



Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles

Silvia Romero-Maldonado,* Manuel Ortega-Cruz,† Rafael Galván-Contreras‡

* Peditra Neonatóloga. Maestra en Ciencias Médicas de la UNAM. Jefe de la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido.

† Residente de segundo año del Curso de Especialización en Neonatología.

‡ Peditra Infectólogo. Maestro en Ciencias de la Salud del IPN, adscrito al Departamento de Epidemiología Hospitalaria.

Instituto Nacional de Perinatología.

RESUMEN

Introducción: La corioamnionitis es común durante el embarazo y se asocia con diversas complicaciones perinatales; entre los problemas neonatales más frecuentes están: parto pretérmino, sepsis neonatal, enfermedad pulmonar crónica, lesión cerebral secundaria a infección y trastornos del desarrollo neurológico. Es necesario conocer el riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos hijos de madres con corioamnionitis, con la intención de plantear estrategias para su prevención y tratamiento. **Objetivos:** Determinar el grado de asociación entre la corioamnionitis materna y la aparición de sepsis neonatal temprana. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles donde se incluyeron 148 pacientes divididos en dos grupos: grupo I, los casos, hijos de madres con corioamnionitis (n = 74), y grupo II, control, neonatos sin antecedente de corioamnionitis materna (n = 74). **Resultados:** El grupo de madres con corioamnionitis tuvo menor control prenatal y sus recién nacidos, a pesar de haber recibido antibiótico profiláctico, tuvieron una mayor frecuencia de sepsis y problemas respiratorios. **Conclusiones:** Los hijos de madres con corioamnionitis tienen un incremento en el riesgo de presentar sepsis neonatal temprana.

Palabras clave: Corioamnionitis, sepsis neonatal temprana, profilaxis antimicrobiana.

ABSTRACT

Introduction: Chorioamnionitis is common during pregnancy and associated with several perinatal complications, including postpartum infection and sepsis. Among the most frequent neonatal complications associated to chorioamnionitis are: preterm delivery, neonatal sepsis, chronic lung disease, brain injury secondary to infection, and other neurodevelopmental disorders. It is necessary to know what the risk is of early-onset neonatal sepsis in newborns to mothers with chorioamnionitis. **Objective:** Determine whether maternal chorioamnionitis has an association with early-onset neonatal sepsis. **Methods:** We performed a case-control study, in which we included 148 patients divided in two groups: group I, cases (n = 74) and group II, controls (n = 74). The sample size was calculated through difference of proportions. **Results:** The group of mothers with chorioamnionitis had less prenatal care, and their newborns had a larger number of infections and respiratory problems despite the indication of prophylactic antibiotic schemes. **Conclusions:** Newborn infants to mother with chorioamnionitis have an increased risk of early neonatal sepsis, despite the use of prophylactic antibiotics.

Key words: Chorioamnionitis, early-onset neonatal sepsis, prophylactic antibiotics.

INTRODUCCIÓN

La corioamnionitis es una infección frecuente en el embarazo, que suele complicarse con diversas patologías perinatales, entre las que se encuentran:

parto pretérmino, infecciones postparto, sepsis y muerte perinatal; de las complicaciones neonatales, las más frecuentes son: prematuridad, sepsis neonatal, choque séptico, neumonía, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar y enterocolitis necrosante.^{1,2}

La incidencia de corioamnionitis disminuye a medida que progresa la gestación, siendo más frecuente en embarazos pretérmino. Ocurre hasta en un 80% de los embarazos menores de 28 semanas de gestación.^{2,3}

Entre los microorganismos más frecuentemente aislados en mujeres con corioamnionitis se encuentran: *Ureaplasma* sp, *Mycoplasma hominis*, *Streptococcus* grupo B, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, además de bacterias anaerobias, como *Bacteroides fragilis*.^{1,2}

Las manifestaciones clínicas de corioamnionitis comprenden: fiebre materna, hipersensibilidad uterina, taquicardia materna (> 100/minuto), taquicardia fetal (> 160/minuto), líquido amniótico fétido o purulento y actividad uterina prematura.¹ Existe una relación significativa entre la corioamnionitis aguda y el desarrollo de sepsis neonatal temprana; se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de respuesta inflamatoria sistémica, en que se corrobora la infección mediante un hemocultivo positivo.³⁻⁵

