

Multimed 2020; 24(5)

Septiembre-Octubre

Artículo original

Factores de riesgo materno y neonatal en la infección probada de inicio precoz en pretérminos

Maternal and neonatal risk factors for early-onset infection proven in the preterm term

Fatores de risco maternos e neonatais em infecção de início precoce comprovado em pré-períodos

Rafael Ferrer Montoya ^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5235-7675>

Alexis Montero Aguilera ¹ <https://orcid.org/0000-0001-5063-7278>

María de los Ángeles Pérez Dajaruch ¹ <https://orcid.org/0000-0003-3709-025X>

Marisel Green Rutan ¹ <https://orcid.org/0000-0002-7951-894X>

Tatiana Cedeño Escalona ¹ <https://orcid.org/0000-0003-1819-5363>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Docente Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Email: montoyar.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la infección neonatal es un síndrome clínico que constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal.

Objetivo: determinar la relación existente entre algunos factores maternos y neonatales y la ocurrencia de las infecciones de inicio precoz probada en el servicio de neonatología del

Hospital General Docente Universitario Carlos M. de Céspedes en el periodo de enero del 2014 a diciembre de 2019.

Métodos: se realizó una investigación analítica de casos y controles cuya muestra estaba constituida por 450 neonatos diagnosticados con infección precoz probada y 900 controles con una relación de 1 caso por 2 controles.

Resultados: en relación a las variables maternas la edad de la madre, con O.R 1.74, un IC. 95% (1.28- 2.34) con p. 0,003, la edad gestacional menor de 31 semanas un O.R:2.14. y una p:0.006, la infección vaginal un OR:5.19, y p:0.000, la infección urinaria OR: 4.99, y p:0.000; el parto distócico como factor de riesgo un OR:0.98, una p:0.923, el resto de las variables maternas como tiempo de roturas de membranas mayor de 18 horas, el líquido amniótico anormal (fétido y/o purulento), el tiempo total de parto prolongado y el politacto p<0.05; la corioamnionitis clínica e histológica con p<0.05; el peso del neonato menor de 1000 gramos y de 1000-1499 gramos con p:0.004 y 0.02 respectivamente, el sexo masculino con OR:1.82 y p:0.000 y el puntaje de Apgar menor de 7 al primer y quinto minuto de vida p<0.05

Conclusiones: las variables maternas excepto parto distócico fueron significativas, y las variables neonatales estudiadas resultaron significativas.

Palabras clave: Factores de riesgo materno y neonatal; Infección neonatal precoz; Recién nacido; Infección probada.

SUMMARY

Introduction: Neonatal infection is a clinical syndrome that constitutes an important cause of neonatal morbidity and mortality.

Objective: to determine the relationship between some maternal and neonatal factors and the occurrence of early-onset infections tested in the neonatology service of the General University Teaching Hospital Carlos M. de Céspedes in the period from January 2014 to December 2019

Methods: an analytical investigation of cases and controls was carried out whose sample consisted of 450 neonates diagnosed with proven early infection and 900 controls with a ratio of 1 case to 2 controls.

Results: in relation to maternal variables, the age of the mother, with O.R 1.74, an IC. 95% (1.28-2.34) with p:0.003, the gestational age less than 31 weeks an O.R: 2.14, and a p: 0.006,

vaginal infection an OR: 5.19, and p: 0.000, urinary infection OR: 4.99, and p: 0.000; dystocic delivery as a risk factor an OR: 0.98 y p: 0.923, the rest of the maternal variables such as membrane rupture time greater than 18 hours, abnormal amniotic fluid (fetid and / or purulent), the total time of prolonged labor and the politact p <0.05; clinical and histological chorioamnionitis with p <0.05; the weight of the neonate less than 1000 grams and 1000-1499 grams with p: 0.004 and 0.02 respectively, the male sex with OR: 1.82 and p: 0.000 and the Apgar score less than 7 at the first and fifth minute of life p <0.05.

Conclusions: the maternal variables except dystocic delivery were significant, and the neonatal variables studied were significant.

Key words: Maternal and neonatal risk factors; Early neonatal infection; Newborn; Proven infection.

RESUMO

Introdução: A infecção neonatal é uma síndrome clínica que é uma das principais causas de morbidade e mortalidade neonatal.

Objetivo: determinar a relação entre alguns fatores maternos e neonatais e a ocorrência de infecções de início precoce testadas no serviço de neonatologia do Hospital Geral Universitário Carlos M. de Céspedes no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2019.

Métodos: Foi realizada uma investigação analítica de casos e controles cuja amostra consistia em 450 recém-nascidos diagnosticados com infecção precoce comprovada e 900 controles com razão de 1 caso a 2 controles.

