



Sepsis neonatal temprana y factores asociados

Roberto Anaya-Prado,^{a,f} Cuauhtémoc Valero-Padilla,^b Augusto Sarralde-Delgado,^c Jorge Manuel Sánchez-González,^d Leonora Montes-Velázquez,^e Francisco Gil-Villarreal^a

Early neonatal sepsis and associated factors

Background: Early-onset neonatal sepsis (EONS) is an infectious disease of low incidence but high morbidity and mortality with severe consequences to the newborn prognosis. Identifying the associated factors related to EONS allows to start a timely treatment and to take preventive measures.

Methods: In this case and controls study we identified all the newborns (NB) with and without EONS (cases and controls), diagnosed through blood culture in a period of three years. We studied risk factors such as: low gestational age, gender, weight, maternal infections, and premature rupture of membranes.

Results: Our study consisted of 27 cases and 36 controls, with a mean age of 32.43 and 33.19 weeks of gestation (WOG), respectively ($p > 0.05$). Of these, 22 and 29 of the cases and controls had a gestational age < 37 WOG, ($p > 0.05$). However, maternal infection (odds ratio [OR] 1.76), respiratory distress syndrome (OR 4.72), the need of resuscitation (OR 2.9), intubation (OR 5.1) and ventilation support (OR 2.6) were statistically different between both groups ($p < 0.05$). The most isolated microorganism was *Staphylococcus coagulase* negative (42.3%).

Conclusion: Risk factors associated with EONS were maternal infection, the need of resuscitation, and intubation to ventilation support.

Introducción: la sepsis neonatal es un problema de baja incidencia, pero de elevada morbilidad y consecuencias severas para el pronóstico del recién nacido (RN). Conocer los factores asociados a sepsis neonatal temprana (SNT) permite iniciar un tratamiento oportuno y tomar medidas preventivas.

Métodos: en este estudio de casos y controles identificamos a todos los RN con y sin SNT (casos y controles), diagnosticada con hemocultivo, en un periodo de tres años. Estudiamos los factores de riesgo para SNT: baja edad gestacional, peso, sexo, patologías maternas y ruptura prematura de membranas.

Resultados: pudimos captar un total de 27 casos y 36 controles, con una edad promedio de 32.43 y 33.19 semanas de gestación (SDG), respectivamente ($p > 0.05$). Respectivamente 22 y 29 de los casos y controles tuvieron una edad < 37 SDG ($p > 0.05$). Sin embargo, la presencia de enfermedad materna, la necesidad de reanimación, intubación y apoyo ventilatorio fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos ($p < 0.05$). El microorganismo más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus coagulase* negativo (42.3%).

Conclusión: los factores asociados a SNT fueron la presencia de enfermedad materna, la necesidad de reanimación y la intubación para apoyo ventilatorio.

Keywords

Sepsis
Newborn infant
Gestational age
Risk factors

Palabras clave

Sepsis
Recién nacido
Edad gestacional
Factores de riesgo

^aDirección de Educación e Investigación en Salud, Hospital de Ginecoobstetricia "Lic. Ignacio García Téllez", Centro Médico Nacional de Occidente

^bDepartamento de Urgencias, Unidad de Medicina Familiar 171

^cCoordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar 1

^dDirección General de Salud Pública, Secretaría de Salud de Jalisco

^eDepartamento de Pediatría, Hospital Civil de Guadalajara

^fCoordinación de Investigación en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG)

^{a,b,c}Instituto Mexicano del Seguro Social

Guadalajara, Jalisco, México

Comunicación con: Roberto Anaya-Prado

Teléfono: (33) 3848 5410

Correo electrónico: robana@prodigy.net.mx

La sepsis neonatal es un problema infeccioso de baja incidencia pero con consecuencias severas para el pronóstico tanto funcional como el de la vida del recién nacido (RN). El término sepsis neonatorum describe un síndrome clínico caracterizado por cualquier infección bacteriana sistémica comprobada mediante hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo y que ocurre en el primer mes de vida.^{1,2} Se define como sepsis neonatal temprana (SNT) cuando se presenta en los primeros siete días de vida. Por lo general, es adquirida de la madre de manera vertical, es decir, antes y durante el parto. En los neonatos con peso < 1500 g, esta definición se limita a aquellas infecciones que se presentan en las primeras 72 horas de vida, pues refleja más una exposición nosocomial que perinatal.¹

