



ACCESO  ABIERTO

Para citaciones: Chavarro, L., Diaz, I., Ospina, A., Puello, A., Pinzón, H. (2020). Factores asociados al desarrollo de sepsis neonatal en un hospital infantil de tercer nivel en Colombia. *Revista Ciencias Biomédicas*, 9(1), 25-34.

Recibido: 28 de mayo de 2019
Aprobado: 18 de agosto de 2019

Autor de correspondencia:
Luz Sthefany Chavarro Tello
drachavarro@hotmail.com

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2020. Chavarro, L., Diaz, I., Ospina, A., Puello, A., Pinzón, H. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



Factores asociados al desarrollo de sepsis neonatal en un hospital infantil de tercer nivel en Colombia

Associated factors to neonatal sepsis development in a third-level children's hospital in Colombia.

Luz Sthefany Chavarro Tello¹, Iván Alejandro Diaz Rengifo², Aura Lucia Ospina Acevedo³, Antonio Carlos Puello Avila⁴, Hernando Samuel Pinzón Redondo⁵

¹ Quimiosalud Ltda, Cartagena, Colombia.

² Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia.

³ Hospital Infantil Rafael Henao Toro, Manizales, Colombia.

⁴ Servicio de Pediatría, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia.

⁵ Servicio de Infectología Pediátrica. Grupo de investigación Infectología Pediátrica, Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal causa una alta morbimortalidad en esta población; en América del Sur su incidencia está entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 nacidos vivos. Esto podría obedecer a que pesar de que el “gold estándar” para la confirmación diagnóstica es el hemocultivo, carece de sensibilidad por su baja tasa de aislamiento. Por lo anterior, se hace indispensable identificar de manera acertada factores de riesgo asociados a su presentación para con ello aumentar la probabilidad de realizar un diagnóstico y manejo oportuno.

Objetivo: Identificar los factores asociados al desarrollo de sepsis bacteriana en los recién nacidos que ingresaron al Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja en Cartagena.

Métodos: estudio de corte transversal con las historias clínicas de recién nacidos hospitalizados con sospecha de sepsis neonatal temprana o tardía. Se midieron variables sociodemográficas del recién nacido, de la madre, la presentación clínica y el tratamiento. Se estimaron odds ratios crudos y ajustados mediante regresión logística de las variables clínicas identificadas como causales de sepsis neonatal.

Resultados: la sepsis estuvo presente en 19,1 % de los 230 recién nacidos con sospecha, de estos en el 63,6 % se identificó como etiología a *Staphylococcus coagulasa-negativo* spp. Se encontraron como factores de riesgo para sepsis neonatal el ser madre adolescente (OR = 3,21) y elevación de la PCR (OR = 2,41).

Conclusiones: La sepsis neonatal y su diagnóstico continúan siendo un desafío clínico importante en países en vía de desarrollo. El presente estudio sugiere que los hijos de madre adolescente y la elevación de la PCR se relacionan con un diagnóstico positivo como métodos previos a los hemocultivos que continúan como estándar de oro a pesar de su bajo rendimiento.

Palabras Clave: sepsis neonatal; factores de riesgo; estudios de corte transversal; proteína C-reactiva.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal sepsis (SN) causes high morbidity and mortality in this population; in South America its incidence is between 3.5 to 8.9 per 1,000 live births. This might be due to the fact that, although the “gold standard” for diagnostic confirmation is blood culture, it lacks sensitivity because of its low isolation rate. Therefore, it is essential to correctly identify risk factors associated with its presentation in order to increase the probability of making a diagnosis and timely treatment.

Objective: To identify the factors associated with the development of bacterial sepsis in newborns admitted to the Napoleon Franco Pareja Children's Hospital in the city of Cartagena.

Methods: Cross-sectional study of the medical records of hospitalized newborns with suspected early or late SN. Sociodemographic variables of newborn, mother, clinical presentation and treatment were measured. Raw and adjusted OR were estimated by logistic regression of clinical variables as causal of SN.