Resultados: em relação às variáveis maternas a idade da mãe, com O.R. 1,74, ic. 95% (1,28-2,34) com p:0,003, idade gestacional inferior a 31 semanas por O.R:2,14. e p:0.006, infecção vaginal a OR:5.19, e p:0.000, a infecção do trato urinário OR: 4,99, e p:0.000; parto distópico como fator de risco or:0.98, p:0.923, o resto das variáveis maternas como tempo de ruptura da membrana maior que 18 horas, fluido amniótico anormal (fétido e/ou purulento), tempo total de entrega prolongada e politácto p<0,05; cooamnionite clínica e histológica com p<0,05; peso neonato inferior a 1000 gramas e 1000-1499 gramas com p:0.004 e 0,02, respectivamente, o sexo masculino com OR:1.82 e p:0.000 e o Escore de Apgar inferior a 7 ao primeiro e quinto minuto de vida p<0,05.

Conclusões: variáveis maternas exceto parto distópico foram significativas, e as variáveis neonatais estudadas foram significativas.

Palavras-chave: Fatores de risco maternos e neonatais; Infecção neonatal precoce; Recém-nascido; Infecção comprovada.

Recibido: 4/7/2020

Aprobado: 11/7/2020

Introducción

La infección neonatal es un síndrome clínico caracterizado por una reacción inflamatoria, con signos focales o sistémicos de infección, acompañado de microorganismos patógenos y sus toxinas en el primer mes de vida, a la vez que constituye una causa importante y frecuente de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Según el momento de aparición, la sepsis puede ser precoz (generalmente de origen connatal) o tardía (posterior a 72 horas de vida), considerada fundamentalmente como intrahospitalaria. ^(1,2)

La incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre 0.6 % y 1.2 % de todos los nacidos vivos, pero en los países en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y 40 % de todos los nacidos vivos. ⁽³⁾

En Cuba las infecciones han ocasionado en los últimos 5 años una morbilidad reducible en el neonato y clasifican entre las primeras causas de muerte, lo cual repercute negativamente en las tasas de mortalidad infantil. Se ha mostrado una tasa promedio de 0.2 a 0.4 por 1 000 neonatos vivos (NV) en los últimos 5 años. ⁽⁴⁾

Entre los factores de riesgo materno se consideran la edad materna y gestacional, el tipo de parto, el tiempo total del trabajo de parto (TTTP), la rotura prematura de membranas de más de 18 horas, la fiebre anteparto, intraparto y seis horas del posparto, el líquido amniótico fétido, caliente o purulento, politactos a repetición (más de 3 durante la fase activa del trabajo de parto), antecedentes de infección vaginal y urinaria en el tercer trimestre de la gestación, la

coriamnionitis clínica e histológica; entre los factores de riesgo neonatales el peso, sexo, puntaje del test de Apgar tomado al primer y quinto minuto. ⁽⁵⁻⁷⁾

Según las estadísticas, el Servicio de Neonatología del Hospital General Docente Universitario de la provincia Granma durante los años 2015 presentó tasas de infección de 5,6, y en el año 2019 de 5,0 por cada 100 egresados, menor que la del año anterior, pero aún sigue siendo un problema no resuelto, pues se mantiene influyendo en la mortalidad infantil. Teniendo en cuenta los elementos antes mencionados y con el objetivo de determinar la relación existente entre algunos factores maternos y neonatales la ocurrencia de las infecciones de inicio precoz probada, se realizó esta investigación en el servicio de neonatología de dicho Hospital, pues no se encontró evidencia de estudios analíticos previos que aborden esta temática en la provincia.

Métodos

Se realizó un estudio de casos-controles para determinar algunos factores maternos y neonatales que pudieron estar incidiendo en la ocurrencia de las infecciones de aparición precoz probada en recién nacidos pretérminos ingresados en el servicio de neonatología.

El universo estuvo constituido por el total de neonatos pretérminos (1350) ingresados durante los años del 2014 al 2019. Se definieron como casos todos los recién nacidos pretérminos vivos (450) que presentaron infección de inicio precoz probada (hemocultivo positivo).

Se definieron como controles, recién nacidos pretérminos vivos ingresados (900) en los cuales no se diagnosticó infección neonatal precoz probada (hemocultivo negativo) durante el periodo estudiado y que nacieron hasta 2 días antes o después de cada caso, se excluyeron los que procedían de la comunidad o traslados de otros servicios.

Se utilizaron métodos teóricos, empíricos y matemáticos durante la investigación.

Dentro de las variables estudiadas están: edad de la madre, edad gestacional, tipo de parto, antecedentes de infección vaginal, ruptura prematura de membrana de más 18 horas (RPM), tiempo total del trabajo de partos prolongado, líquido amniótico infectado, politacto (más de tres tactos durante el trabajo de partos) coriamnionitis clínica e histológica (esta última con una clasificación realizada por el departamento de Anatomía Patológica de dicho hospital, lo que

constituyó un aporte de la histología placentaria). Entre las variables neonatales se estudiaron el peso (en gramos), el sexo y la puntuación del test de Apgar al primer y quinto minuto de vida. Los datos fueron recogidos previa revisión de las historias clínicas maternas y neonatales de los casos y controles, así como de las madres de ambos grupos (historias clínicas, tarjetones), se utilizaron además registros de estadísticas del servicio.

