



Rev. Ciencias Médicas. Noviembre-diciembre, 2015; 19 (6):1014-1027

ARTÍCULO ORIGINAL

El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz

Clinical and epidemiological characterization of preterm infants with early-onset infection

Natacha Alessandrini Garaboa,¹ Yanett Sarmiento Portal,² Yiliani Marquez Concepción,³ María Elena Portal Miranda,⁴ Omar León Vara Cuesta⁵

¹Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado".

Pinar del Río. Correo electrónico: portal23@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Segundo Grado en Neonatología. Investigadora Agregada y Asistente. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

³Especialista de Primer Grado en Neonatología. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río.

⁴Especialista de Segundo Grado en Neonatología. Asistente. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico:

yanettsp@princesa.pri.sld.cu

⁵Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y de Segundo Grado en Neonatología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico:

belkys2000@has.sld.cu

Recibido: 5 de septiembre de 2015.

Aprobado: 27 de noviembre de 2015.

RESUMEN

Introducción: la infección neonatal precoz se define como aquella que se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida.

Objetivo: caracterizar clínica y epidemiológicamente los recién nacidos pretérmino con infección de inicio precoz.

Material y método: se realizó una investigación observacional, descriptiva y transversal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, Hospital General Docente "Abel Santamaría" de Pinar del Río, en el periodo enero de 2013 a noviembre de 2014. El universo estuvo constituido 662 recién nacidos pretérmino. La muestra estuvo conformada por 66 con diagnóstico de infección de inicio precoz según criterios de inclusión. Se estudiaron las variables como peso, sexo, edad gestacional, factores maternos y perinatales, forma de presentación, gérmenes y supervivencia. Se utilizó el método porcentual, media y desviación estándar.

Resultados: predominaron los neonatos con peso inferior a 1500 gramos (62,1%), el sexo femenino (56,1%) y los adecuados para la edad gestacional (59,1%). Dentro de las variables maternas y perinatales prevaleció la infección vaginal en un 43,9%, la rotura de membranas mayor de 18 horas (21,2%) y el trabajo de parto espontáneo (71,2%). Se realizó profilaxis del *estreptococo* del grupo B en el 65,2% de las madres. El 68,2% de los neonatos nacieron por cesárea. La forma de presentación más frecuente fue la infección del torrente sanguíneo (54,5%) y el Germen predominante *E. Coli* (18,2%). La supervivencia fue 95,5%.

Conclusiones: la sepsis precoz es una morbilidad frecuente en neonatos pretérmino, constituyendo un importante problema de salud, no obstante, la supervivencia fue elevada.

DeCS: Prematuro; Infección.

ABSTRACT

Introduction: early neonatal infections are defined as the ones occurring within the first 72 hours of life.

Objective: to characterize preterm infants with early-onset infection clinically and epidemiologically.

Materials and methods: an observational, descriptive and cross-sectional study was conducted in the Neonatal Intensive Care Unit, at Abel Santamaría Cuadrado General Teaching Hospital in Pinar del Rio, during January 2013 to November 2014. The universe included 662 preterm infants. The sample consisted of 66 infants diagnosed with early-onset infection considering the inclusion criteria. Variables such as weight, gender, gestational age, maternal and perinatal factors, presentation, germs and survival rate were considered. Percentage, mean and standard deviation method was used.

Results: infants weighting less than 1500 grams predominated (62.1%), female sex (56.1%) and the appropriate standards for gestational age (59.1%). Regarding maternal and perinatal variables, the vaginal infection prevailed 43.9%, premature rupture of membranes showed more than 18 hours (21.2%) and spontaneous labor (71.2%). Prophylaxis for group-B of streptococcus was performed in 65.2% mothers; 68.2% of the infants were born by cesarean sections. Bloodstream infection was the most frequent way of presentation (54.5%) and *E. coli* germ predominated (18.2%). Survival rate was 95.5%.

Conclusions: early-onset sepsis is a frequent morbidity factor in preterm infants; it constitutes a major health problem; however the survival rates were high.

DeCS: Premature infant; Infection.

