

# Artículos originales

## Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México.

<sup>1</sup>Gutiérrez-Muñoz, Víctor Hugo, <sup>2</sup>Gutiérrez-Muñoz, Jetzamín, <sup>3</sup>Vicente Rosas Barrientos.

<sup>1</sup>Medico Cirujano General. Coordinador de Atención Médica DIF. Cuautitlan, <sup>2</sup>Pediatra Infectóloga. Adscrita Hospital Regional "1° de Octubre" Subdirectora Medica C.E. Indianilla ISSSTE. <sup>3</sup>Maestro en Ciencias Médicas. Subdirector De Investigación. Hospital Regional "1° de Octubre ISSSTE"

**Correspondencia.-** Dirección: Av. Instituto Politécnico Nacional 1669, Col. Magdalena de las Salinas Del. Gustavo A Madero México D. F. Servicio de Pediatría 2do piso. Torre de Hospitalización. Tel. 55 86 60 11 Ext. 227., Fax 55 86 62 67, Mail. [jetgutierrez@issste.gob.mx](mailto:jetgutierrez@issste.gob.mx)

Recibido: enero 2005 Aceptado: junio 2005

### Resumen

**Introducción.-** Sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos clínicos de infección, a este cortejo clínico se ha llamado SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica). La tendencia a un aumento de casos de sepsis neonatal se asocia a: a) procedimientos invasivos; b) la virulencia de los gérmenes multi-resistentes y c) sobre-exposición a los antibióticos. La sepsis neonatal temprana ocurre por transmisión vertical, por el contacto del neonato con gérmenes del canal vaginal; la sepsis tardía se presenta, aunque no exclusivamente, por transmisión horizontal a la exposición del paciente a bacterias nosocomiales. **Material y métodos.-** Se realizó un estudio de tipo casos y controles en pacientes neonatos del área de unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional "1ro. de Octubre" del ISSSTE. Se consideraron, como factores de riesgo la prematura de ruptura de membranas, corioamnionitis, tipo de nacimiento, edad gestacional, peso al nacimiento, Infecciones de vías urinarias y vaginales en la madre, la multi-invasión con catéteres centrales, venosos y arteriales, la multi-punción. Los factores generales de morbi mortalidad fueron: hijo de madre con enfermedades sistémicas como hipertensión arterial del embarazo, diabetes gestacional, Asfixia neonatal moderada o severa, apgar bajo recuperado, trauma obstétrico, o bien datos clínicos y de laboratorio que sugieran sepsis. Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS ver 10.0 para Windows. El riesgo se calculó con razón de momios considerando un intervalo de confianza de 95%. **Resultados.-** Se incluyeron 62 pacientes, 31 pacientes tuvieron sepsis, la vía de nacimiento 48 (76.4%) por operación cesárea y 14 (23.6%) vía vaginal, En edad gestacional de pretérmino (menor de 38 semanas) Fueron 44 (71%) pacientes de término y 22 pacientes (29%), los datos generales: Edad

### Summary

**Introduction.** Definition of the Neonatal Sepsis as clinical syndrome with infection, to explain tanks at the best know of the disease physiopatology, the clinical point is Inflammatory Sistemic Response group of signs and syntoms with or with as blood culture. Respect to Early Sepsis occurs by vertical tansmission, when newborns contact with vaginal canal. Later Sepsis occurr didnt exclusively, by horizontal transmission at the patient expositions to nosocomial bacterias.. **Material y métodos.** Its a Study to cases and control, en Cares Intensive Unity newborns of the Hospital 1ro de Octubre del ISSSTE. The Risk factor are membrane rupture, corioamnioytis, birth type, gestacional age, birth weigth, urinary ifecccions at the mother, central catheters, and muti-puncture. The General factors to-morbi-mortality are: song of mother to systemic disease as: Hypertension, diabetics, neonatal asfysia moderate or sever, low apgar, obstetric trauma, in newborn with clinical and laboratory sepsis. The analysis results with statistic SPSS 10.0 for Windows. The risk was calculated with momios razon CI 95%. **Results.** Including 62 patients, 31 with sepsis, birth type 48 caesarean (76%) and 14 by vaginal tract (23.6%). Gestacional age preterm (-38 weeks of gestation): 44 newborn (71%) at term and 22(29%) pretem, The General factors Gestacional age, weigtn, apgar and mother age was statittic significance, but only low apgar 7 at the 5 minutes was P 0.0035 (IC 95%: 1.228-14.081

