC. The Prevention of Early onset Neonatal Group B Streptococcal Disease. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green top Guideline No. 36. 2nd edition, July 2012.

35.-Jie Huang, Haining Yuan, Wenying Yan, Guang Huand, Jian Wang. Tumor Necrosis Factor-alfa as a Diagnostic Marker for Neonatal Sepsis: a Meta-Analysis. *The Scientific World Journal*, 2014, Vol 2014, Article ID 471463, Pags 1-13.

36.-Daniela Alejandra Nava Salgado, Vianey Escobar Rojas. Ruptura prematura de membranas y sepsis en recién nacidos de término. *Revista Mexicana de Pediatría*, 2009, Vol. 76, No. 5. Pags 205-208.

37.-Money D1, Allen VM. The prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *Journal of Obstetrician and Gynecologists of Canada*, 2013. Vol. 35, No. 10, Pags 939-951.

38.-T Çelik, O Portakal, S, Yigıt, G Hasçelik, A Korkmaz, M Yurdakök. Comparison of the efficacy of new leukocyte parameters with serum C-reactive protein, procalcitonin, interleukin-6 levels in the diagnosis of neonatal sepsis. *Archives of diseases in Childhood*, 2012, Vol. 97, No. 2, Pags 119-125.



39.-Matthew J. Bizarro, Veronika Shavanoba, Robert S. Baltimore. Neonatal sepsis 2004-2013: the rise and fall of coagulase-negative staphylococci. *The Journal of Pediatrics*, 2015, Vol. 166, No. 5, Pags 1193-1199.

40.-Roberto Parulan Santos, Debra Tristram MD. A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections. *Pediatrics Clinics of North America*, 2015, Vol. 62, No. 2, Pags 491-508.

41.-Sofie Sommer, Kirsten Wisborg, Anne Hvas. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis--a systematic review. *Journal of Infectious Diseases*, 2015, Vol. 47, No. 3, Pag 117-124.

42.-A. R. Bedford Russell, R Kumar. Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management, *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2015. Pags 350-354,

43.-Sarkar SS1, Bhagat I2, Bhatt-Mehta V3, Sarkar S1. Does maternal intrapartum antibiotic treatment prolong the incubation time required for blood cultures to become positive for infants with early-onset sepsis? *American Journal of Perinatology*, 2015, Vol. 32, No. 4. Pags 357-362.

44.- Vakrilova L, Hitrova S, Shopova E, Rousseva R, Radulova A, Masseva A. [Neonatal bacteremia--frequency, spectrum of organisms and correlation between clinical symptoms and laboratory data for early onset sepsis], *Medline*, 2014, Vol. 53, No. 2. Pags 25-30.

45.-Berardi A1, Fornaciari S, Rossi C, Patianna V, Bacchi Reggiani ML, Ferrari F, Neri I, Ferrari F. Safety of physical examination alone for managing well-appearing neonates  $\geq$  35 weeks' gestation at risk for early-onset sepsis, *Journal Maternal Neonatal Fetal Medicine*, 2015, Vol. 28, No. 10. Pags 1123-1127.

46.-Shrestha, Dongol Singh, Shrestha NC,1, Shrestha RPB,1, Madhup SK2. Comparison of clinical and laboratory parameters in culture proven and unproven early onset sepsis in NICU, *Kathmandu University Medicine Journal*, 2013, Vol. 44, No. 4. Pags 310-314.

47.- Alexander JM1, McIntire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstetrician Gynecologist Journal*, 1999, Vol. 94, No. 2. Pags 274-278.