La incidencia de sepsis en el periodo neonatal es mayor que en cualquier otra etapa de la vida. Es una causa importante de muerte en países en desarrollo, con una incidencia reportada que va de 49 hasta 170 por cada 1000 nacidos vivos.³ Esto contrasta con las tasas de uno a 5 casos por 1000 nacidos vivos en los países desarrollados. En Estados Unidos se reportan de 1.5 a 3.5 casos por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en México se registran de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos.^{4,5} Aun cuando la tasa de letalidad ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que de 2 a 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretérmino morirán a causa de SNT, debido a que prácticamente todos los neonatos de muy bajo peso (< 1000 g) y aproximadamente la mitad de los nacidos a término, requerirán de una unidad de terapia intensiva para el manejo de dificultad respiratoria y el soporte hemodinámico.^{6,7,8,9}

Los RN que desarrollarán SNT presentan factores directamente asociados al embarazo y al parto.² Entre estos tenemos la edad gestacional, la colonización materna por *Streptococcus del grupo B* (SGB) del tracto genital y urinario, la urosepsis materna, la rotura prematura o prolongada de membrana, la infección materna periparto, el parto traumático o séptico, el sexo masculino del RN, el bajo peso al nacer, un puntaje de Apgar menor de 7 a los cinco minutos, la hipotermia del RN y la presencia de coriamnionitis.¹ El factor de riesgo predictivo positivo más fuerte para desarrollar SNT es la baja edad gestacional.¹⁰ Una revisión del año 2005 al 2008 reportó una incidencia global de 0.77 por cada 1000 nacidos vivos.¹¹ Aunque una baja edad gestacional está relacionada e interactúa con el bajo peso, se concluye que el aumento en el riesgo está más relacionado con la baja edad gestacional que con el peso al nacer.^{12,13}

Con la introducción de los antibióticos, los bacilos entéricos gram negativos se han convertido en los gérmenes predominantes, de los cuales la *Escherichia*

coli, *Klebsiella*, *Peusomonas* y *Salmonella* son los más comunes. Por su parte, los gram positivos prevalentes son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCoN), *S. pneumoniae* y el *S. pyogenes*.^{6,14,15,16} Existen datos aparentemente contradictorios con respecto al SGB. Algunos reportan que todos sus serotipos junto con *Escherichia coli* K1 son responsables de aproximadamente el 75% de los casos de SNT.⁶ En otras series, el SGB es generalmente raro o incluso está ausente, aunque las tasas de portadoras vaginales de SGB pueden ser similares a las registradas en países desarrollados.¹⁷ No es clara la causa de estas diferencias, pero podrían ser reflejo de diferencias reales en los patógenos alrededor del mundo, o incluso debido a sesgos epidemiológicos ligados al hecho de que la mayoría de neonatos con SNT mueren antes de llegar a un hospital y en muchos casos no se registran.²

El diagnóstico de sepsis neonatal basado solo en criterios clínicos es difícil de establecer. Sin embargo, la evaluación previa del riesgo hace más eficaz el manejo del RN en riesgo de sepsis. El hemocultivo es considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal. La toma seriada del mismo logra un índice de positividad de un 99% al tercer cultivo. A pesar de esto, un resultado negativo, cuando existen factores de riesgo y datos clínicos compatibles con sepsis neonatal, no descarta la infección.^{6,18}

La conducta habitual es hospitalizar e iniciar un tratamiento empírico en espera de resultados de cultivo. Este abordaje pretende incluir a todo niño infectado, pero tiene un alto costo y acarrea todos los riesgos de una hospitalización innecesaria.¹⁸ En este escenario clínico se presentan dos extremos: 1) niños con manifestaciones clínicas de un proceso séptico, pero con cultivos negativos y en quienes se prolonga la terapia antimicrobiana debido a la sospecha de un proceso infeccioso subyacente, y 2) niños asintomáticos en las primeras horas de vida que luego desarrollan sepsis severa. Por ello es que decidimos estudiar los posibles factores asociados a sepsis neonatal temprana en nuestro entorno hospitalario.

Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital General Regional 180 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tlajomulco, Jalisco. Tomamos como Universo de estudio a los RN de 0 a 7 días de vida que acudieron a atención médica de urgencia. Se tomó el total de la muestra de pacientes con sepsis neonatal temprana, confirmada mediante hemocultivo, que fueron atendidos en un periodo de tres años. Los casos fueron comparados con controles sin sepsis neonatal hospitalizados por causa no infecciosa, corroborada

mediante hemocultivo negativo, en el mismo periodo y con el mismo rango de vida. En ambos grupos de pacientes evaluamos: variables sociodemográficas y clínicas de la madre, así como información clínica del RN, es decir: semana de gestación por ultima menstruación y por escala de Capurro, estado del RN según escalas de Apgar y Silverman, presencia de complicaciones cardíacas y pulmonares, necesidad de intubación y de alimentación por sonda y necesidad de reanimación, entre otras.

El protocolo fue sometido para evaluación y autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en investigación en salud hospitalaria. Toda la información fue obtenida de los expedientes clínicos. Los resultados los presentamos en números crudos o porcentajes. Establecimos como valor estadísticamente significativo una $p \leq 0.05$. Utilizamos chi cuadrada de Pearson para variables cualitativas y t de student para variables cuantitativas, así como la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney cuando falló la prueba de normalidad. De la misma manera hicimos correlación de Pearson para evaluar la correlación entre SNT y prematuridad y patología durante el embarazo. El análisis

se realizó con SPSS, versión 20.0 y Sigma stat, versión 4.0.

Resultados

Revisamos un total de 63 expedientes de pacientes con criterios para ser incluidos en el estudio; de ellos, 27 cumplieron criterios para estudiarse como casos y 36 como controles. Todos los casos correspondieron a RN con diagnóstico clínico de SNT confirmada mediante hemocultivo. Los controles fueron RN hospitalizados entre los días 0 y 7 de vida por causa no infecciosa. En el grupo de casos la distribución de género fue de 11 pacientes del sexo femenino (40.7%) y 16 del sexo masculino (59.3%), mientras que en los controles fue de 13 del sexo femenino (36.1%) y 23 del masculino (63.9%) (cuadro I). El comparativo entre género y grupo no arrojó una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

El promedio de edad gestacional de los RN por fecha de última menstruación (FUM) fue de 32.43 y 33.19 SDG para casos y controles, respectivamente

Cuadro I Información de recién nacidos según los grupos de estudio

Variable	Grupo de casos		Grupo de controles		p
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Sexo					
Femenino	11	40.7	13	36.1	> 0.05
Masculino	16	59.3	23	63.9	> 0.05
RN ≤ 37 SDG/FUM	22	81.48	29	80.55	> 0.05
RN ≤ 37 SDG/Capurro	19	70.37	28	77.78	> 0.05
SDR	18	66.7	11	30.6	0.001*
TFI	13	48	5	13.95	< 0.05*
Reanimación	16	59.3	13	36.1	< 0.01*
Intubación endotraqueal	16	59.3	8	22.2	< 0.007*
Apoyo ventilatorio	20	74.1	12	33.3	< 0.001*
Necesidad de intubación	20	74.1	19	52.8	> 0.05
Alimentación por sonda	17	63	8	22.2	0.001*
Malformaciones congénitas	4 o más	—	0	—	< 0.05*
	Media		Media		
SDG según las FUM [†]	32.43		33.19		> 0.05
SDG según Capurro [†]	32.52		33.31		> 0.05
	A un minuto	A 5 minutos	A un minuto	A 5 minutos	
Escala de Apgar	6.08	8.04	6.88	8.18	
Escala de Silverman	3.61	—	2.79	—	0.024*