INTRODUCCIÓN

La infección neonatal es el proceso patológico causado por la invasión de organismos patógenos o potencialmente patógenos en tejidos normalmente estériles, fluidos o cavidades corporales. Puede ser temprana y tardía.^{1,2} A su vez, se define a la sepsis neonatal como el síndrome caracterizado por la presencia de síntomas y signos clínicos sugestivos de infección y dos o más de los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica siguientes: sepsis neonatal grave o severa: sepsis complicada con hipotensión o disfunción de un órgano; shock séptico: sepsis severa con hipotensión que requiere fluidoterapia y soporte inotrópico; síndrome de disfunción multiorgánica por la presencia de fallo multiorgánico que no responde a fluidoterapia y soporte inotrópico.^{3,4}

La *Organización Mundial de la Salud* (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año y que 98% ocurren en países en desarrollo. Del 30 al 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Se estima que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 recién nacidos vivos contraen una infección y la incidencia entre los pacientes internados en unidades de terapia intensiva neonatal es de 18 a 30%.⁵

La tasa de incidencia es de 2-3:1000 nacidos vivos, con un rango de 1-10: 1000 nacidos vivos, en los países del tercer mundo esta cifra puede alcanzar hasta 21: 1000 nacidos vivos y en los RN de muy bajo peso y pretérmino puede llegar hasta 300: 1000 nacidos vivos. Se refiere que en los países en vías de desarrollo nacen 126.377.000 niños al año, de los cuales 20% presentarán infección perinatal y de estos el 1% fallecerá. Habitualmente la infección perinatal se diagnostica en las primeras 24 horas en el 85% de los casos; sólo el 5% se diagnostica entre las 24 y 48 horas.⁵

La sepsis neonatal precoz, de transmisión vertical o de inicio temprano se define como aquella que se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida. Se han descrito asociaciones entre varios factores de riesgo de la madre y del parto y la sepsis neonatal precoz. Algunos de estos factores son: la colonización recto-vaginal por *Streptococo B*, parto prematuro, ruptura prolongada de membranas, ruptura prematura de membranas, inicio espontáneo del trabajo de parto prematuro, trabajo de parto prolongado, realización de varios exámenes vaginales, corioamnionitis, infecciones sistémicas maternas, líquido amniótico con mal olor y asfisia perinatal.⁵

La inmadurez del sistema inmune, propia del recién nacido, lactante y el niño en general, lo hace especialmente susceptible a las infecciones, las que tienden a diseminarse y generar cuadros clínicos graves. Esto se observa con mayor frecuencia en neonatos prematuros o de bajo peso. La escasa madurez de estos pacientes al nacimiento constituye un factor limitante en su supervivencia y puede empeorar la gravedad de las patologías que pueden aparecer en ellos. En la última década, varios estudios revelaron un aumento de las tasas de infección por *Escherichia coli*, y en particular, entre neonatos prematuros. Con el uso generalizado de antibióticos intraparto se han planteado interrogantes acerca del potencial para un mayor riesgo de infección por gérmenes distintos al EGB.⁶

En la unidad de cuidados especiales de neonatología el Hospital General Docente "Abel Santamaría" de Pinar del Río la sepsis precoz constituye una de las causas más frecuentes de ingreso, apreciándose de manera empírica una afectación particular de los prematuros. Sin embargo, no existen estudios que generalicen las características de estos recién nacidos. Resultaría, entonces, de interés describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes pretérminos con sepsis

neonatal precoz en este hospital, siendo este el objetivo de la presente investigación.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en pacientes pretérminos con diagnóstico de infección perinatal bacteriana, en el servicio de cuidados especiales de neonatología del Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado" de Pinar del Río, desde enero de 2013 a noviembre de 2014. El universo lo constituyeron los 662 recién nacidos pretérmino nacidos en el período y lugar descrito. La muestra estuvo constituida por los 66 recién nacidos pretérmino con diagnóstico de infección perinatal bacteriana. Se realizó un muestreo intencional siguiendo los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Recién nacido pretérmino (menor de 37 semanas).
- Diagnóstico de infección perinatal bacteriana (de aparición precoz en los primeros 72 horas de vida) según los siguientes criterios tomados de manual de normas y procedimientos.

Diagnóstico de sepsis neonatal:

- Variables clínicas.
- Inestabilidad térmica.
- Frecuencia cardíaca ≥ 180 latidos por minuto o ≤ 100 latidos por minuto (mantenida entre 50 minutos y 4 horas y sin otra enfermedad o medicación que justifique esta alteración).
- Frecuencia respiratoria > 60 respiraciones por minutos acompañada de quejido, retracciones o desaturaciones.
- Letargia o alteraciones del estado mental.
- Intolerancia a la glucosa (glucosa plasmática > 10 mmol/l).
- Intolerancia digestiva.
- Variables hemodinámicas: hipotensión.
- Variables de perfusión tisular: Llame capilar > 3 segundos.
- Variables inflamatorias.
- Leucocitosis ($> 30\ 000$ mm³ en la primera semana de vida y $> 20\ 000$ mm³ entre los 8 y 30 días).
- Leucopenia < 5000 mm³.
- Neutrófilos inmaduros $> 10\%$.