El objetivo de este estudio fue determinar el grado de asociación entre la presencia de corioamnionitis materna y la aparición de sepsis neonatal temprana en su hijo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos y controles, en que se incluyeron 148 pacientes, 74 del grupo de casos, que consistió en recién nacidos (RN) hijos de madres con corioamnionitis, y 74 del grupo de controles, conformado por RN sin antecedente de infección materna ni factores de riesgo para infección. No se incluyeron neonatos con malformaciones congénitas mayores, hijos de madre VIH positivas ni RN con tratamiento inmunosupresor.

Todos los niños incluidos en el grupo de casos fueron tratados de acuerdo a las normas institucionales, por lo que se indicaron antibióticos profilácticos al nacimiento, durante un periodo de 72 horas.

Para la caracterización de los pacientes se recolectaron las siguientes variables: edad materna, total de consultas prenatales, ruptura prematura de membranas, edad gestacional, vía de nacimiento, peso al nacer, Apgar al minuto y a los cinco minutos, fiebre materna, infección urinaria materna durante el periodo gestacional y la presencia de manifestaciones

clínicas de corioamnionitis al momento del parto. En la valoración del RN se buscó en las primeras 72 horas de vida la presencia de taquipnea, taquicardia y distermias, la aplicación de un esquema de profilaxis antimicrobiana y corroboración del diagnóstico de sepsis neonatal.

El tamaño de la muestra se calculó considerando una diferencia de proporciones del 20% en el riesgo de sepsis neonatal entre los dos grupos de estudio. El análisis de datos se efectuó mediante estadística descriptiva y como pruebas de hipótesis para la comparación entre grupos se utilizó χ^2 para variables discretas y t de Student para variables continuas. Para determinar el riesgo de sepsis se calculó la razón de momios (OR) con intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

RESULTADOS

En el grupo de neonatos hijos de madres con corioamnionitis, un 47% fueron de sexo masculino, contra el 35% del grupo control. La edad gestacional al nacimiento de los RN considerados como casos fue de un promedio de 33.3 ± 4.1 semanas de gestación (SDG); en los neonatos controles el promedio de edad al nacimiento fue de 36 ± 3.5 ($p = 0.3$). Con relación al peso de nacimiento, los neonatos del grupo de casos pesaron en promedio $1,815 \pm 787$ g, en comparación con $2,418 \pm 814.1$ g de los neonatos controles ($p = 0.2$). El número de consultas de control prenatal entre las madres de los casos fue en promedio de $4.8 + 4.4$ contra 7.5 ± 7.4 del grupo de controles ($p < 0.003$) (Cuadro I).

En el 73% de los nacimientos de los RN de madres con corioamnionitis, la vía fue por cesárea, mientras que en el grupo de controles el 84% nació por cesárea. El resto de las variables estudiadas, como el valor de Apgar al minuto y cinco minutos de nacidos, así como la edad materna no tuvieron una diferencia estadística.

El menor número de consultas de control prenatal fue una variable que incrementó el riesgo de sepsis neonatal, determinándose un riesgo de más de dos veces (OR 2.3, IC 95% 1.5-3.4), mientras que la presencia de RPM de más de 18 horas de evolución incrementó el riesgo de sepsis neonatal temprana en más de siete veces (OR 7.2, IC 95% 3.2-15.8) (Cuadro II).

En el grupo de casos hubo 37 neonatos (50%) con sepsis neonatal temprana, contra sólo un caso (1.4%) entre

Cuadro I. Comparación de las variables demográficas.

| Variable | Casos Recién nacidos de madres con corioamnionitis n = 74 | Controles Recién nacidos de madres sin corioamnionitis n = 74 | p |
|-------------------------------------|--|--|--------|
| Edad gestacional | 33.3 ± 4.1 SDG* | 36 ± 3.5 SDG* | 0.5 |
| Peso al nacimiento | 1,815 ± 787 g | 2,418 ± 814 g | 0.5 |
| Control prenatal, núm. de consultas | 4.8 ± 4.4 | 7.5 ± 6.2 | < 0.01 |
| Sexo | | | |
| Masculino | 35 (47%) | 26 (35%) | 0.1 |
| Femenino | 39 (53%) | 48 (65%) | |
| Vía de nacimiento | | | |
| Cesárea | 54 (73%) | 62 (84%) | 0.8 |
| Vaginal | 20 (27%) | 12 (16%) | |

* SDG: semanas de gestación.

