

## **Sepsis de inicio precoz en el recién nacido pretérmino**

### **Sepsis of early beginning in the preterm newborn**

Dr. Rafael Ferrer Montoya<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5235-7675>

Dr. Alfredo Jiménez Noguera<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8407-2084>

Dra. Alina Vázquez Estrada<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6101-3337>

Dra. María C. Cedeño Esturo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8861-3252>

<sup>1</sup>Hospital Provincial Universitario Carlos Manuel de Céspedes, Universidad de Ciencias Médicas. Bayamo, Granma, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [montoyar.grm@infomed.sld.cu](mailto:montoyar.grm@infomed.sld.cu)

#### **RESUMEN**

La sepsis es una enfermedad potencialmente mortal que puede afectar al neonato. En tal sentido, se expone la información necesaria para brindar una atención adecuada al recién nacido pretérmino con sepsis de inicio precoz: concepto, epidemiología, patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención. Asimismo, se abordan los factores que aumentan la posibilidad de infección en este recién nacido, las condiciones predisponentes en la madre y la corioamnionitis (clínica e histológica). Dicha infección puede prevenirse mediante un adecuado control prenatal y una correcta atención durante el parto, lo cual disminuirá la morbilidad y la mortalidad, así como tendrá gran impacto en la salud pública del país.

**Palabras clave:** examen de laboratorio; recién nacido pretérmino; sepsis neonatal temprana.

## **ABSTRACT**

The sepsis is a potentially mortal disease that can affect the newborn. In such a sense, the necessary information is exposed to offer an appropriate care to the preterm newborn with sepsis of early beginning: concept, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis, treatment and prevention. Also, some factors that increase the infection possibility in this newborn, the predisposing conditions in the mother and the chorioamnionitis (clinical and histological) are approached. This infection can be prevented by means of an appropriate prenatal control and a correct care during the childbirth, which will diminish the morbidity and mortality, as well as will have great impact in the public health of the country.

**Key words:** laboratory exam; preterm newborn; early neonatal sepsis.

Recibido: 13/02/2020

Aprobado: 20/07/2020

## **Introducción**

Desde la primera vez que se propuso unificar el concepto de sepsis en 1992, este se ha modificado. Hoy día se define como la disfunción orgánica que pone en peligro la vida, causada por una respuesta desregulada del hospedero a la infección.<sup>(1)</sup> En términos convencionales surge, cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos. Según la definición realizada en la Conferencia de Consenso Internacional sobre Sepsis Pediátrica, hay que tener en cuenta la diferencia entre la respuesta inflamatoria sistémica de los niños y los adultos.

La sepsis neonatal se produce durante los primeros 28 días de vida. Ahora bien, la sepsis neonatal temprana (SNT) es la que se presenta en el recién nacido antes de las 72 horas de vida, generalmente se adquiere durante el paso a través del canal de parto o mediante diseminación ascendente de bacterias. Los microorganismos aislados que tienen mayor frecuencia en estos pacientes son: estreptococos del grupo B (EGB),

*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella sp.* La sepsis en general, es una causa importante de morbilidad y mortalidad a escala mundial; se presenta especialmente en los extremos de edad, así como en sujetos con el sistema inmunológico afectado.<sup>(2)</sup> Uno de estos grupos etarios son los recién nacidos, los cuales pueden encontrarse expuestos a bacterias antes, durante o posterior al parto, y por motivos de prematuridad, bajo peso o inmunosupresión pueden estar más propensos a infecciones, desarrollar sepsis, presentar complicaciones e incluso fallecer.<sup>(3)</sup>

Cabe señalar, que los exámenes de laboratorio son fundamentales para el diagnóstico y seguimiento de los niños con SNT, entre ellos figuran: hemograma, proteína C reactiva (PCR) y hemocultivo, este último como estándar de oro para identificar el agente causal. La SNT es prevenible y curable si se realizan las intervenciones oportunas; por tanto, su diagnóstico debe ser rápido, preciso y pertinente.<sup>(3)</sup>

En tal sentido, se expone la información necesaria para brindar una atención adecuada al recién nacido pretérmino con sepsis de inicio precoz y la utilización de los métodos de laboratorio para su diagnóstico oportuno.

Los pacientes con sepsis neonatal temprana que no fallecen, en ocasiones, quedan con graves secuelas físicas y discapacidades. Así, se estima que en el mundo cada año más de un millón de niños sobreviven a la asfixia, pero quedan con secuelas de parálisis cerebral, discapacidades físicas y retraso en el aprendizaje, igual que los recién nacidos prematuros o con bajo peso, quienes desarrollan una alta vulnerabilidad a enfermedades crónicas, tales como diabetes *mellitus*, hipertensión arterial y afecciones cardiovasculares.

