

Artículo Original

Sepsis neonatal en embarazos a término con corioamnionitis clínica, utilidad de la escala de sepsis

Neonatal sepsis in pregnant at term with clinical chorioamnionitis, utility of sepsis score

Gladys Maribel Godoy Torales¹ 

Rocío Raquel Rienzi Grassi¹ 

Lourdes Angélica León Rodas¹ 

Rosa del Carmen Centurión¹ 

María Magdalena Maidana Ricardo¹ 

Carlos Daniel Benítez Rolandi¹ 

Oscar Ramón Franco Fleitas¹ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología. Itauguá, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: la corioamnionitis se presenta en 3 a 10 % de los embarazos a término, y los recién nacidos expuestos tienen el riesgo de desarrollar sepsis precoz.

Autor correspondiente:

Gladys Maribel Godoy Torales. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Centro Médico Nacional, Hospital Nacional, Departamento de Pediatría, Servicio de Neonatología, Itauguá, Paraguay.

Correo electrónico: glamargodoy61@hotmail.com

Artículo recibido: 08 marzo 2020

Artículo aprobado: 07 mayo 2020

10.18004/rdn2020.0012.01.071-090



Objetivos: determinar la prevalencia de sepsis neonatal en hijos de embarazadas a término con corioamnionitis; describir las características clínicas de las madres y recién nacidos; y evaluar la utilidad de la escala de sepsis (escala de Rodwell y PCR) para el diagnóstico.

Metodología: estudio observacional, descriptivo, de recién nacidos a término, producto de madres con corioamnionitis clínica, nacidos e internados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional desde enero del 2013 a junio del 2016. Fueron excluidos los mortinatos, portadores de infecciones STORCH, y los que no tenían hemocultivo.

Resultados: reunieron criterios de inclusión 71 neonatos a término. La población materna estuvo conformada por adolescentes y adultas jóvenes en 98,5 %, nulíparas y primíparas en 94 %, la rotura de membranas fue >18 horas en 34 (47,8 %) y el nacimiento se efectuó por cesárea en 24 (35,2 %). Los motivos de cesárea han sido la dilatación estacionaria y el sufrimiento fetal agudo en 17 (69,8 %). Desarrollaron sepsis neonatal 11 (15,4 %), 3 fueron confirmados con hemocultivo positivo, 10 presentaron síntomas y 7 depresión al nacer. Ninguno falleció. La primera escala de sepsis efectuada en $3,8 \pm 1,8$ horas de vida, y la segunda en una mediana de 45,5 horas, tuvieron un valor predictivo positivo de 50 % y 60 %. El valor predictivo negativo fue de 85 y 87 % respectivamente.

Conclusión: la sepsis neonatal se presentó en 15,4 %. Casi todos fueron sintomáticos y presentaron depresión al nacer. La escala de sepsis no fue útil para confirmar el diagnóstico, sí para descartarla.

Palabras clave: corioamnionitis, sepsis neonatal, escala de sepsis.

ABSTRACT

Introduction: chorioamnionitis occurs in 3 to 10 % of full-term pregnancies, and newborns are at risk of developing early sepsis.

Objectives: to determine the prevalence of neonatal sepsis in children of term pregnant women with chorioamnionitis; describe the clinical characteristics of mothers and newborns; and evaluate the utility of the sepsis scale (Rodwell scale and PCR) for diagnosis.

Methodology: descriptive study, of term newborns, product of mothers with clinical chorioamnionitis, born and admitted to the Servicio de Neonatología del Hospital Nacional from January 2013 to June 2016. Stillbirths, carriers of STORCH infections, and they had no blood culture.

Results: 71 term infants met inclusion criteria. The maternal population was made up of adolescents and young adults in 98,5 %, nulliparous and prim parous in 94 %, membrane rupture was >18 hours in 34 (47,8 %) and the birth was performed by caesarean section in 24 (35, 2 %). The reasons for cesarean section were stationary dilation and acute fetal distress in 17 (69,8 %). Neonatal sepsis developed 11 (15,4 %), 3 were confirmed with a positive blood culture, 10 symptoms and 7 depression at birth. Neither died.

The first sepsis scale performed at $3,8 \pm 1,8$ hours of life, and the second at a median of 45,5 hours, had a positive predictive value of 50 % and 60 %. The negative predictive value was 85 and 87 % respectively.

Conclusion: neonatal sepsis presented in 15,4 %. Almost all were symptomatic and depressed at birth. The sepsis scale was not useful to confirm the diagnosis, but to rule it out.

Key words: chorioamnionitis, neonatal sepsis, sepsis scale.

INTRODUCCIÓN

La corioamnionitis (CA) es una condición caracterizada por la inflamación de las membranas y corion de la placenta; implica presencia de respuesta inflamatoria, y no siempre está asociada a infección. Por ese motivo los expertos actualmente prefieren que se emplee el término triple I (Infección, inflamación, intraamniótica). Además, como también puede comprometer el amnios, el feto, y el cordón umbilical, esta denominación parece más apropiada⁽¹⁾.

La CA se observa con una frecuencia de 3 a 10 % en embarazos a término. Esta complicación del embarazo se asocia a resultados adversos tanto en la madre (infecciones postparto, sepsis), como en el recién nacido (RN), y a corto como a largo plazo. Entre ellas se citan: nacidos muertos, nacimiento prematuro, sepsis neonatal, enfermedad pulmonar crónica, e injuria cerebral que puede conducir a parálisis cerebral y otras alteraciones del neurodesarrollo⁽²⁾.