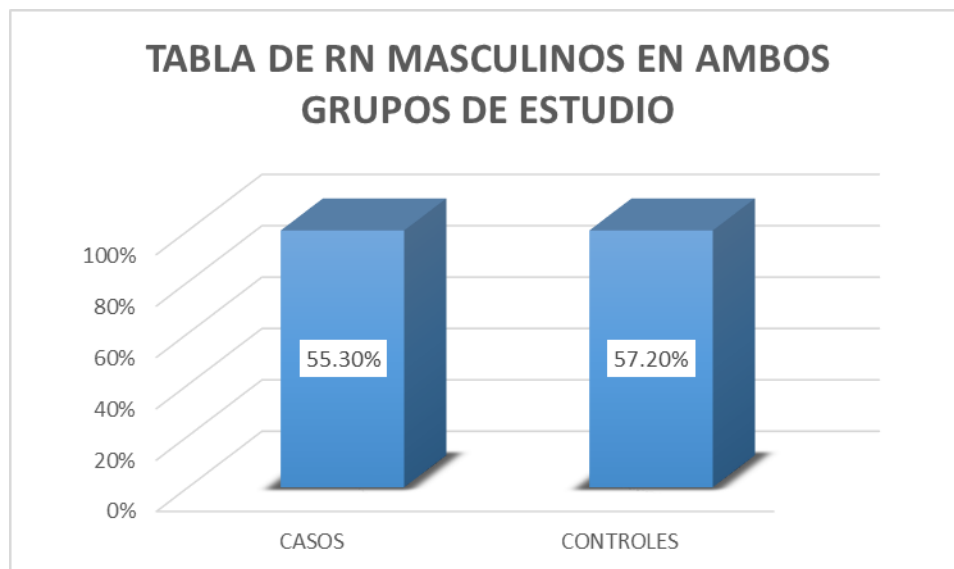
48.-Michael Soman, Beverly Green, Janet Daling. Risk factors to early neonatal sepsis. American Journal of Epidemiology, 1984, Vol. 121, No 5, Pags 712-719.

49.-Dra. Claudia Verónica Ríos, Dra. María del Pilar Nava, Dr. Manuel Díaz Villegas. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Revista de la sociedad Boliviana de Pediatría, 2005, Vol. 44, No. 2, Pags. 87-92.

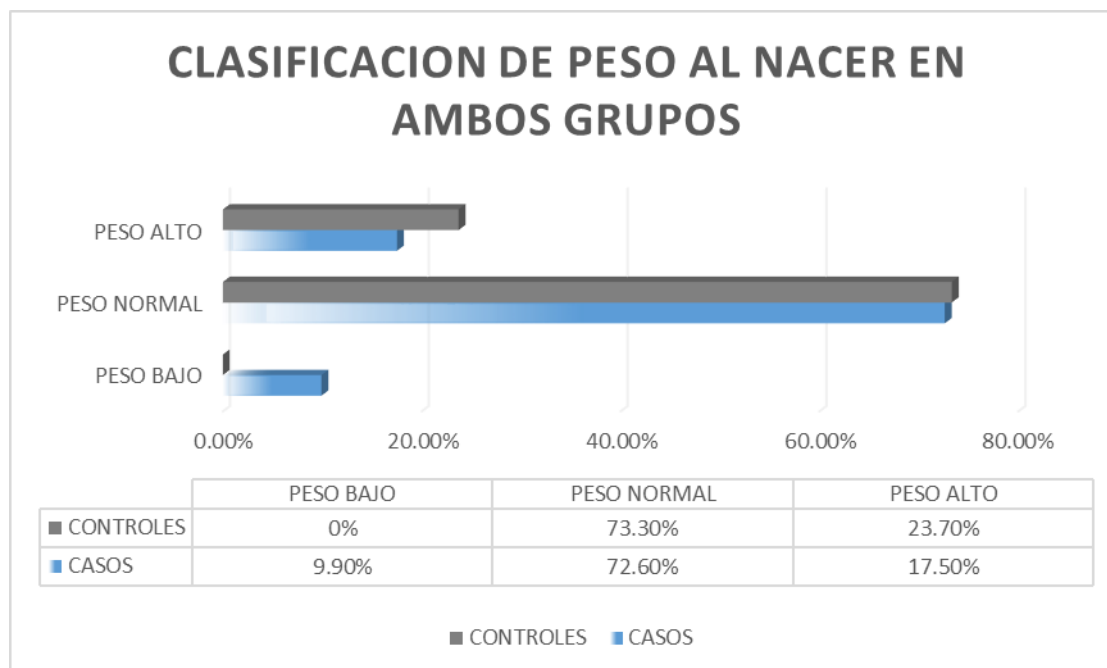
50.- Goldstein B, Giroir B, Randolph A, and members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. Pediatric Critical Care Medicine, 2005, Vol. 6, No. 1, Pags 2-8.