## **Sepsis neonatal temprana**

- Concepto

Se define como la infección sospechada o confirmada, que produce una respuesta inflamatoria sistémica y sus manifestaciones se presentan en el recién nacido durante las primeras 72 horas de vida.

- Epidemiología

La mortalidad en grupos específicos como los neonatos ha descendido de 37 fallecidos por cada 1 000 nacidos vivos en 1990 a 19 en el 2016. Específicamente en América Latina y el Caribe, dicha tasa descendió de 55 a 18 por cada 1 000 nacidos vivos desde 1990 hasta 2016. En este último año se estimó que más de 46 % de las muertes en menores de 5 años pertenecían al periodo neonatal y de ese porcentaje 15 % se atribuía a sepsis, sin especificar si era temprana o tardía.<sup>(2)</sup> La mortalidad fue mayor entre recién nacidos con bajo peso al nacer o pretérminos.<sup>(4)</sup>

- Factores de riesgo

Existe sinergia entre los factores de riesgo fetales y maternos, entre ellos se destacan: nacimiento pretérmino, asfixia neonatal, malformaciones congénitas y sexo masculino.<sup>(5,6)</sup> El bajo peso al nacer también es considerado una condición predisponente de la sepsis neonatal debido a la debilidad relativa del sistema inmune. Los factores de riesgo mayores y menores según las Normas nacionales para la atención materno - neonatal son los siguientes:

- Factores de riesgo mayores

1. Colonización materna por el estreptococo del grupo B
2. Corioamnionitis clínica e histológica
3. Ruptura de membranas igual o mayor de 18 horas
4. Infección urinaria y/o vaginal materna en las últimas 2 semanas previas al parto
5. Fiebre materna (mayor de 38º C, 24 horas previo a la terminación del parto o durante el trabajo de parto).<sup>(6)</sup>

- Factores de riesgo menores

1. Prematuridad sin causa aparente
2. Hijo anterior con infección invasiva por estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo B
3. Parto hospitalario contaminado con heces maternas durante el nacimiento
4. Tactos vaginales frecuentes (más de 4)
5. Parto prolongado: se produce cuando el parto dura aproximadamente 20 horas o más si es primigesta, y 14 horas o más en multíparas.
6. Anemia en el embarazo: menos de 110 gr/dL
7. Preeclampsia en la gestación: estado patológico de la mujer caracterizado por la presencia de hipertensión arterial (140/90 mm/Hg), edemas, proteínas en la orina y aumento excesivo de peso; puede preceder a una eclampsia.

- Patogenia

El líquido amniótico es una solución estéril que protege al feto de la contaminación externa. La placenta cubre al recién nacido e impide la exposición al medio. La exposición bacteriana se produce cuando hay ascenso de los microorganismos del canal vaginal hacia el feto. Esto puede suceder en el contexto de la rotura de membranas antes del parto o en el transcurso de este, lo cual produce infección intraamniótica (corioamnionitis).

La infección del líquido amniótico puede causar incluso, que la sepsis se inicie en el interior del útero, cuando el feto inhala y deglute líquido. También puede producirse por contacto, al atravesar el canal del parto o contaminarse el recién nacido si el parto no es atendido en un ambiente aséptico y hay contaminación de mucosas o piel, especialmente en los recién nacidos pretérmino, quienes todavía no alcanzan su madurez.

Debido a su localización anatómica, las bacterias que causan SNT con mayor frecuencia son aquellas que se encuentran en la parte baja del aparato genitourinario y las vías digestivas, siendo las más frecuentes estreptococos del grupo B y *Escherichia*

*coli* (porcentaje combinado de 70 %), *Chlamydia trachomatis* y *Listeria monocytogenes*.<sup>(6)</sup>

La corioamnionitis --presencia de temperatura corporal materna mayor de 38° C y por lo menos 2 de los siguientes criterios: leucocitosis materna mayor de 15 000 células/mm<sup>3</sup>, taquicardia superior a 100 latidos por minuto, taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto, dolor uterino y/o mal olor del fluido amniótico-- es un factor de riesgo mayor para desarrollar SNT y representa también un alto riesgo de mortalidad materna y fetal.<sup>(4)</sup>

Asimismo, se considera factor de riesgo que en el embarazo anterior la fémina haya presentado sepsis debido a estreptococos del grupo B, por lo cual se deben realizar pruebas de detección en las gestantes que tengan este antecedente. La ingesta de alimentos contaminados antes del parto puede provocar infección por *Listeria monocytogenes*.<sup>(4)</sup> También constituyen factores de riesgo para la SNT que la madre tenga 15 años de edad o menos, fiebre e hipertensión.<sup>(5)</sup>

- Manifestaciones clínicas

Los recién nacidos con sepsis bacteriana pueden tener signos y síntomas inespecíficos o signos focales de infección. En ocasiones, sobre todo en el prematuro, la sepsis vertical puede ser inicialmente asintomática y la sospecha diagnóstica puede fundamentarse con la presencia de factores riesgo de infección de transmisión vertical.