Según las normas del CDC (Centro de Control de Enfermedades y Prevención) y la Academia Americana de Pediatría del 2010, todos los RN con antecedente de CA materna deben recibir evaluación laboratorial, hemocultivo e iniciar tratamiento antibiótico⁽³⁾. Sin embargo, la ocurrencia de sepsis en RN a término o cercano al término expuestos a CA es muy baja, de 0,5 a 0,7 por mil nacidos vivos^(2, 4). Por lo tanto, esta conducta lleva a la exposición innecesaria a antibióticos de muchos pacientes, con todas las consecuencias derivadas de ello: la alteración de la microbiota; la separación de la madre, dificultad para el éxito de la lactancia materna; la prolongación de la estancia hospitalaria; y el aumento de costos en salud^(5, 6, 7).

El reconocimiento temprano de los RN que desarrollan sepsis es un desafío, ya que las manifestaciones clínicas son inespecíficas y la utilidad del laboratorio como apoyo para el diagnóstico, es limitada.

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, consideramos necesario conocer la prevalencia de sepsis neonatal en embarazos a término con CA en nuestro medio hospitalario; así como las características clínicas de las madres y los recién nacidos; además evaluar la utilidad para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal de una escala empleada en el Servicio, llamada escala de sepsis.

METODOLOGÍA

Se efectuó un estudio descriptivo, de prevalencia, retrospectivo. Se incluyeron RN a término de madres con CA clínica, nacidos e internados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional, Paraguay, en el periodo comprendido entre enero del 2013 a junio del 2016.

Se excluyeron los mortinatos; RN con infecciones del grupo STORCH; Los RN derivados a otro centro antes de la semana de edad; y aquellos que no contaban con hemocultivo. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos.

Las variables medidas en los RN fueron: sexo, peso de nacimiento, edad gestacional, Apgar al minuto y cinco minutos, presencia o no de asfixia perinatal, o depresión al nacer, presentación o no de síntomas, resultado de la escala de sepsis (escala de Rodwell y PCR), tiempo de realización del mismo, hemocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), diagnóstico, y estado clínico al alta.

Se consideró al RN con diagnóstico de sepsis ante la presencia de hemocultivo o cultivo de LCR positivo; y sospecha clínica de sepsis o sepsis probable en caso de desarrollar signos o síntomas compatibles con sepsis, con hemocultivo negativo⁽⁸⁾.

La escala de sepsis incluyó datos aportados por el hemograma, los datos fueron medidos según escala de Rodwell, calificados con un valor de 0 punto de ser normal y 1 punto de ser anormal, cada uno de los elementos, como se ve en la Tabla 1⁽⁹⁾.

A lo cual se sumó dato aportado por la PCR, a la que se adjudicó un valor de cero punto de ser negativa, 1 si resultó positiva con valor de 1 a 2 mg/dl, y 2 puntos si resultó con un valor igual o mayor a 3 mg/dl (Tabla 2). Se consideró la escala positiva o con probabilidad de sepsis neonatal de contar con un total de 3 puntos o más.

Las variables medidas en las madres fueron: edad, paridad, número de control prenatal, cribaje para estreptococo del grupo B, presencia o no de rotura de membranas, tiempo de rotura de membranas, tratamiento antibiótico recibido y duración del mismo, vía de nacimiento y motivo de cesárea.

Se efectuó el diagnóstico de CA en la madre si contaba con dos o más de los siguientes signos y/o síntomas: fiebre materna, taquicardia materna, taquicardia fetal, líquido amniótico fétido o purulento, hipersensibilidad uterina, leucocitosis⁽¹⁰⁾.

La recolección de datos se realizó a partir de las Historias Clínicas, previa autorización del Jefe de Servicio de Neonatología del Hospital.

Las variables fueron organizadas en una planilla Microsoft Excel, de modo a facilitar el análisis de los datos con el programa Epi-Info 2003. El instrumento fue validado con un pretest.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y mediana según corresponda; y las variables nominales, categóricas como proporciones. Se analizó la utilidad de la escala de sepsis con el cálculo del valor predictivo positivo y negativo.

Se respetó el derecho a la privacidad de los pacientes, ya que para identificarlos se emplearon códigos numéricos.

Tabla 1: Sistema de escala hematológica

Variables	Puntaje
Aumento de relación NI/NT $>0,2$	1
Aumento ($>5.400\text{mm}^3$) o disminución ($<1.800\text{mm}^3$) de PMN	1
Presencia de formas inmaduras	2
Aumento de relación NI/NM $\geq 0,3$	1
Aumento de NI ($>600\text{mm}^3$)	1
Aumento de GB ($\geq 30.000\text{mm}^3$) o disminución ($<5000\text{mm}^3$)	1
Cambios degenerativos en PMN (vacuolas, granulaciones tóxicas, cuerpos de Dohle)	1
Disminución de plaquetas ($<150.000\text{ mm}^3$)	1

Fuente Rodwell *et al.*⁽⁹⁾

NI/NT= neutrófilos inmaduros sobre neutrófilos totales; PMN= Polimorfonucleares;
NI/NM= neutrófilos inmaduros sobre neutrófilos maduros; NI= neutrófilos inmaduros;
GB= glóbulos blancos.

