



Factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis neonatal

Alejandra Hidalgo-Espinosa,* Salvador Espino-y-Sosa ‡

* Médico Residente del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia.

‡ Jefe del Departamento de Coordinación y Producción Editorial.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal se define como una bacteremia acompañada de compromiso hemodinámico y signos sistémicos de infección durante la primera semana de vida. La mortalidad oscila entre el 2-50%. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles en el Instituto Nacional de Perinatología, en el cual se compararon los factores obstétricos de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal. Se analizaron los factores de riesgo entre los grupos con prueba de χ^2 , la distribución de las variables cuantitativas con prueba de Kolmogorov Smirnov y comparación de las medias con t de Student. Se calcularon razones de momios y su intervalo de confianza al 95%. **Resultados y conclusiones:** Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos para las siguientes variables: ruptura de membranas, manejo conservador activo de la ruptura, infección de vías urinarias, parto pretérmino, corioamnionitis y embarazo múltiple. El estudio permitió caracterizar y ponderar los principales factores de riesgo obstétrico para sepsis neonatal.

Palabras clave: Sepsis neonatal, factores de riesgo.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal sepsis is defined as a bacteremia with systemic signs of infection and hemodynamic alterations during the first week of life. Mortality can range from 2-50%. **Methods:** The present study was designed as a case-control investigation at the Instituto Nacional de Perinatología. Comparison of the risk factors between both groups was analyzed with χ^2 test, quantitative variables distribution was analyzed with Kolmogorov Smirnov's test and comparison between the medias was established with t Student. Odds Ratios were calculated with a 95% confidence interval. **Results and conclusions:** Significant differences were found in the following risk factors: conservative active management, premature rupture of membranes, urinary tract infection, preterm labor, chorioamnionitis, and multiple pregnancies. The study permitted the characterization and establishment of the importance of the principal obstetric risk factors for neonatal sepsis development.

Key words: Neonatal sepsis, risk factors.

INTRODUCCIÓN

El periodo neonatal temprano se extiende desde el nacimiento hasta el séptimo día de vida y constituye el periodo con mayor morbilidad y mortalidad perinatal.¹ La sepsis neonatal generalmente es secundaria a transmisión de patógenos maternos al neonato.² Durante el embarazo y hasta la ruptura de membranas el feto se encuentra relativamente protegido de la flora bacteriana de vagina por las membranas corioamnióticas, aunque se han identificado vías de transmisión alternativas como son: la amniocentesis, el cerclaje cervical, biopsia de vellosidades coriónicas,

toma de muestra sanguínea percutánea fetal e infección neonatal transplacentaria.² Sin embargo, un adecuado esquema de antibioticoterapia intraparto puede disminuir la incidencia de sepsis neonatal en pacientes con factores de riesgo conocidos.^{1,9}

La sepsis neonatal es una bacteremia acompañada de compromiso hemodinámico y signos sistémicos de infección. El sistema inmune parece funcionar de forma subóptima durante el periodo neonatal por inmadurez.¹ La sepsis neonatal continúa siendo una causa significativa de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, y particularmente en los recién nacidos pretérmino y con bajo peso. La mortalidad de los neonatos con sepsis puede ir del 2-50%.^{1,3} Se han

identificado factores asociados a sepsis en el neonato como son la prematuridad, el bajo peso al nacimiento, la colonización rectovaginal por *Streptococo* del Grupo B, la ruptura de membranas de tiempo prolongado, la presencia de fiebre intraparto, la colocación de cerclaje cervical, la corioamnionitis,^{4,6} la asfixia neonatal, dificultad para la extracción,⁵ antecedente de cultivo vaginal positivo y uso de esteroides durante la gestación.⁷ Los recién nacidos pretérmino son más susceptibles a infecciones adquiridas postnatalmente.⁸

El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo para esta complicación ya que la antibioticoterapia intraparto en grupos de riesgo reduce la incidencia de sepsis neonatal.^{1,9}

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo enero 2005- enero 2010, en el cual se analizaron 260 pacientes, de los cuales (n = 130) correspondieron a recién nacidos, los cuales desarrollaron sepsis neonatal y (n = 130) controles recién nacidos sanos.

Consideramos como sepsis neonatal aquellos casos de bacteremia asociada a signos sistémicos de infección.