Results: Sepsis was present in 19.1 % of the 230 suspected newborns, of these, 63.6 % were identified as *Staphylococcus coagulase negative spp.* The adjusted association analysis showed as risk factors for SN, being a teenage mother with OR = 3.21 (95 % CI: 1.13 - 9.18) and high CRP with OR = 2.41 (95 % CI 1.17- 4.99).

Conclusion: Neonatal sepsis and its diagnosis continue to be a major clinical challenge in developing countries. The present study suggests that the children of an adolescent mother and the elevated CRP are related to a positive diagnosis as methods prior to blood cultures, which continue to be the gold standard despite their low performance.

Keywords: neonatal sepsis; risk factors; cross-sectional studies; C-reactive protein.

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es definida como la aparición de signos sistémicos de infección hematógena durante los primeros 28 días de vida (1). De acuerdo con el Tercer Consenso Internacional sobre Sepsis (Sepsis-3), implica una disfunción orgánica potencialmente mortal secundaria a una respuesta no controlada ante la infección, señalando la necesidad de un reconocimiento temprano y oportuno (2). Aproximadamente, un 41 % de las muertes anuales en menores de cinco años corresponden a neonatos; entre estos, la meningitis y la sepsis neonatal corresponden a un 16%, con una mayor morbimortalidad en recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer (3, 4). La mortalidad por infecciones difiere entre los menores y mayores de siete días, con cifras reportadas de 23 % y 48 %, respectivamente (5). En América del Sur y el Caribe

la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 nacidos vivos (6,7).

Los signos de infección en el neonato podrían llegar a ser poco específicos aunados a la baja sensibilidad y valor predictivo de las ayudas diagnósticas, la baja tasa de aislamientos microbiológicos y el valor fluctuante de las escalas predictivas, lo cual dificulta el reconocimiento temprano y un manejo oportuno (8-10). Esto redirige los esfuerzos clínicos a la identificación de factores que mejoren la probabilidad del diagnóstico de sepsis neonatal.

Debido a la carga que representa la sepsis neonatal, particularmente en países en vía de desarrollo (11), se planteó como objetivo la identificación de factores asociados al riesgo de desarrollo de sepsis neonatal en una institución de referencia del Caribe colombiano.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. La población de estudio estuvo conformada por los recién nacidos (hasta 28 días de vida) ingresados con sospecha de sepsis neonatal en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena, Colombia, entre los años 2013 y 2016. La confirmación de sepsis neonatal se definió como la presencia de al menos un cultivo positivo asociado a manifestaciones clínicas, y en caso de aislarse especies no habituales o de difícil crecimiento, al menos dos cultivos positivos con presencia del mismo germen en sitios de punción diferente. Se excluyeron las historias clínicas de neonatos con sospecha o diagnóstico de sepsis nosocomial, pacientes remitidos de otras instituciones, con sospecha o diagnóstico de inmunodeficiencias, malformaciones mayores, cardiopatías o enfermedades pulmonares graves, intervenidos quirúrgicamente, reingresos y aquellos con ciclos antibióticos previos al ingreso hospitalario. Se analizaron variables sociodemográficas de la madre, y el estado clínico y paraclínico del recién nacido.

La información clínica de la madre y el recién nacido fueron obtenidas a partir de las historias clínicas registradas. Las variables se ingresaron en una hoja de recolección de datos creada en Google que posteriormente fueron organizadas en una base de datos de Excel y en donde cada una de ellas fueron codificadas por números; y a partir de esta información, se inició el análisis estadístico.

La presente investigación contempla los parámetros establecidos en la Resolución 008430 de 1993 que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja quienes, dadas las características de la información requerida y la metodología de captura de datos, lo clasificaron como de riesgo bajo y no consideraron necesario obtener consentimiento informado; a pesar de ello, se preservaron los principios de confidencialidad de los datos.