## Artículos originales

gestacional, peso, Apgar y edad materna, mostraron significancia estadística, pero solo el Apgar menor de 7 a los 5 minutos mostró ser factor de riesgo para la población. los factores de riesgo que se analizaron se muestran en el cuadro 2, de los cuales solo el apgar menor de 7 a los 5 minutos mostró una  $P 0.035$  (IC 95% 1.228- 14.081). **Discusión.-** La medición de apgar menor de 7 a los 5 minutos mostró ser un factor de riesgo para la presencia de sepsis Neonatal en nuestra población, no pudiendo explicar la razón después de haber realizado una exhaustiva revisión bibliográfica, pudiendo ser motivo de futuras investigaciones.

**Palabras clave.-** Sepsis, Apgar, Neonato.

### Introducción

Sepsis neonatal se ha definido como un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección acompañado de bacteremia en el primer mes de vida con o sin hemocultivo positivo.<sup>1,2</sup>

En la actualidad la sobre-vida de recién nacidos cada vez más pequeños de bajo y muy bajo peso al nacer, los procedimientos invasivos, y la virulencia de los gérmenes multi-resistentes, influyen entre otras cosas en la presión selectiva ocasionada por sobre-exposición a los antibióticos han contribuido a la tendencia a aumentar los casos de sepsis neonatal.<sup>3,4</sup>

En Estados Unidos de Norteamérica se presenta de 1 a 8 de cada 10,000 nacidos vivos y la mortalidad varía del 10 al 40%; en México las bacterias Gram negativas son los agentes causales más frecuentes de infección sistémica y se reportan de 9 a 36 casos de sepsis por cada 100 egresos y la mortalidad varía del 23 al 65 %. en nuestro país la sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad neonatal, en especial originada por bacterias Gram negativas.<sup>1,5</sup>

En la clasificación de la sepsis neonatal se han encontrado controversias según diferentes autores; se considera temprana cuando se presenta desde el nacimiento hasta los 3, 5 o 7 días y tardía cuando se presenta posterior a los 3, 5, o 7 días de vida siendo el tiempo de presentación factor para sospecha de gérmenes etiológicos;<sup>2,6,7</sup> la sepsis neonatal temprana se estima que ocurre por transmisión vertical, durante el contacto del neonato con gérmenes presentes en el canal vaginal; tiene un curso clínico grave, fulminante

**Argument.** Low apgar 7 at the 5 minutes was risk factor for presentation of Neonatal sepsis in this group, after bibliographic revision we cant explicated, but can be to low apgar was condition for asphyxia, or needed to the intensive care, an this condition indirect for sepsis, it's a motive to new investigations.

**Word keys:** Sepsis. Apgar. Newborn.

y multisistémico, siendo su complicación más frecuente la neumonía; la sepsis tardía se considera que ocurre aunque no exclusivamente, por transmisión horizontal durante la exposición del paciente a bacterias nosocomiales, es de curso lentamente progresivo, focal y su complicación más frecuente es meningitis,<sup>8</sup> los agentes etiológicos más frecuentes en sepsis temprana están relacionados con los gérmenes colonizantes o contaminantes del tracto genital de la madre y sobre todo Gram negativos del tipo enterobacterias (*Escherichia coli*, *Enterococcus* sp) y algunos Gram positivos (*Streptococcus* del grupo B) en México este último es poco frecuente.<sup>1,5,9</sup> En sepsis tardía los agentes etiológicos se relacionan más bien al tipo de flora hospitalaria en este sentido en nuestra unidad hospitalaria *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida* Sp.<sup>4</sup> Independiente de las condiciones de susceptibilidad del neonato a las infecciones por su condición inmunológica el principal mecanismo de transmisión de las bacterias es a través de las manos de los familiares o del personal que los asiste, seguido de la contaminación de equipos y materiales utilizados, así como el uso indiscriminado de antibióticos.<sup>10</sup>

