

# Epidemiología y fisiopatología de la infección perinatal de transmisión vertical

S. Salcedo Abizanda

*Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona*

Cuando se produce la infección del feto y/o el recién nacido, su espectro clínico es variable y oscila entre lesiones localizadas (el ejemplo más conocido es la oftalmía *neonatorum* por gonococo) hasta formas de afectación sistémica generalizada (infecciones congénitas, septicemias bacterianas perinatales). La clínica de las infecciones neonatales es con frecuencia inespecífica y, en ocasiones, casi inaparente, lo que exige al médico que valora a un recién nacido enfermo que, salvo que la etiología del cuadro que aflige al neonato sea clara, sospeche siempre la posibilidad de que éste sea secundario a una infección. Los diferentes aspectos (clínicos, etiológicos, diagnósticos o terapéuticos) de la enfermedad infecciosa neonatal dependerán en gran parte del tipo de septicemia al que nos estemos refiriendo. Se han utilizado en la literatura médica diversos criterios de **clasificación** que hacen referencia fundamentalmente a:

1. La vía de adquisición de la infección.
2. El momento en el que se produce el contagio.
3. La edad pre o posnatal en que se manifiesta la enfermedad.
4. El agente etiológico de la infección.

En lo que respecta a la **vía de adquisición de la infección** se distinguen dos formas: vertical y horizontal.

El concepto de **transmisión vertical** comprende todas aquellas infecciones que transmite la madre al feto/recién nacido durante los procesos inherentes a la maternidad (embarazo, parto y lactancia) por lo que no se deben excluir algunas infecciones que se transmiten después de haber terminado el proceso del parto (recordemos, por ejemplo, que la transmisión de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana durante la lactancia entra de lleno en el concepto de transmisión vertical). También debemos recordar que algunas infecciones transmitidas verticalmente pre, intra o perinatalmente pueden manifestarse clínicamente mucho más tarde de la finalización del período neonatal (28 días de vida). Recordemos a este respecto las secuelas neurosensoriales tardías de muchas infecciones prenatales (lúes, rubéola, citomegalovirus, etc.) y las formas tardías (meningitis, osteoartritis) de las infecciones perinatales provocadas por algunas de las bacterias transmitidas desde el canal del parto (estreptococo beta-hemolítico del grupo B, *Escherichia coli*).

Las infecciones neonatales adquiridas por **transmisión horizontal** comprenden aquellas que el recién nacido desarrolla tras el nacimiento por contagio a partir de personas u objetos de su entorno (excepto como ya hemos señalado las adquiridas de su madre durante las actividades inherentes a la maternidad: lactancia). Dentro de ellas ocupan un lugar fundamental por su frecuencia e importancia las adquiridas durante el cuidado de los pacientes ingresados en las unidades de hospitalización (infecciones nosocomiales).

Con relación al **momento del contagio** se dividen las infecciones neonatales en prenatales, perinatales y posnatales.

Las **infecciones prenatales** son las que padeciéndolas la madre (clínica o subclínicamente) durante el embarazo, se transmiten al embrión o al feto por vía transplacentaria. Hemos de reconocer que la inmensa mayoría de las infecciones que presenta la gestante afectan a los tractos respiratorio superior o gastrointestinal y se autolimitan espontáneamente o son rápidamente controladas con un tratamiento adecuado. Sin embargo, en otras ocasiones (y

dependiendo fundamentalmente del agente etiológico), el germen invade el torrente sanguíneo y, si la respuesta inmunológica de la madre no lo impide, puede provocar la infección embrionaria o fetal. Evidentemente todas las infecciones prenatales entran en el epígrafe de infección por transmisión vertical.

Las **infecciones perinatales** (algunos autores prefieren denominarlas intranatales), son las que adquieren el feto/recién nacido tras contagiarse durante el proceso del parto o poco antes de éste. No es infrecuente (algo menos de la mitad de los casos) que concomitantemente existan algunas situaciones clínicas que, complicando el embarazo, favorezcan el desarrollo de la infección fetal/neonatal (corioamnionitis materna, rotura prolongada de las membranas ovulares, infección urinaria materna). Los gérmenes responsables de estas infecciones se encuentran en el canal del parto, donde llegan desde el recto (verdadero reservorio de las bacterias de transmisión vertical perinatal) o desde la sangre y las secreciones genitales maternas (VIH, virus de la hepatitis B, etc.). En la mayoría de las ocasiones la presencia del germen en el canal del parto no provoca lesiones ni sintomatología clínica en la embarazada que anuncien el riesgo al que va a estar sometido el feto/recién nacido. Ya hemos señalado anteriormente que, en ocasiones, el inicio de las manifestaciones clínicas de la infección adquirida perinatalmente puede diferirse días o semanas, comenzando a veces después de haber terminado el período neonatal propiamente dicho.