Análisis estadístico

El análisis estadístico descriptivo de las variables cualitativas consistió en el cálculo de frecuencias absolutas y relativas. Para las cuantitativas se describieron con mediana como medida de tendencia central, y rangos intercuartílicos (RIC) como medida de dispersión, dada la naturaleza no paramétrica de los datos, según prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se compararon las variables cualitativas con la prueba Chi² o test exacto de Fisher según fuera necesario. Las variables cuantitativas se compararon con la U Mann Whitney y un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo. Se comparó el grupo de sepsis confirmada por cultivo contra aquellos con sospecha y luego descartada (cultivos negativos) buscando factores de riesgo. Las variables independientes seleccionadas fueron aquellas con diferencia significativa ($p < 0,05$) y para estas se calcularon OR crudos y ajustados utilizando la regresión logística por el método stepwise con sus intervalos de confianza al 95 %. El programa estadístico utilizado fue Stata 2019, versión 14.

RESULTADOS

Se identificaron 230 recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal, de los cuales 44 casos fueron diagnósticos confirmados mediante hemocultivos y 186 fueron descartados usados como control. La mediana de edad fue de 15 días (RIC: 8 - 22), 58,3 % eran de sexo masculino, 95,2 % de régimen subsidiado, y 80,9 % residentes en área urbana.

La mediana de edad materna fue de 21 años (RIC: 17 - 25), siendo el 7,4 % de las madres menores de 18 años, 19,1 % adultas y en 73,5 % no se describió la edad materna en la historia clínica; el 36,1 % eran primigestantes, la mediana de asistencia a controles prenatales fue de 2 (RIC: 2 - 2). Como antecedentes patológicos gestacionales se encontraron: amenaza de parto pretérmino (11,7 %), infección de vías urinarias (8,3 %), vaginosis (7 %), y en menos de 1 %, corioamnionitis.

La mediana de edad gestacional al momento del parto fue de 39 semanas (RIC: 38 - 39), 11,3 % tuvieron parto pretérmino; el 45,7 % de los partos

fueron vía cesárea, 32,2 % vía parto vaginal y en 22,2 % no se especificó la vía del parto en la historia clínica. El peso al nacer tuvo una mediana de 3000 gr (RIC: 2700 - 3350) con 10,9 % menor de 2500 gr y al ingreso por urgencias la mediana fue 3500 gr

(RIC: 3000 - 4000). Al comparar estas características entre los neonatos con y sin sepsis hubo mayor frecuencia de madres adolescentes del grupo (15,9 % vs 5,4 %) con una diferencia estadísticamente significativa, ($p=0,0250$) (tabla 1).

Tabla 1. Características generales del recién nacido y antecedentes maternos estratificados por presencia o no de sepsis

	Todos (%)	Sepsis (%)	Sin sepsis (%)	Valor p
Edad días Me (RIC)	8 - 22	12 - 22	6 - 22	0,2688
Sexo				
F	41,7	36,4	43	0,4213
M	58,3	63,6	57	
Afiliación RGSS				
Subsidiado	95,2	93,2	95,7	0,4442
Contributivo	4,8	6,8	4,3	
Residencia urbana	80,9	88,6	79	0,1452
Edad Madre	21 (17- 25)	17 (15-21)	21 (18-26)	0,0221
Adolescente	7,4	15,9	5,4	0,0250
Adulta	19,1	13,6	20,4	0,3028
ND	73,5	70,5	74,2	0,6133
Primigestante	36,1	38,6	35,5	0,6953
Enfermedad de la madre	24,4	18,8	25,8	0,2892
APP	11,7	6,8	12,9	0,3105
IVU	8,3	4,6	9,1	0,5413
Vaginosis	7	6,8	7	0,9645
Corioamnionitis	0,4	0	0,5	0,6267
Edad Gestacional	39 (38-39)	39 (38,5- 40)	39 (38-39)	0,1201
Pretérmino	11,3	6,8	12,4	0,4283
Tipo de parto				
CST	45,7	43,2	46,2	0,7144
Vaginal	32,2	31,8	32,3	0,9553
ND	22,2	25	21,5	0,6158
Peso del recién nacido				
Al nacer	3000 (2700-3350)	3000 (2600-3500)	3000 (2700-3300)	0,6183
≥ 2500 gr	66,5	65,9	66,7	0,9237
<2500 gr	10,9	13,6	10,2	0,5120
ND	22,6	20,5	23,1	0,7040
Al Ingreso a Urgencia	3500 (3000-4000)	3500 (3185-3900)	3500 (3000-4000)	0,4913

Me: Mediana. RIC: rango intercuartílico. Se utiliza la Me y el RIC en las variables cuantitativas discretas. Otras variables incluyen porcentajes respecto a su propio grupo. RGSS: régimen general de la seguridad social. CST: cesárea. APP: amenaza de parto pretérmino. IVU: infección de vías urinarias. ND: no disponible.