Cuadro II. Antecedentes perinatales predisponentes de sepsis neonatal temprana.

| Condición | Riesgo (OR, IC 95%) |
|--------------------------|---------------------|
| < 5 consultas prenatales | 2.3 (1.5-3.4) |
| RPM* > 18 horas | 7.2 (3.2-15.8) |

* RPM: ruptura prematura de membranas.

el grupo de controles ($p < 0.01$). El riesgo identificado de sepsis neonatal temprana entre los hijos de madres con corioamnionitis fue de más de 30 veces (OR 37, IC 95% 5.2-262), en comparación con el grupo control (Cuadro III). Otra complicación neonatal identificada en el grupo de hijos de mujeres con corioamnionitis fue la presencia de taquipnea; en este caso, la corioamnionitis representó un riesgo dos veces mayor para la presentación de esta complicación en los RN.

DISCUSIÓN

La infección es causa importante de morbilidad y mortalidad en los RN. La sepsis neonatal se clasifica

de acuerdo al tiempo de presentación de la siguiente forma:³

- Sepsis temprana: infección que inicia antes de 72 horas de vida extrauterina.
- Sepsis tardía: infección que inicia después de 72 horas de vida extrauterina.

Los microorganismos aislados con más frecuencia entre los pacientes con sepsis neonatal temprana son: *Streptococcus grupo B*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella sp.*⁴

Para estandarizar los conceptos relacionados a los problemas infecciosos en pediatría, en el año 2005 se propusieron las definiciones actualmente vigentes de infección pediátrica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis severa, choque séptico y disfunción orgánica; y se incluyó para cada definición a los recién nacidos.⁵

El diagnóstico definitivo de sepsis es a través del aislamiento del patógeno bacteriano, condición que debe considerarse *sine qua non* para el diagnóstico de sepsis neonatal. No obstante, en la práctica clínica diaria la recuperación microbiológica del microorganismo etiológico de la infección neonatal sólo se obtiene en menos del 50% de los casos, por lo que en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico es clínico, al que se adicionan los

Cuadro III. Riesgo de la corioamnionitis materna para el desarrollo de complicaciones neonatales.

| Variable | Casos Recién nacidos de madres con corioamnionitis n = 74 | Controles Recién nacidos de madres sin corioamnionitis n = 74 | p | OR (IC 95%) |
|-------------------------|--|--|--------|--------------|
| Sepsis neonatal | 37 (50%) | 1 (1.4%) | < 0.01 | 37 (5.2-262) |
| Taquipnea en el neonato | 44 (59.4%) | 22 (29.7%) | < 0.05 | 2 (.3-2.9) |

antecedentes de factores que predisponen a la infección.^{4,6-8}

Entre los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana se incluyen: prematuridad con edad gestacional al nacimiento menor de 31 semanas, peso menor de 1,500 g al nacimiento, asfixia perinatal, RPM de tiempo prolongado (> 18 horas), colocación de cerclaje cervical, dificultad para la extracción del producto, antecedente de cultivo vaginal positivo y de infección de vías urinarias materna, antecedente de corioamnionitis y uso prolongado e innecesario de antibióticos.^{8,9}

La corioamnionitis se ha asociado con un incremento en la incidencia de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos pretérmino con un aumento significativo en la mortalidad neonatal, además de señalarse que esta asociación se incrementa con la presencia de ruptura prematura de membranas.¹⁰⁻¹² En nuestro estudio se confirman las observaciones previas, siendo el riesgo identificado de la corioamnionitis para el desarrollo de infección neonatal superior a 30 veces.

Escobar y Goldenberg^{13,14} describieron que factores como el sexo masculino, fiebre puerperal y Apgar menor a cinco son factores que elevan el riesgo para desarrollar sepsis temprana; sin embargo, en nuestro estudio estos factores no se identificaron como de riesgo; la vía de nacimiento tampoco tuvo significancia en el riesgo de los neonatos para desarrollar sepsis.