Tabla 2: Valoración de PCR

Variable	Puntaje
PCR \geq 1 mg/dl	1
PCR \geq 3 mg/dl	2

Tabla 3: Interpretación de la escala

Puntaje total	Interpretación
\leq 2	Negativo
\geq 3	Positivo

RESULTADOS

En el periodo de enero del 2013 a junio del 2016 se reclutaron 71 RN a término, con antecedente materno de CA, que cumplieron con los criterios de inclusión. Las madres que desarrollaron CA fueron adolescentes y adultas jóvenes 70 (98,5 %); nulíparas y primíparas, 67 (94 %); contaban con control prenatal suficiente en número 52 (73,2 %); y la vía de nacimiento fue vaginal en 46 (64,8 %) y cesárea 24 (35,2 %). Los motivos más frecuentes de cesárea fueron el sufrimiento fetal agudo y la dilatación estacionaria que se presentó en 17 (69,8 %) de las pacientes. La bolsa amniótica se hallaba rota al ingreso en 68 (95 %), y el tiempo de rotura fue superior a 18 horas en 34 (47,8 %); 3 (4,2 %) de las madres tenían bolsa íntegra. En 3 (4,2 %) se realizó búsqueda de colonización con estreptococo del grupo B, y una de ellas fue positiva (Tabla 4).

Tabla 4: Características de la población materna. n=71

Características		n	%
Edad Años Mediana (rangos)	20 (13-36)		
Categoría de edad	> 35 años	1	1,4
	20-35 años	38	53,5
	< 20 años	32	45
Paridad	Nulípara	58	81,7
	Primípara	9	12,7
	Secundípara	2	2,8
	Tercípara	2	2,8
Control Prenatal	Suficiente	52	73,2
	Insuficiente	12	16,9
	Nulo	4	5,6
	Desconocido	3	4,2
Vía de nacimiento	Vaginal	46	64,8
	Cesárea	24	35,2
Motivo de cesárea	Sufrimiento fetal agudo	11	45,8
	Dilatación estacionaria	6	24
	Embarazo gemelar	2	8,3
	Preeclampsia y bradicardia fetal	1	4,1
	Presentación pelviana	1	4,1
	Madre con CIN y conización.	1	4,1
	Se desconoce	2	8,3
	Tiempo de rotura de membranas	< 18 horas	32
≥ 18 horas		34	47,8
Se desconoce		2	2,8
Bolsa Integra		3	4,2
Cribaje para EB	Cribaje realizado	4	5,6
	Positivo	1	25

n= Número; %= Porcentaje, EB= estreptococo B.

Entre los RN existió un leve predominio del sexo femenino, 40 (56,3 %), con una mediana de peso de 3150 gr, rango de 1950 a 4650 gr; 22 (31 %) con depresión al nacer; y 11 (15,4 %) desarrollaron sepsis, de los cuales 3 fueron confirmadas. En 2 casos se aisló *Staphylococcus epidermidis* y en uno *E. coli*. Ninguno de ellos desarrolló meningitis Tabla 5.

Tabla 5: Características de los recién nacidos incluidos. n=71

Características		n	%
Sexo	Femenino	40	56,3
	Masculino	31	43,7
Peso de nacimiento(gr) Mediana y rangos	3150 (1950-4650)		
Apgar al minuto Media y DS	7,9±1,02		
Apgar a los 5 minutos Media y DS	8,7±0,61		
Depresión al nacer	Sí	22	31
	No	49	69
Con sepsis	Sí	11	15,4
	No	60	84,5

n= Número, %= Porcentaje, gr=gramo, Media y DS= Media y desvío estándar, La sepsis fue confirmada en 3 casos; Se aisló en 2 *Staphylococcus epidermidis*, y en uno *Escherichia coli*.

De los 11 RN con sepsis, 7 presentaron depresión al nacer; 10 fueron sintomáticos y uno de ellos asintomático con hemocultivo positivo (Tabla 6).

Tabla 6: Características de los recién nacidos con sepsis. n=11

Características		n
Sexo	Femenino	8
	Masculino	3
Categoría de peso	< 2500 gr	0
	≥ 2500 gr	11
Depresión al nacer	Con depresión	7
	Sin depresión	4
Presencia o no de síntomas de sepsis	Sintomáticos	10
	Asintomáticos	1
Clasificación de sepsis	Confirmada	3
	Sospecha clínica	8

En el grupo de pacientes que desarrolló sepsis neonatal, 7 (63,6 %) tuvieron un tiempo de rotura de membranas menor a 18 horas, y el tiempo de tratamiento antibiótico antes del nacimiento fue menor a 24 horas Gráfico 1 y Gráfico 2.