Los síntomas al ingreso fueron: hipertermia (45,3 %), taquipnea (14,8 %) y letargia (5,7 %), y en menor proporción taquicardia, distensión abdominal, rechazo al alimento, apnea y piel reticulada. El aspecto general fue descrito como bueno en el 87% de las historias clínicas. Se describió evidencia de infección en 5,7 % e ictericia en 4,3 %. Se encontró leucocitosis en 13,5 %, leucopenia en 2,2 % y resultado normal del conteo de leucocitos en 72,6 %, en 11,7 % no se describió el dato de leucocitos; la PCR estuvo elevada en el 22,1 % y se observó leucocituria en 7,4 % de los casos.

En el grupo con sepsis hubo mayor frecuencia de hipertermia y rechazo al alimento (59,1 % y 9,1 %, respectivamente) comparado con 41,9 % y 2,1 % en el grupo sin sepsis, ($p < 0,05$). Se observó elevación de la PCR en el grupo con sepsis en 36,4 % contra 18,8 %, ($p = 0,0156$). La leucocituria fue mayor en el grupo con sepsis (15,9 % vs 5,4 %, $p = 0,0250$). Del grupo con sepsis, se reportaron dos hemocultivos positivos en el 86,4 % de los casos. Los casos descartados tuvieron al menos un hemocultivo positivo en el 8,1 % ($p < 0,0001$), (tabla 2).

Entre los gérmenes aislados, se encontró en primer lugar *Staphylococcus epidermidis* (54,5 %) en al menos dos hemocultivos, seguido del *Staphylococcus hominis* (9,1 %), y en menor frecuencia en orden descendiente se aislaron: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacea*, *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus haemolyticus*.

El tratamiento antibiótico de elección incluyó ampicilina en todos los casos, la combinación con aminoglucósidos se utilizó en 97% de los casos, con cefalosporina de tercera generación (2,6 %) y con oxacilina (0,4 %). La mediana para días de tratamiento antibiótico fue de cuatro días en todos los neonatos que ingresaron con sospecha, siendo de siete días (RIC: 5 – 8,5) en el grupo sepsis y de cuatro días (RIC: 3 – 5) para los neonatos sin sepsis ($p < 0,0001$). Hubo necesidad de ventilación mecánica en el 9,1 % de los sépticos y 1,6 % en los

no sépticos ($p = 0,0265$). Los tiempos de hospitalización en piso y unidad de cuidado intensivo fueron mayores en el grupo con sepsis con medianas de cinco y doce días, comparado con las medianas de cuatro y cinco días del grupo sin sepsis ($p < 0,05$). Del total de pacientes, egresaron vivos el 98,3 %, con una mortalidad general del 1,7 %, y con necesidad de nueva hospitalización posterior al egreso en el 3,9 % (tabla 3).

El análisis de asociación se realizó con las variables: madre adolescente, hipertermia, rechazo al alimento, leucocituria y PCR elevada. Sin embargo, al ajustarlo por regresión logística se encontró una diferencia estadísticamente significativa para las variables madre adolescente (OR=3,21) y PCR elevada (OR=2,41) (tabla 4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, se encontró una mayor frecuencia de sepsis neonatal en pacientes de sexo masculino, que coincide con hallazgos descritos por otros autores en India, Estados Árabes, Turquía y México (12-15). Nuestros hallazgos difieren respecto a la frecuencia de sepsis neonatal según la edad gestacional, encontrándose en este trabajo un mayor número de casos en neonatos a término, en comparación con varios estudios que describen mayor frecuencia en neonatos pretérmino (16-19). Estos resultados pueden deberse a la selección restringida de pacientes provenientes de casa y no a neonatos pretérminos complicados inmediatamente después del nacimiento, que suelen recibir manejo en unidades adjuntas a los sitios de parto.