- Relación inmaduros/neutrófilos totales > 0,2.
- Trombocitopenia < 100 000 mm³.
- Proteína C reactiva positiva.

Para la realización de esta investigación se utilizaron los métodos teóricos como el histórico lógico, empíricos como la observación y la medición, y se obtuvo la información de un modelo de recolección de datos basado en un formulario donde se recogieron los datos de las historias clínicas maternas y neonatales para el cumplimiento de los objetivos propuestos.

Se consideró cultivo positivo la codificación de un diagnóstico de infección por un microorganismo específico. Para la determinación de los gérmenes más frecuentes se tuvo en cuenta la positividad de hemocultivos, cultivos de secreciones del tubo endotraqueal, u otro fluido normalmente estéril (líquido cefalorraquídeo, etc.) a un mismo germen según el tipo de sepsis y su localización. Se determinó la mortalidad por esta enfermedad según registro de defunciones neonatales del hospital.

El procesamiento estadístico se llevó a efecto mediante los métodos de la estadística descriptiva: distribución de frecuencias, medidas de tendencia central como: media y mediana. La desviación estándar se aplicó como medida de dispersión y para resumir datos cualitativos el porcentaje.

RESULTADOS

De los 662 recién nacidos pretérmino nacidos en el periodo estudiado, se realizó diagnóstico de sepsis precoz en 66, para una incidencia del 10%. Se presenta la distribución de la muestra según el peso, sexo, la edad gestacional y el grado de crecimiento intrauterino. El 100% de los recién nacidos menores de 30 semanas fueron menores de 1500 gramos, adecuados para la edad gestacional y el 60,9% fueron del sexo femenino.

En los bebés entre 30 y 33.6 semanas, el 55% fueron también menores de 1500g, con predominio del sexo femenino (55%) y en su mayoría fueron PEG (50%). Los pretérminos tardíos (34-36.6 semanas) se ubicaron predominantemente en el grupo de peso entre 1500 y 2500g (52,2%), también prevaleciendo el sexo femenino (52,2%) y la evaluación nutricional PEG (65,2%). En sentido general existió preponderancia del peso inferior a 1500g en la muestra estudiada (62,1%). (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución de la muestra según peso, sexo, edad gestacional y grado de crecimiento intrauterino. Hospital General Docente "Abel Santamaría". Enero 2013-noviembre de 2014.

| VARIABLES | < 30 semanas (n=23) | | 30-33.6 semanas (n=20) | | 34-36.6 semanas (n=23) | | Total (n=66) | |
|--------------------------|---------------------|------|------------------------|----|------------------------|------|--------------|------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Peso | | | | | | | | |
| < 1500g | 23 | 100 | 11 | 55 | 7 | 30.4 | 41 | 62.1 |
| 1500-2500g | 0 | - | 8 | 40 | 12 | 52.2 | 20 | 30.3 |
| >2500g | 0 | - | 1 | 5 | 4 | 17.4 | 5 | 7.6 |
| Sexo | | | | | | | | |
| Masculino | 9 | 39.1 | 9 | 45 | 11 | 47.8 | 29 | 43.9 |
| Femenino | 14 | 60.9 | 11 | 55 | 12 | 52.2 | 37 | 56.1 |
| Crecimiento intrauterino | | | | | | | | |
| PEG | 0 | -- | 10 | 50 | 15 | 65.2 | 25 | 37.9 |
| AEG | 23 | 100 | 9 | 45 | 7 | 30.4 | 39 | 59.1 |
| GEG | 0 | 0 | 1 | 5 | 1 | 4.4 | 2 | 3 |

Leyenda: PEG pequeño para la edad gestacional, AEG adecuado para la edad gestacional, GEG grande para la edad gestacional

Se representa la distribución de la muestra según las variables maternas. El trabajo de parto espontáneo se presentó en el 71,2% de las madres cuyos recién nacidos desarrollaron sepsis de inicio precoz, siendo más elevado el porcentaje en los menores de 30 semanas de gestación (78,3%). El 43.9% presentaban infección vaginal al momento del parto y el 13,6% tenían diagnóstico de infección del tracto urinario. (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de la muestra según variables maternas.

| VARIABLES | < 30 semanas (n=23) | | 30-33.6 semanas (n=20) | | 34-36.6 semanas (n=23) | | Total (n=66) | |
|-------------------------------|---------------------|------|------------------------|----|------------------------|------|--------------|------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Infección del Tracto urinario | 6 | 26.1 | 1 | 5 | 2 | 8.7 | 9 | 13.6 |
| Infección vaginal | 12 | 52.2 | 10 | 50 | 7 | 30.4 | 29 | 43.9 |
| Otras infecciones maternas | 2 | 8.7 | 1 | 5 | 1 | 4.3 | 4 | 6.1 |
| Trabajo de parto espontáneo | 18 | 78.3 | 13 | 65 | 16 | 69.6 | 47 | 71.2 |
| Profilaxis del EGB | 14 | 60.9 | 11 | 55 | 18 | 78.3 | 43 | 65.2 |

Leyenda: EGB estreptococo del Grupo B.