En la fase inicial, los síntomas en el recién nacido suelen ser inespecíficos, pues se presenta disminución de la actividad espontánea, inestabilidad de la temperatura (hipotermia o fiebre), dificultades para la alimentación (retención gástrica, regurgitaciones, reflejo de succión débil o abolido) y sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, taquipnea, apnea o signos de dificultad respiratoria).<sup>(3,6)</sup> En fases tardías de la infección, predomina un aspecto de gravedad con disminución de la motilidad espontánea, hipotonía y aparición de ictericia (aspecto séptico).

La infección neonatal puede acompañarse de otros procesos no infecciosos que complican más su diagnóstico.<sup>(6)</sup> Las manifestaciones clínicas no son específicas, por lo cual diferentes autores<sup>(2)</sup> coinciden en la importancia de detectar los factores de riesgo materno para establecer la sospecha de SNT; además, consideran que la sepsis afecta a diversos órganos y sistemas, así como las manifestaciones suelen presentarse en las primeras 24 horas de vida.

- Diagnóstico

El diagnóstico de sepsis en neonatos resulta difícil debido a que los síntomas son inespecíficos y varias causas no infecciosas tienen estos síntomas. Lo anterior representa un desafío para el médico al tener que identificar cuáles son los recién nacidos que tienen alta probabilidad de presentar sepsis, brindar un tratamiento oportuno y saber cuándo discontinuarlo.<sup>(4)</sup> Entre las pruebas de laboratorio que se pueden realizar figuran:

- Hemocultivo: el diagnóstico definitivo se fundamenta en el estudio del hemocultivo que debe ser realizado ante la sospecha diagnóstica, tarda al menos 48 - 72 horas en conocerse el resultado y, por tanto, retrasa el diagnóstico. Se debe realizar en todos los recién nacidos con sospecha de sepsis; 1 mL debe ser el volumen mínimo para detectar bacteriemia de 4 unidades formadoras de colonias (UFC). Hasta 25 % de estos recién nacidos tienen un volumen menor o igual que 4 UFC/mL.<sup>(6)</sup>
- Cultivos de superficie corporal: no se ha observado beneficio costo - efectividad en realizar cultivo de superficie.<sup>(6)</sup>
- Los aspirados traqueales: como indicación deben obtenerse al intubar al recién nacido, puesto que realizar obtención de aspirados posteriores puede proporcionar falsos positivos, debido a que la muestra puede estar contaminada.<sup>(6)</sup>
- Punción lumbar: la decisión de realizarla en un recién nacido con sospecha de sepsis sigue siendo controvertida; sin embargo, la bacteriemia en niños y la incidencia de la meningitis puede ser de 23 %. La punción lumbar se debe realizar en cualquier niño con un resultado de hemocultivo positivo, en aquellos cuyo curso

clínico o datos de laboratorio puedan sugerir fuertemente sepsis bacteriana y en neonatos que empeoran después de iniciar la terapia antimicrobiana.<sup>(6)</sup>

- Recuento periférico de glóbulos blancos y recuento diferencial: el recuento total de leucocitos ( $5\ 000/\text{mm}^3$  a  $30\ 000/\text{mm}^3$ ), aunque utilizados habitualmente, tiene un bajo valor predictivo de positividad y escasa precisión diagnóstica (baja sensibilidad y especificidad) en el paciente con sepsis.<sup>(4)</sup> La neutropenia tiene mejor especificidad que un recuento de neutrófilos elevados, puesto que pocas enfermedades además de la sepsis, deprimen el recuento de neutrófilos neonatales. Valores pico se alcanzan de 6 a 8 horas después del nacimiento.
- Métodos enzimáticos: se basan en la detección en suero de enzimas leucocitarias (lactato deshidrogenasa, fosfatasa alcalina) y en la prueba de nitroazul de tetrazolio (NAT).
- Reactantes de fase aguda: son proteínas inespecíficas producidas principalmente en el hígado o secretadas por leucocitos ante infecciones, traumatismos e inflamación. Los más utilizados en la práctica clínica habitual son: proteína c reactiva, procalcitonina (PCT) e interleucina 6 (IL6).<sup>(7)</sup>
- Proteína C reactiva: la concentración aumenta de 6 a 8 horas siguientes a un episodio de infección en los recién nacidos y alcanza su máximo a las 48 horas. La sensibilidad de una determinación de PCR es baja al nacer, puesto que requiere una respuesta inflamatoria (con la liberación de la IL6).<sup>(8)</sup>
- Procalcitonina: las concentraciones aumentan 2 horas después del inicio de un episodio infeccioso, máximo a las 12 horas, y se normalizan a los 2 - 3 días en adultos sanos. La procalcitonina igual o mayor que  $0,34\ \text{ng/mL}$  es tomada como el valor de corte, la sensibilidad en el diagnóstico de sepsis neonatal es de 100 %, la especificidad de 96,5 % y el valor predictivo negativo (VPN) de 100 %.<sup>(6)</sup>
- Interleucina 6: tras la llegada del agente bacteriano tiene lugar una rápida elevación de moléculas proinflamatorias, cuyo papel es preparar al huésped para enfrentar la infección. La elevación de IL6 es, por tanto, muy precoz y puede cuantificarse a partir de la primera hora de infección; alcanza el pico máximo de concentración a las 4 - 6 horas y rápidamente desciende, debido a la brevedad de su vida media. A partir de las 24 - 48 horas del inicio de la infección, los niveles de IL6