En este estudio, la mayoría de los casos con confirmación diagnóstica de sepsis correspondieron a *Staphylococcus* coagulasa-negativos, específicamente *S. epidermidis* y *S. hominis*. Estos resultados concuerdan con lo descrito por Hammoud et al. en países árabes, y Lamba et al. en India, quienes encuentran distintas especies de *Staphylococcus* coagulasa negativo como principal agente infeccioso (12,13).

Tabla 2. Presentación clínica al ingreso por urgencias y estudios paraclínicos diagnósticos

	Todos (%)	Sepsis (%)	Sin sepsis (%)	Valor p
Signos y síntomas del neonato				
Hipertermia	45,2	59,1	41,9	0,0397
Taquipnea	14,8	22,7	12,9	0,0987
Letargia	5,7	11,4	4,3	0,0787
Taquicardia	4,3	4,6	4,3	0,9431
Distensión	3,9	6,8	3,2	0,3787
Rechazo al alimento	3,5	9,1	2,1	0,0455
Apnea	0,4	0	0,5	0,6267
Piel reticulada	0,4	2,3	0	0,1913
Aspecto general				
Bueno	87	84,1	87,6	0,5302
Malo	13	15,9	12,4	
Examen Físico				
Ictericia	4,3	4,6	4,3	0,9431
Evidencia de Infección	5,7	2,3	6,5	
Paraclínicos				
Leucocitos	9700 (7300-13300)	10200 (7000-13700)	9600 (7450-13100)	0,9661
Leucocitosis	13,5	11,4	14,0	0,8078
Leucopenia	2,2	4,6	1,6	0,2439
Normal	72,6	72,7	72,6	0,9843
ND	11,7	11,4	11,8	0,9315
PCR	3 (1-12)	6,6 (1,6-55)	2,5 (1-,4)	0,0058
PCR elevada	22,2	36,4	18,8	0,0156
Leucocituria	7,4	15,9	5,4	0,0250
Hemocultivo1				
Negativo	67,0	0	82,8	<0,0001
Positivo	25,6	100	8,1	<0,0001
ND	7,4	0	9,1	0,0483
Hemocultivo2				
Negativo	74,4	6,8	90,3	<0,0001
Positivo	16,5	86,4	0	<0,0001
ND	9,3	6,8	9,7	0,7725

Me: Mediana. RIC: rango intercuartílico. Se utiliza la Me y el RIC en las variables cuantitativas discretas. Otras variables incluyen porcentajes respecto a su propio grupo. PCR: proteína C reactiva. ND: no disponible.

Tabla 3. Tratamiento utilizado, tiempos hospitalarios y estado al egreso

	Todos (%)	Sepsis (%)	Sin sepsis (%)	Valor p
Antibióticos				
Ampicilina	100	100	100	--
Aminoglucósidos	97	100	96,2	0,3515
Cefalosporina de 3ª generación	2,6	0	3,2	0,5983
Oxacilina	0,4	0	0,5	0,6267
Tiempo Antibióticos	4 (3-6)	7 (5-8,5)	4 (3-5)	<0,0001
Requirió ventilación mecánica	3	9,1	1,6	0,0265
Tiempos hospitalarios				
Hospitalización piso	4 (3-5)	5,5 (4-7)	4 (3-5)	<0,0001
UCIN	7 (4-14)	12 (7-14)	5 (2-8)	0,0364
Egreso				
Vivo	98,3	95,4	98,9	0,1661
Muerto	1,7	4,6	1,1	
Nueva hospitalización	3,9	4,6	3,8	0,6831

Me: Mediana. RIC: rango intercuartílico. Se utiliza la Me y el RIC en las variables cuantitativas discretas. Otras variables incluyen porcentajes respecto a su propio grupo. UCIN: unidad de cuidado intensivo neonatal.