El peso promedio al nacer de los casos fue de 2188.33 y el de los controles de 1909.71 (con una $p > 0.05$). La significación estadística se calculó con t de Student

*Hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos

[†]Se usó la prueba de suma de rangos de Mann-Whitney y no hubo diferencia estadística al comparar ambos grupos

RN = recién nacidos; SDG = semanas de gestación; FUM = fecha de última menstruación; SDR = síndrome de dificultad respiratoria; TFI = taquicardia fetal inexplicable

($p > 0.05$). Con base en la escala de Capurro, la edad promedio fue de 32.52 y 33.31 SDG para los casos y controles, respectivamente ($p > 0.05$). Si tomamos en cuenta la FUM, tuvimos un total de 22 (81.48%) y 29 (80.55%) RN con ≤ 37 SDG para los casos y controles, respectivamente. De la misma manera, a partir de la escala de Capurro, fueron un total de 19 (70.37%) y 28 (77.78%) RN ≤ 37 SDG. La diferencia entre los dos grupos de estudio en cuanto a edad gestacional, con base en la FUM y en la escala de Capurro, no fue estadísticamente significativa. Por su parte, el peso promedio de los RN fue de 2188.33 y 1909.71 g para los casos y los controles, respectivamente. El Apgar promedio al minuto fue de 6.08 y 6.88, y a los cinco minutos fue de 8.04 y de 8.18 para los casos y controles, respectivamente. No se encontraron diferencias significativas para estas variables entre los grupos (cuadro I). La media de la puntuación Silverman fue 3.61 y 2.79 para los casos y controles, respectivamente ($p = 0.024$).

La media de la edad materna fue de 25.33 y 24.31 años para los casos y controles, respectivamente ($p > 0.05$). En relación con la escolaridad materna, encontramos entre el grupo de casos solamente tres madres con licenciatura y 19 con primaria o secundaria (70.4%), mientras que para los controles ninguna tenía licenciatura y 24 madres (66.8%) reportaron tener primaria o secundaria. Considerando a todas las pacientes en ambos grupos, 43 (66.8%) reportaron tener primaria o secundaria. La ocupación materna fue el hogar en 14 casos (51.9%) y 11 controles (30.6%), respectivamente, con una diferencia significativa

($p = 0.03$). Se identificó la presencia de patología durante la gestación en 16 de los casos (59.3%) y en 13 de los controles (36.1%) (cuadro II). La patología reportada con mayor frecuencia fueron las infecciones, por un lado de vías urinarias (nueve casos) y por otro de cervicovaginitis (cuatro casos). Todos los casos identificados con patología durante la gestación en el grupo control (13 casos) fueron infección de vías urinarias. Al comparar la presencia de patología durante la gestación, sí encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p < 0.05$). Por su parte, la ruptura prematura de membranas (RPM) se presentó en siete casos y en 15 controles. El tiempo promedio de RPM fue de 10.75 y 12.93 horas para los casos y controles, respectivamente, sin diferencia estadística entre los tiempos ($p > 0.05$).

Para la vía del parto, en 19 casos (70.4%) y en 26 controles (72.2%) fue cesárea. La vía de obtención del RN fue por operación cesárea en 45 de los pacientes de ambos grupos (71.4%). El alumbramiento transvaginal (parto) fue en 19 (70.4%) y en 26 (72.2%) de los casos y controles, respectivamente. La diferencia de alumbramiento no fue estadísticamente significativa. Se identificaron malformaciones congénitas en cuatro RN del grupo de casos (fetopatía diabética, comunicación interauricular en dos casos y un caso de persistencia del conducto arteriovenoso). Ninguno de los controles presentó malformación congénita alguna.