## ANEXOS

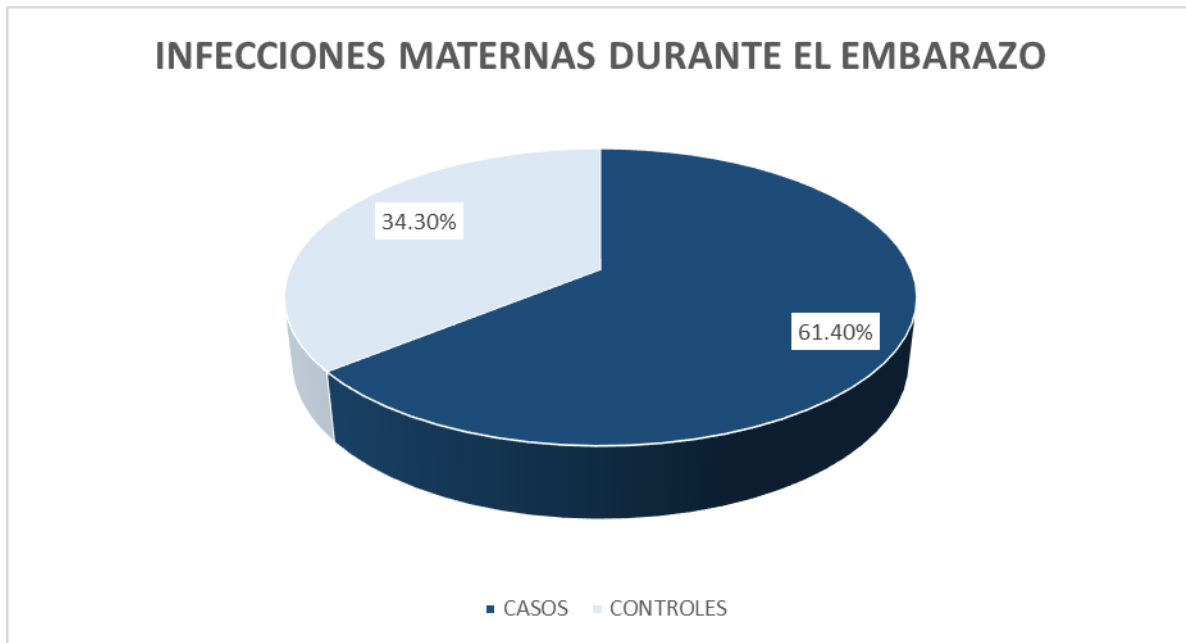
Gráfica No. 1



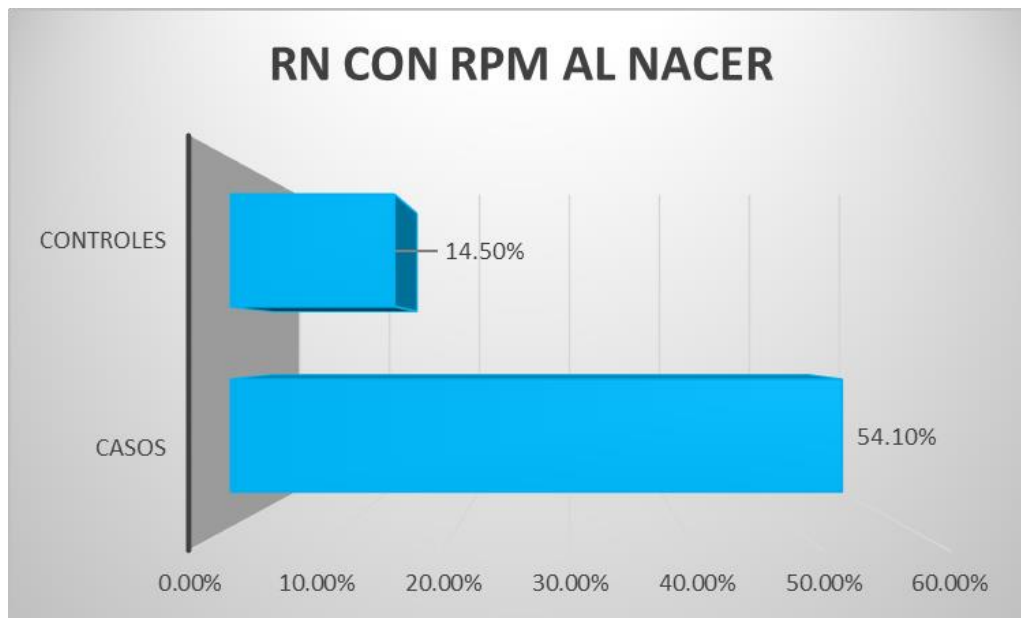
Gráfica No. 2



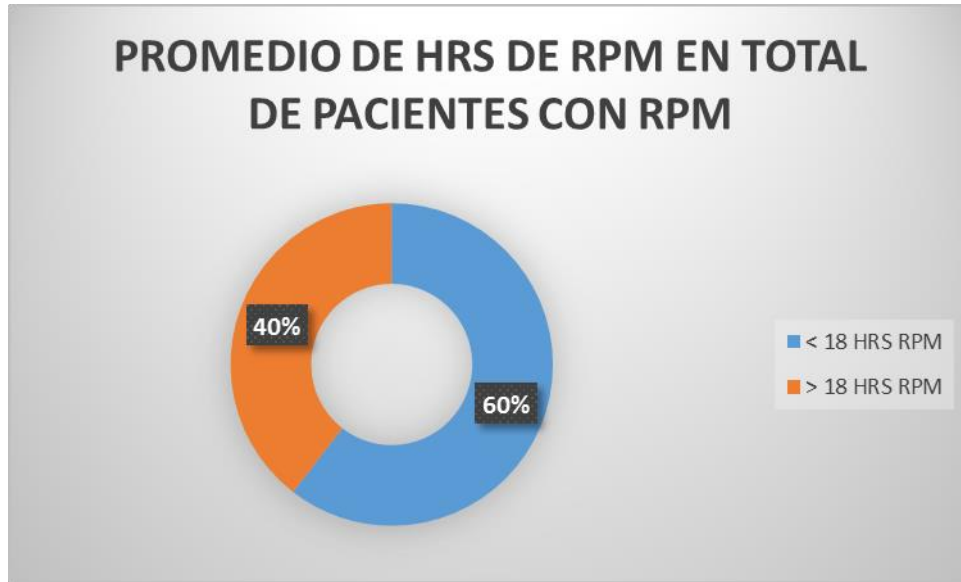
Gráfica No. 3



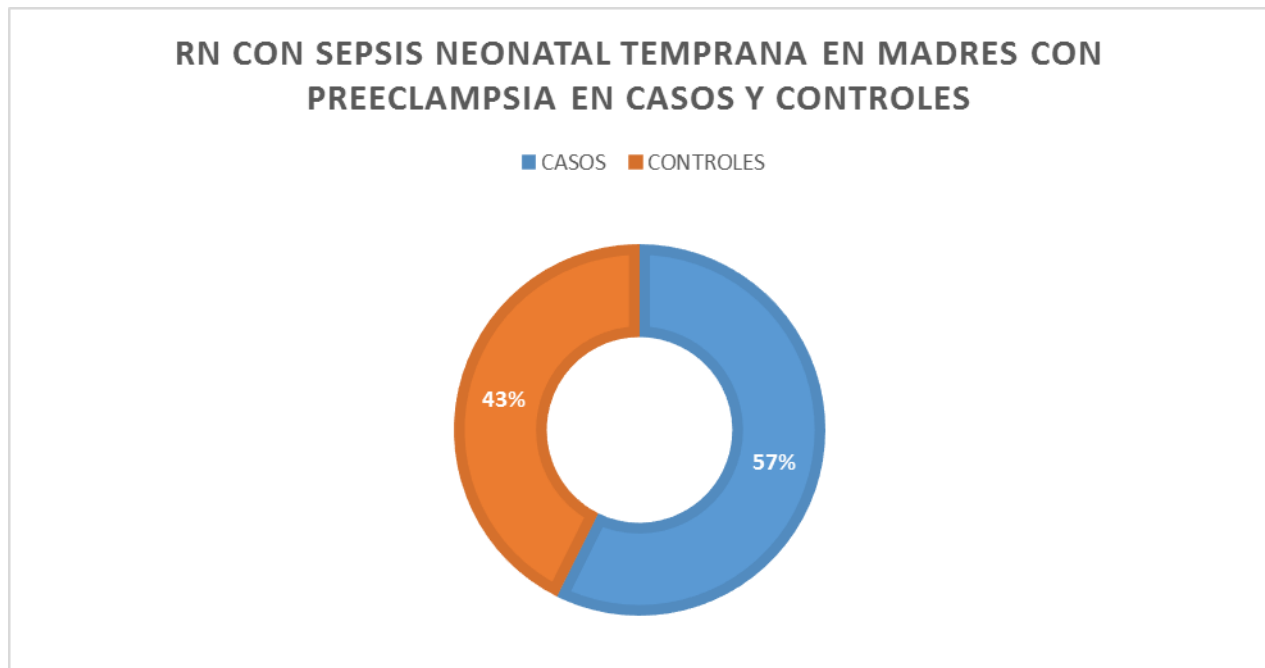
Gráfica No. 4



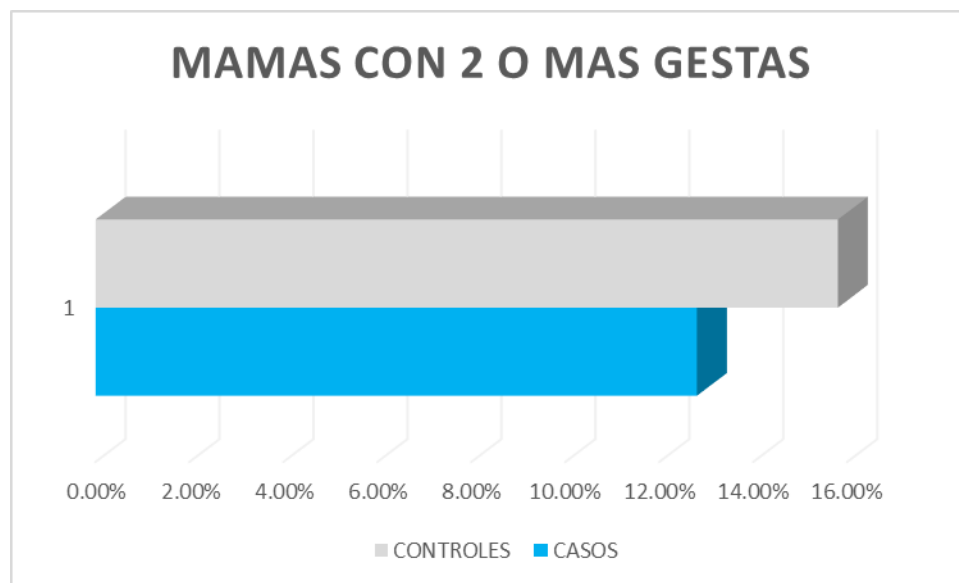
Gráfica No. 5



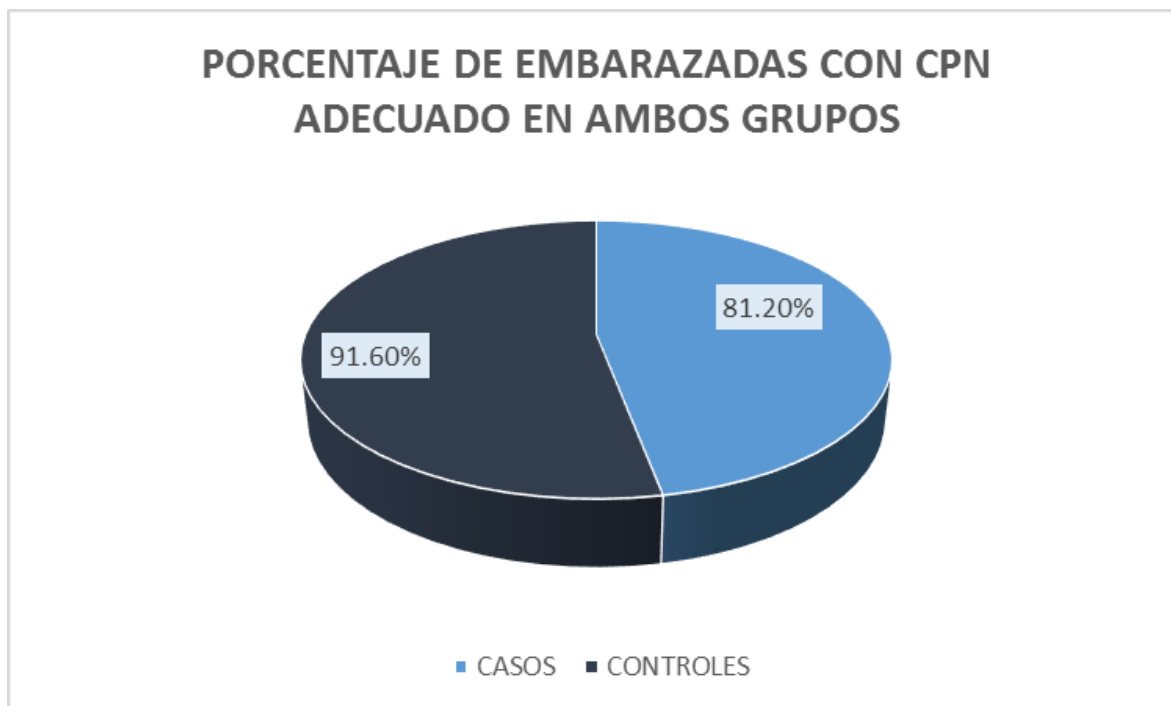
Gráfica No. 6



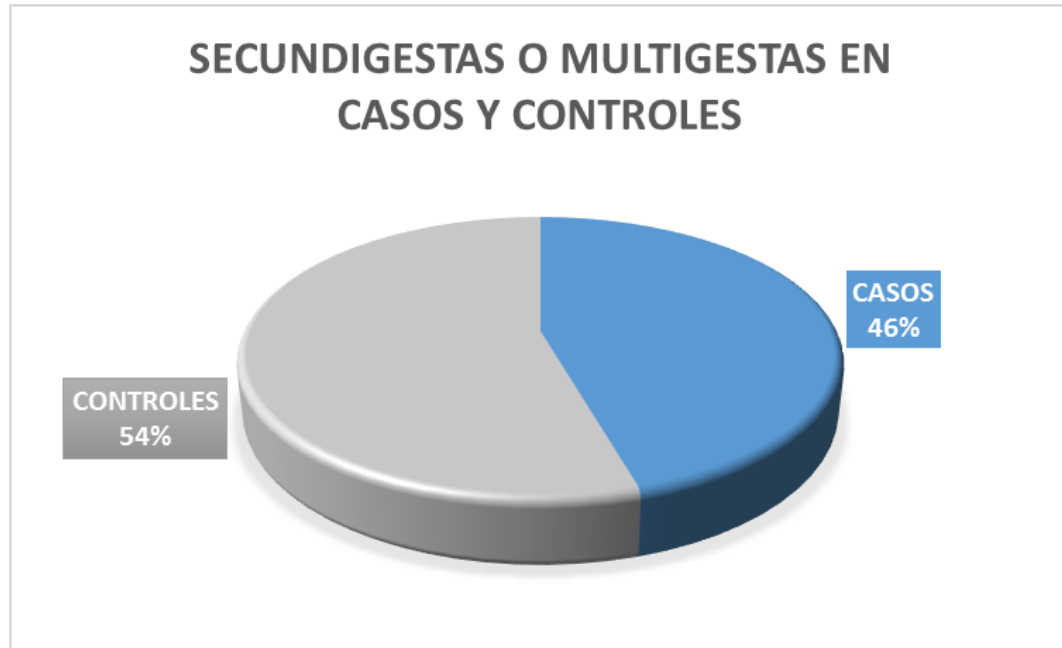
Gráfica No. 7



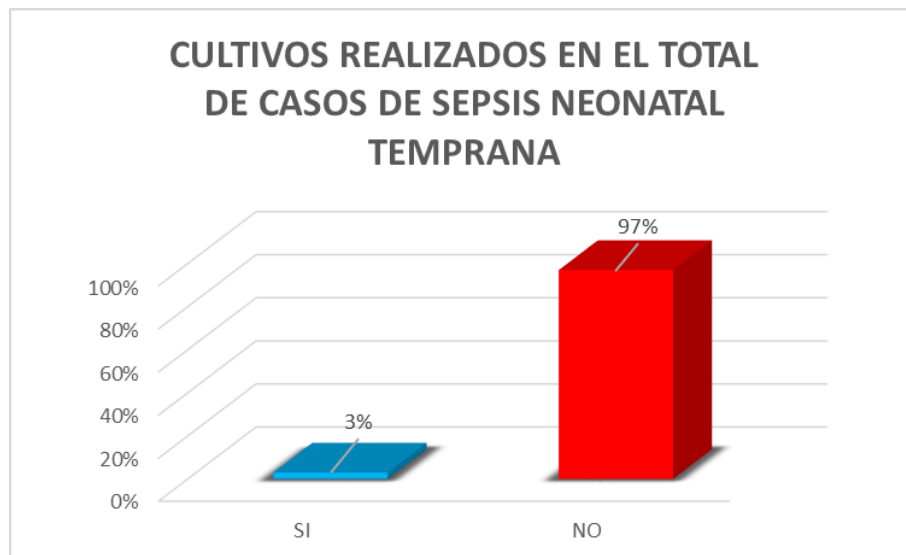
Gráfica No. 8