El análisis estadístico se basará en una estrategia univariada, la que consistió en la determinación de la razón de productos cruzados (*odd ratio*, OR) para cada uno de los factores de riesgo que hipotéticamente influyeron en la aparición de infección neonatal precoz, así como la estimación de sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %). Para cada uno de los factores de riesgo se aprobará la hipótesis de que el OR poblacional fue significativo mayor de uno, con un nivel de significación estadística de $p < 0.05$, se usará como variable dependiente la presencia de infección neonatal de inicio precoz probada y como covariables los factores de estudio, se utilizará el test de Hosmer y Lemeshow, así como el coeficiente R como modelo de ajuste de los datos desde el punto de vista estadístico. La información fue procesada con el programa EPIDAT versión 3.1 y se presentaron en tablas univariadas y de 2 x 2.

Análisis multivariado

Para determinar la influencia independiente de cada factor, cuando estuvieron presentes un grupo de ellos, se realizó un análisis multivariado, con la técnica de regresión logística. Las variables se cuantificaron presentándose en valores absolutos y porcentos, se calculó el coeficiente de contingencia, para evaluar estadísticamente la relación entre las variables. En todos los casos se seleccionó un nivel de significación estadística igual a un 95 %. El ajuste de la función de regresión logística, que equivale a la estimación de sus parámetros, se realizó por el método de máxima verosimilitud. Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo.

Todos los análisis se realizaron a través del paquete estadístico SPSS versión 12.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, United States), y los resultados se presentan en tablas estadísticas.

Bioética

En la presente investigación se cumplió con el principio de la beneficencia y no maleficencia, al tener en cuenta el bienestar de las personas.

Resultados

En la tabla 1 se analiza la edad materna, en los casos con 95 menores de 18 años y 120 controles con O.R 1,74, un IC. 95% (1.28-3.24) con p. 0,003 lo que resultó significativa, en los otros grupos de edades no fueron significativa, la edad gestacional de 28 a 30,6 semanas con un O.R:2.14. IC 95% (1.25-3.65) y una p: 0,000, la infección vaginal con 309 casos para un 68.7 %, un OR: 5.19, IC 95% (4.06-6.63) y una p: 0.006, la infección urinaria con 297 casos y 66,6%, OR: 4.99, IC 95% (3.91-6.36) y un p:0.000.

Tabla 1. Resultados del análisis univariado entre las variables maternas y la infección probada de inicio precoz en pretérminos.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95 %	P
	n=450		n=900				
	No	%	No	%			
Edad materna							
< 18 años	95	21.1	120	13.3	1.74	1.28-2.34	0.003
18-35 años	330	73.3	725	80.6			
> 35 años	25	5.6	55	6.1			
Edad gestacional							
28-30.6	45	10	21	2.3	2.14	1.25-3.65	0.006
31-33.6	100	22.2	207	23			
34-36.6	305	67.8	672	74.7			
Infección vaginal del 3er trimestre							
Sí	309	68.7	267	29.7	5.19	4.06-6.63	0
No	141	31.3	633	70.3			
Infección urinaria del 3er trimestre							
Sí	297	66.6	252	28	4.99	3.91-6.36	0
No	153	34	648	72			

El tipo de parto distócico como factor de riesgo fue de 217 casos con el 48,2%, un OR: 0.98, IC 95% (0.78-1.23) y una p: 0.923, por lo cual no resultó significativo $p > 0.05$; el resto de las variables maternas como tiempo de roturas de membranas mayor de 18 horas, el líquido amniótico anormal (fétido y/o purulento), el tiempo total de parto prolongado y el politacto resultaron significativas $p < 0.05$ como se aprecia en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados del análisis univariado entre las variables relacionadas con el parto y la infección probada de inicio precoz probada en pretérminos.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95 %	p
	n=450		n=900				
	No	%	No	%			
Tipo de parto							
Eutócico	233	51.8	470	52.2			
Distócico	217	48.2	430	47.8	0.98	0.78-1.23	0.923
Tiempo de rotura de membrana \geq 18 h							
Sí	280	62.2	147	16.3	8.43	6.50-10.94	0
No	170	37.8	753	83.7			
Características del líquido amniótico.							
Normal	170	37.8	405	45			
Anormal	280	62.2	495	55	0.74	0.58-0.93	0.01
Tiempo de trabajo de parto prolongado							
Sí	173	38.4	135	15	3.53	2.71-4.60	0
No	277	61.6	765	85			
Politactos							
Sí	169	37.6	131	14.6	3.53	2.70-4.60	0
No	281	62.4	769	85.4			

La corioamnionitis clínica con 124 casos un O.R:9.99, IC 95% (6.68-14.97) y p: 0.000 resultó significativa; la histológica con 96 casos con O.R: 26.84, IC 95% (13.40-53.75) y una p: 0.0000, mostró significancia con predominio del Estadio B (45) con 46,9%, como se observa en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados del análisis univariado entre la corioamnionitis clínica e histológica y la infección de inicio precoz probada en pretérminos.