Las manifestaciones clínicas se han podido explicar gracias al mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, el punto clínico se ha llamado SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) que es un conjunto de signos y síntomas compatibles con sepsis haya o no cultivo positivo.<sup>11</sup> El diagnóstico de la sepsis se hace sobre la base de los antecedentes perinatales, cuadro clínico y resultado de laboratorio clínico y microbiológico.<sup>12</sup>

Cuadro 1. Datos generales de los pacientes estudiados de la unidad de cuidados intensivos, Hospital Regional "1ro de Octubre" ISSSTE

Variable	X	Desviación Estándar	t	p
Edad gestacional	36.00	3.26	113.483	>0.05
Peso (gr)	2145	802.21	29.049	>0.05
Apgar a los 5 minutos	8	1.20	67.319	>0.05
Edad materna en años	32	4.75	67.474	>0.05

En el Hospital Regional "1ro. de Octubre" que es un centro hospitalario de 3er. nivel de atención, la mortalidad neonatal se ha estimado en un 30% por cada 100 nacidos vivos y de estos en la unidad de terapia Intensiva neonatal se reporta 60 por cada 100 Ingresos y hasta un 80% tienen diagnóstico de sepsis neonatal por esta razón el objetivo de esta investigación fue conocer los factores de riesgo de mayor Importancia para la presentación de sepsis neonatal en este hospital

### Material y métodos

Se realizó un estudio de tipo casos y controles en pacientes neonatos del área de unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital "1ro. de Octubre" del ISSSTE entre el 1º junio al 30 de agosto del 2003; se recopilaban los antecedentes de los neonatos. Se consideraron como factores de riesgo la presencia de ruptura de membranas, corioamnionitis, tipo de nacimiento, edad gestacional, peso al nacimiento, Infecciones de vías urinarias y vaginales en la madre, la exposición a multi-invasión con catéteres centrales, venosos y arteriales, la multi-punción. Los factores generales de morbi mortalidad son: Hijo de madre con enfermedades sistémicas con: Hipertensión del embarazo, diabetes gestacional, asfixia neonatal moderada o severa, apgar bajo recuperado, trauma obstétrico, en pacientes con datos clínicos y de laboratorio que sugieran la presencia de sepsis. Los datos fueron obtenidos de la historia clínica hospitalaria los resultados fueron analizados con el paquete estadístico SPSS ver 10.0 para Windows, la medición del riesgo se hizo calculando la razón de momios considerando un intervalo de confianza de 95%.

### Resultados

Durante el periodo de estudio se incluyeron 62 pacientes de los cuales 30 (47.2%) pacientes del sexo masculino, 32 sexo femenino (52.8%); la vía de nacimiento 48 (76.4%) por operación cesárea y 14 (23.6) vía vaginal. En edad gestacional de pretermino (menor de 38 semanas) Fueron 44 (71%) pacientes de termino y 22 pacientes (29%), 31 pacientes tuvieron sepsis, los datos generales: Edad gestacional, peso, apgar y edad materna se describen en el cuadro 1 los cuales mostraron significancia estadística, pero solo el apgar menor de 7 a los 5 minutos mostró ser factor de riesgo para la población. los factores de riesgo que se analizaron se muestran en el cuadro 2, de los cuales solo el Apgar menor de 7 a los 5 minutos mostró una P 0.035 (IC 95% 1.228- 14.081)

### Discusión

La sepsis es mucho más frecuente en el periodo neonatal que en otras etapas de la vida, la inmadurez inmunológica característica del neonato es quizá uno de los principales motivos. Se consideran como factores de riesgo alto para la presencia de infecciones bacterianas en los neonatos, la presencia de ruptura de membranas, fiebre materna, corioamnionitis y parto fortuito. Los factores de riesgo bajo son edad gestacional al nacimiento, el peso al nacimiento, infecciones de vías urinarias y vaginales en la madre la