De los 63 pacientes estudiados, requirieron maniobras de reanimación 16 casos (59.3%) y 13 controles (36.1%). La diferencia fue estadísticamente signifi-

Cuadro II Información sociodemográfica y clínico-quirúrgica de las madres, según los grupos de estudio

Para calcular la significación estadística se usó t de Student

IVU = infección de vías urinarias; RPM = ruptura prematura de membranas; MXN = pesos mexicanos

cativa ($p = 0.011$). Por su parte, fueron intubados 16 casos (59.3%) y ocho controles (22.2%). La diferencia en esta maniobra fue estadísticamente significativa ($p = 0.007$). Asimismo, requirieron apoyo ventilatorio 20 casos (74.1%) y 12 controles (33.33%) y se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). Además, requirieron uso de incubadora 20 casos (74%) y 19 controles (52.8%) ($p > 0.05$). En 18 casos (66.7%) y 11 controles (30.6%) se desarrolló síndrome de dificultad respiratoria. La diferencia entre ambos grupos en esta complicación fue significativa ($p = 0.001$). Se presentó taquicardia fetal inexplicable en 13 casos (48%) y en cinco controles (13.9%) ($p < 0.05$). Se colocó sonda para alimentación en 17 casos (63.0%) y en ocho controles (22.2%), con una diferencia entre ambos grupos ($p = 0.001$).

Los microorganismos encontrados más frecuentemente fueron el *Staphylococcus* coagulasa negativo con 11 hemocultivos positivos. La cantidad de repeticiones de este microorganismo fue significativamente mayor que el resto de los cultivados ($p < 0.05$). De ellos, cuatro correspondieron a *Staphylococcus epidermidis*, cuatro a *Staphylococcus hominis* y tres a *Staphylococcus haemolyticus* (figura 1). El segundo germe más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae* (en cuatro casos). De allí, se aislaron *Enterococcus cloacae complex* (en tres casos), *Can-*

dida albicans (en tres casos) y *Kocuria varians* (en dos casos). Se cultivó además, *Lactococcus garvieae*, *Candida lusitaniae*, *Enterococcus casseliflavus* y *Escherichia coli* (uno en cada caso).

Discusión

Aunque poco frecuente, la SNT tiene un impacto directo en la morbilidad y en el pronóstico del recién nacido. Lo importante para nuestro caso es que sigue siendo más frecuente en los países en desarrollo.⁴ Si consideramos que en nuestro país las complicaciones maternas y neonatales siguen siendo un problema importante derivado de un alto índice de operaciones cesáreas y consecuente de morbilidad, es de interés fundamental conocer el estado que guarda la atención primaria del RN en los hospitales regionales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).¹⁹ Por ello nos planteamos la necesidad de analizar el estado que guardan los factores asociados a la SNT en el Hospital General Regional 180 del IMSS. Pudimos identificar la enfermedad materna y la necesidad de reanimación con intubación como factores significativos para el desarrollo de SNT.

El factor de riesgo predictivo más fuerte que ha sido reportado para el desarrollo de SNT es la baja