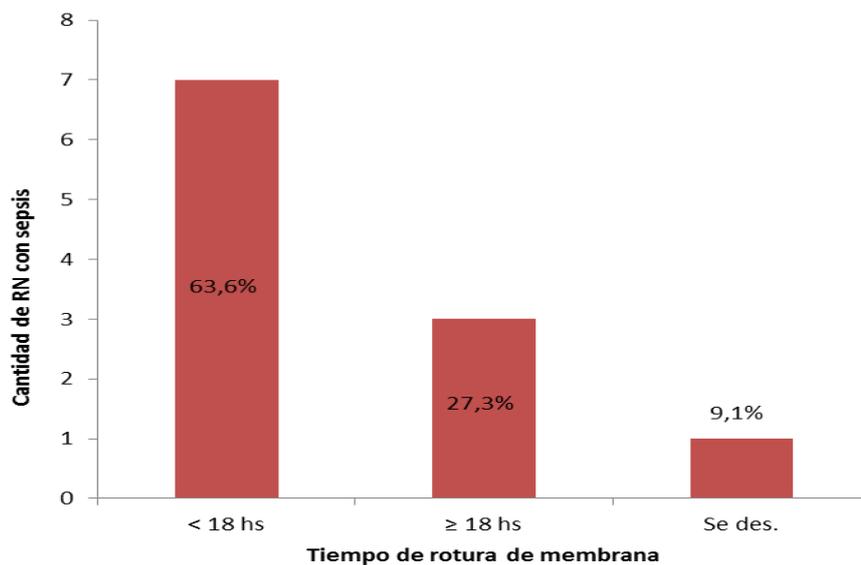


Gráfico 1: Tiempo de rotura de membrana en madres de recién nacidos con sepsis. n=11

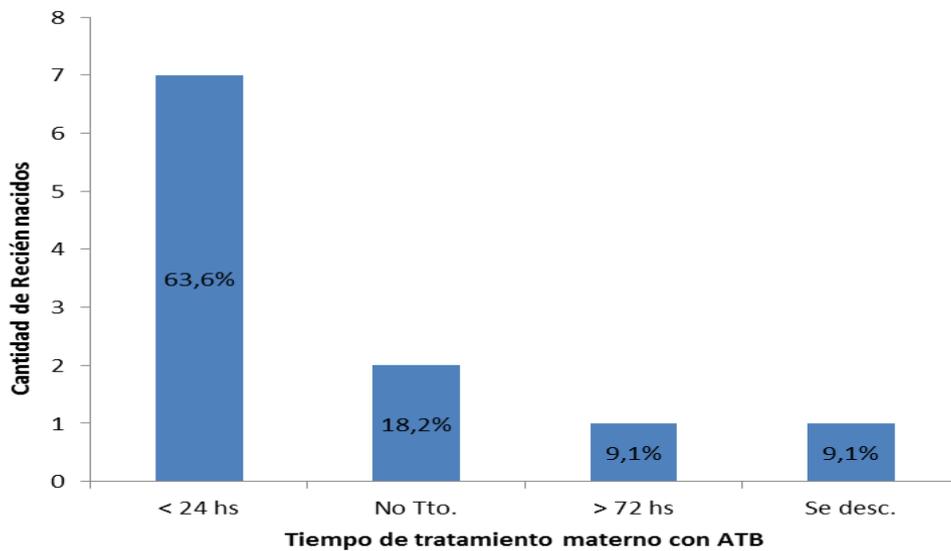


Gráfico 2: Duración de tratamiento antibiótico materno en recién nacidos con sepsis. n=11

El síntoma predominante en los RN con sepsis fue la dificultad respiratoria, que se presentó en 7/10, siguiéndole en frecuencia los signos de mala perfusión en la piel, en 3/10, y la fiebre en 2/10. En menor proporción se observaron otros síntomas; como se puede ver en el Gráfico 3.

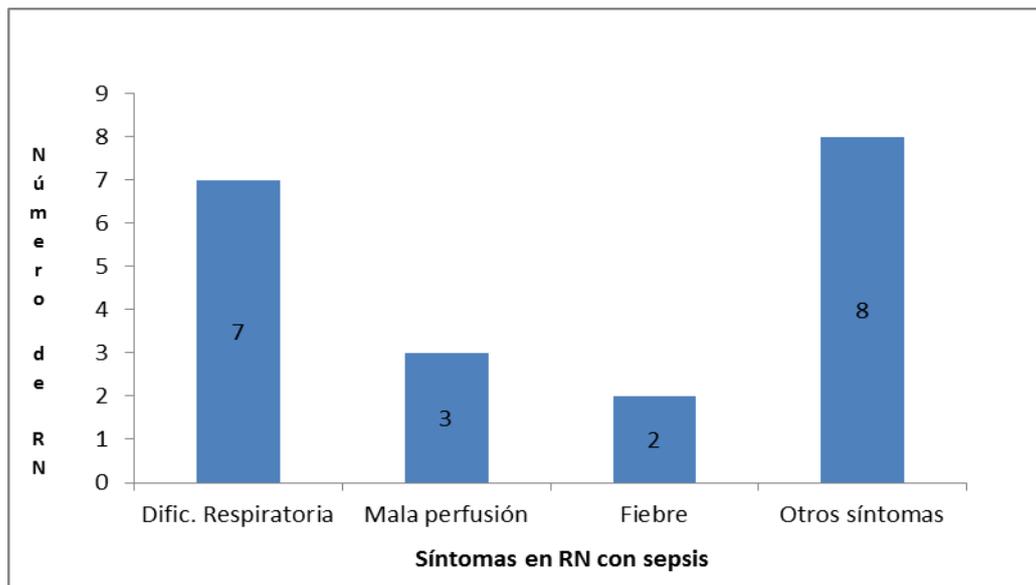


Gráfico 3: Frecuencia de signos y síntomas en recién nacidos sépticos. n=10

Bajo la denominación de otros síntomas se hallaban los siguientes: apnea, convulsión, distensión abdominal, hipoglucemia, hipotonía, vómito, irritabilidad y acidosis metabólica; que se observaron en un caso cada uno de ellos.