Cuadro 2. Factores de riesgo en pacientes neonatos de la unidad de cuidados intensivos. Hospital Regional 1ro. de Octubre ISSSTE

Factor de riesgo	RM	IC95%	P
Sexo	1.121	0.484 -2.596	0.833
Edad al nacimiento	1.015	0.404 -2.549	1.000
Peso al nacimiento	0.804	0.332- 1.947	0.652
Tipo de nacimiento (PARTO)	0.791	0.279- 2.244	0.798
Trauma obstétrico	1.704	0.440- 0.514	0.474
Asfixia Neonatal	0.917	0.29.7 - 2.835	1.000
Apgar menor de 7	4.624	11.228-14.081	0.035
Enfermedad de Membrana Hialina	1.500	0.336 - 6.702	0.690
Venoclisis	1.333	0.500- 3.557	0.635
Sonda nasogastrica	0.683	0.292-1.598	0.390
Sonda de Foley	0.362	0.107-1.228	0.093
Sonda endotraqueal	0.392	0.135-1.136	0.089
Ruptura prematura de membranas fetales	0.076	0.393- 2.944	1.000
Coriamnionitis	0.987	0.961 -1.013	1.000
Infecciones de vías urinarias en la madre	1.737	0.716-4.211	0.249
Infecciones vaginales en la madre	1.260	0.426 -3.725	0.777
Madre Preecláptica	1.260	0.426 -3.725	0.777
Madre Diabética	2.517	0.338-18.724	0.570

estancia hospitalaria prolongada, la exposición a multiviasión con catéteres centrales, venosos y arteriales, la multipunción, para torna de muestras, administración de nutrición parenteral total, sonda nasogástrica, orogástrica, etc. Los factores generales de morbi-mortalidad son: Hijo de madre con enfermedades sistémicas (hipertensión del embarazo, diabetes gestacional, enfermedades auto inmunes, hijo de madre hipotiroidea o hipertiroidea), recién nacido pre-término, bajo peso asfixia neonatal moderada o severa, apgar bajo recuperado, trauma obstétrico.<sup>1,5,8</sup>

La medición de apgar menor de 7 a los 5 minutos mostró ser un factor de riesgo para la presencia de sepsis neonatal en nuestra población, no pudiendo explicar la razón pero si coincide con otros autores en que es un factor de riesgo para la presencia de sepsis,<sup>16,17</sup> pudiendo ser motivo de futuras investigaciones.

Hotchkiss et Cols. reportaron que factores de procesos infecciosos en la madre antes del nacimiento se correlacionan con procesos infecciosos en los recién nacidos,<sup>11</sup> sin embargo en este estudio, este tipo de factores como son enfermedades infecciosas en la madre (infecciones de vías urinarias y vaginales), no mostraron un comportamiento estadísticamente significativo, esto puede deberse al tamaño muestral o a los diferentes tipos de población.

## Artículos originales

Se ha demostrado que las infecciones vaginales y urinarias en las madres son un factor de riesgo importante para la presencia de partos pre-termino, ruptura prematura de membranas y por consiguiente procesos infecciosos en los recién nacidos,<sup>8</sup> sin embargo en esta población no fue así, la mayoría de nuestros pacientes fueron de pre-término no mostrando significancia aunque las causas de estos eventos no fueron motivo del estudio.