Las **infecciones posnatales** son las adquiridas durante el período neonatal, excepcionalmente por transmisión vertical (lactancia) y casi siempre horizontal a partir del entorno del paciente (familiares, cuidadores, otros niños) o del personal sanitario, instrumental y otros fómites en el caso de la infección nosocomial. Se considera infección nosocomial la que desarrolla el paciente durante su estancia hospitalaria y es debida a un germen que no estaba incubando en el momento del ingreso.

Con relación a la **edad en que se pone de manifiesto la clínica**, es evidente que todas las infecciones prenatales se inician, por definición, antes del parto y pueden ser diagnosticadas prenatalmente si provocan signos clínicos detectables (lesiones viscerales, *hydrops*, retraso de crecimiento intrauterino, etc.), aunque lo más frecuente es que las manifestaciones clínicas se detecten durante el período neonatal e incluso (cómo señalábamos anteriormente) que puedan pasar inadvertidas durante éste y manifestarse posteriormente (a veces años después del nacimiento).

En lo que se refiere a las infecciones perinatales, y desde el punto de vista del momento en el que se inician las manifestaciones clínicas de la infección neonatal, podemos dividir las formas de inicio muy precoz, precoz y tardío.

Las **formas de inicio muy precoz** corresponden a las formas más graves de infección perinatal, de inicio casi siempre intrauterino. Las **formas de inicio precoz** se presentan durante los tres primeros días de vida (aunque algunos autores catalogan dentro de este grupo las que se inician durante la primera semana de vida posnatal). Las **infecciones de inicio tardío** lo hacen después de los 4-7 días de vida.

Las infecciones neonatales posnatales son siempre de inicio tardío (más de 3 días de vida) y pueden corresponder a infecciones de transmisión vertical (lactancia) u horizontal (adquiridas en la comunidad o nosocomiales).

En cuanto a la **etiología de las infecciones neonatales** hemos de señalar que ha variado a través de los años. En el espectro etiológico de la infección prenatal, congénita, hemos asistido a la casi desaparición, al menos en los países desarrollados, de algunos gérmenes y ello ha sido consecuencia de la implementación sistemática de nuevos métodos de detección (estudio sistemático pre y/o posconcepcional de las gestantes), de pautas de inmunización de la población general y de tratamiento eficaz de algunas infecciones de transmisión vertical prenatal.

En la etiología de las infecciones perinatales se han observado modificaciones a través de la historia, probablemente secundarias a los cambios en la ecología microbiana del canal del parto. En las últimas dos décadas predominan como agentes etiológicos las bacterias grampositivas (sobre todo estreptococo beta-hemolítico del grupo B: *Streptococcus agalactiae*, EGB) y dentro de los gramnegativos *Escherichia coli*. En los últimos años parece observarse un tímido resurgimiento del neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) y la aparición de gérmenes poco habituales en el espectro etiológico de la infección neonatal como *Haemophilus influenzae*. Por el contrario, ha desaparecido casi por completo una de las bacterias que con más frecuencia provocaba formas graves de infección neonatal en los años setenta, *Listeria monocytogenes*.

La mayor supervivencia de los pacientes más inmaduros junto con la mayor agresividad e invasividad de las técnicas de monitorización y terapéutica han comportado una mayor incidencia de infecciones en el área de hospitalización sobre todo en las zonas de cuidados intensivos. Los gérmenes responsables dependerán de cada centro (patología atendida, antibioticoterapia utilizada, etc.) pero fundamentalmente son grampositivos (*Staphylococcus aureus* y *epidermidis*), gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, etc.) y hongos (*Candida* sp.).

### INFECCIONES PERINATALES (INTRANATALES)

Durante el proceso del parto, o antes si se rompen las cubiertas ovulares, el feto/recién nacido (RN) queda bruscamente expuesto a una gran variedad de agentes microbianos presentes en el canal del parto que son potencialmente patógenos. A pesar de la relativa inmadurez de sus mecanismos inmunitarios, los RN, por lo general, superan con éxito esta prueba de fuego y los microorganismos no suelen atravesar la barrera cutaneomucosa (piel, mucosa del tracto digestivo, mucosa del tracto respiratorio superior). A pesar de ello y de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, la patología infecciosa neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad en este período de la vida (sobre todo en el recién nacido prematuro).