Las variables maternas analizadas fueron: a) duración de la ruptura de membranas, la cual se define como el tiempo transcurrido desde la ruptura de las membranas identificada por la paciente hasta el nacimiento; b) manejo conservador activo, el cual se refiere a pacientes con embarazo pretérmino, y ruptura prematura de membranas, que ingresaron a hospitalización para vigilancia hasta lograr madurez pulmonar y/o presencia de infección corioamniótica; c) infección cervicovaginal, presencia de al menos un episodio, documentado con un cultivo cervicovaginal; d) infección de vías urinarias, presencia de al menos un episodio documentado con urocultivo; e) vía de resolución del embarazo, ya sea vaginal o abdominal; f) parto pretérmino, con resolución del embarazo antes de las 37 semanas de gestación; g) corioamnionitis, que es la presencia de infección intra-amniótica diagnosticada por criterios de Gibbs;¹⁰ h) temperatura corporal de 38 °C o más durante el trabajo de parto; i) presencia de cerclaje; j) atonía uterina, que es la ausencia de tono uterino posterior al alumbramiento; k) infección y dehiscencia de la herida quirúrgica y uso de antibióticos.

De las variables neonatales se analizaron a) edad gestacional en semanas por evaluación de Capurro al nacimiento; b) productos de embarazo múltiple; c) peso y talla del recién nacido; d) calificación de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida; e) destino del recién nacido.

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva para las variables demográficas. En la comparación de factores de riesgo entre los grupos se utilizó prueba de chi cuadrada, la distribución de las variables cuantitativas se analizó con la prueba no paramétrica Kolmogórov Smirnov (K-S) y las medias con prueba t de Student. Se consideraron diferencias significativas con $p < 0.05$.

Se calculó la razón de momios con sus intervalos de confianza para determinar el peso de los factores de riesgo y por medio de regresión logística el peso de los factores.

RESULTADOS

Se diseñó un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo obstétrico para desarrollo de sepsis neonatal. Se estudiaron 260 pacientes: (n = 130) casos con sepsis neonatal y (n = 130) controles sanos. En cuanto a las características de la población, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, tanto en la edad de las pacientes, edad gestacional a la que se inició el control prenatal, el nivel socioeconómico ni la escolaridad (*Cuadro I*).

En la evaluación por factores de riesgo se demostraron diferencias significativas en ruptura de membranas, manejo conservador activo, infección de vías urinarias, parto pretérmino, corioamnionitis y embarazo múltiple. Se realizó un análisis específico para evaluar el peso del parto pretérmino, sin incluir pacientes con corioamnionitis, encontrando asociación con sepsis neonatal (OR 15.4, IC95% 6.2, 38). La presencia de atonía uterina y complicaciones de la herida quirúrgica se asoció a pacientes con desarrollo de sepsis neonatal (*Cuadro II*).

En cuanto a los resultados perinatales, los pacientes con sepsis neonatal comparados con el grupo control, presentaron calificación de Apgar menor de 6 al primer minuto de vida (21% *versus* 0.7%) y calificación menor de 8 a los cinco minutos (7% *versus* 0%), con diferencia estadísticamente significativa con $p < 0.001$.

Cuadro I. Características maternas de la población estudiada.

Características de la población		Casos N = 130	Controles N =130	p
Edad media de la madre (años)		28	29	NS
Edad gestacional media al inicio del control prenatal (semanas)		22	21	NS
Nivel socioeconómico*	Nivel 1	25	19	NS
	Nivel 2	55	60	NS
	Nivel 3	40	42	NS
	Nivel 4	7	6	NS
	Nivel 5	2	3	NS
	Nivel 6	1	0	NS
Escolaridad	Analfabeta	0	1	NS
	Primaria	12	8	NS
	Secundaria	59	56	NS
	Preparatoria	42	40	NS
	Profesional	16	24	NS
	Postgrado	1	1	NS

NS: Sin diferencia estadística significativa entre las dos poblaciones

*El Nivel 1 es el nivel más bajo, mientras que el nivel 6 es el nivel socioeconómico más alto.

Cuadro II. Factores de riesgo materno para sepsis neonatal.

Factor de riesgo	Casos (%) (n = 130)	Controles (%) (n = 130)	OR (IC95%)
Ruptura prematura de membranas	43 (33)	15 (11.5)	3.7 (1.9-7.2)
Manejo conservador activo	21 (16.2)	2 (1.5)	12.3 (2.8-53.7)
Infección de vías urinarias	24 (18.5)	10 (7.7)	2.7 (1.2-5.9)
Parto pretérmino	60 (46.2)	7 (5.4)	15 (6.5-34.7)
Corioamnionitis	25 (19.2)	1 (0.8)	30.7 (4-230)
Embarazo múltiple	37 (28.5)	4 (3.1)	12.5 (4.3-36.3)
Fiebre intraparto	3 (2.3)	1 (0.8)	3.04 (0.3-29)
Cerclaje	11 (8.5)	10 (5.7)	1.1 (0.45-2.7)
Cervicovaginitis	35 (26.9)	45 (34.6)	0.7 (0.41-1.18)
Atonía uterina	13 (10)	3 (2.3)	4.7 (1.3-16.9)
Complicaciones de herida quirúrgica	22 (16.9)	1 (0.8)	26.2 (3.4-198.1)
Ingreso a terapia intensiva neonatal	123 (94.5)	36 (27.7)	45 (19-107)

OR = Razón de momios IC = Intervalos de confianza

Cuadro III. Ecuación de regresión logística para los factores de riesgo maternos evaluados.