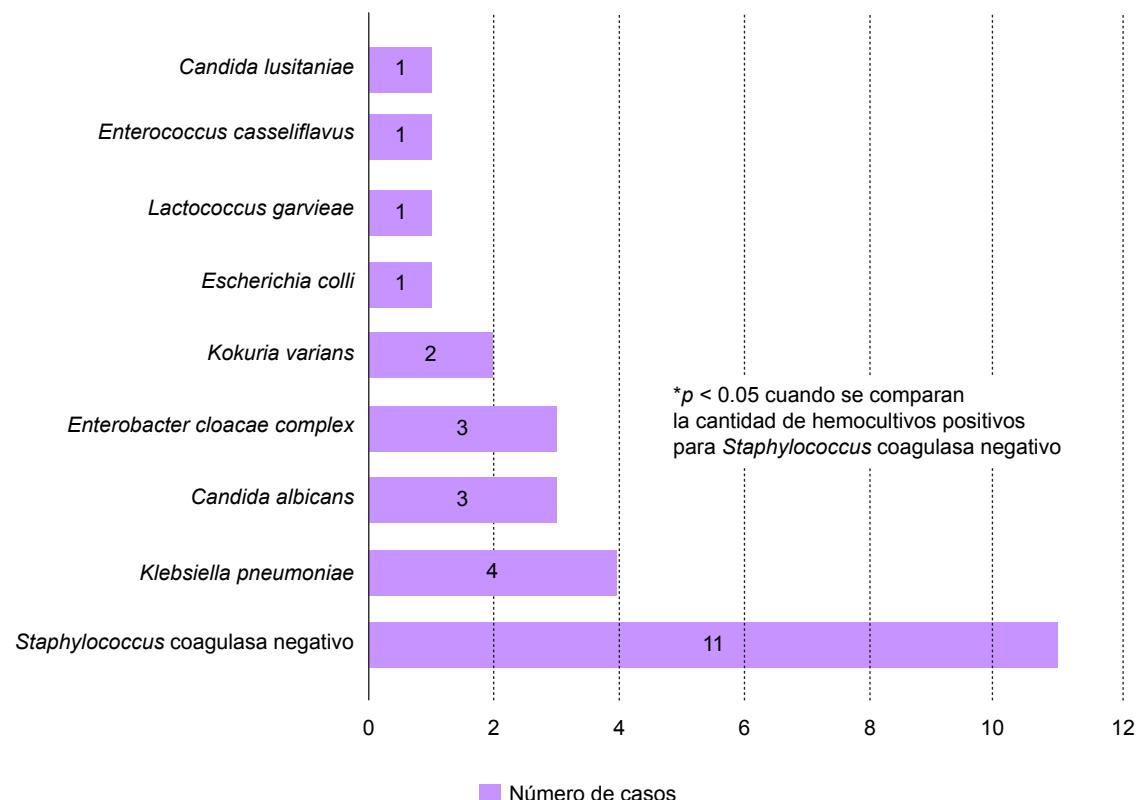


Figura 1 Microorganismos más frecuentemente aislados en los hemocultivos

edad gestacional;¹⁴ sin embargo, con una edad media similar en ambos grupos de nuestra investigación, no encontramos diferencias significativas, incluso entre los RN con edad promedio de menos de 37 SDG. Lo mismo sucede con el peso al nacer, el cual puede relacionarse con la baja edad gestacional. Sin embargo, dado que la premurez fue un común denominador en ambos grupos de nuestro universo de estudio, sería interesante conocer si el comportamiento es similar para RN de término y que reingresan a la unidad por causas no infecciosas. Es decir, no hubo diferencia significativa entre los dos grupos de estudio en edad gestacional promedio general y en aquellos ≤ 37 semanas de gestación. Pero sí hay otros factores interesantes que contribuyeron de manera positiva en el desarrollo de SNT y en los que el sector salud y la población en general tenemos mucho trabajo preventivo que hacer.

Nosotros exploramos el estado de salud materno a través de la presencia o no de patología durante el embarazo. Interesantemente, sí encontramos diferencias significativas para la presencia de patología materna durante la gestación. La patología reportada con mayor frecuencia fueron las infecciones, específicamente la infección de vías urinarias en nueve casos y la cervicovaginitis/vaginitis en cuatro casos. Sin embargo, también hubo infección de vías urinarias en los pacientes del grupo control. Se sabe que la urosepsis materna, incluida la bacteriuria asintomática materna, es un factor de riesgo para parto prematuro y ruptura prematura de membranas.² Es interesante recalcar que aunque los grupos fueron muy similares en edad gestacional, podemos identificar que sí hubo una correlación positiva entre la edad gestacional y la presencia de patología materna, específicamente la presencia de procesos infecciosos, con el desarrollo de sepsis neonatal temprana.