Tabla 4. Estimación de la asociación por OR crudos y ajustados por regresión logística *stepwise*

	OR crudo	IC 95 %	OR Ajustado*	IC 95 %
Madre adolescente	3,33	1,19 – 9,31	3,21	1,13 – 9,18
Signos y síntomas neonatales				
Hipertermia	2,00	1,02 – 3,90	2,02	0,99 – 4,13
Rechazo al alimento	4,55	1,09 – 18,97	4,27	0,90 – 20,14
Paraclínicos				
Leucocituria	3,33	1,19 – 9,31	3,01	0,97 – 9,39
PCR elevada	2,46	1,20 – 5,04	2,41	1,17 – 4,99

*OR ajustado para todas las variables independientes incluidas en el cuadro.

En el estudio de Marchant et al., se describe a *Staphylococcus coagulasa-negativo* como el principal agente aislado en sepsis neonatal tardía, particularmente cuando hay bajo peso al nacer, tal como sugieren otros estudios (20, 21). A su vez, resalta que, al ser esta especie un comensal de la piel y de las membranas mucosas, una pequeña proporción de los recién nacidos la adquiere por transmisión vertical (22), pero como patógeno es principalmente adquirida horizontalmente como infección nosocomial o relacionada con la atención sanitaria (23). Por lo anterior, surge el interrogante respecto a una sobreestimación por posible contaminación de los cultivos; es por ello que, para

la confirmación de un episodio de sepsis frente a la presencia de gérmenes no habituales (*S. epidermidis* y *S. hominis* y *B. cepacea*), se tuvo en cuenta su crecimiento en al menos dos hemocultivos en sitios de punción diferentes asociados a manifestaciones clínicas (22).

Por falta de datos en las historias clínicas no se tuvo en cuenta el criterio del tiempo de detección de positividad para la confirmación diagnóstica, sin embargo, son muchos los estudios que respaldan su relevancia frente a la presencia de gérmenes no habituales (24-27). Hernández-Bou et al. describen que un tiempo de detección de positividad menor de

15 horas indica que el microorganismo suele tener valor clínico, pero si es mayor de 22 horas sugiere una contaminación de la muestra. Por otro lado, Zea-Vera et al., especifican que, en países en vías de desarrollo, es infrecuente encontrar *Streptococcus* del grupo B como causa de sepsis neonatal (28), lo cual se asemeja a nuestros resultados.

Las manifestaciones clínicas como, hipertermia, rechazo al alimento, leucocituria y elevación de la PCR, mostraron diferencias entre los grupos, encontrándose que la elevación de la PCR tiene una asociación significativa con el diagnóstico de sepsis neonatal, como lo reportan otras investigaciones (12,18,19). Debe tenerse presente que los niveles elevados de PCR pueden ser difíciles de interpretar para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, debido a que factores como, la ruptura prematura de membranas, fiebre materna, hipertensión inducida por el embarazo, edad gestacional, uso de esteroides prenatales y sufrimiento fetal, también pueden causar su elevación (29, 30). Las variaciones fisiológicas de la PCR limitan su aplicación como herramienta diagnóstica aislada, pero contribuyen en la decisión de prolongar la terapia antibiótica (21, 28). La toma de seriada de la PCR permite identificar un incremento de concentraciones séricas a partir de las 12-24 horas de haberse iniciado la infección (31).

El embarazo en adolescentes, específicamente en menores de 15 años, representa un mayor riesgo para la aparición de sepsis neonatal (32); Islas et al., (33), registran que el 72,5 % de los hijos de madres adolescentes vs el 42,3 % de los hijos de mujeres adultas presentaron sepsis en el período neonatal. A pesar de la limitación en la obtención de datos clínicos maternos, los resultados de esta investigación se relacionan con lo descrito, encontrando una edad menor de 18 años como un factor importante en la identificación de la sepsis neonatal. Respecto a la zona de procedencia, encontramos que los pacientes con sepsis provienen mayormente de zonas urbanas, dato que no coincide con lo descrito en estudios realizados en Bolivia y Honduras, en donde se identifica un mayor número de casos en pacientes provenientes de zonas rurales (16,34,35). Este resultado puede estar limitado por

no ser un centro de atención directa de los casos en contexto rural, donde son inicialmente atendidos los pacientes en los puestos de atención primaria. A pesar de no tratarse de un aspecto directamente evaluado, en la opinión de los autores, estos hallazgos apuntan a la necesidad de reforzar la educación en materia de salud sexual y reproductiva en la población urbana vulnerable, como las adolescentes afiliadas al régimen subsidiado del sistema seguridad social en salud.