En el servicio se emplea, para orientación diagnóstica, una escala que incluye la determinación de hemograma y Proteína C Reactiva (PCR). El hemograma es valorado con la escala de Rodwell, y a ella se suma el resultado obtenido con la PCR, que se analiza según se mencionó anteriormente en el apartado de Metodología. La primera determinación se efectuó en una media de $3,8 \pm 1,8$ horas de vida y la segunda en una mediana de 45,5 horas, con rango de 14 a 48 horas de vida. En 10 pacientes los estudios laboratoriales se repitieron pasadas las 72 horas de vida, por lo que no se han incluido, resultando 61 pacientes los que contaban con la segunda escala realizada a tiempo, y que fueron analizados.

La escala resultó con mayor frecuencia positiva en los RN con sepsis en la segunda determinación, en 3 de 11; con respecto a la primera determinación, en 1 caso de los 11. En ambas determinaciones la escala fue en mayor proporción negativa en los RN sin sepsis, es decir los laboratorios fueron normales, en 98,2 % y 96,1 % respectivamente.

El valor predictivo positivo de la escala de sepsis en la población, para la primera y segunda determinación fue de 50 y 60 % respectivamente. En cambio, el valor predictivo negativo fue de 85 y 87 % (Tabla 7).

Tabla 7: Resultado de la escala de sepsis en recién nacidos.

Resultados	1er Escala. n=71		2do Escala. n=61	
	RN con sepsis	RN sin sepsis	RN con sepsis	RN sin sepsis
Positivo	1 (9 %)	1 (1,7 %)	3 (30 %)	2 (3,9 %)
Negativo	10 (90,9 %)	59 (98,2 %)	7 (70 %)	49 (96 %)
Valor Predictivo +	50 %		60 %	
Valor Predictivo -	85 %		87 %	
Tiempo de vida al realizar escala	3,8 ± 1,8 horas		45,5 (14 - 48) horas	

DISCUSIÓN

El Hospital Nacional es un centro de referencia del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay, con un promedio de 3 mil nacimientos anuales, siendo prematuros aproximadamente el 15 %. En el periodo de estudio se hallaron 71 nacimientos a término con antecedente materno de CA que reunieron los criterios de inclusión. La frecuencia de CA en embarazos a término hallado en el presente trabajo sería aproximadamente de 0,79 %. La prevalencia de CA en embarazadas a término descrita en las publicaciones es muy variable, de 1 a 13 %, dependiendo de los criterios diagnósticos empleados⁽¹¹⁻¹³⁾.

Las embarazadas que desarrollaron CA eran principalmente adolescentes y adultas jóvenes, 70 (97,5 %). Semejante a lo hallado en un estudio efectuado en Estados Unidos, en que 87 % de las mujeres que desarrollaron CA tenían una edad comprendida entre 18 y 35 años⁽¹⁴⁾.

Esto podría deberse a que en este grupo etario de mujeres las relaciones sexuales se realizan con mayor frecuencia generalmente, y es probable que dicho hábito se mantenga durante el embarazo. La literatura señala que el coito al final del embarazo es un factor predisponente para el desarrollo de CA en los embarazos a término⁽¹⁵⁾. Pues la actividad sexual durante el embarazo puede ser un medio facilitador para el ascenso de gérmenes desde el canal vaginal, aunque también podría contribuir como fuente de infección. Ya que la vía de infección en la CA

frecuentemente es la ascendente, a partir del canal vaginal, ya sea a través de la membrana rota o intacta; y más raramente por vía hematógica⁽¹⁶⁾.

Entre los factores que predisponen al desarrollo de CA en embarazos a término se cita la vaginosis. La existencia de vaginosis es un factor predisponente; y el riesgo para el desarrollo de CA ante la presencia de vaginosis es 1,85 veces más frecuente. Ciertas bacterias tienen mayor tendencia a ascender a través del canal vaginal o atravesar la membrana amniótica; entre las que se hallan el *Urea plasma*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, algunos anaerobios, estreptococo del grupo B (EB), *Escherichia coli*, entre otros⁽¹⁷⁾. En el presente estudio en uno de los 3 casos confirmados se aisló *Escherichia coli*. El cambio en la etiología de la sepsis neonatal precoz puede deberse al empleo de la profilaxis antibiótica contra el estreptococo B por un lado, y también a que la población de recién nacidos prematuros en las salas de Neonatología es mayor en la actualidad, debido a la sobrevida de los mismos⁽¹⁸⁾. Y es conocida la vulnerabilidad de los prematuros a desarrollar infección por gram negativos; la *E. coli* es frecuentemente responsable de ocasionar sepsis temprana en prematuros, sobre todo en los de muy bajo peso. En cambio, en los RN de término los gérmenes más frecuentemente causantes de sepsis precoz continúan siendo los gram positivos, como el estreptococo grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y enterococo^(19, 20). Se atribuye la persistencia de sepsis a EB, aún con profilaxis administrada, a que la misma no se administró a tiempo, menos de 4 horas antes del nacimiento.