Hasta este punto, enfatizamos la importancia de descartar infección urinaria y del tracto genital, incluida la bacteriuria asintomática durante el control prenatal, en particular la colonización con *Streptococcus* del grupo B. En ese sentido, es fundamental realizar la profilaxis necesaria, toda vez que se ha demostrado que la profilaxis intraparto reduce significativamente el riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana, muy especialmente en el caso de la colonización por SGB.²⁰ Nos llamaron poderosamente la atención otros factores vinculados con la baja edad gestacional, la presencia de infecciones maternas y el desarrollo de SNT. Es el caso del bajo nivel escolar de las madres en ambos grupos de estudio, hallazgo que se correlaciona con un problema social que a su vez repercute en el estado de salud de los RN. Aunado a ello, ninguno de los dos grupos de estudio alcanzó la meta de siete consultas de atención prenatal durante el embarazo. Tomando en cuenta que las embarazadas de ambos grupos tenían

algún factor de riesgo, el número de visitas prenatales debió haber sido mayor. Más aún, creemos que faltó un alto índice de sospecha o, peor aún, hubo un control inadecuado o incompleto en cada visita, pues la mayoría desarrolló alguna forma de infección. Estos resultados enfatizan la necesidad de un mejor control prenatal en todos los niveles de atención, de mejorar los programas de salud en materia de educación poblacional y de apego irrestricto de las pacientes a las indicaciones médicas desde primer nivel de atención.

Llama poderosamente la atención que en ambos grupos de estudio tanto en los casos como en los controles la vía de resolución del embarazo fue la operación cesárea: 70.4% para casos y 72.2% y controles, respectivamente. Esto puede estar determinado principalmente por un elevado riesgo obstétrico en ambos grupos de estudio, ya que los diagnósticos de egreso de los recién nacidos en ambos grupos se relacionaron con trabajo de parto prematuro y algunas condiciones asociadas. Para la ruptura de membranas, por ejemplo, no se presentaron diferencias entre los dos grupos; sin embargo, se requerirá hacer estudios en los que se registre completamente la información respecto al momento y a la duración de la ruptura.

En este estudio encontramos diferencias entre los grupos en lo que a procedimientos invasivos se refiere, por ejemplo, maniobras de reanimación, intubación, soporte ventilatorio, presencia o no de síndrome de dificultad respiratoria, taquicardia fetal, uso de sonda para alimentación y la puntuación de Silverman. Estas diferencias pueden bien reflejar una peor condición general y de la función respiratoria de los RN, condicionados a su vez por un estado séptico. Y está perfectamente documentado que estos procedimientos invasivos, como los catéteres venosos, las maniobras de reanimación y el soporte ventilatorio, favorecen el desarrollo de infecciones nosocomiales.^{10,16}

En lo que se refiere a los microorganismos más frecuentemente recuperados, el *Staphylococcus* coagulasa negativo se aisló con más frecuencia, seguido por cultivos con gérmenes gram positivos. La *Klebsiella pneumoniae* y los bacilos entéricos gram aparecieron con menos frecuencia. Estos resultados no son congruentes con lo reportado en la literatura, que apunta a los gérmenes gram negativos como los prevalecientes, sobre todo después de la introducción de los antibióticos en el armamentario farmacológico. Finalmente, resaltamos la presencia de los gérmenes identificados como oportunistas para los pacientes inmunocomprometidos, gérmenes que han sido responsables de infecciones nosocomiales multisistémicas de elevada prevalencia; nos referimos a *Candida albicans*, *Enterobacter cloacae complex*, *Kocuria varians*, *Lactococcus garvieae*, *Candida lusitaniae* y *Enterococcus casseliflavus*.^{21,22,23,24,25}

