

ARTÍCULO ORIGINAL**Riesgo y predicción de sepsis neonatal en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo****Risk and prediction of neonatal sepsis in the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto" Guantanamo**

Dra. Yvette Terry Jordán¹, Dra. Miladys Noa Garbey², Dra. Yamilet Álvarez Lestapi³, Dr. Marco Antonio Yagüe Bueno⁴, Lic. Miroslava Navaroli Betancourt⁵

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Universitario "Omar Ranedo Pubillones". Guantánamo. Cuba

² Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral al Niño. Asistente. Policlínico Universitario "Omar Ranedo Pubillones". Guantánamo. Cuba

³ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Universitario "Omar Ranedo Pubillones". Guantánamo. Cuba

⁴ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Universitario "Omar Ranedo Pubillones". Guantánamo. Cuba

⁵ Licenciada en Enfermería. Máster en Enfermedades Infecciosas Profesora Auxiliar. Policlínico Universitario "Omar Ranedo Pubillones". Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realizó un estudio analítico de tipo caso-control, retrospectivo y de corte transversal en recién nacidos con sepsis neonatal, comparando los que sobrevivieron con los que fallecieron durante el año 2014, con el objetivo de identificar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". El universo quedó constituido por los 15 recién nacidos diagnosticados con sepsis. Se consideraron como casos los recién nacidos sépticos fallecidos y control los recién nacidos sépticos vivos. El distrés respiratorio y los trastornos vasomotores resultaron las variables clínico-epidemiológicas más importantes dentro de los factores

de riesgo. La elevación de la glicemia fue lo más significativo dentro de las variables de laboratorio estudiadas.

Palabras clave: recién nacido, sepsis neonatal, factores de riesgo, caso control, morbilidad, mortalidad

ABSTRACT

An analytical study of case-control, retrospective and cross-sectional in newborns with neonatal sepsis was performed, comparing those who survived with those who died during the year 2014, in order to identify risk factors associated with neonatal sepsis the Neonatal Intensive Care Unit of the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto ". The universe was composed of 15 infants diagnosed with sepsis. They were considered as cases septic newborns died and control the Neonatal sepsis. Respiratory distress and vasomotor disorders were the most important clinical and epidemiological variables in risk factors. The elevation of blood glucose was the most significant in laboratory variables were studied.

Keywords: newborn, neonatal sepsis, risk factors, case control, mortality

INTRODUCCIÓN

Es un hecho conocido que en el mundo las infecciones tanto de la embarazada y el feto, como del recién nacido, representan problemas obstétricos y perinatales de gran importancia, especialmente en el ámbito de la salud materno-infantil.¹

La sepsis neonatal es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad infantil. Se ha definido como un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección, acompañado de bacteriemia en el primer mes de vida.²

La incidencia de infección neonatal es diferente en las principales series publicadas, y varía de un país a otro y dentro del mismo país en los diferentes hospitales.^{1,3}

La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0.6 y el 1.2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %.

En EE.UU. se estima una incidencia de sepsis grave en niños de 56 casos por 100 000 con más de 42 mil casos anuales y millones en el mundo entero, la incidencia es máxima en el primer año de vida (516 por 100 000) la mitad de los niños son recién nacidos y la mitad de estos bajo o muy bajo peso al nacer.⁴⁻⁶ La mitad de los casos de sepsis grave tienen factores predisponentes (49 %).⁷⁻¹⁰

La incidencia reportada para sepsis neonatal varía de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África, y de 3.5 a 8.9 por 1 000 nacidos vivos en América del Sur y El Caribe.^{5,11}

En Cuba, en el año 1995, se registró un incremento de la mortalidad infantil donde fue la sepsis neonatal la tercera causa de muerte en el menor de 1 año y fue individualmente la primera en muchas unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Mientras que en el año 2006 se ubicó como la segunda causa y la neumonía connatal fue la sexta causa.¹²