disminuyen hasta ser indetectables, por lo que no existen diferencias entre neonatos sanos y enfermos en ese momento. Un estudio realizado<sup>(8)</sup> refiere valores de IL6 significativamente superiores en los recién nacidos con sepsis (tanto vertical como nosocomial) al inicio de la infección, comparados con los del grupo de control. De esta forma, la eficacia diagnóstica de la IL6 es superior a la observada en la proteína c reactiva y la procalcitonina, por lo que la sensibilidad oscila entre 70 y 100 %, la especificidad entre 65 - 100 % y el VPN entre 80 y 100 % según las series.

- Radiografía de tórax: se realiza en la evaluación de la sepsis neonatal. Tiene gran importancia en las sepsis verticales, puesto que se pueden manifestar alteraciones similares a las de la enfermedad de membrana hialina.<sup>(5,9)</sup>

- Localizaciones más frecuentes

- Infección del torrente sanguíneo
- Neumonía y bronconeumonía
- Meningoencefalitis
- Piel y mucosas

- Tratamiento

#### General

- Medidas de sostén

El uso de antibióticos está indicado, estos deben ser administrados durante la primera hora de ingreso del neonato para lograr el control apropiado del proceso infeccioso.<sup>(5)</sup>

En recién nacidos con SNT también se aconseja el empleo de antibióticos.

#### Antibióticos

- Medidas de sostén

Para la selección del agente antimicrobiano a utilizar en el tratamiento de pacientes con infección bacteriana se debe considerar:

1. Uso de antimicrobianos maternos en el peripato
2. Estadía hospitalaria materna
3. Microorganismos maternos aislados cercanos al parto
4. Edad gestacional y peso del neonato
5. Gravedad del cuadro clínico
6. Localización de la infección

- Específicos

En los recién nacidos se prefiere la terapia combinada para ampliar el espectro y con sinergismo para mejorar la efectividad, por ejemplo:

- Ampicilina más aminoglucósido (primera línea)
- Ampicilina más cefotaxima (sin infección del sistema nervioso central)
- Cefotaxima más aminoglucósido (para síndrome séptico)

El uso profiláctico del fluconazol está indicado en neonatos con peso menor de 1 500 g a una dosis de 3mg/kg/dosis diaria, 2 veces por semana. Se mantendrá esta cobertura mientras el recién nacido permanezca hospitalizado.<sup>(3)</sup>

Además, el soporte ventilatorio se ofrece en función del puntaje del *test* de Silverman Anderson, mediante el cual se busca mantener una saturación de oxígeno igual o mayor de 92 % y una presión de dióxido de carbono que no disminuya el pH sanguíneo a menos de 7,25 para favorecer el transporte de oxígeno. Esto previene la acidosis y así ayuda al mejor funcionamiento de los diferentes sistemas.<sup>(3)</sup>

Soporte hemodinámico: en caso de encontrarse ante un recién nacido con inestabilidad hemodinámica en estado de choque y con signos de hipoperfusión, deben seguirse 2 pilares fundamentales: iniciar la reanimación con líquidos y a la vez

valorar las causas que perpetúan este estado. Se debe administrar carga de solución salina normal 10 mL/kg, pasar en 5 - 10 minutos, si no hay respuesta se pueden aplicar hasta 3 cargas y valorar dicha respuesta. El volumen total no debe exceder de 40 mL/kg. A la vez de deben corregir trastornos, tales como hipotermia, anemia, hipoglucemia, acidosis, calcio y potasio. Si no hay respuesta, continuar con agentes inotrópicos y vasopresores IV; dopamina, si continúa sin respuesta, emplear dobutamina. Si aún no hay reacción favorable utilizar adrenalina o norepinefrina.<sup>(3)</sup>

Transfundir glóbulos rojos empacados si la hemoglobina es menor de 12 g/dL, volumen calculado 10 mL/kg/día.