Gráfica No. 9



Gráfica No. 10





## TABLAS

Tabla No. 1

### Riesgo para mortalidad por sepsis neonatal temprana

	Infecciones maternas	Control Prenatal	Dx. Cultivo	Edad materna <18 años	Multigestas	RPM	Preeclampsia
<b>RR</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>	<b>NA</b>	<b>3.81</b>	<b>NA</b>	<b>0</b>	<b>NA</b>
<b>RA</b>	<b>0.03</b>	<b>0.03</b>	<b>1.00</b>	<b>0.04</b>	<b>0.06</b>	<b>-0.05</b>	<b>0.17</b>
<b>FA</b>	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>	<b>0.74</b>	<b>1.00</b>	<b>NA</b>	<b>1.00</b>
<b>X2</b>	<b>92.32</b>	<b>92.25</b>	<b>100.05</b>	<b>92.29</b>	<b>92.51</b>	<b>92.41</b>	<b>93.38</b>
<b>p</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>

Tabla No. 2

### OR para sepsis neonatal temprana

	Infecciones maternas	Control Prenatal	Dx Cultivo	Edad materna <18 años	Multigestas	RPM	Preeclampsia
<b>OR</b>	<b>3.37</b>	<b>0.32</b>	<b>0.00</b>	<b>0.85</b>	<b>1.82</b>	<b>6.95</b>	<b>1.39</b>