Aunque gran proporción de la población materna incluida en el trabajo que estamos analizando contaba con control prenatal suficiente en cantidad, solo en 4 (5,6 %) se había efectuado el cribaje para EB. Muchas de las pacientes fueron derivadas de otros centros, y no en todos los servicios se dispone de laboratorio para esta determinación. Por ello, la importancia de efectuar la profilaxis para infección por EB en forma dirigida en la población.

En el presente estudio 58 (81,7 %) de las embarazadas con CA fueron nulíparas. Este es un factor de riesgo para el desarrollo de CA en embarazadas a término mencionado por la literatura⁽¹⁶⁻²⁰⁾. La nuliparidad aumenta 1,8 veces el riesgo de desarrollar CA y funisitis⁽²¹⁾.

Cabe mencionar que el factor nuliparidad se halla asociado con el trabajo de parto prolongado, que es considerado factor de riesgo para el desarrollo de CA. Relacionado con la duración del trabajo de parto, el número de tactos vaginales

efectuados a la embarazada es señalado como un factor de riesgo para CA en embarazos a término⁽²¹⁾. Si bien estos aspectos no fueron analizados en el presente estudio, lo que se ha visto es que gran proporción de la población materna estuvo constituida por nulíparas.

Otro factor predisponente es la rotura precoz de membrana o rotura prolongada de membrana, que si es de 24 a 48 h, el riesgo para desarrollar CA aumenta 1,7 veces⁽²¹⁾. En el presente estudio se halló que 34 (47,8 %) de la población de madres tenía más de 18 h de rotura de membrana.

Los recién nacidos, productos de madres con CA clínica, fueron de peso adecuado, una mediana de 3150 gr; 22 (31 %) de los mismos estaban deprimidos al nacer, y la distribución por sexo fue semejante, con un leve predominio del sexo femenino 40 (56,3 %). Esto es parecido a lo hallado en el estudio de Malloy *et al.*⁽¹⁴⁾, en el que la media de peso de los RN con CA materna fue de 3447 ± 458 gr; edad gestacional de $39,4 \pm 1,3$ semanas; y el Apgar a los 5 minutos menos de 4 se observó en 1,4 % de la población, comparado al grupo sin CA que lo presentaron en 0,4 %, resultando la diferencia significativa.

La depresión neonatal en casos de CA se atribuye a la acción de las citoquinas liberadas como respuesta inflamatoria, que producen depresión del miocardio fetal, disminución de la presión arterial media y descenso del flujo cerebral⁽²²⁾. Aunque algunos autores atribuyen a la fiebre materna la causa de depresión neonatal, se ha comprobado que la encefalopatía hipóxico isquémica ocurre 5,4 veces más frecuentemente en los casos de fiebre materna con CA que sin ella⁽²³⁾. De los 71 RN hijos de madre con CA, 11 (15,4 %) desarrollaron sepsis; en 3 de ellos la sepsis fue confirmada con cultivo. En una investigación realizada en embarazadas de más de 35 semanas de gestación se ha visto que la frecuencia de CA fue de 4 %, y la de sepsis neonatal temprana de 0,6 por 1000 nacidos vivos⁽²⁴⁾. En otro estudio que incluyó embarazos pretérmino y a término se vio que la frecuencia de CA fue de 10,3 %, la de sepsis neonatal precoz confirmada 0,2 % y la de sepsis sospechada 6,4 %⁽²⁵⁾. Otra investigación con una cohorte de 1.823.114 embarazadas, de ellas 34.873 fueron embarazos de más de 37 semanas complicados con CA. Se realizó una comparación con el grupo de pacientes que no desarrollaron CA, y se vio que la sepsis neonatal se presentó 6,82 veces más en el grupo de madres con CA⁽²⁶⁾ (que no se analizaron en este estudio).

Al evaluar el tiempo de rotura de membrana en la población con diagnóstico de sepsis neonatal, se halló que 45 % tenía menos de 18 horas de bolsa rota, y en 4,3 % se hallaba íntegra. Sin embargo, varios estudios mencionan que el tiempo de rotura de membrana superior a 18 horas predispone al desarrollo de sepsis precoz en RNT. Este hallazgo probablemente se deba a que un solo factor no es el determinante del desarrollo de sepsis temprana, sino que es necesario que existan otros factores asociados como la colonización materna con gérmenes capaces de ocasionar la infección, o la existencia de vaginosis, el número de tactos vaginales realizados, entre otros⁽²⁵⁾; que no se analizaron en este estudio.

Un dato llamativo fue que 63,6 % de las madres de RN que desarrollaron sepsis recibieron menos de 24 h de tratamiento antibiótico, y 18,2 % no lo recibieron. Relacionado a este hallazgo, un estudio que investigó los resultados neonatales en madres con CA que recibieron tratamiento antibiótico durante el trabajo de parto desarrollaron sepsis neonatal en menor frecuencia que aquellos cuyas madres lo recibieron al pinzar el cordón⁽²⁷⁾.

Los RN que desarrollaron sepsis no tenían bajo peso; solo dos contaban con una edad gestacional límite, 37 semanas; y no existió predominio del sexo masculino entre ellos. Coincidiendo con trabajos previos realizados en RNT expuestos a CA, en los que ni el peso de nacimiento, ni la edad gestacional presentó diferencia significativa entre los que desarrollaron sepsis y los que no lo hicieron^(28, 20).