Corioamnionitis	Casos		Controles		OR	IC 95 %	p
	n=450		n=900				
	No	%	No	%			
Clínica							
Sí	124	27.6	33	3.7	9.99	6.68-14.97	0
No	326	72.4	867	96.3			
Histológica *							

Sí	Grupo A	20	20,8	7	77,8			
	Grupo B	45	46,9	2	22,2			
	Grupo C	31	32,3	-	-			
Subtotal		96	21.3	9	1	26.8	13.40-53.75	0
No		354	78.7	891	99			

Grupo A (Ligero): Corionitis: Presencia de infiltrado agudo de polimorfonucleares (focal) en trofoblasto o en membrana, a nivel de la vena umbilical presencia de amniocitos.

Grupo B (Moderado): Amnionitis: Infiltrado inflamatorio agudo de polimorfonucleares (+5) a nivel del amnios y/o corion, multifocal, polimorfonucleares en arteria umbilical (vasculitis), adelgazamiento de la membrana basal del amnios.

Grupo C (Severo): Corioamnionitis: Infiltrado inflamatorio agudo de polimorfonucleares en corion y amnios alrededor de los vasos umbilicales (funisitis), zonas de necrosis.

En la tabla 4 se observa que el peso del neonato menor de 1000 gramos y de 1000-1499 gramos resultaron significativa con p: 0.004 y 0.02 respectivamente, el resto de los grupos de peso no resultaron significativos; el sexo masculino con 285 casos y 63,3 % con un OR: 1.82, un IC 95% (1.44-2.229) y p: 0.000 y el puntaje de Apgar menor de 7 al primer y quinto minuto de vida resultaron significativos con p: 0.0000

Tabla 4. Resultados del análisis univariado entre las variables relacionadas con el neonato y la infección probada de inicio precoz probada en pretérminos.

Variables	Casos		Controles		OR	IC 95 %	p
	n=450		n=900				
	No	%	No	%			
Peso al nacer (gramos)							
<1000 (1)	20	4.4	15	1.7	2.74	1.39-5.41	0.004
1000-1499 (2)	42	9.3	53	5.9	1.64	1.07-2.50	0.02
1500-1999	62	13.8	123	13.7	-	-	-
2000-2499	75	16.7	200	22.2	-	-	-
≥2500	251	55.8	509	56.5	-	-	-
Sexo							
Masculino	285	63.3	438	48.7	1.82	1.44-2.29	0
Femenino	165	36.7	462	51.3			

Apgar al minuto							
< 7 puntos	146	32.4	74	8.2	5.36	3.93-7.30	0
≥ 7 puntos	304	67.6	826	91.8			
Apgar a los 5 minutos							
< 7 puntos	75	16.7	31	3.4	5.6	3.63-8.66	0
≥ 7 puntos	375	83.3	869	96.6			

Al analizar en la tabla 5 el análisis multivariado a través de la regresión logística se observa que la edad gestacional, el tiempo de rotura de membranas de más de 18 horas, el líquido amniótico infectado, el tiempo de trabajo de parto prolongado, la infección vaginal y urinaria, la corioamnionitis clínica e histológica, así como el politacto fueron variables significativas $p < 0.05$; si embargo la edad materna y el tipo de parto no resultaron significativas con $p > 0.05$; entre las variables neonatales el peso menor de 1500 gramos, el sexo y el Apgar menor de 7 puntos al primer y quinto minuto fueron significativas $p < 0.05$

Tabla 5. Regresión logística. Análisis multivariado.

VARIABLES	B	E.T.	X ² de Wald	Sig.	OR	I.C. 95% para OR	
						Inferior	Superior
EDAD GEST(1)	-1.707	0.458	13.884	0	0.181	0.074	0.445
EDAD GEST(2)	-1.939	0.429	20.46	0	0.144	0.062	0.333
TRM>18 h	-2.132	0.202	111.218	0	0.119	0.08	0.176
C. Liquido Amniotic(1)	-1.878	0.252	55.366	0	0.153	0.093	0.251
TTPP(1)	-1.202	0.221	29.488	0	0.301	0.195	0.464
INF VAG(1)	-2.201	0.214	105.344	0	0.111	0.073	0.168
INF URN(1)	-2.245	0.213	110.84	0	0.106	0.07	0.161
CORIOCLIN(1)	-1.987	0.378	27.654	0	0.137	0.065	0.288
CORIOHIST(1)	-1.747	0.452	14.944	0	0.174	0.072	0.423
POLITACTOS(1)	-1.381	0.225	37.802	0	0.251	0.162	0.39
Peso del RN (1)	-2.132	0.202	111.228	0	0.119	0.08	0.176
Peso del RN (2)	-1.202	0.221	29.488	0	0.301	0.195	0.464
Sexo Masculino	-2.201	0.124	105.344	0	0.111	0.073	0.168
Apgar <7 al minuto	-1.747	0.452	14.944	0	0.174	0.072	0.423
Apgar <7 al 5to mto	-1.939	0.429	20.46	0	0.144	0.062	0.333

Discusión

La infección neonatal de inicio precoz probada es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal.