Se muestra la distribución de la muestra según los factores perinatales. La rotura prematura de membranas ovulares por encima de las 18 horas se presentó en el 21,2% de los casos, siendo similar en todos los grupos de edad gestacional, con un ligero predominio entre las 34 y 36,6 semanas (26.1%). La presencia de líquido caliente y la corioamnionitis estuvieron presente en el 13,6% y la fiebre intraparto en solo 7.6% de los pacientes estudiados.

Respecto a la vía del nacimiento existió un predominio de la cesárea en todos los grupos, con un 68,2% de forma general, mientras que el parto por vía vaginal solo se presentó en el 31,8%, siendo más frecuente en los menores de 30 semanas con un 39,1%. Los neonatos que mayormente requirieron reanimación fueron, como

Tabla 3. Distribución de la muestra según factores perinatales.

| VARIABLES | < 30 semanas (n=23) | | 30-33.6 semanas (n=20) | | 34-36.6 semanas (n=23) | | Total (n=66) | |
|--------------------------|---------------------|------|------------------------|----|------------------------|------|--------------|------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| RPM ≥ 18 H | 5 | 21.7 | 3 | 15 | 6 | 26.1 | 14 | 21.2 |
| LA caliente y/o fétido | 4 | 17.4 | 2 | 10 | 3 | 13 | 9 | 13.6 |
| Fiebre intraparto | 2 | 8.7 | 1 | 5 | 2 | 8.7 | 5 | 7.6 |
| Corioamnionitis | 4 | 17.4 | 2 | 10 | 3 | 13 | 9 | 13.6 |
| Vía de nacimiento | | | | | | | | |
| Transvaginal | 9 | 39.1 | 4 | 20 | 8 | 34.8 | 21 | 31.8 |
| Cesárea | 14 | 60.9 | 16 | 80 | 15 | 65.2 | 45 | 68.2 |
| Necesidad de reanimación | 16 | 69.6 | 6 | 30 | 3 | 13 | 25 | 37.9 |

Leyenda: RPM: rotura prematura de membranas ovulares, LA: líquido amniótico.

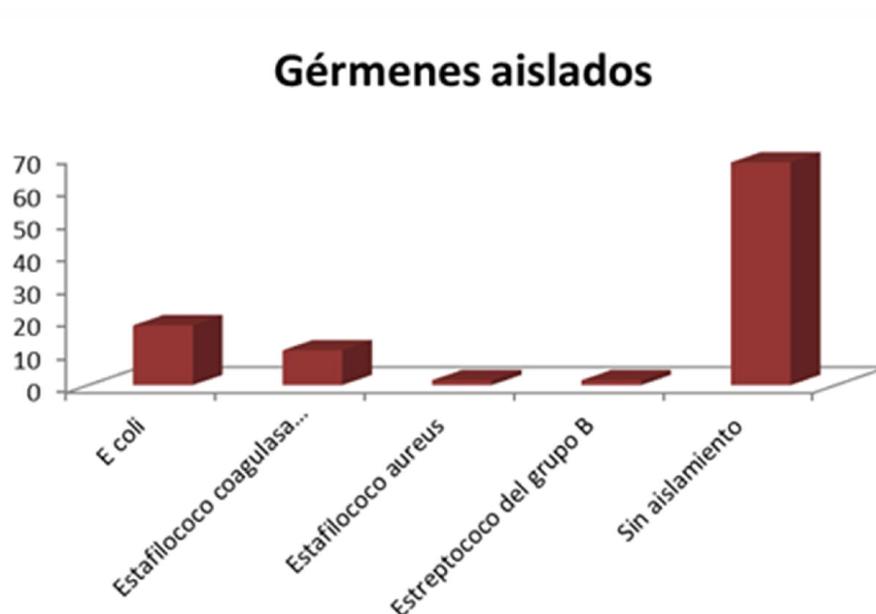
era de esperar, los menores de 30 semanas (69,6%). (Tabla 3)