Aun reconociendo que la incidencia de infección bacteriana demostrada es baja (0,5-5/1.000 RN vivos), un porcentaje elevado de todos los RN (4-10%) es ingresado en una unidad neonatal y evaluado para descartar un posible proceso infeccioso. Además, en el caso de infección cierta, si no se inicia el tratamiento en los primeros estadios de la enfermedad infecciosa, ésta puede progresar rápidamente provocando efectos devastadores e incluso la muerte del neonato. Por ello, en la mayoría de los casos de riesgo y/o sospecha de infección perinatal, los RN suelen acabar recibiendo tratamiento antibiótico.

A partir del canal del parto se pueden transmitir infecciones mediadas por virus (citomegalovirus, VIH, virus de la hepatitis B, papovavirus, virus del herpes simple) y sobre todo por bacterias (*Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* y enterococos, entre otras). El verdadero reservorio de las bacterias que colonizan el canal genital es el recto, a partir del cual alcanzan las mucosas del tracto genital. La trascendencia de la colonización no estriba sólo en que son capaces de transmitirse

verticalmente al feto y/o recién nacido, sino que también son capaces de provocar complicaciones infecciosas en la madre (endometritis y sepsis posparto) y complicaciones evolutivas durante el embarazo (corioamnionitis, rotura de las membranas ovulares y amenaza de parto prematuro).

Algunos gérmenes se han relacionado fundamentalmente con el desarrollo de estas complicaciones obstétricas (*Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum*) y en el caso de este último, la transmisión vertical de la colonización al tracto respiratorio del neonato se considera uno de los factores contribuyentes al desarrollo de la displasia broncopulmonar al menos en los recién nacidos de menos de 1.000 g de peso al nacer.

Todas estas situaciones se engloban en el concepto de «factores obstétricos que comportan riesgo de infección para el feto y el recién nacido» y suponen un problema al que nos tenemos que enfrentar con mucha frecuencia los perinatólogos (obstetras y neonatólogos) de los hospitales de referencia. Al abordar el tema de la epidemiología de la infección bacteriana perinatal de transmisión vertical y la importancia que en ella desempeñan los factores obstétricos de riesgo hay que remarcar un hecho que puede ser de capital importancia: en más de la mitad de los recién nacidos afectados de un cuadro de infección sistémica, sea cual fuere su edad gestacional, no existen antecedentes obstétricos que favorezcan y anuncien el desarrollo del proceso séptico.

Deben entenderse como factores obstétricos de riesgo de infección perinatal las circunstancias obstétricas que se asocian a una incidencia significativa de infección bacteriana en la madre, el feto y/o el RN. Los factores fundamentales que implican riesgo obstétrico de infección (ROI), y que deben ser buscados con perseverancia en la anamnesis, son:

- La presencia en el canal del parto de gérmenes transmisibles verticalmente y con capacidad patógena para madre, feto y/o RN.
- La amenaza de parto prematuro.
- La rotura patológica de las membranas ovulares.
- La sospecha clínica de corioamnionitis.

### *Crecimiento en el cultivo vaginal de un germen susceptible de transmitirse verticalmente al feto y/o recién nacido antes y/o durante el proceso del parto*

No entraremos en detalle en la consideración de aquellos gérmenes cuya profilaxis está fuera de discusión: *Neisseria gonorrhoeae* (administración tópica de nitrato de plata 1%, aureomicina 1% o eritromicina 0,5% o de penicilina G/ceftriaxona IM posparto), virus del herpes simple (cesárea con bolsa rota de menos de 4 horas de evolución), virus B de la hepatitis (gammaglobulina hiperinmune e inicio de la inmunización activa durante las primeras horas de vida), virus de la inmunodeficiencia humana (tratamiento antirretroviral a la madre a partir de la semana 14 de la gestación e intraparto, y al RN/lactante posparto) y *Candida albicans* (tratamiento oral con nistatina o miconazol al RN cuando se conoce la colonización materna intraparto).

Nos referiremos exclusivamente a las bacterias de transmisión vertical perinatal (fundamentalmente *Streptococcus agalactiae*, estreptococo beta-hemolítico del grupo B [EGB], aunque probablemente se podría hacer extensiva una actitud similar para el caso de colonización vaginal por otras bacterias: *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* K<sub>1</sub>, *Haemophilus influenzae*).