Sin embargo, destacó la preponderancia de depresión al nacer en el grupo de niños con sepsis, 7 de 11 pacientes. Igual hallazgo se tuvo en un estudio caso control de factores predictores de sepsis neonatal de comienzo temprano, en el que se constató que la asfixia perinatal estaba asociada en forma significativa al desarrollo de sepsis neonatal precoz, $OR=6,7$ ⁽²⁹⁾. En forma paralela, en otra investigación se ha visto que la presencia de funisitis, que es un indicador de infección fetal, se asocia a pH bajo en sangre de cordón, es decir acidosis⁽³⁰⁾.

Un aspecto llamativo fue que, de 11 pacientes infectados, 10 presentaron síntomas. Esto apoya la recomendación establecida por otros autores que la ausencia de síntomas en RN disminuye el riesgo de desarrollar sepsis neonatal, como se comprobó en un estudio de 2785 RN con peso igual o superior a 2000 gr⁽³¹⁾. Sin embargo las investigaciones señalan la existencia de casos de sepsis confirmada en RN productos de madre con CA, que pueden permanecer asintomáticos incluso las primeras 72 horas de vida⁽²⁰⁾. Y en el estudio actual, un

RN con sepsis confirmada permaneció asintomático. De allí la necesidad de contar con una herramienta que permita predecir la existencia de sepsis en esta población.

Con respecto al empleo del laboratorio para orientar el inicio de tratamiento antibiótico en los RN con sepsis; varios estudios señalan la utilidad limitada del hemograma y la Proteína C Reactiva (PCR). Pues ambos pueden estar alterados por procesos no infecciosos; sin embargo su valor predictivo negativo es elevado, alrededor de 99 %, para la PCR efectuada a las 8 y 24 h de vida⁽³²⁾.

Aunque la población estudiada fue pequeña, en el presente trabajo se ha hallado un valor predictivo positivo de 50 y 60 % para la escala de sepsis efectuada al RN dentro de las primeras 6 horas y entre 14 a 48 horas de vida respectivamente. En cambio, el valor predictivo negativo fue de 85 y 87 % en el periodo de tiempo mencionado. Resultado semejante a otro estudio en que el valor predictivo positivo de una escala que toma en cuenta datos aportados por el hemograma fue de 85 % y el negativo de 90,5 %⁽³³⁾.

Considerando lo mencionado antes, varios investigadores sugieren orientar el manejo de los RN asintomáticos de término y cercano a término con riesgo sepsis precoz, empleando una monitorización clínica cuidadosa para detectar la aparición de síntomas y signos^(34, 35).

CONCLUSIONES

La prevalencia de sepsis neonatal en RN de término con antecedente de CA materna fue de 15 %, siendo confirmada en 3 de 11 pacientes. Todos fueron RN con peso adecuado, la mayoría presentó depresión al nacer y fueron sintomáticos; la dificultad respiratoria fue el síntoma más frecuente.

La escala de sepsis (Hemograma y PCR) realizada a los RN, aunque no fue útil para confirmar la presencia de sepsis, sirvió de ayuda para descartarla, ya que su valor predictivo negativo fue de 85 y 87 % respectivamente.

Las embarazadas a término con CA fueron 98,5 % adolescentes y adultas jóvenes; 94 % nulíparas y primíparas. La vía de nacimiento predominante fue la vaginal, en 64,8 %. Los motivos de cesárea fueron el sufrimiento fetal agudo y la dilatación estacionaria en 69,8 % de los casos.

Declaración de los autores: Los autores del artículo “*Sepsis neonatal en embarazos a término con corioamnionitis clínica, utilidad de la escala de sepsis*”, enviado a la Revista del Nacional (Itauguá) contribuyeron a la adquisición e interpretación de datos, aprobaron la versión final del artículo, son públicamente responsables del contenido del mismo y autorizan su publicación en la Revista del Nacional.

REFERENCIAS

1. Chung Chih P, Jui Hsing Ch, Hsiao Yu L, Po Jen Ch, Bai Harng S. Intrauterine inflammation, infection, or both (triple I): A New Concept for Chorioamnionitis. *Pediatr and Neonatol.* 2018;59(3): 231-237.
2. Braun D, Bromberger P, Ho NJ, Getahun D. Low rate of perinatal sepsis in term infants of mothers with chorioamnionitis. *Am J Perinatol.* 2016;33(2):143–150.
3. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of bacterial diseases, national center for immunization and respiratory diseases, centers for disease control and prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(RR10):1–36.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, *et al.* Early onset neonatal sepsis: the burden of Group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatr.* 2011;127(5):817–826.
5. Azad MB, Konya T, Persaud RR, Guttman DS, Chari RS, Field CJ, *et al.* Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG.* 2016;123(6):983–993
6. Bridges M, Pesek E, McRae M, Chabra S. Use of an early onset-sepsis calculator to decrease unnecessary nicu admissions and increase exclusive breastfeeding. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2019;48(3):372-382. Disponible en: <http://jognn.org/article/S0884-2175>.
7. Mukhopadhyay S, Lieberman ES, Puopolo KM, Riley LE, Johnson LC. Effect of early-onset sepsis evaluations on in-hospital breastfeeding practices among asymptomatic term neonates. *Hosp Pediatr.* 2015;5(4):203–210.