La corioamnionitis que se define como una infección de las membranas amnióticas, así como la ruptura prematura de membranas no mostraron un comportamiento significativo, aunque se refiere en la literatura asociado a sepsis neonatal en menos de 1 por cada 1000 recién nacidos, por lo que podemos entender que esto es esperado en nuestro estudio.<sup>12</sup>

El laboratorio es un apoyo diagnóstico importante, y aunque ningún análisis bioquímico disponible hasta el momento tiene una especificidad del 100%, como concepto general las pruebas negativas descartan la infección con mucho más precisión que la que tiene una prueba positiva para establecer infección; dentro de los parámetros para-

clínicos dada la poca especificidad y sensibilidad de las determinaciones de laboratorio se han agrupado en "scores" los más citados están en relación de leucocitos inmaduros / totales > 0.2, recuento de leucocitos < 5,000/mm, y > a 30,000, aumento de la proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). El hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal sin embargo el índice de positividad es habitualmente bajo siendo recomendable la toma de hemocultivos seriados dado que al tercer cultivo la positividad se presenta en un 99%.<sup>10,13</sup> El pronóstico sin embargo, depende de muchos factores entre los cuáles destacan, peso al nacer, grado de prematuridad, utilización óptima de las técnicas de manejo intensivo, patrón etiológico de cada hospital, frecuencia de infecciones nosocomiales, rapidez con la que se aplican adecuadas intervenciones terapéuticas. La sepsis de inicio temprano, lleva peor pronóstico que aquella de inicio tardío<sup>10,14,15</sup>, por lo cual es necesario conocer factores y profundizar en investigaciones futuras para prevenir desenlaces funestos.

### Bibliografía

1. Sola A. et al. Cuidados especiales del feto y el recién nacido, editorial Científica Americana, Vol. 1; 2001 ;716:748.
2. Stoll BJ, Gordon T, Korones SS, Shankaron S, Tyson JE y col. Early onset sepsis in very 10'11w birth weight neonates. A report from de National Institute of child Health and Human Development Neonatal Research Network J Pediatr 1996; 126: 72-80
3. Gómez, G. Danglot Temas de actualidad sobre el recién nacido, editorial Distribuidora y Editora Mexicana Vol. 1; 1997;219:241
4. Cloherty, J, et al. Manual de cuidados neo natales, Editorial Masson 3ra edición 1999;306:338.
5. Carrillo, H., et al. Sepsis y choque séptico; Clínicas de Norteamérica de neonatología, 2002; 155:225.
6. Bhutta ZA, Yusuf K. Early-onset neonatal sepsis in Pakistan: A case control study of risk factors in a birth cohort. Am J Perinatol 1997; 14: 577-581.
7. Philip AGS. The changing face of neonatal infection: experience at a regional medical center Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 1098-1102
8. Saenz-Llorens J. Sepsis y Choque Séptico. En González SN, Saltigeral SP, Macía PM. Infectología Neonatal. Ed Trillas 1997 México. 29-38 pp.
9. Mancilla-Ramírez J. Arredondo García JR. Avances y Promesas en la Inmunoterapia de Sepsis Neonatal Bol Med Hosp. Inf Méx. 1999; 56(2) 109-119 pp.
10. Mosby, s Drug Consult 2002 cefepime hydrochloride. <http://mdconsult/122584518/1/3198.html>.
11. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BO. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock and multiple organ dysfunction. Crit Care Med 1999;27: 11230-51
12. Pikerling, B., Gerber Informe del Comité de enfermedades infecciosas de la American Academy of Pediatrics. Red Book 25 edición; editorial panamericana 2002.513
13. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohland F, Interleukin-6: A sensitive parameter for early diagnosis of neonatal bacterial infection. Pediatrics 1994;93: 54-8.
14. Klein D.O. y Marcy, S.M. Bacterial Sepsis and meningitis, en Remington J.S., Klein J.O. Infectious Disease in the fetus and New Borne Infant, 3ra ed. W.B. Saunders Filadelfia 1990. 601-644 pp.
15. Mancilla Ramírez J. Choque séptico en neonatos, Bol Med Hosp Inf Méx. 1994 49(1)n 776.
16. Phelan S, Goldenbera R, Alexander G, Gilber SP. Perinatal mortality and its relationship to the reporting of low-birth weight infants. Am J Public Health 1998;88(8):1236-9.
17. Liens-Garlobo I, Peña-Lora I., López J A y González-Montero R.. Correlación clínica, imagenológica y anatomopatológica de las muertes neonatales en 1998MEDISAN 2000;4(2):6-13