En Cuba la visión está dirigida a alcanzar la excelencia en la atención de la salud, la mortalidad neonatal precoz es la que más fallecidos aporta y una de sus principales causas es la sepsis¹³, existen factores de riesgo relacionados a mayor morbilidad y mortalidad por sepsis en recién nacidos vivos y fallecidos, según aspectos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio previamente descritos.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se analiza la edad gestacional de las madres y se realizó una comparación entre los vivos y fallecidos, los fallecidos fueron los que se encontraron entre las 30 y las 34 semanas de edad gestacional (13.3 %), los vivos fueron un total de 10 para el (66.6 %) ubicados entre las 37 y las 41 semanas. Se apreció que no existían evidencias estadísticamente significativas con respecto a la edad gestacional, con un 95 % de confiabilidad, siendo el valor de $p= 0.28$ o sea que la edad gestacional de las madres no constituyó un factor de riesgo en la predicción de la sepsis neonatal.

Tabla 1. Riesgo y predicción de mortalidad para sepsis en recién nacidos. Edad gestacional de recién nacidos sépticos en la UCIN

Edad gestacional (semanas)	Muertos (n=2)		Vivos (n=13)	
	No.	%	No.	%
Menos de 30	-	-	-	-
30 - 34	2	13.3	-	-
35 - 36	-	-	3	20.0
37 - 41	-	-	10	66.6
42 y más	-	-	-	-
Total	2	13.3	13	86.6

$$\chi^2 = 15.0 \quad p = 0.2878 \quad \text{OR} = \text{indefinido}$$

Fuente: historias clínicas.

En la Tabla 2 se analiza la edad extrauterina de los recién nacidos sépticos mostrando que los 2 fallecidos (13.3 %) tenían más de 1 semana de nacidos al igual que en los vivos donde el mayor número 8 (53.3 %) también correspondió con el mismo tiempo. No se evidenciaron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico con un 95 % de confiabilidad y un valor de $p = 0.52$ se puede decir que la edad extrauterina tampoco constituye un factor de riesgo.

Tabla 2. Edad extrauterina de recién nacidos sépticos

Edad extrauterina	Muerto (n=2)		Vivos (n=13)	
	No.	%	No.	%
Menos de una semana	-	-	5	33.3
Una semana y más	2	13.3	8	53.3
Total	2	13.3	13	86.6

$$\chi^2 = 0.07 \quad p = 0.52 \quad \text{OR} = 0.00 \quad \text{IC} = 0.00 - 0.17$$

Fuente: historias clínicas.

Al evaluar el peso de los niños en la Tabla 3 se muestra que en el caso de los fallecidos el 13.3 % se encontraban entre los 1500- 2499 gr por debajo del peso idóneo para su nacimiento, no siendo así en el caso de los vivos los cuales el 86.6 % se ubicó entre los 2500-3999 gr peso adecuado para el nacimiento. En este caso tampoco se evidenciaron diferencias estadísticas significativas con un 95 % de confiabilidad para

un valor de $p= 0.09$ por lo que de la misma manera que en los casos anteriores tampoco constituye un factor de riesgo.

Tabla 3. Peso de recién nacidos sépticos

Peso (gramos)	Muertos (n=2)		Vivos (n=13)	
	No.	%	No.	%
Menos de 1500	-	-	-	-
1 500 – 2 499	2	13.3	-	-
2 500 – 3 999	-	-	13	86.6
4 000 y más	-	-	-	-
Total	2	13.3	13	86.6

$$\chi^2 = 7.59 \quad p = 0.0947 \quad \text{OR} = \text{indefinido}$$

Fuente: historias clínicas.

En la Tabla 4 se muestran las características clínicas de los recién nacidos evidenciándose que no existen diferencias significativas en la mayoría de ellas exceptuando el distrés respiratorio y los trastornos vasomotores en los cuales se obtuvieron diferencias estadísticas significativas, con un 95 % de confiabilidad, alcanzando un valor de $p= 0.009$ y $p= 0.02$ respectivamente, recordando que en este estudio se tendría en consideración como significativo el valor de $p < 0.05$.