Existen ciertos factores de riesgo que aumentan la posibilidad de infección en el neonato, entre ellos se encuentran: factores de riesgo maternos y factores de riesgo del neonato.

En este estudio dentro de los factores de riesgo maternos se consideró la edad materna dando como resultado que las gestantes menores de 18 años aumentaron en 1.74 veces más el riesgo presentado y Barrios et al ⁽⁸⁾ en un estudio realizado en Colombia encontró que la edad materna menor de 18 años predispone 5 veces más de tener tal comorbilidad, mas no se tienen datos relacionado a la población de prematuros, no obstante el riesgo según trabajos anteriores es mayor debido a la alta frecuencia de patología materna en los extremos del periodo de fertilidad. En la investigación se encontró asociación significativa entre la edad materna de riesgo e infección neonatal temprana. Por lo tanto, la edad materna de riesgo (menor de 18 años y a partir de 35 años) tiene aproximadamente 2 veces más riesgo de desarrollar infección neonatal temprana probada que los recién nacidos no expuestos.

La edad materna es un factor primordial a tener en cuenta, siendo las edades inferiores a los 20 años y por encima de 35 años donde se presentan las mayores dificultades con el producto de la concepción, en el análisis realizado el mayor número correspondió entre 18 y 34 años, pero las menores de 18 años fue el grupo que resultó significativo.

Lorduy Gómez ⁽⁹⁾ en un estudio realizado en Cartagena, Colombia donde la edad media fue de 27 años siendo menor el rango de edades al igual que Verdecía Charadan, et al ⁽⁶⁾ quien reporta la misma edad promedio. Oza, et al ⁽¹⁰⁾ indica que el 35% de los recién nacidos prematuros provenían de madres adolescentes. Dentro de los controles el grupo de edad materna más frecuente se encontró entre 20-24 años seguido del comprendido entre 25-29 años con frecuencias de 23,7% y 21,7% respectivamente. Dentro de los casos el 31% que presentó infección neonatal temprana tuvo como antecedente edad materna de riesgo comprendida en el grupo de menor de 18 años y a partir de 35 años, similar a nuestro estudio.

Esto puede ser explicado por una demanda mayor de gestantes adolescentes, que en los últimos años han venido en aumento en este grupo poblacional.

En relación con la edad gestacional el grupo menor de 31 semanas con 2.14 más veces de para contraer infección neonatal precoz con lo que coinciden varios autores. ^(7, 11-14)

Con respecto a la infección del tracto urinario en el tercer trimestre de embarazo, otro factor de riesgo materno, se evidenció que en el 66,9 % de los casos, las madres presentaron infección del tracto urinario en el tercer trimestre, lo que evidencia un riesgo de sepsis neonatal temprana. Estos datos son concuerdan con un estudio realizado por Lona Reyes, et al ⁽¹⁴⁾ y Ovalle A, et al ⁽¹⁵⁾ donde determinaron los factores de riesgo de la infección neonatal precoz en los hospitales públicos durante el año 2015, entre los factores de riesgo de sepsis neonatal se destacó el antecedente de infección del tracto urinario materna.

Diversos factores predisponen a la mujer embarazada a una mayor frecuencia de infecciones urinarias; entre los principales tenemos: hidronefrosis fisiológica durante la gestación, uretra corta, cambios vesicales que predisponen al reflujo vesico uretral, estasis urinaria y cambios fisicoquímicos de la orina. ^(10, 16-18)

La compresión de los uréteres por el útero grávido y las venas ováricas lleva a la dilatación progresiva de los cálices, la pelvis renal y los uréteres, cambios que comienzan a finales del primer trimestre y progresan a lo largo de toda la gestación. Por otra parte, las influencias hormonales y la acción de las prostaglandinas juegan un papel significativo en la disminución del tono de la musculatura uretral y vesical, así como en la peristalsis de los uréteres.

Estos fenómenos en su conjunto llevan a la estasis urinaria, la que representa un factor decisivo para el desarrollo de infección. Diversos estudios han sido publicados ^(7, 8, 11) de una asociación entre bacteriuria asintomática y el bajo peso al nacimiento. En el momento actual se puede concluir que existe asociación entre bacteriuria asintomática con el parto pretérmino y con el bajo peso al nacimiento. Poco es conocido acerca de los mecanismos biológicos que precipitan el trabajo de parto prematuro en mujeres con bacteriuria asintomática; no obstante, se ha considerado que la gestación, debido a los cambios hormonales que ocasiona, sensibiliza al útero y cuando el embarazo se complica con bacteriuria debida a bacilos Gram negativos, las endotoxinas constituyentes de estos microorganismos pueden teóricamente precipitar el trabajo de parto pretérmino.

Se encontró que las mujeres con antecedentes de infección vaginal tienen 5.19 veces mayor probabilidad de tener un hijo que desarrolle sepsis neonatal precoz que las que no la presentaron, se obtuvo IC= (4.06-6.63) considerándose esto como un factor de riesgo.