Hidrocortisona 1mg/kg/dosis, cada 8 horas de acuerdo con la respuesta terapéutica (aumento de la presión arterial media).

- Prevención

La única intervención probada para disminuir la incidencia de aparición temprana de sepsis neonatal es el tratamiento materno con antimicrobianos intravenosos durante el parto y agentes para la prevención de estreptococos del grupo B. La profilaxis adecuada se realiza con penicilina (agente de preferencia), ampicilina, o cefazolina. No se recomienda eritromicina debido a las altas tasas de resistencia.<sup>(6)</sup>

De hecho, los agentes antimicrobianos intraparto están indicados para las situaciones que siguen:

1. Cultivo prenatal positivo o prueba molecular para detectar el EGB hemolítico *agalactiae*, excepto en las mujeres intervenidas por cesárea, sin trabajo de parto o sin ruptura de membranas.
2. Estado desconocido de colonización materna antes de las 37 semanas de gestación, ruptura de membranas a las 18 horas o más, temperatura mayor de 38 ° C
3. Bacteriuria por EGB durante el actual embarazo
4. Infante anterior con enfermedad del EGB invasiva<sup>(6)</sup>

La Academia Americana de Pediatría, (AAP, por sus siglas en inglés), el Comité de Enfermedades Infecciosas (COID, por sus siglas en inglés) y el Comité de Fetos y Recién Nacidos (COFN, por sus siglas en inglés) plantean las siguientes recomendaciones:

- 1) Los recién nacidos que tienen signos de sepsis deben recibir agentes antimicrobianos de amplio espectro.
- 2) Recién nacidos prematuros y nacidos a término aparentemente sanos, de mujeres con sospecha de corioamnionitis, al nacer se les deben realizar cultivo de sangre, un hemograma completo con diferencial y PCR a la edad de 6 a 12 horas. Estos recién nacidos deben ser tratados con agentes antimicrobianos de amplio espectro.
- 3) Para recién nacidos a las 37 semanas de gestación o más con buen aspecto, cuya madre no era sospechosa de corioamnionitis, pero que sí tenía una indicación para profilaxis antibiótica intraparto y no la recibió, al menos 4 horas antes de haber sido tratada con penicilina, ampicilina o cefazolina. Los recién nacidos antes de las 37 semanas de gestación con buen aspecto, cuya madre no era sospechosa de corioamnionitis, pero tenía una indicación para profilaxis antibiótica intraparto y no la recibió adecuadamente, las pautas de prevención del EGB 2010 recomiendan una evaluación limitada (hemocultivo y recuento de células blancas) y la observación hospitalaria durante 48 horas. Algunos neonatos prematuros podrán continuar con antibióticos hasta más de 72 horas a la espera de los resultados del cultivo bacteriano.

Ahora bien, existen ciertos factores de riesgo maternos que aumentan la posibilidad de sepsis en el neonato, entre ellos se encuentran: edades materna y gestacional, tiempo de roturas de membrana igual o mayor de 18 horas, infección vaginal y urinaria en el tercer trimestre de la gestación, tiempo de trabajo de parto prolongado, tactos vaginales a repetición, anemia, preeclampsia y corioamnionitis (clínica e histológica).<sup>(10)</sup> En consecuencia, los recién nacidos con madres menores de 18 años

de edad y de 35 años y más tienen aproximadamente 2 veces más riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana que los no expuestos.

En relación con la edad gestacional, Rivera y Oshiro<sup>(11)</sup> obtuvieron entre sus pacientes una media de 33 semanas, siendo el subgrupo de prematuros tardíos el más frecuente con 74 %, seguidos de los muy prematuros (menos de 30 semanas) con 23 %, y 3 % en la categoría de extremo prematuro (menos de 28 semanas). En su estudio resulta interesante el caso de la prematuridad en la edad gestacional menor de 31 semanas, lo cual tiene asociación con neumonía y bacteriemia como formas de sepsis precoz. Otros autores como Avilés *et al.*<sup>(12)</sup> encontraron factores relacionados con sepsis neonatal temprana en recién nacidos donde prevaleció la prematuridad.

La presencia de infección vaginal se considera un factor de riesgo debido al peligro de infección intrauterina ascendente; primero se origina una vaginosis que genera secundariamente decidualitis, corionitis, amnionitis, lo cual a su vez, causa la infección del feto. Asimismo puede originar la ruptura precoz de membranas. En tal sentido, Arnéz<sup>(13)</sup> encontró un caso de madre con infección vaginal, tanto en el grupo de recién nacidos con sepsis como en el grupo de control.