Otras condiciones mencionadas en la literatura que participan en el desarrollo de sepsis neonatal son la edad materna, el embarazo múltiple y la falta de control prenatal.¹⁵ En nuestro estudio encontramos que las madres de los niños que presentaron complicación infecciosa en el periodo neonatal tuvieron un número menor de consultas de control prenatal.

Entre los neonatos incluidos en nuestra investigación que se infectaron, la mayoría fueron prematuros. Popowski y su grupo¹⁶ describieron un incremento en el riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos menores de 37 semanas de edad gestacional, con RPM. Por lo que respecta al antecedente de RPM de más de 18 horas de evolución, la investigación llevada a cabo por nuestro grupo mostró una fuerte asociación con la sepsis neonatal. Shah y asociados¹⁵ mostraron que la RPM y el antecedente de infección materna de vías urinarias (IVU) fueron factores de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana.

Se ha señalado que el uso de antibióticos previo al nacimiento en madres con diagnóstico de corioamnionitis disminuye el número de casos de sepsis neonatal temprana, y se ha observado una reducción significativa del porcentaje de RN con sepsis en hijos de madres en que se indicó antibiótico profiláctico.¹⁴ Del mismo modo, se ha mostrado que la profilaxis antimicrobiana materna disminuye la mortalidad asociada a sepsis neonatal.¹⁴ En nuestra investigación, por protocolo de manejo, en todos los casos de corioamnionitis se indicó tratamiento antimicrobiano de tipo profiláctico; no obstante, la proporción de neonatos infectados fue del 50%.

La presencia de corioamnionitis incrementa el riesgo de parto pretérmino, hemorragia intraventricular, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y muerte neonatal, por lo que se deben administrar antibióticos de forma profiláctica a los recién nacidos de madres afectadas.

REFERENCIAS

1. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010; 37: 339-54.

2. Reily SD, Faye OM. Chorioamnionitis and funisitis. Their implications for the neonate. *Neo Reviews*. 2008; 9: 411-7.
3. Coto GD, Ibáñez FA. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Bol Pediatr*. 2006; 46: 125-34.
4. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol*. 2010; 37: 439-79.
5. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Pediatric Sepsis Consensus Conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6: 2-8.
6. Petrova A, Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC, Marcella S, Ananth CV. Association of maternal fever during labor with neonatal and infant morbidity and mortality. *Obstet Gynecol*. 2001; 98: 20-7.
7. Haque KN. Neonatal sepsis in the very low birth weight preterm infants: part 1: review of pathophysiology. *J Med Sci*. 2010; 3: 1-10.
8. Haque KN. Neonatal sepsis in the very low birth weight preterm infants: part 2: review of definition, diagnosis and management. *J Med Sci*. 2010; 3: 11-27.
9. Hidalgo EA, Espino SS. Factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis neonatal. *Perinatol Reprod Hum*. 2011; 25: 135-8.
10. Edwards RK. Chorioamnionitis and labor. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2005; 32: 287-96.
11. Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis: important risk factor or innocent bystander for neonatal outcome? *Neonatology*. 2011; 99: 177-87.
12. Gantert M, Been JV, Gavilanes AW, Garnier Y, Zimmermann LJ, Kramer BW. Chorioamnionitis: a multiorgan disease of the fetus? *J Perinatol*. 2010; 30: S21-30.
13. Escobar GJ, Li D, Armstrong MA, Gardner MN, Flock BF, Verdi JE et al. Neonatal sepsis workups in infants \geq 2,000 grams at birth: a population-based study. *Pediatrics*. 2000; 106: 256-63.
14. Goldenberg RL, Culhane JF, Johnson DC. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. *Clin Perinatol*. 2005; 32: 523-59.
15. Shah GS, Budhathoki S, Das BK, Mandal RN. Risk factors in early neonatal sepsis. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2006; 4: 187-91.
16. Popowski T, Goffinet F, Maillard F, Schmitz T, Leroy S, Kayem G. Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011; 1: 1-9.

Correspondencia:

Dra. Silvia Romero-Maldonado

Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales Núm. 800, Col. Lomas Virreyes, 11000, México, D.F.
Tel: 5520 9900, ext: 111
E-mail: silviarmzeta@yahoo.com.mx