Tabla 4. Características clínicas de recién nacidos sépticos

Variables	Muertos (n=2)		Vivos (n=13)		χ^2	p
	No.	%	No.	%		
Distrés respiratorio	2	13.3	-	-	7.59	0.0090

Trastornos hemodinámicos	2	13.3	6	40	0.44	0.5997
Apneas	2	13.3	2	13.3	2.76	0.1186
Crisis convulsivas	-	-	-	-	-	-
Hipotonía	2	13.3	2	13.3	2.76	0.1186
Fontanela abombada	-	-	-	-	-	-
Hepatoesplenomegalia	1	6.6	-	-	1.12	0.2014
Distermias	2	13.3	13	86.6		
Ictericia	1	6.6	7	46.6	0.44	1.0000
Alterac. gastrointestinales	2	13.3	5	33.3	0.74	0.4534
Alteraciones hemostasia	-	-	-	-	-	-
Cianosis	1	6.6	3	20	0.83	0.3600
Trastorno vasomotor	2	13.3	1	6.6	4.36	0.0200

Ictericia OR = 0.86 IC 0.01 – 78.37

Cianosis OR = 4.00 IC 0.0 – 224.12

Fuente: historias clínicas.

Las características analíticas de los recién nacidos sépticos se plasman en la Tabla 5 donde se apreció el comportamiento de las variables de laboratorio reflejándose que no existen diferencias estadísticas significativas en la mayoría de ellas para los dos grupos exceptuando la glicemia (elevada) donde se obtuvo un valor de $p=0.02$, con un 95 % de confiabilidad, por lo que es estadísticamente significativo, teniendo en cuenta que es menor que 0.05.

Tabla 5. Características analíticas de recién nacidos sépticos

Glicemia (elevada)	2	13.3	1	6.6	4.36	0.0200
Anemia	Muertos (n=2)		Vivos (n=13)	2	13.3	0.27
Plaquetopenia						0.9183
Leucocitosis	2	13.3	12	80.0	1.25	0.2642
Leucopenia	-	-	-	-	-	-
Orina (patológica)	2	13.3	3	20.0	1.80	0.1794

Fuente: historias clínicas.

DISCUSIÓN

López Sastre J¹², Cchrag SJ y colaboradores¹³⁻¹⁵ en sus estudios encontraron que respecto a la edad gestacional el 67.3 % fueron pretérmino y el 32.7 % nacieron a término del embarazo, no se presentó ningún recién nacido posterior a la semana 42. Schwartz S¹³, Haque KN¹⁴ y otros autores¹⁶⁻¹⁸ que el mayor número de fallecidos se registró entre las menores de 36.6 semanas, o sea en la edad gestacional pretérmino demostrando que a menor edad gestacional menor peso fetal y mayor riesgo de mortalidad del producto al nacer.

Hing León JR¹¹ evidenció que la mortalidad neonatal en el período estudiado coincide con el criterio de otros autores, que plantean que la mayor parte de las muertes en menores de 1 año se producen en los primeros 28 días de vida y casi todas ellas dentro de los 7 días iniciales, no existe coincidencia con estos autores. Otros autores¹⁹⁻²¹ obtienen igual resultado.

Bekhof, J y sus colaboradores²² en el análisis que realizaron de la distribución de los pacientes según peso al nacer, evidenciaron que existió predominio del grupo entre 1 501-2 000 g de peso, para los de peso inferior a 2 500 g (28 %) lo que coincide con otros autores^{15,17,23} y con este estudio. Esto resulta un factor de riesgo negativo tanto en la morbilidad como en la mortalidad por infección. Coincidimos con Hing León JR¹¹ ya demostró que la predisposición para infectarse es 3-10 veces mayor en los niños bajo peso. Tanto el peso como la edad gestacional al nacimiento tienen una relación inversa con la morbilidad y mortalidad neonatal, es decir que, a menor peso o menor edad gestacional, mayor morbilidad y mayor mortalidad.