Hanco, por su parte,<sup>(14)</sup> indicó la infección de las vías urinarias en el tercer trimestre como factor significativo con los siguientes valores: *odds ratio* (OR)= 2,12; intervalo de confianza (IC) 95 % 1,26 - 3,57. Aparicio<sup>(15)</sup> obtuvo OR= 5,97; IC 95 % 1,32 - 30,63; resultados similares a los de este estudio. Por otro lado Saldaña<sup>(16)</sup> halló OR= 4,8; IC 95 % 1,1 - 22,8. Poupolo *et al.*<sup>(17)</sup> encontraron cifras tales como OR=1,6; IC 95 % 1,1 - 2,8 y Puicon *et al.*<sup>(18)</sup> mostraron OR= 2,447; IC 95 % 1,432 - 4,184.

Una vez producida la rotura prematura de membranas ovulares, los microorganismos presentes en el canal vaginal son capaces de ascender, colonizar la cavidad uterina e incluso al feto. El riesgo de sepsis neonatal precoz probable aumenta uno % por cada hora adicional a rotura prematura de membranas mayor de 18 horas.

Para que se desarrolle cualquier infección tiene que existir un desbalance entre la inmunidad materna y la patogenicidad de los microorganismo; por tanto, van a existir situaciones que aumenten la probabilidad de producir la enfermedad, entre estas destacan factores que aumentan la exposición de las membranas, los cuales incluyen:

nuliparidad (debido al mayor número de horas de trabajo de parto), parto prematuro, rotura precoz de membranas, exámenes vaginales e infecciones urogenitales.<sup>(16)</sup>

El trabajo de parto prolongado en nulíparas y multíparas constituye un factor de importancia debido al mayor número de horas en salones de parto, lo que conlleva a mayor manipulación. Esta situación se agrava si coexisten otros factores, tales como roturas de membranas y líquido amniótico infectado.

Al respecto, Poupolo *et al*<sup>(17)</sup> encontraron en su estudio un trabajo de parto prolongado (parto tardío) y Puicon *et al*<sup>(18)</sup> hallaron un periodo de latencia del parto prolongado asociado a la corioamnionitis.

Los depósitos de hierro son menores en el bebé prematuro por lo que se agotan rápidamente en la fase hematopoyética. Por otro lado, 97 % de la hemoglobina es fetal y, como es sabido, dicha hemoglobina es más afín al oxígeno; por tanto, en iguales condiciones los recién nacidos pretérmino tendrán más dificultad para entregar oxígeno a los tejidos.

Se ha observado que las bajas concentraciones de hemoglobina indicativas de anemia moderada o grave durante el embarazo están asociadas a un mayor riesgo de parto prematuro, mortalidad materno - infantil y enfermedades infecciosas.<sup>(19,20)</sup>

Los recién nacidos estudiados por Pérez *et al*<sup>(5)</sup> y Polin *et al*,<sup>(6)</sup> cuyas madres presentaron niveles de hemoglobina menores de 11 gr/dL durante la gestación representaron 11 % del total, estos valores son inferiores a lo encontrado por Iglesias *et al*,<sup>(21)</sup> donde la frecuencia de anemia materna fue de 33 %. En otro estudio<sup>(22)</sup> se observó que las gestantes con preeclampsia tenían aproximadamente 2,63 veces más riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana que quienes no informaron tal enfermedad materna.

Cabe destacar, que la corioamnionitis es una inflamación aguda de las membranas y el corion, por lo general debido a una infección bacteriana polimicrobiana ascendente, mediante algún procedimiento invasivo y retrógrado desde las trompas de falopio y la cavidad peritoneal. Su presentación puede ser sintomática (corioamnionitis clínica), o un hallazgo histopatológico habitual en estudios de placentas (corioamnionitis histológica).<sup>(23)</sup>

Teniendo en cuenta la clasificación del síndrome de infección del líquido amniótico en sus diferentes etapas, se propone la clasificación de Gibbs modificada que, al seguir la misma secuencia, permite lograr una atención adecuada y la correcta toma de decisiones. Esos criterios son: fiebre materna (temperatura mayor de 37,5° C), leucocitosis por encima de 15 000 mm<sup>3</sup>, pérdida de líquido amniótico de aspecto purulento o fétido a través del orificio cervical externo, sensibilidad uterina (dolor), taquicardia materna (mayor de 100 latidos por minutos), taquicardia fetal (mayor de 150 latidos por minutos) y proteína C reactiva alterada (cualitativa o cuantitativa).<sup>(24)</sup> La corioamnionitis histológica tiene elevada incidencia en poblaciones estudiadas <sup>(7,12,21)</sup> y aparece aproximadamente en uno % de todas las gestantes. Se presenta de 5 a 10 % en embarazadas con rotura precoz de membranas y muy frecuente en bebés pretérmino con menos de 1 500 gramos. Al respecto, en la bibliografía nacional e internacional se encontraron 3 grados histológicos.<sup>(24,25)</sup>

- Grado 1. Temprano (se encuentra la flebitis umbilical, polimorfonucleares, infiltrado en vasos coriónicos y/o vena umbilical).
- Grado 2. Intermedio (incluye vasculitis umbilical, polimorfonucleares en arterias umbilicales).
- Grado 3. Avanzado (incluye funisitis necrotizante y zonas necróticas en halos o anillos alrededor de los vasos umbilicales).