Factor de riesgo	p
Manejo conservador activo	0.20
Infección de vías urinarias	0.002
Parto pretérmino	< 0.001
Corioamnionitis	0.01
Embarazo múltiple	< 0.001
Ruptura prematura de membranas	0.44

La ecuación de regresión logística mostró que la presencia de corioamnionitis, embarazo múltiple y parto pretérmino fueron factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal (*Cuadro III*).

DISCUSIÓN

El presente estudio permitió caracterizar y ponderar los principales factores de riesgo obstétricos para el desarrollo de sepsis neonatal en una institución de tercer nivel de atención; a diferencia de lo reportado en la literatura,^{4,5} no encontramos un peso importante del cerclaje como factor de riesgo para sepsis neonatal, probablemente porque las pacientes a quienes se les realiza dicho procedimiento en esta unidad hospitalaria entran en un protocolo de vigilancia específico de tamizaje de infecciones cervicovaginales, controlando este factor de riesgo directo para infección intraamniótica. Tampoco encontramos una asociación significativa entre fiebre intraparto y sepsis neonatal,⁶ ya que el protocolo de manejo de estas pacientes incluye el uso de antibióticos de manera profiláctica y sus neonatos son identificados inmediatamente como potencialmente infectados, lo que motiva la vigilancia estrecha de esta población. En este esquema de manejo, el curso clínico de la infección neonatal se puede modificar.

Por otro lado, encontramos que un factor de riesgo importante para el desarrollo de sepsis neonatal y que no se encuentra reportado previamente es el embarazo múltiple ($p < 0.001$), lo que justifica un abordaje neonatal integral que descarte tempranamente infección en pacientes con este antecedente.

Otro hallazgo en este estudio fue la asociación de sepsis neonatal con atonía uterina y complicaciones de

la herida quirúrgica. También se encontró una asociación con ingreso a la terapia intensiva neonatal, la cual puede estar relacionada con prematuridad, peso bajo al nacer o complicaciones al momento del nacimiento.

El resto de los factores de riesgo reportados por la literatura, como son la ruptura prematura de membranas, la infección de vías urinarias, la prematuridad y la presencia de corioamnionitis, efectivamente mostraron una fuerte asociación con la sepsis neonatal en nuestra población.

Debido al gran impacto en la morbilidad neonatal que representa el desarrollo de sepsis neonatal, es importante establecer los factores de riesgo que tienen mayor asociación con el desarrollo de esta patología,³ por lo que es necesario realizar más estudios prospectivos de tipo cohorte, para determinar el peso que tiene cada factor de riesgo obstétrico para el desarrollo de sepsis neonatal.

REFERENCIAS

1. Ganatra HA, Stoll BJ, Zaidi AK. International perspective on early-onset neonatal sepsis. Clin Perinatol 2010; 37: 501-23.
2. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. Clin Chem 2004; 50: 279-87.
3. Bizarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. Pediatrics 2005; 116: 595-602.
4. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. Clin Perinatol 2010; 37: 439-79.
5. Seale AC, Mwaniki M, Newton CR, Berkley JA. Maternal and early onset neonatal bacterial sepsis: burden and strategies for prevention in sub-Saharan Africa. Lancet Infect Dis 2009; 9: 428-38.
6. Shellhaas C, Larma J. Cerclage retention versus removal in the setting of preterm premature rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis of neonatal sepsis and mortality. Am J Obstet Gynecol 2011; 204: S198.
7. Mol BW et al. Prediction of neonatal sepsis in women with PROM between 34 and 37 weeks of gestational age. Am J Obstet Gynecol 2011; 204: S189.
8. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. Pediatrics 2000; 105: 21-6.
9. Jordan A. Molecular diagnosis of neonatal sepsis. Clin Perinatol 2010; 37: 411-9.
10. Gibbs RS, Castillo MS, Rodgers PJ. Management of acute Chorioamnionitis. Am J Obstet Gynecol 1980; 136: 709-13.

Correspondencia:

Salvador Espino y Sosa

E-mail: salvadorespino@gmail.com

Tel. 5520 9900 Ext. 463