Se muestra la distribución de la muestra según las formas de presentación de la infección, predominando la infección del torrente sanguíneo en un 54,5% de forma general, siendo más frecuente en neonatos mayores de 30 semanas pues en los menores se reportó la bronconeumonía congénita como la de mayor incidencia (52,2%). El 6,1% tuvieron un diagnóstico de shock séptico y solo en un caso (1,6%) se demostró meningocelulitis de transmisión vertical. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de la muestra según formas de presentación de la infección.

| VARIABLES | < 30 semanas (n=23) | | 30-33.6 semanas (n=20) | | 34-36.6 semanas (n=23) | | Total (n=66) | |
|----------------------------------|---------------------|------|------------------------|----|------------------------|------|--------------|------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % |
| Infección del torrente sanguíneo | 10 | 43.5 | 13 | 65 | 13 | 56.5 | 36 | 54.5 |
| Bronconeumonía congénita | 12 | 52.2 | 7 | 35 | 6 | 26.1 | 25 | 37.9 |
| Meningoencefalitis | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4.3 | 1 | 1.5 |
| Shock séptico | 1 | 4.3 | 0 | 0 | 3 | 13 | 4 | 6.1 |

El gráfico representa la distribución de los principales gérmenes aislados en hemocultivos al nacimiento, observando que el principal germen aislado fue la *E. Coli* en un 18,2% de los casos, seguido del *Estafilococo coagulasa* negativo (10,6%). (Ver gráfico)



Graf. Principales gérmenes aislados en hemocultivos al nacimiento.

El *Estafilococo aureus* y el *Streptococo beta* hemolítico del grupo B solo se aislaron en un 1,5%. En la práctica diaria de la neonatología es muy frecuente que las infecciones sean severas y en las cuales las causas específicas son desconocidas. En este estudio, en el 68,1% de los casos no se encontró crecimiento bacteriano, no obstante, en estos casos predominaron los antecedentes perinatales y la signología clínica para el inicio y duración del tratamiento antibiótico.

La supervivencia del recién nacido con infección de inicio precoz, resultó en un 95,5%. Solo existieron 3 fallecidos siendo las causas una meningoencefalitis bacteriana y dos casos con distrés respiratorio multifactorial donde predominaba la bronconeumonía congénita. Otros casos incluidos en este estudio fallecieron posteriormente, pero por razones no atribuibles a la infección de inicio precoz.

DISCUSIÓN

Las tasas globales de sepsis son 8 veces superiores en los neonatos de 1000 a 1500 gramos.^{7,8} El peso al nacer es una de las variables reconocidas entre las de mayor importancia por su asociación al mayor riesgo de mortalidad en cualquier período, debido a las características fisiológicas y anatómicas del neonato bajo peso, la deficiente termorregulación, la dificultad en su nutrición, las necesidades especiales de líquidos y electrólitos, el deficiente control metabólico, la falta de madurez orgánica y la mayor susceptibilidad a las infecciones. Muchos autores plantean que la incidencia de sepsis está inversamente relacionada al peso del nacimiento, pues la mayoría de los recién nacidos bajo peso al nacer han presentado una gestación corta (prematurez) o un crecimiento intrauterino menor de lo esperado o ambas características a la vez.⁷⁻¹¹ Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces superior para el grupo de menos de 1000 gramos.^{12,13}

Contrario a los resultados del presente trabajo, el autor¹⁴ encontró una incidencia superior de sepsis precoz (49%). La prematuridad, por su parte, es considerada el factor único más importante de mortalidad y morbilidad perinatal, y la frecuencia de infección es inversamente proporcional a la edad gestacional, afectando a 19 de cada mil prematuros que nacen.¹⁵ El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término.^{12,13} Este riesgo se debe, en parte, a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y, por otro lado, a la madurez y capacidad del sistema inmune. La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación; la IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además, las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino. Existe una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento, con deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida. Los depósitos de neutrófilos maduros medulares se agotan rápidamente cuando hay exposición a una infección, y éstos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis, y menor capacidad bactericida. La inmunidad mediada por el linfocito T helper y el linfocito natural killer está alterada, y la memoria inmunológica es deficiente, de ahí que a mayor prematuridad hay mayor inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones, lo cual explica los resultados expuestos en esta investigación.¹⁵

El investigador¹⁶ afirma que la sepsis precoz afecta a entre uno y cinco niños por cada 1000 recién nacidos, siendo la frecuencia tanto mayor cuanto más pequeños y prematuros, coincidiendo con este estudio. Este autor¹⁷ reportó en su estudio que el factor de riesgo neonatal más frecuente fue la prematuridad (61.1%), al igual que los autores¹⁸ con un 67,3% de prematuros e igual porcentaje de bajo peso al nacer.