Cuando se investiga mediante cultivo en medios selectivos, se detecta colonización (rectovaginal) por EGB en el 18% de las gestantes a término en Cataluña. De cada 100 gestantes colonizadas nacerán colonizados un 42-72% de los recién nacidos (cultivos superficiales positivos) pero únicamente un 1-2% desarrollarán la enfermedad invasiva. Cuando existan además otros factores de riesgo (parto prematuro, sospecha de corioamnionitis, bolsa rota

más de 18 horas antes del expulsivo) la tasa de enfermedad invasiva alcanza un 10-15% de los neonatos de madre colonizada. Parece que uno de los factores determinantes en el desarrollo de la infección neonatal es la existencia de bajos niveles séricos maternos de anticuerpos específicos frente a EGB (inferiores a 2 µg/ml). El feto/RN no dispondrá de suficiente inmunidad específica adquirida por el paso transplacentario de Ac y ello facilitará el desarrollo de la infección. La madre en cuyos antecedentes existe un neonato afecto de septicemia por EGB presenta el máximo riesgo de que un futuro hijo desarrolle una sepsis neonatal, pues tampoco desarrollará valores suficientes de Ac en el nuevo embarazo.

*Escherichia coli* coloniza el recto en un 40-50% de las gestantes. La colonización vaginal es menos frecuente y la tasa de infección sistémica en los hijos de madres colonizadas es del 0,3%.

#### **Amenaza de parto prematuro (APP) e infección perinatal**

Es conocida la mayor incidencia de septicemia bacteriana perinatal en el grupo de RN prematuros y se ha llegado a afirmar que el 25% de los partos prematuros lo son secundariamente a la colonización microbiana de las cubiertas ovulares. Desde los trabajos de Bejar y Gluck es conocida la capacidad que tienen gran número de patógenos habitualmente presentes en el canal del parto para producir fosfolipasa A<sub>2</sub>. Cuando invaden las cubiertas ovulares (en la mayoría de los casos de forma clínicamente silente, sin signos clínicos de corioamnionitis), la fosfolipasa A<sub>2</sub> puede iniciar prematuramente, a partir de los fosfolípidos de las membranas ovulares, la cascada que terminará en la síntesis de prostaglandina F<sub>α2</sub> (responsable de la dinámica uterina) y prostaglandina E<sub>2</sub> (responsable de la dilatación del cuello uterino). Es evidente que en esos casos el feto y/o el recién nacido pueden verse afectados por el proceso infeccioso. Es infrecuente la observación de un feto muerto *in utero* como consecuencia de una infección bacteriana (a excepción de la lúes). Cuando la corioamnionitis y la infección fetal son tan graves como para comprometer la viabilidad del feto se desencadena prácticamente siempre el parto antes de que llegue al óbito fetal, pudiendo ser tan importante la afectación del RN que la muerte se produzca al cabo de pocos minutos u horas del nacimiento. Todas estas consideraciones obligan a pensar en la posible infección ante todo RN prematuro (RNPT) enfermo y a vigilar estrechamente la evolución de los RNPT sanos sobre todo durante los primeros días de la vida posnatal.

Por todo ello es sumamente interesante obtener frotis vaginal y rectal en el momento en que la gestante ingresa en el servicio de Obstetricia por un cuadro de APP, y solicitar los correspondientes cultivos al servicio de microbiología. En muchas ocasiones se consigue frenar la dinámica uterina, dando tiempo a conocer el resultado de los cultivos. Ello nos orientará en el caso de que se deba iniciar tratamiento antibiótico, bien en el contexto del control de la APP o bien posteriormente durante el trabajo de parto (profilaxis de la transmisión vertical de algunos patógenos presentes en el canal del parto).

Si no existen signos que indiquen la terminación inmediata del embarazo (sufrimiento fetal agudo, signos inequívocos de corioamnionitis o complicaciones que no permiten esperar: desprendimiento placentario, etc.), debe intentarse siempre frenar la dinámica uterina (tocolíticos) y madurar los parénquimas fetales a través de la administración a la madre de corticoides u otros fármacos.