El Dr. Camacho-González A²⁰ encontró que la dificultad respiratoria, la hipotensión, el llenado capilar prolongado, la oliguria, el antecedente de distermias y la distensión abdominal demostraron diferencias altamente significativas entre los grupos ($p < 0.01$); la deshidratación, taquicardia, edema y presencia de proceso diarreico demostraron diferencias significativas ($0.01 < p < 0.05$), mientras que la cianosis, la palidez y el rechazo a la vía oral demostraron tendencia a las diferencias significativas ($0.05 < p < 0.10$), resultados similares encontrados por otros autores.²⁴⁻²⁶

Benite WE²⁷, Meireles LA y colaboradores¹⁰ reportaron que las alteraciones leucocitaria son marcadores tardíos de infección ,no

suficientemente sensibles para el diagnóstico temprano de sepsis y de la glucemia (hipoglucemia e hiperglucemias) con 24.1 y 20.6 % respectivamente fueron también hallazgos no despreciables.

Cernada M²⁸ y sus colaboradores además de otros autores^{12,18,29} encontraron iguales resultados. Estos resultados no coinciden con este estudio en el cuál solamente la glicemia (elevada) resultó ser la variable de laboratorio que obtuvo un resultado estadísticamente significativo.

CONCLUSIONES

- El distrés respiratorio y los trastornos vasomotores resultaron las variables clínico- epidemiológicas más importantes dentro de los factores de riesgo.
- La elevación de la glicemia fue lo más significativo dentro de las variables de laboratorio estudiadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Neonatologia: Critérios Nacionais de Infecção Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasilia; 2008.
2. Sundaram V, Kumar P, Dutta S, Mukhopadhyay K, Ray P, Gautam V, et al. Blood culture confirmed bacterial sepsis in neonates in North Indian tertiary and care center: changes over the last decade. *Jpn J Infect. Dis.* 2009; 62(1):46-50.
3. Yalaz M, Altun-Köroglu O, Ulusoy B, Yildiz B, Akisu M, Vardar F, et al. Evaluation of device-associated infections in a neonatal intensive care unit. *Turk J Pediatr* 2012; 54:128-135.
4. Couto RC, Carvalho EAA, Pedrosa TMG, Pedroso ER, Mozar Neto C, Biscione FM. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007; 35:183-189.
5. Chitnis AS, Magill SS, Edwards JR, Chiller TM, Fridkin SK, Lessa FC. Trends in Candida central line-associated blood stream infections among NICUs, 1999-2009. *Pediatrics* 2012; 130:46-52.
6. Aydemir C, Onay H, Oguz SS, et al. Mannose-binding lectin codon 54 gene polymorphism in relation to risk of nosocomial invasive fungal infection in preterm neonates in the neonatal intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011; 24(9):1124-7.
7. Kasper DC, Altiok I, Mechtler TP, Böhm J, Straub J, Langgartner M, et al. Molecular detection of date-onset neonatal sepsis in premature