Los autores⁵ reportan que la edad gestacional media de la población del estudio fue de $31,8 \pm 2$ semanas, y el peso medio fue de $1.559,4 \pm 452$ gramos, así como el 21,5% tenían peso bajo para la edad gestacional, resultados similares a los obtenidos en esta serie.

El sexo masculino tiene un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino, difiriendo de esta investigación.¹² Otros autores también reportan predominio del sexo masculino.⁵ Entre los factores predisponentes que más se han asociado a la infección bacteriana en la primera semana de vida, se encuentran, además, los trastornos médico-maternos que puedan predisponerlo a infección fetal o neonatal, como, por ejemplo: infección del tracto genitourinario materno o

trabajo de parto prematuro.¹⁹ Las bacterias patógenas a través de diversos mecanismos pueden ser causa de parto prematuro espontáneo, rotura de membranas amnióticas de más de 18 horas antes del parto y de corioamnionitis.¹² Estudios publicados por otros autores también señalan la sepsis vaginal como factor importante de riesgo.^{17, 20}

La colonización materna por *Streptococo beta hemolítico grupo B* es un factor que acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1%. Se calcula que 15 a 25% de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen.^{7,12} Se aísla en 50-60% de las sepsis de inicio precoz. Es un germen muy agresivo, siendo el agente causal de entre 30 y 50% de los casos fatales.¹² Otros gérmenes responsables de la sepsis neonatal precoz son la *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*. Sin embargo, en los últimos años, la epidemiología está cambiando notablemente, especialmente después de la implementación de medidas preventivas como la administración de antibióticos a la madre antes del nacimiento del niño. De esta forma, además de los tres gérmenes ya mencionados, se ha encontrado la siguiente flora microbiana: *Streptococos beta hemolíticos del grupo A y D*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, especies de *Haemophilus*, *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Klebsiella* y *Enterobacter*, y otros como los gérmenes atípicos y los que son causales de las infecciones por TORCHS.⁷

En este estudio, se realizó profilaxis del EGB en el 65.2% de las madres, porcentaje superior al publicado por el autor⁵ en su serie. La incidencia de sepsis en los neonatos de madres con rotura prematura de membrana (RPM) es de 1%. Si a esto se le suman signos de corioamnionitis, la incidencia asciende un 3-5%.^{12,15} Este autor¹⁷ reporta una incidencia de RPM con más de 18 horas de un 52.6%, cifra muy superior a la encontrada en esta investigación.

Estudios realizados de caso control publicados, reportan un riesgo de sepsis precoz 4,7 veces superior en neonatos con antecedentes de corioamnionitis, sobre todo si son menores de 32 semanas de gestación, coincidiendo con la casuística analizada.²¹ Por su parte, el autor²² al realizar un análisis ajustando las variables confusoras, expuso que los neonatos expuestos a corioamnionitis tenían un riesgo superior de presentar sepsis de inicio precoz mientras menor fuera la edad gestacional.

Los recién nacidos que presentan asfisia perinatal con necesidad de reanimación en presencia de rotura prematura de membranas, se considera un importante predictor de sepsis.¹² En este estudio el 37.9% de los casos requirieron reanimación en el salón de partos.

En cuanto a la vía de nacimiento la cesárea fue la predominante en esta serie, coincidiendo con los autores¹⁸ que reportaron un 54,6%, sin embargo, el parto por vía vaginal se considera un riesgo elevado en la transmisión bacteriana en madres colonizadas por estreptococo beta hemolítico del Grupo B.¹⁹

Estudios realizados en Matanzas por estos autores¹⁸ coinciden con esta serie en la forma de presentación como sepsis generalizada o infección del torrente sanguíneo, sin embargo, estudios de Santiago de Cuba encontraron la bronconeumonía como forma de debut en el 91,6% de los pacientes.²⁰ Otros estudios reportan que la meningitis aparece con una frecuencia entre 1 a 17 veces superior en los recién nacidos que pesan menos de 2500 gramos, en comparación con los que superan dicho peso.⁸ Este autor¹⁷ encontró en su estudio realizado en Mayabeque que los principales signos inespecíficos de sepsis neonatal precoz fueron en primer lugar el

distrés respiratorio (68.4%) seguido de la cianosis (24.8%), *Livedus reticularis* (12%) e intolerancia digestiva con un 10.5%.