Conclusión

De acuerdo con el análisis de nuestra muestra, ni la edad gestacional ni el tiempo de ruptura de membranas fueron factores determinantes en el desarrollo de SNT. Sin embargo, la presencia de patología materna, específicamente infección de vías urinarias, y el uso de maniobras invasivas tuvieron una correlación positiva para el desarrollo de SNT. Será necesario investigar muestras de pacientes con control prenatal

dirigido, con embarazos a término y correlacionando la flora microbiana local para la toma de decisiones en el entorno hospitalario de este estudio.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk Assessment in Neonatal Early-Onset Sepsis. *Semin Perinatol.* 2012;36(6):408-15.
2. Satar M, Özlu F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. *Turk J Pediatr.* 2012 Sep-Oct;54(5):449-57.
3. Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28 (Suppl 1):S3-9.
4. Rodríguez-Weber MA, López-Candiani C, Arredondo-García JL, Gutiérrez-Castrellón P, Sánchez-Arriaga F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Pública Mex.* 2003;45(2):90-5.
5. Segura CE, Arredondo GJL. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa DR (eds.). Temas actuales en infectología. México DF: Intersistemas; 2000. pp. 323-335.
6. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Jan;27(1):21-47. doi: 10.1128/CMR.00031-13.
7. Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M, Lapillonne A, Claris O. Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(2):186-91.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of Group B Streptococcal and *E. coli* continues. *Pediatrics.* 2011;127(5):817-26.
9. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of Invasive Group B Streptococcal Disease in the United States, 1999-2005. *JAMA.* 2008;299(17):2056-65.
10. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics.* 2011;128(5):e1155-63.
11. Weston EY, Pondo T, Lewis MM, Martell-Clearly P, Morin C, Jewell B, et al. The Burden of Invasive Early-onset Neonatal Sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30(11):937-41.
12. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2010;126(3):443-56.
13. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol.* 2016 Aug;57(4):265-73.
14. Huang FK, Chen HL, Yang PH, Lin HC. Bird's Eye View of a Neonatologist: Clinical Approach to Emergency Neonatal Infection. *Pediatr Neonatol.* 2016; 57(3):167-73.
15. Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal sepsis: *Staphylococcus aureus* as the predominant pathogen. *Indian J Pediatr.* 2006;68(8):715-7.
16. Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The host response to sepsis and developmental impact. *Pediatrics.* 2010;125(5):1031-41.
17. Heath PT. Status of vaccine research and development of vaccines for GBS. *Vaccine.* 2016 Jun 3;34 (26):2876-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.12.072.
18. Patiño-Cossio N. Sepsis neonatal. *Rev Soc Bol Ped.* 2007;46(3):225-33.
19. Anaya-Prado R, Madrigal-Flores S, Reveles-Vázquez JA, Ramírez-Barba EJ, Frías-Terrones G, Godínez-Rubí JM. Morbilidad Materna Asociada a Operación Cesárea. *Cir Cir.* 2008;76(6):467-72.
20. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. *N Engl J Med.* 2009;360:2626-36.
21. Reid KC, Cockerill III FR, Patel R. Clinical and Epidemiological Features of *Enterococcus casseliflavus/flavescens* and *Enterococcus gallinarum* Bacteremia: A Report of 20 Cases. *Clin Infect Dis.* 2001 Jun 1;32(11):1540-6.
22. Chang-Hua Ch, Chieh-Chen H. Risk factor analysis for extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacter cloacae* bloodstream infections in central Taiwan. *BMC Infect Dis.* 2013 Sep 8;13:417.
23. Blinkhorn R J, Adelstein D, Spagnuolo PJ. Emergence of a New Opportunistic Pathogen, *Candida lusitaniae*. *J Clin Microbiol.* 1989;27(2):236-40.
24. Purty S, Saranathan R, Narayanan PK, Asir J, Devi CS, Amarnath SK. The expanding spectrum of human infections caused by *Kocuria* species: a case report and literature review. *Emerg Microbes Infect.* 2013 Oct;2(10):e71.
25. Aguado-Urda M, López-Campos GH, Blanco MM, Fernández-Garayzábal JF, Cutuli MT, Aspiroz C, et al. Genome Sequence of *Lactococcus garvieae* 21881, Isolated in a Case of Human Septicemia. *J Bacteriol.* 2011;193(15):4033-4.