- infant using small blood volumes: proof-of-concept. *Neonatology*. 2013; 103(4):268-73. doi: 10.1159/000346365.
8. Tripathi N, Cotten CM, Smith PB. Antibiotic use and misuse in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol*. 2012 Mar; 39(1):61-8. doi: 10.1016/j.clp.2011.12.003.
 9. Perú, Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica de la Mortalidad Fetal y Neonatal en el Perú, 2013 (SE 1-16). *Bol Epidemiol (Lima)*. 2013; 22(16):302-5.
 10. Meireles LA, Vieira AA, Costa CR. Avaliação do diagnóstico da sepsis neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. *Ver Esc Enferm USP*. [Internet]. mar 2011 [acesso 3 nov 2012]; 45(1):33-9.
 11. Hing León JR, Poutou Sánchez E, Valenzuela Rodríguez C, Urgellés Aguilar G, Ramírez Álvarez G. Factores de riesgo de la sepsis neonatal [artículo en línea]. *MEDISAN Internet* 2006; 10(4).
 12. López Sastre J, Coto Cotallo G D, Ramos Aparicio A, De Alaiz Rojo M, Polo Mellad C. Sepsis neonatal. *Protocolos Españoles Diagnósticos y Terapéuticos en Pediatría*. Cap 37. Disponible en: <http://www.se-neonatal.es> Consultado 15 de octubre del 2007.
 13. Schwartz S, Raveh D, Toker O, Segal G, Godovitch N, Schlesinger Y. A week-by-week analysis of the low-risk criteria for serious bacterial infection in febrile neonates. *Arch Dis Child*. 2009; 94:287-92.
 14. Haque KN. Neonatal sepsis in very low birth weight preterm infants: part 2: review of definition, diagnosis and management. *Journal of Medical Sciences*. 2010; 3:11-27.
 15. Chrag SJ, Cutland CL, Zell ER, Kuwanda L, Buchmann EJ, Velaphi SC, et al. Risk factors for neonatal sepsis and perinatal death among infants enrolled in the prevention of perinatal sepsis trial, Soweto, South Africa. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31:821-6.
 16. Campos DP, Silva MV, Machado JR, Castellano LR, Rodrigues V, Barata CH. Early-onset neonatal sepsis: cord blood cytokine levels at diagnosis and during treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86:509-14.
 17. Romanelli RM, Anchieta LM, Mourão MV, Campos FA, Loyola FC, Mourão PH, et al. Fatores de risco e letalidade de infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada, causada por patógenos não contaminantes da pele recém-nascidos. *J Pediatr (Rio J)*. 2013; 89:189-96.
 18. Glass HC, Bonifacio SL, Chau V, Glidden D, Poskitt K, Barkovich AJ, et al. Recurrent postnatal infections are associated with progressive white matter injury in preterm infants. *Pediatrics*. 2008; 122:299-305.
 19. Helmes MA, Nijman J, Leemans A, van Kooji BJ, van den Hoogen A, Benders MJ, et al. Cerebral white matter and neuro development of preterm infant after coagulase-negative staphylococci sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13:678-84.

20. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60:367-89.
21. Hofer N, Müller W, Resch B. Neonates presenting with temperatures mptoms: role in the diagnosis of early onset sepsis. *Pediatr Int* 2012; 54:486-90.
22. Bekhof J, Reitsma JB, Kok JH, Van Straaten IH. Clinical sign stoidentify late-onset sepsis in preterm infants. *Eur J Pediatr* 2013; 172:501-8.
23. Remington JS. Infectious diseases of the fetus and new born infant. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2011.
24. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics* 2011; 128:e1155- 63.
25. Puopolo KM, Escobar GJ. Early-onset sepsis: a predictive model based on maternal risk factors. *Curr Opin Pediatr* 2013; 25:161-6.
26. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin DK Jr., Li J, Clark RH, Cohen-Wolkowicz M, Smith PB. Use of the complete bloodcellcount in early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:799-802.
27. Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *ClinPerinatol*2010; 37:421-38.
28. Cernada M, Badía N, Modesto V, Alonso R, Mejías A, Golombek S, Vento M. Cord blood interleukin-6 as a predictor of early-onset neonatal sepsis. *Acta Paediatr*2012; 101:e203-7.
29. Porter RS, Klapan JL, Beeers MH, editors. Neonatal sepsis. En: Porter RS, Klapan JL, Beeers MH, editors. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 18th ed. Internet edition. New Jersey: Merck & Co., Inc; copyright 2006-2007 [citado el 6 de septiembre del 2007].

Recibido: 12 de junio de 2015

Aprobado: 26 de octubre de 2015

Dra. Yvette Terry Jordán. Policlínico Universitario "Omar Ranedo Pubillones". Guantánamo. Cuba. **Email:** yterry@infosol.gtm.sld.cu