El diagnóstico de confirmación depende de los resultados de los hemocultivos, que en el período neonatal presentan menor rentabilidad debido a que el volumen de extracción es, muchas veces, insuficiente para detectar bacteriemias, ya que en algunos casos son intermitentes.¹⁵

El porcentaje de hemocultivos positivos varía en diferentes estudios. El investigador¹⁸ reporta un 9,2% de hemocultivos positivos en su casuística de 5 años, similar a los resultados del presente trabajo, aunque se han descrito cifras tan bajas como el 2,7% en hemocultivos realizados para la pesquisa de sepsis precoz. Estos bajos porcentajes pueden explicarse, en parte, por tratamientos antimicrobianos administrados a la madre; además los signos iniciales de sepsis en un recién nacido pueden ser inespecíficos, lo cual determina que en la práctica se plantee con gran frecuencia una sepsis como diagnóstico posible en la edad neonatal. En la literatura la frecuencia con la que se presentan los distintos agentes es muy variable y depende del lugar, del tipo de institución y del país; no obstante, se coincide con esta en referir que estos gérmenes desempeñan un rol importante en la sepsis neonatal.¹⁸

El *Streptococo beta hemolítico* grupo B históricamente ha sido considerado como el germen más frecuente, aislándose en 50-60% de las sepsis de inicio precoz, difiriendo de esta investigación, lo cual pudiera estar en relación con la profilaxis antibiótica anteparto como parte de la puesta en práctica de la elevación de la calidad del cuidado perinatal.

Gracias a los protocolos de prevención implementados basados en profilaxis antibiótica anteparto contra el EGB, ha disminuido la importancia de este patógeno como agente etiológico de sepsis precoz, y ha sido reemplazado en frecuencia por otras bacterias, siendo la *Escherichia coli* el agente causal que encabeza las nuevas casuísticas, coincidiendo con esta serie, volviendo así los bacilos gramnegativos a ocupar los primeros lugares como en décadas anteriores.¹⁵

Este autor⁵ no encontró hemocultivos positivos a EGB. Se encontraron organismos gram positivos en como *S. aureus*, y enterobacterias gram negativas, resultados similares a los reportados en el presente trabajo.

La *Escherichia Coli* se asocia a meningitis neonatal; se adquiere en el canal del parto o en menor proporción por infección nosocomial y es la bacteria gramnegativa más comúnmente productora de septicemia durante el período neonatal.¹² En un estudio realizado en Estados Unidos, se vio que la sepsis de inicio precoz (confirmada mediante hemocultivos positivos) se presentó en un 1,5%. Además, se observó un incremento de la sepsis por *Escherichia coli* (de 3,2 a 6,8 por 1.000 nacidos vivos) en relación a estudios más antiguos.¹⁹

La *Listeria monocytogenes* se presenta en forma precoz o tardía. Frecuentemente subdiagnosticada por la posibilidad de confusión con *Streptococo* en el laboratorio.^{12,19} Este germen no fue aislado en este estudio a pesar de sospecharse en dos casos de recién nacidos de 27,3 y 28,2 semanas respectivamente en que las madres presentaron rotura prematura de membranas con salida de líquido amniótico con aspecto meconial y que desarrollaron distrés respiratorio grave multifactorial predominando la bronconeumonía congénita.

La posibilidad de sobrevivida de un recién nacido está determinada por su madurez biológica (edad gestacional), su estado de salud (influenciado por sus antecedentes

perinatales) y, finalmente, por el medio donde será atendido (sus limitaciones técnicas y profesionales). Aunado a esto, la variabilidad en la intensidad del tratamiento y de los cuidados de los recién nacidos más pequeños e inmaduros que varía de manera importante entre los diferentes centros de atención neonatal. La elevada supervivencia se corresponde con una mejor aplicación de las nuevas definiciones para el diagnóstico de sepsis, el reconocimiento temprano y el tratamiento agresivo, así como la continua preparación del personal involucrado en la atención a la embarazada y el recién nacido.

Se concluye que la sepsis precoz es una morbilidad relativamente frecuente en recién nacidos pretérmino, constituyendo un importante problema de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León Gil C, García-Castrillo Riesgo L, Moya Mir M, Artigas Raventós A, Borges M, Candel González F.J y colaboradores. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000400011&lng=es
2. Pérez DM, Mulet BB, Rodríguez NO, Legrá GM. Factores maternos relacionados con el bajo peso al nacer. Rev Cubana Obstet Ginecol [serial on the Internet]. 2011 Dec [cited 2012 May 14]; 37(4): 489-501. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000400006&lng=en
3. Valdés Almenteros R, Ruiz Tellechea Y, Morilla Guzmán A, Domínguez Dieppa F, Montes López E, Camejo Plascencia A, et al. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 375.
4. Vélez GM, Barros FC, Echavarría RG, Hormaza AP. Prevalencia de bajo peso al nacer y factores maternos asociados: Unidad de atención y Protección Materno Infantil de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia. Rev Colomb Obstet Ginecol [periódico na Internet]. 2006 Dez [citado 2012 Maio 10]; 57(4): 264-270. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74342006000400005&lng=pt
5. Dutta S, Reddy R, Sheikh S, Kalra J, Ray P, Narang A. Uso de antibióticos intraparto y factores de riesgo para la sepsis precoz. Rev Hosp Mat Int " Ramón Sardá" [Internet]. 2010 [citado 28 Abr 2015]; 29(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91214812002>
6. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Krisa P, et al. Sepsis neonatal de inicio temprano. Pediatrics. [Internet]. 2011 [citado 20 Abr de 2015]; [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/127/5/817> JulHYPERLINK "http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/127/5/817"2015];127
7. López Sastre JB. Sepsis vertical. Bol Pediatr [Internet]. 2012 [citado 29 Jul 2014]; 52(222): [aprox. 2p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?cluster=2753191935043909617&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2010