En cuanto al patógeno aislado, Bejerano y Estay,<sup>(25)</sup> Román,<sup>(26)</sup> así como Gutiérrez *et al*<sup>(27)</sup> notificaron los estafilococos coagulasa negativo, epidermidis infectivo y *aureus*, el enterobacter y la *klebsiella*; sin embargo, Bua *et al*<sup>(28)</sup> y Hernández *et al*<sup>(29)</sup> encontraron la *Escherichia coli*. Asimismo, otros autores<sup>(30,31,32,33)</sup> confirmaron mediante pruebas de laboratorio la *Escherichia coli* y el *Staphylococcus aureus*.

## Consideraciones finales

La edad materna, la edad gestacional menor de 34 semanas, la rotura de membranas igual o mayor de 18 horas, el trabajo de parto prolongado, la anemia y la preeclampsia en la gestación, la infección vaginal y urinaria en el tercer trimestre del embarazo, así como la corioamnionitis clínica e histológica constituyen factores de riesgo para los pacientes con sepsis de inicio precoz.

La proteína C reactiva positiva y las tomas de hemocultivo con gérmenes aislados, tales como estreptococos del grupo B, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, estafilococo epidermidis infectivo, enterobacter y *klebsiella sp* son aislados con frecuencia en sepsis de inicio temprano.

Se recomienda implementar programas que garanticen la realización de controles prenatales en cantidad y calidad adecuada para realizar las intervenciones oportunas.

## Referencias bibliográficas

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017; 43(3): 304–77.
2. UNICEF, World Health Organization, World Bank Group and United Nations. Levels and trends in child mortality: report 2017. Washington D.C.: UNICEF; 2017 [citado 12/06/2017]. Disponible en: [https://www.unicef.org/publications/files/Child\\_Mortality\\_Report\\_2017.pdf](https://www.unicef.org/publications/files/Child_Mortality_Report_2017.pdf)
3. República de Honduras. Secretaria de Salud. Normas nacionales para la atención materno - neonatal. Tegucigalpa: Secretaria de Salud; 2010.
4. Arunachalam AR, Pammi M. Biomarkers in early- Onset Neonatal Sepsis: An Update. *Ann Clin Med Microbio.* 2015 [citado 14/08/2016]; 1(2):1007. Disponible en: <https://www.jscimedcentral.com/MedicalMicrobiology/medicalmicrobiology-1-1007.pdf>



5. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. 2015 [citado 14/08/2016]; 32 (4): 387-92. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf>
6. Polin RA, Committee On Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012 [citado 05/08/2016]; 129 (5): 1006 -15. Disponible en: <https://www.shastahealth.org/sites/default/files/residency/Management-of-Neonates-With-Suspected-or-Proven-Early-Onset-Bacterial-Sepsis.pdf>
7. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012 [citado 13/08/2016]; 102: 25-36 Disponible en: <http://www.karger.com/Article/Pdf/336629>
8. Reis Machado J, Figueiredo Soave D, da Silva MV, Borgues de Menezes L, Etchebehere FM, Gonçalves dos Reis Monteiro ML, et al. Neonatal sepsis and inflammatory mediators. *Mediators of Inflammation*. 2014 [citado 13/08/2016]; 2014: 1-10. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/273954648\\_Neonatal\\_Sepsis\\_and\\_Inflammatory\\_Mediators](https://www.researchgate.net/publication/273954648_Neonatal_Sepsis_and_Inflammatory_Mediators)
9. Valdés Armenteros R, Ruiz Tellechea Y, Morilla Guzmán A, Domínguez Dieppa F, Díaz Álvarez M, Montes López E, et al. *Neonatología. Diagnóstico y tratamiento*. 2ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 293-5.
10. Frias Madrid BI. Sepsis neonatal temprana. Porque el recién nacido es más susceptible. *Bulltetin of the world Heath Organization*. 2015; 93:18-28.
11. Rivera Chávez DE, Oshiro Kanashiro S. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital Maria Auxiliadora en el periodo de enero-diciembre 2015. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017.
12. Avilés Parra TA, Cabrera Ordoñez PC, Vintimilla Coello JE, Córdoba Neira FM. Factores relacionados a sepsis neonatal. Unidad de neonatología Clínica Humanitaria-Fundación Pablo Jaramillo. *Rev Fac Cienc Medicas*. 2015; 33 (2): 16-28.