8. Polin RA, Committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatr.* 2012; 129(5): 1006–1015.
 9. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early Diagnosis of Neonatal Sepsis using a Hematologic Scoring System. *J. Pediatr.* 1988; 112(5): 761-7.
 10. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(3):426-436.
 11. Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol.* 1993; 36(4): 795–808.
 12. Galán Henríquez GM, García Muñoz FR. Chorioamnionitis and neonatal morbidity: current perspectives. Review. *Research and Reports in Neonatology.* 2017;7:41-52. Disponible en: <http://doi.org/10.2147/RRN.S128751>
 13. Fowler Josephine R, Simon Leslie V. Chorioamnionitis. Last Update: October 2019. Stat Pearls (Internet). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532251>.
 14. Malloy MH. Chorioamnionitis: epidemiology of newborn management and outcome United States 2008. *Journal of Perinatology* 2014; (34):611-615. Disponible en: <http://nature.com/articles/jp201481>.
 15. Ferrer Montoya R, Robles Iglesias A, Pérez Dajaruch MÁ, Crespo Bello E, González Vázquez G. Corioamnionitis clínica e histológica. Revisión bibliográfica. *Mul Med* 2014; 18 (1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=53996>
 16. Alan TN, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010; 37(2):339-354.
 17. Newton ER, Piper J, Peairs W. Bacterial vaginosis and intraamniotic infection. *Am J. Obstet Gynecol.* 1997; 176(3): 672-7.
 18. Bizzarro MJ, Shabanova V, Baltimore RS, Dembry LM, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Neonatal sepsis 3004-2013: the rise and fall of coagulase-negative staphylococci. *J. of Pediatrics.* 2015;166(5):1193-1199. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.02.009
-

19. 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 Chilena Infectol* 2015; 32 (4): 387-392.
 20. Wortham Jonathan M, Hansen Nellie I, Schrag Stephanie J, Hale Ellen RN, Meurs Krisa V, *et al.* Chorioamnionitis and Culture- Confirmed, Early-Onset Neonatal Infections. *Pediatrics* 2016; 137 (1): e 20152323.
 21. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL. International multicentre term prelabor rupture of membranes study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with pre- labor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1024–1029.
 22. Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, Black J, Mos TJ. The Consequences of chorioamnionitis: preterm birth and effects on development. Review Article. *Journal of Pregnancy* 2013;2013(Article ID 412831):11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/412831>
 23. Blume HK, Li CI, Loch CM, Koepsell TD. Intrapartum fever and chorioamnionitis as risks for encephalopathy in term newborns: a case-control study. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2008;50: 19–24.
 24. Braun D, Bromberger P, Ho NJ, Getahun D. Low rate of perinatal sepsis in term infants of mothers with chorioamnionitis. *Am J Perinatol.* 2016; 33(02): 143-150E
 25. Randis TM, Murguía RM, Sorokin Y. Incidence of early-onset sepsis in infants born to women with clinical chorioamnionitis. *J Perinat Med.* 2018, 46:926-33.
 26. Craig VT, Yates A, Zite N, Smith C, Chernicky L, Howard B. Incidence of fever in labor and risk of neonatal sepsis. *Am Journal Obstet and Gynecol* 2017;216(6):596.e1-596.e5. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(17\)30291-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(17)30291-0/fulltext)
 27. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assesment in neonatal early-onset sepsis. *semin perinatol.* 2012; 36(6): 408-415. doi:10.1053/j.semperi 2012.06.002
 28. Gilstrap IC, Leveno KJ, Burris JS, Mashburn M, Rosenfeld CR. Intrapartum treatment of acute chorioamnionitis: impact on neonatal sepsis. *Am J. Obstet Gynecol* 1988 Sep; 159(3): 579-83.
 29. Jan Amanda I, Ramanathan R, Cayabyab RC. Chorioamnionitis and Management of Asymptomatic Infants ≥35 Weeks Without Empiric Antibiotics. *Pediatr.* 2017; 140 (1): e20162744.
-

30. Pendo PM, Kibusi SM, Mkhoi LM. Predictors of early onset neonatal sepsis among neonates in dodoma, tanzania: a case control study. *journal of tropical pediatrics*. 2019. Disponible <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz062>
31. Seung ML, Romero R, Yang HJ, Oh HJ. The frequency and risk factors of funisitis and histologic chorioamnionitis in pregnant women at term who delivered after spontaneous onset of labor. *J. Matern Fetal Neonatal Med*. 2011; 24(1):37-42.
32. Escobar GJ, DK Li, Armstrong MA, Gardner MN, Folk BF, Verdi JE, *et al*. Neonatal sepsis workups in infants ≥ 2000 grams at birth: a population-based study. *Pediatr*. 2000; 106:256-63.
33. Kissinger PP, Kardana IM, Putu Nilawati GA. Diagnosis accuracy of Hematological scoring sistem in early identification of neonatal sepsis. *Balí Med J*. 2016; 5(3): 139-144.
34. Berardi A, Buf Chiarafagni AM, Rossi C, Vaccina E, Cattelani K, Gambini L. Serial physical examination, a simple and reliable tool for managing neonates at risk for early-onset sepsis. *World J. Clin Pediatr*. 2016; 5(4): 358-364.
35. Neha SJ, Arun C, Allan JM, Aby JIO. Clinical monitoring of well- appearing infants born to mothers with chorioamnionitis. *Pediatrics*. 2018;141(4):e20172056. Disponible en: www.aapublications.org/news