Alessandrini, et al ⁽¹⁸⁾ reportó una prevalencia de 50% de infección cérvico-vaginal y urinaria materna en sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros. Según datos del hospital donde se realizó el presente estudio la presentación de infección urinaria materna se dio en el 5% de gestantes que presentaron parto pretérmino.

Múltiples estudios realizados ⁽¹⁹⁻²²⁾ han demostrado que la vaginosis bacteriana, las infecciones comunes del tracto reproductor y la respuesta inflamatoria que estas desencadenan se asocian con parto pretérmino, el bajo peso al nacer y aumentan las posibilidades de desarrollar en el neonato una sepsis neonatal precoz.

El líquido amniótico patológico (fétido y/o purulento) guarda estrecha relación con la infección vaginal rotura prematura de membranas, según refieren varios autores en sus investigaciones. ^(6,9,11)

El tiempo prolongado del trabajo de partos se asocia con la mayor realización de tactos vaginales a repetición conllevando a mayor frecuencia de infección vaginal. ^(12,14)

En las infecciones neonatales de inicio precoz probada con hemocultivo positivo se asocia el bajo peso al nacer sobre todo los neonatos minúsculos menores de 1,000 gramos y los muy bajos pesos de 1000-1500 gramos ya que son muy frágiles en su sistema inmunitario con lo que están de acuerdo varios autores de la literatura revisada. ^(7,9,12)

Paraguai, et al ⁽²²⁾ reporta que la prematuridad (OR: 12 IC: 1.5-95), son factores de riesgo predominantes y estadísticamente significativos de sepsis neonatal lo que concuerda con la selección de recién nacidos prematuros para el estudio asimismo la predominancia del sexo masculino en dicha patología.

En relación al sexo, en el masculino son más frecuentes la aparición de infecciones, en este estudio el 63,3% con un OR de 1.82 en relación con el 36,7% del sexo femenino, todo esto debido a un problema genético cromosomal (XY) en los varones, autores como Lorduy Gómez, Chávez Vivas, Lona Reyes, Alessandrini ^(9,12,14,18) encontraron el mayor porcentaje en el sexo masculino.

En relación al Apgar al primer minuto, considerado como factor de riesgo neonatal, varios autores como Wang, et al ⁽²³⁾ encontraron asociación entre Apgar bajo al minuto e infección neonatal precoz; Paraguai, et al ⁽²²⁾ y Ferrer M, et al ⁽²⁴⁾ encontraron resultados similares.

John, et al ⁽²⁵⁾ encontró factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos donde prevaleció la prematuridad y el sexo masculino asimismo Alessandrini, et al ⁽¹⁹⁾ encontró en un estudio prospectivo tipo cohorte, como factores independientes de sepsis neonatal temprana dentro de los cuales estuvieron la edad gestacional menor a 30 semanas. Pérez Oswaldo ⁽¹³⁾ determinó en su estudio que el 85% de los recién nacidos tuvieron edad gestacional menor a 34 semanas.

Con respecto a la ruptura prematura de membranas pretérmino encontró que el 35% de recién nacidos prematuros reporta dicha patología materna mientras que el presente estudio de casos y controles, el 62,2% de madres de los 450 casos en recién nacidos pretérmino estudiados presentaron RPM mayor de 18 horas.

El predominio de la ruptura prematura de membrana y el bajo peso al nacer se asocia al mayor índice de infección, sin embargo, en esta investigación se encontró que esta variable actúa como un factor protector. ⁽¹³⁾

En el trabajo realizado por Gutiérrez F, et al ⁽²⁶⁾ plantea que la rotura prematura de membranas prevaleció en 31.8 y 19.5 % de los casos y los controles respectivamente, con una asociación causal de 1.92 y límites entre 1.02 y 3.61.

En la investigación, el grupo de casos presentó una mayor proporción de este antecedente materno en comparación con el grupo de controles que tuvo una frecuencia de 16,3% (147 neonatos). Existió asociación significativa entre la ruptura prematura de membranas pretérmino y la infección neonatal temprana probada Ferrer M, et al ⁽²⁴⁾ en un estudio realizado en Cuba determinó una predisposición de 10 veces a desarrollar tal complicación cuando el cuadro se prolongaba a mayor de 18 horas. John, et al ⁽²⁵⁾ y Gutiérrez F, et al ⁽²⁶⁾ determinaron un riesgo de 2,28 veces más a desarrollar sepsis neonatal temprana mientras la presente investigación obtuvo un odds ratio de 4 representando casi el doble de la investigación anterior.

La presentación de corioamnionitis clínica en el análisis muestra que el 27,6% y en la histológica 21,3% en madres de los 450 recién nacidos pretérmino estudiados presentaron esta patología, no obstante, Pérez Oswaldo ⁽¹³⁾ obtuvo una frecuencia de 23%. El grupo de casos, presentó una mayor proporción de este antecedente materno por ende una mayor frecuencia con aproximadamente 23%(34) en comparación con el grupo de controles que tuvo una frecuencia

de 10% (31). Puicón, et al ⁽²⁷⁾ encontró una asociación entre ruptura prematura de membranas y corioamnionitis en recién nacidos prematuros en gestantes con periodo de latencia prolongado lo que conllevaba a complicaciones neonatales como la sepsis neonatal temprana (chi2 de 12,3; p: 0,01).