13. Arnéz Chauara PA. Factores asociados a sepsis neonatal precoz probable. Hospital III Essalud Juliaca- 2017. Puno: UNAP; 2018.
14. Hanco Yana DY. Factores de riesgo asociados a sospecha de sepsis neonatal temprana en Hospital Regional de Ayacucho, periodo enero diciembre 2016. Puno: UNAP; 2017.
15. Aparicio Aragón YM. Prevalencia y factores asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el 2016. Puno: UNAP; 2017.
16. Saldaña Supo R. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo enero 2012-diciembre 2014. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2016.
17. 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.
18. Puicon Cruz PM. Periodo de latencia prolongado como factor asociado a complicaciones materno neonatales en gestantes pretérmino con ruptura prematura de membranas del Hospital Regional Docente de Trujillo periodo 2011-2014. Ciudad de Trujillo: UPAO; 2016.
19. Clavo Feria AJ, Vera Ynga MR. Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo Julio a diciembre de 2002. Lima: UNMSM; 2003 [citado 07/04/2016]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/1918/Clavo\\_fj.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/1918/Clavo_fj.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
20. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. 2015; 32 (4): 447-52.
21. Iglesias Benavides JL, Tamez Garza, LE, Reyes Fernández I. Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. *Med Univ*. 2009; 11(43): 95-8.
22. Couto Núñez D, Nápoles Méndez D, García Gual Y, Maceo Perdomo M. Corioamnionitis y parto pretérmino: resultados perinatales en un trienio. *MEDISAN*. 2016 [citado 13/11/2018]; 20 (12). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1216/html>

23. Moraes Castro M, Cancela MJ, Repetto M, Gutierrez C, Fioil V, Piriz G, et al. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. Arch Pediatr Urug. 2006; 77 (3): 244-9.
24. Aquino J, Alexander E. Proteína c reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis Hospital Belén. Trujillo: UPAO; 2016 [citado 11/01/2017]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2176>
25. Bejarano Torres NC, Estay Peralta KN. Patógeno más común, sensibilidad antibiótica y factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana y tardía en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2012- 2014. Guayaquil: UCSG; 2015.
26. Román Parajón JM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense enero a junio 2014. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015.
27. Gutiérrez Flores DM, García Orozco WI, García Orozco WA. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en niños ingresados a la sala de neonatología en el Hospital Gaspar García Laviana-Rivas en el periodo enero-diciembre del año 2014. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015 [citado 19/02/2017]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/3259/1/47731.pdf>
28. Bua J, Mukanga D, Lwanga M, Nabiwemba E. Risk factors and practices contributing to newborn sepsis in a rural district of Eastern Uganda, August 2013: a cross sectional study. BMC Res Notes. 2015 [citado 21/02/2017]; 8. Disponible en: <https://bmresnotes.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13104-015-1308-4>
29. Hernández Portillo IL, O Hara LG, Arita Rivera IB, Núñez Castro AJ, Casco Fúnez de Núñez E. Factores asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del hospital San Marcos, Ocotepeque. Rev Cient Esc Univ Cienc Salud. 2017 [citado 09/10/2018]; 4 (2): 37-43. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RCEUCS/pdf/RCEUCS4-2-2017-7.pdf>
30. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev. chil. Infectol. 2015 [citado 09/10/2018]; 32 (4). Disponible en:

[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182015000500003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000500003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

31. Pérez Santana Y, Clemades Méndez AM, Mederos Cabana Y, Navarro Ruíz M, Arbelo Hernández I, Molina Hernández O. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Pediatr. 2015 [citado 09/10/2018]; 87 (1): 50-60.

Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312015000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000100007)

32. Escribano García C, Montejo Vicente MM, Izquierdo Caballero R, Samaniego Fernández CM, Marín Urueña SI, Infante López ME, et al. Observación clínica de recién nacidos con factores de riesgo infeccioso, una práctica segura. An Pediatr (Barc). 2018; 88 (5): 239-45.

33. Fajardo Dubón GE, Flores Zelaya RE, Cárcamo Portillo GA. Caracterización general de sepsis neonatal temprana. Rev Fac Cienc Méd. 2017 [citado 19/10/2018]; 14 (2).

Disponible en: <http://www.bvs.hn/RFCM/pdf/2017/pdf/RFCMVol14-2-2017-5.pdf>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### **Contribución de los autores**

-Rafael Ferrer Montoya: Ideó el tema; diseñó la investigación; redactó el trabajo y realizó la búsqueda bibliográfica (40 %).

- Dr. Alfredo Jiménez Noguera: Contribuyó en la parte estadística de la investigación. (20 %).

-Dra. Alina Vázquez Estrada: Contribuyó en la corrección de estilo (20 %).

-Dra. María Cristina Cedeño Esturo: Contribuyó en la redacción del tema y la búsqueda de la bibliografía (20 %).