En relación a los factores de riesgo maternos que influyen en el desarrollo de sepsis neonatal se encontró que la infección de vías urinarias representa una variable asociada, como lo describen otros estudios (12,15-17).

En conclusión, los factores asociados a sepsis neonatal que en el presente estudio muestran una diferencia estadística fueron la hipertermia, rechazo al alimento, leucocituria y elevación de la PCR en muestras seriadas; sin embargo, fueron la elevación de la PCR y el embarazo en mujer adolescente las variables que mostraron un mayor grado de asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de sepsis neonatal en nuestra población. Además, dentro de la opinión de los autores, la asociación de edad materna y sepsis neonatal indicarían la necesidad de reforzar las estrategias de prevención de embarazo adolescente, así como un mayor apoyo a este grupo particular.

La sepsis neonatal continúa siendo una enfermedad de alto impacto en la población pediátrica. Los hallazgos identificados son de gran importancia en la práctica médica, ya que pueden ser usadas para orientar al clínico en la priorización de conductas diagnósticas y terapéuticas frente a sospecha de sepsis neonatal.

Dentro de las fortalezas de este estudio está la descripción de aislamientos bacterianos relacionados con sepsis neonatal a nivel local. La evaluación de los registros médicos reveló ausencia de información consignada en las historias clínicas para algunas de las variables, por lo cual se presentan los resultados de acuerdo con los datos disponibles,

hecho que actúa como limitante al momento de realizar el análisis estadístico. El diseño del estudio limita la significancia de los resultados, por lo que un diseño de tipo casos y controles brindaría una mayor evidencia en cuanto a los factores de riesgo relacionados con la sepsis neonatal.

REFERENCIAS

1. Khan AM, Morris SK, Bhutta ZA. Neonatal and perinatal infections. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64(4):785-98.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
3. Lawn J, Shibuya K, Stein C. No cry at birth: global estimates of intrapartum stillbirths and intrapartum-related neonatal deaths. *B WORLD HEALTH ORGAN*. 2005;83:409-17.
4. Laxminarayan R, Bhutta ZA. Antimicrobial resistance—a threat to neonate survival. *Lancet Glob Health*. 2016;4(10):e676-e7.
5. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014;384(9938):189-205.
6. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2005;90(3):F220-FF4.
7. 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(1):S3-S9.
8. Wortham JM, Hansen NI, Schrag SJ, Hale E, Van Meurs K, Sánchez PJ, et al. Chorioamnionitis and culture-confirmed, early-onset neonatal infections. *Pediatrics*. 2016;137(1):e20152323.
9. Kabwe M, Tembo J, Chilukutu L, Chilufya M, Ngulube F, Lukwesa C, et al. Etiology, antibiotic resistance and risk factors for neonatal sepsis in a large referral center in Zambia. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(7):e191-e8.
10. Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza-Tanzania. *BMC pediatr*. 2010;10(1):39.
11. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6(3):223-30.
12. Lamba M, Sharma R, Sharma D, Choudhary M, Maheshwari RK. Bacteriological spectrum and antimicrobial susceptibility pattern of neonatal septicaemia in a tertiary care hospital of North India. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(24):3993-8.
13. Hammoud MS, Al-Taiar A, Al-Abdi SY, Bozaid H, Khan A, AlMuhairi LM, et al. Late-onset neonatal sepsis in Arab states in the Gulf region: two-year prospective study. *Int J Infect Dis*. 2017;55:125-30.
14. Kurek Eken M, Tüten A, Ozkaya E, Dinçer E, Şenol T, Karatekin G, et al. Evaluation of the maternal and fetal risk factors associated with neonatal care unit hospitalization time. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(21):3553-7.
15. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev chilena Infectol*. 2015;32(4):447-52.
16. Rios Valdéz CV, Navia Bueno MdP, Díaz Villegas M, Salazar Fuentes HJ. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Rev Soc Bol Ped*. 2005;44(2):87-92.
17. Gutiérrez-Muñoz VH, Gutiérrez-Muñoz J, Rosas-Barrientos V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Rev Esp Med-Quir*. 2005;10(2):21-4.
18. Kordek A, Torbé A, Tousty J, Łoniewska B, Podraza W, Nikodemski T, et al. The determination of procalcitonin concentration in early-onset neonatal