8. Patiño Cossio N. Sepsis neonatal. Rev Bol Ped [Internet]. 2007 [citado 08 Mayo 2015]; 46(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/rnsbp07460309.pdf>
9. Rondón Guerra SE. Consideraciones sobre sepsis neonatal [Internet]. 2010 [citado 13 Mayo 2010]. Disponible en: http://www.drondonpediatria.com/consideraciones_sobre_sepsis_neo.htm
10. Rosell Juarte E. Factores de riesgo el bajo peso al nacer. Rev Cub Med Gen Integr. [citado 24 jul 2010]; 14(3). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/res/vol14_3_01/res02301.htm
11. García Baños LG. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2012 [citado 29 Jul 2014]; 38(2): [aprox. 7p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-34662012000200006&script=sci_arttext&lng=pt
12. Herrera Aguirre AG, Rodríguez Tapia J, Suárez Aceves R, Hernández Bautista VM. El sistema inmune neonatal y su relación con la infección. Pediátricas [Internet]. 2013 [citado 29 Jul 2014]; 22(3): [aprox. 2p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2013/al133c.pdf>
13. Velásquez N. Sepsis Neonatal [Internet]. 2011 [citado 08 Mayo 2015]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos20/sepsis-neonatal/sepsis-neonatal.shtml>
14. González MA, Caraballo MA, Guerrero SA, Montenegro SO. Sepsis neonatal y prematuridad. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina [Internet]. 2006 [citado 02 Abr 2010]; 160: [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista160/6_160.htm
15. Sancho Rodríguez N. Biomarcadores de sepsis en sangre de cordón para el diagnóstico de sepsis neonatal precoz [Internet]. 2012 [citado 12 Sept 2014]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/117585>
16. Casado Flores J. Sepsis neonatal. Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid [Internet]. 2009 [citado 12 Abr 2014]. Disponible en: <http://www.salud.es/sepsis-neonatal>
17. Franco Argote O, Vázquez Pueyo P, Darromán Montesino I. Infección neonatal precoz: vigilancia y control. Rev de Ciencias Médicas La Habana [Internet]. 2012 [citado 12 Abr 2014]; 18(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/554/html>
18. Fernández Díaz N, de Estrada Riverón JD, Díaz Cuéllar F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2010 [citado 12 Abr 2014]; 82(2): [aprox. 22 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200003
19. Gómez V. Sepsis neonatal. Monografias.com [Internet]. 2010 [citado 22 Mayo 2010]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos19/sepsis-neonatal/sepsis-neonatal.shtml>

20. Álvarez Rodríguez JM, Soler Chacón M, Guerra Arévalo E, García Guerrero Y, Sánchez Díaz L. Epidemiología de las infecciones de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General "Orlando Pantoja Tamayo". MEDISAN [Internet]. 2013 [citado 28 Abr 2015]; 17(12): [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_12_13/san041712.htm

21. Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis Implications for the Neonate. Clin Perinatol [Internet]. 2015 [citado 28 Abr 2015]; 42(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.perinatology.theclinics.com/article/S0095-5108%2814%2900120-1/fulltext>

22. García Muñoz RF, Galán HG, Figueras AJ, García Alix Pérez A. Outcomes of Very-Low-Birth-Weight Infants Exposed to Maternal Clinical Chorioamnionitis: A Multicentre Study. Neonatology [Internet]. 2014 [citado 28 Abr 2015]; 106(3): [aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://www.karger.com/Article/AbstrHYPERLINK "http://www.karger.com/Article/Abstract/363127"act/363127](http://www.karger.com/Article/AbstrHYPERLINK%22http://www.karger.com/Article/Abstract/363127%22act/363127)

Dra. Natacha Alessandrini Garboa. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Neonatología. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: portal23@princesa.pri.sld.cu