Por otro lado, las madres que tuvieron partos distócicos tuvieron menor probabilidad de tener un hijo que desarrolle infección de inicio precoz con O.R de 0.98 veces más que las que tuvieron partos normales con un IC = (0.781-1.23) y p: 0.923 por lo que el parto distócico en nuestro estudio no resultó significativo.

Múltiples estudios realizados ^(13,15,20,25) han demostrado que la vaginosis bacteriana, las infecciones comunes del tracto reproductor y la respuesta inflamatoria que estas desencadenan se asocian con parto pretérmino, el bajo peso al nacer y aumentan las posibilidades de desarrollar en el neonato una sepsis neonatal precoz.

Comparando con estudios previos de autores ^(15,17,21) observaron que las cesáreas predominaron en un 54.6 % sobre el parto fisiológico con un 45, % y esto tuvo relevancia en los antecedentes perinatales de los casos estudiados.

Otros autores ^(6,7,12,15, 17) asocian además al 50 % de los nacimientos pretérmino, de los cuales hasta el 70 % puede fallecer debido al desarrollo de la infección neonatal temprana con afectación multiorgánica, de los sobrevivientes el 50 % presenta lesión cerebral, secuelas neurológicas y displasia broncopulmonar.

La corioamnionitis a pesar de constituir un factor de riesgo de gran asociación con la infección precoz probada en otros estudios, ^(7,9,12,16,18) se encontraron 2 casos para un 5.3 % y solo uno de los controles tuvo antecedentes de haberla tenido, no se comportó como un factor de riesgo según los cálculos efectuados.

Ferrer M, et al ⁽²⁴⁾ y otros autores ^(26, 27) plantean que la corioamnionitis es un factor predictor de la sepsis neonatal temprana, con razón de momios u OR (Odds ratio) 5.54; 95 % de intervalo de confianza (IC):2.87- 10.69 y una p (0.0000) significativamente estadística.

En este estudio la clasificación de la corioamnionitis histológica es un aporte o novedad al trabajo pues se realizaron en conjunto el autor principal de la misma y especialistas del departamento de Anatomía patológica del centro hospitalario un score histológico de las

placentas; en la investigación la más encontrada fue la del grupo B moderado (annionitis); seguido del grupo C severo (corioamnionitis) y por último los del grupo A ligero (corionitis)

Conclusiones

Los factores de riesgo maternos que influyen en la aparición de infección de inicio precoz probada en el pretérmino fueron la edad materna menor de 18 años, la edad gestacional menor de 31 semanas, el tiempo de rotura de membranas de más de 18 horas, el líquido amniótico anormal, el tiempo total de trabajo de parto prolongado, el politacto, la infección vaginal y urinaria, la corioamnionitis clínica e histológica (esta última con aporte de un score de severidad) variables estas que mostraron significación estadística, el parto distócico no resultó significativo; entre las variables neonatales el peso menor de 1500 gramos, el sexo masculino y el puntaje del test de Apgar menor de 7 punto al primer y quinto minuto de vida resultaron significativas.

Referencias bibliográficas

1. Nelson WE, Vaughan VC, McKay RJ. Tratado de pediatría. 15ed. Barcelona: Salvat; 1998.
2. Pérez G, Parra A, Casimir L, Mastroianni A, Reijtman VC, Lopardo H, et al. Infecciones invasivas por *Streptococcus pneumoniae* en un hospital pediátrico de tercer nivel antes de la introducción de la vacuna conjugada: características clínicas y serotipos involucrados. Arch Argent Ped 2013; 111(3): 202-205.
3. Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad de recién nacidos [Internet]. Geneva: OMS; 2016. [citado 20/9/2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs333/es/>.
4. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud, 2017. [Internet]. La Habana: MINSAP; 2018. [citado 31/01/2019]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>