infection: a valuable test regardless of prenatal antibiotic therapy. *Clin pediatr*. 2017;56(4):333-40.

19. Çelik HT, Portakal O, Yiğit Ş, Hasçelik G, Korkmaz A, Yurdakök M. Efficacy of new leukocyte parameters versus serum C-reactive protein, procalcitonin, and interleukin-6 in the diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatr Int*. 2016;58(2):119-25.

20. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. *J Infect*. 2014;68:S24-S32.

21. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am*. 2013;60(2):367.

22. Hernandez-Bou S, Álvarez CÁ, Fernández MC, Herrero MG, Giralt AG, Pérez MG, et al., editors. Hemocultivos en urgencias pediátricas. Guía práctica de recomendaciones: indicaciones, técnica de extracción, procesamiento e interpretación. *An Pediatr*; 2016: Elsevier.

23. Marchant EA, Boyce GK, Sadarangani M, Lavoie PM. Neonatal sepsis due to coagulase-negative staphylococci. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013.

24. Mendoza L, Osorio M, Fernández M, Henao C, Arias M, Mendoza L, et al. Tiempo de crecimiento bacteriano en hemocultivos en neonatos. *Rev chil pediatr*. 2015;86(5):337-44.

25. Vamsi SR, Bhat RY, Lewis LE, Vandana KE. Time to positivity of blood cultures in neonates. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(2):212-4.

26. Guerti K, Devos H, Ieven MM, Mahieu LM. Time to positivity of neonatal blood cultures: fast and furious? *J Med Microbiol*. 2011;60(4):446-53.

27. Abdelhamid SM. Time to positivity and antibiotic sensitivity of neonatal blood cultures. *J Infect Dis*. 2017;9(3):102.

28. Hengst JM. The role of C-reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis. *Advances in neonatal care: official journal of the National J Neonatal Nurs*. 2003;3(1):3-13.

29. Chiesa C, Signore F, Assumma M, Buffone E, Tramontozzi P, Osborn JF, et al. Serial measurements of C-reactive protein and interleukin-6 in the immediate postnatal period: reference intervals and analysis of maternal and perinatal confounders. *Clin Chem*. 2001;47(6):1016-22.

30. Forest J-C, Larivière F, Dolcé P, Masson M, Nadeau L. C-reactive protein as biochemical indicator of bacterial infection in neonates. *Clin Biochem*. 1986;19(3):192-4.

31. Pierrakos C, Vincent J-L. Sepsis biomarkers: a review. *Critical care*. 2010;14(1):R15.

32. Mendoza LA, Arias M, Mendoza LI. Hijo de madre adolescente: riesgos, morbilidad y mortalidad neonatal. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2012;77(5):375-82.

33. Islas L, Cardiel L, Figueroa J. Recién nacidos de madres adolescentes. Problema actual. *Rev Mex Pediatr*. 2010;77(4):152-5.

34. Aguilar H, Meléndez J. Perfil epidemiológico del recién nacido con sepsis, atendido en el servicio de neonatología del Hospital Escuela comprendido en el periodo de julio 2004 a septiembre 2006. *Revista Médica de los Post Grados de Medicina UNAH*. 2007;10(1):52.

35. Licona-Rivera TS, Fajardo-Dubón GE, Ferrera-García RA, Hernández-Orellana AG. Características Epidemiológicas y Clínicas de Neonatos con Sepsis Temprana. *Int J Med Surg Sci*. 2016;3(3):903-8.