<b>IC95-Up</b>	<b>6.02</b>	<b>0.75</b>	<b>0.00</b>	<b>1.65</b>	<b>3.38</b>	<b>13.51</b>	<b>3.46</b>
<b>IC95-Lo</b>	<b>1.88</b>	<b>0.14</b>	<b>0.00</b>	<b>0.43</b>	<b>0.58</b>	<b>3.58</b>	<b>0.56</b>
<b>X2</b>	<b>17.34</b>	<b>7.44</b>	<b>2.04</b>	<b>0.22</b>	<b>3.64</b>	<b>36.59</b>	<b>0.51</b>
<b>p</b>	<b>0.000</b>	<b>0.006</b>	<b>0.153</b>	<b>0.639</b>	<b>0.050</b>	<b>0.000</b>	<b>0.474</b>



Tabla No. 3

**Frecuencia de SN temprana en el HMI**

Número total de RN/año	6883
Número total de RN con SN temprana/año	127
Número total de muertes por SN temprana/año	2
Incidencia de SN temprana por cada 1000 RN vivos	18.5
Tasa de mortalidad por SN temprana por cada 1000 RN vivos	0.3
Letalidad de la SN temprana en el HMI de Mexicali	1.6%

Tabla No. 4

**Factores maternos en ST temprana**

Factor materno	n	%
Infecciones maternas	59	58%
Control prenatal	78	77%
Edad materna <18 años	21	21%
Primigestas	35	35%
RPM	57	56%
Preeclampsia	12	12%