En los casos en que se consigue frenar de forma mantenida la dinámica uterina y solucionar la APP habrá que controlar estrechamente la evolución posterior, pues no es infrecuente que se vuelva a presentar la situación de APP, se positivice un cultivo vaginal inicialmente negativo (no olvidar repetirlo como mínimo una vez entre las semanas 35-37 de edad gestacional) e incluso que aparezcan signos clínicos de corioamnionitis (sobre todo si los culti-

vos iniciales han sido positivos, dada la dificultad de erradicar el reservorio rectal). Hay grupos que defienden una conducta expectante más agresiva, en la que se incluye la obtención de líquido amniótico por paracentesis a través de la pared abdominal con el fin de estudiar el grado de maduración pulmonar fetal (perfil pulmonar) y realizar una detección precoz de la infección (citología, cultivo, valor de glucosa y tinción de Gram).

#### **Corioamnionitis e infección perinatal**

Existen diferentes signos maternos (fiebre, leucorrea maloliente, hiperexcitabilidad uterina a veces acompañada de dolor, leucocitosis y desviación izquierda en el recuento y fórmula leucocitarias) y/o fetales (taquicardia fetal mantenida, pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, signos de sufrimiento fetal) que sugieren la existencia de una corioamnionitis (CoAm). Es evidente que en estos casos estará indicada la inmediata finalización del embarazo y el inicio de la terapéutica antibiótica como tratamiento de la madre y profilaxis/tratamiento de la infección en el feto/RN.

Recientemente se ha referido la asociación entre fiebre intraparto y anestesia epidural sobre todo cuando el parto se prolonga varias horas y se sugiere en estos casos considerar patológica la temperatura materna intraparto que supere los 38 °C.

Los gérmenes responsables de la CoAm son los del canal genital por lo que en estos casos, además del hemo/urocultivo maternos, es obligada la investigación bacteriológica de la flora vaginal y rectal (reservorio a partir del que se coloniza el canal genital).

Es obvio que en todos los casos de CoAm el obstetra iniciará tratamiento antibiótico pre e intraparto a la madre, y que el paso de antibióticos al feto complicará mucho la valoración de los cultivos obtenidos en el recién nacido. No obstante, el tratamiento antibiótico perinatal no siempre es capaz de controlar el proceso infeccioso en el feto/RN. En estos casos el conocimiento del resultado de los cultivos practicados a la madre al inicio del proceso puede ser decisivo a la hora de decidir la mejor terapia antibiótica que recibirá el neonato.

Cuando no hay signos de afectación fetal puede adoptarse una conducta expectante hasta disponer de los resultados de todas las pruebas practicadas (aprovechando siempre el período de espera para madurar los parénquimas fetales), sobre todo si el único signo que sustenta la sospecha de CoAm es la fiebre materna. Si se confirma la corioamnionitis estará indicada la terminación del embarazo.

#### **Rotura de las membranas ovulares e infección perinatal**

La rotura de la bolsa de aguas debe producirse normalmente después del inicio del trabajo de parto, a término (después de iniciada la semana 37), y la duración del intervalo hasta el expulsivo no debe ser mayor de 12 horas (para algunos autores 18 e incluso 24). Hay situaciones obstétricas en las que es frecuente que la rotura se produzca fuera de estas circunstancias óptimas (polihidramnios, embarazo múltiple, etc.).

Es obvio que una vez producida la rotura de las membranas ovulares, los gérmenes presentes en el canal genital son capaces, si transcurre el tiempo suficiente, de ascender y colonizar/infectar la cavidad uterina e incluso al feto.

En otras ocasiones los gérmenes del canal genital colonizan las cubiertas a través del cérvix, estando aquéllas íntegras, y la colonización microbiana puede progresar dando lugar a fenómenos inflamatorios locales (infiltración leucocitaria, síntesis de proteasas, colagenasas, etc.) que pueden determinar un aumento de su fragilidad y determinar su rotura. En estos casos el proceso infeccioso es la causa y no la consecuencia de la rotura patológica de las membranas (RPM).

Existen diversas circunstancias que comportan riesgo de infección con relación al momento o la duración de la rotura de las cubiertas ovulares: RPM. Estas circunstancias son las siguientes:

**Rotura prematura:** cuando la bolsa se rompe antes de la semana 37 de gestación. Si se acompaña de dinámica uterina nos encontraremos ante un caso de amenaza de parto prematuro complicado con rotura de bolsa y actuaremos como referíamos anteriormente. Si no se acompañan de dinámica uterina la conducta será siempre expectante.