5. OPS. Indicadores básicos 2019. Tendencias de la Salud en las Américas. Infomed. [Internet]. 2019 [citado 5/8/2019]. Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2019/10/23/indicadores-basicos-2019-tendencias-de-la-salud-en-las-americas>
6. Verdecía Charadán A, Alonso JC, Medina NA, Lamothe SR, Matos IR. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. Rev Inf Cient 2017; 96(2): 195-204.
7. Anaya Prado R, Valero Padilla C, Sarralde Delgado A, Sánchez González JM, Montes Velázquez L, Gil Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Rev. Med Inst Mex Seguro Soc 2017; 55(3): 317-23.
8. Barrios V, Rodríguez C, Sánchez R. Factores de riesgo asociados a la mortalidad neonatal en unidades de cuidados intensivos neonatales. Estudio Multicéntrico. Barranquilla, enero 2012-mayo 2013. Biociencias. [Internet]. 2013 [citado 23/1/2019]; 8(1). Disponible en: <http://www.unilibrebaq.edu.co/ojsinvestigacion/index.php/biociencias/article/view/54>
9. Lorduy Gómez J, Carrillo González S, Fernández Aragón S, Quintana Salcedo Á. Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. 2013 Rev Hab de Ciencias Médicas 2016; 15(6): 968-978.
10. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Estimaciones de las causas de muerte neonatal en los períodos neonatales tempranos y tardíos de 194 países: 2000-2013. Bull World Health Organ 2015; 93(1): 19-28.
11. 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; 4(2): 37-43.
12. Chávez Vivas M, Rengifo ES, García Mendieta LM. Caracterización epidemiológica de pacientes con Sepsis Neonatal en un hospital de la ciudad de Cali Colombia, 2014. Archivos de Medicina (Manizales). [Internet]. 2017 [citado 9/10/2019]; 17(2). Disponible en: <http://revistasum.umanizales.edu.co/ojs/index.php/archivosmedicina/article/view/1929/2962>
13. Pérez Oswaldo R, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio E P, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev chil infectol 2015; 32(4): 447-452.
14. Lona Reyes JC, Verdugo Robles MÁ, Pérez Ramírez RO, Pérez Molina J, Ascencio Esparza EP, Benítez Vázquez EA. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal

temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. Arch. Argent Pediatr 2015; 113(4): 317-323.

15. Ovalle A, Martínez MA, Fuentes A, Marques X, Vargas F, Vergara P, et al. Obesidad, factor de riesgo de infección bacteriana ascendente durante el embarazo. Rev Méd Chile 2016; 144(4): 476-482.

16. León Sánchez Consuegra R, Insignares Martínez L, Sarmiento I. ¿Se deben o no utilizar antibióticos profilácticos en el paciente recién nacido a término con factores de riesgo de infección neonatal? Biociencias 2016; 11(1): 57-65.

17. 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; 87(1): 50-60.

18. Alessandrini Garaboa N, Sarmiento Portal Y, Márquez Concepción Y, Portal Miranda ME, Vara Cuesta OL. El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz. Rev Ciencias Médicas 2015; 19(6): 1014-1027.

19. Baique Sánchez PM. Sepsis en pediatría: nuevos conceptos. An Fac Med 2017; 78(3): 333-342.

20. 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. Anales de Pediatría 2018; 88(5): 239-45.

21. Fajardo Dubón GE, Flores Zelaya RE, Cárcamo Portillo GA. Caracterización General de Sepsis Neonatal Temprana. Rev Fac Cienc Méd 2017; 14(2): 28-35.

22. Paraguai C, Silva J, Machado R, Rodríguez A, Lima N. Risk factors for Neonatal Sepsis in neonatal intensive care unit: Evidence Study. Cogitare Enferm 2016; 21(2): 01-09.

23. Wang ME, Patel AB, Hansen NI, Arlington L, Prakash A, Hibberd PL. Risk factors for possible serious bacterial infection in a rural cohort of young infants in central India. BMC Public Health. [Internet]. 2016 [citado 21/2/2019]; 16. Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3688-3>

24. Ferrer Montoya R, Rodríguez de la Fuente F, Estévez Llovet MC, Cuesta García YL, Licea Gómez LG. Factores de riesgo materno de la infección de debut precoz en neonatos

pretérminos. 2010. Multimed. [Internet]. 2011 [citado 5/8/2019]; 15(2). Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1535/1650>

25. 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. [Internet]. 2015 [citado 21/2/2019]; 8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4529696/>

26. Gutiérrez Flores DM, Orozco G, Ismael W, Orozco G, Antonio W. 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. [Tesis]. Managua-Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2015. [citado 19/2/2019]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/3259/1/47731.pdf>

27. Puicon Cruz PM. Período de latencia prolongado como factor asociado a complicaciones materno neonatales en gestantes pretérmino con ruptura prematura de membranas del Hospital Regional Docente de Trujillo período 2011-2014. [Tesis]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego-UPAO; 2016. [citado 19/2/2019]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1577>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de Autoría

Rafael Ferrer Montoya, como autor principal originó la idea del tema Factores de riesgo materno y neonatal de la infección de inicio precoz probado en pretérminos, realizó el diseño de la investigación, y contribuyó en la parte estadística.

Alexis Montero Aguilera, contribuyó en el procesamiento de la información del artículo y búsqueda de bibliografía actualizada.

María de los A. Pérez Dajaruch: colaboró en la búsqueda de bibliografía.

Marisel Green Rutan, contribuyó en el procesamiento de la información del artículo y búsqueda de bibliografía actualizada.

Tatiana Cedeño Escalona, contribuyó en la parte estadística de la investigación y redacción.

Yo, Rafael Ferrer Montoya, en nombre de los coautores, declaro la veracidad del contenido del artículo original: Factores de riesgo maternos y neonatales de la infección de inicio precoz probada en pretérminos.