**Rotura primaria:** la bolsa se rompe antes del inicio de la dinámica uterina. Salvo que existan factores que la justifiquen (p. ej., polihidramnios), sugiere fragilidad patológica de las membranas. Si bien la fragilidad patológica puede ser secundaria a tratamiento prolongado con esteroides, con mucha mayor frecuencia se debe a infección de las cubiertas ovulares.

**Rotura prolongada:** el intervalo entre la rotura de la bolsa y el expulsivo se prolonga más de 12 horas (algunos autores alargan este plazo a 18 e incluso a 24).

Desde el metaanálisis publicado por Mercer existe consenso en cuanto a la administración de tratamiento antibiótico a las mujeres con RPM prematura y prolongada, al menos durante la primera semana tras el ingreso en el hospital. Es obligado iniciar la administración de corticoides a la madre con el fin de madurar los parénquimas fetales e investigar la colonización bacteriana vaginal y rectal (antes de iniciar el tratamiento antibiótico).

Tras la primera semana de ingreso y si no aparecen complicaciones (APP, CoAm), se pueden suspender la antibioticoterapia y la maduración con esteroides, quedando la gestante ingresada y sometida a controles periódicos (cultivos y ecografías para valorar el volumen del líquido amniótico). Hay que remarcar dos hechos: en primer lugar que el período de latencia entre la RPM y el parto suele ser mayor cuánto más prematura ha sido la rotura de las cubiertas y, en segundo lugar, que en las roturas muy prematuras (< 27 semanas de EG) la observación ecográfica de movimientos respiratorios fetales es un signo de buen pronóstico respecto a la incidencia de la complicación más grave de esta situación, la hipoplasia pulmonar. Una vez superada la semana 34 de edad gestacional se dejará evolucionar / se inducirá el parto. Si la RPM se complica con APP antes de la semana 34 de EG es obvio que habrá que reiniciar la maduración pulmonar fetal con la administración de esteroides a la madre.

Desde 1995 se constituyó en España un grupo de estudio de la infección perinatal que coordinado por el Hospital Central de Asturias (López Sastre, Coto y Fernández Colomer) se reúne una vez al año en Castrillo de los Polvazares (León) y discute la evolución de la patología infecciosa perinatal tras analizar los datos aportados por los diversos hospitales integrados en el grupo (fig. 1), que por su número y distribución geográfica pueden reflejar fielmente la realidad de esta patología en España.

Para considerar que la patología que afecta a un neonato se incluye en el diagnóstico de septicemia bacteriana perinatal, aquélla debe cumplir todos los requisitos que se incluyen en la figura 2.

Como se puede apreciar en la figura 3, la incidencia de la septicemia bacteriana perinatal de transmisión vertical comprobada en el conjunto del Grupo de Hospitales Castillo se ha mantenido a través de los años estudiados (1996-1997 y 1999-2000) con una tasa algo superior al 2 por mil.

Como era de esperar la incidencia es muy superior en los recién nacidos más prematuros (menos de 1.500 g de peso al nacimiento) y mayor en los hospitales de tercer nivel (probablemente porque acumulan la asistencia a partos de mayor riesgo y a recién nacidos de mayor inmadurez).

La figura 4 muestra la incidencia de factores obstétricos de riesgo de infección en las septicemias neonatales controladas por el

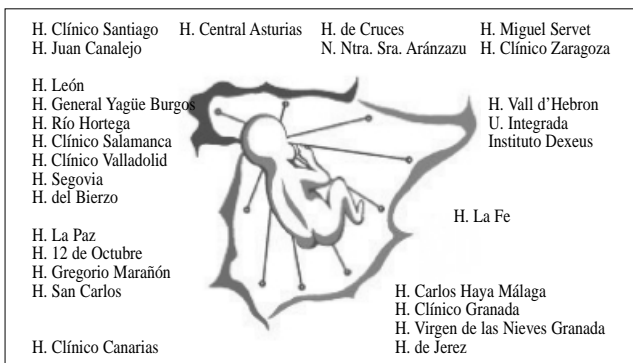


Figura 1. Grupo de Hospitales Castrillo.

Criterios de inclusión	
•	≤72 horas de vida*
•	Clínica y biología de sepsis
•	Hemocultivo positivo a germen patógeno
* En RN >72 horas para considerar SEPSIS VERTICAL han de reunir los requisitos siguientes:	
-	Factores de riesgo de infección vertical
-	Clínica y biología de sepsis
-	Hemocultivo positivo a germen típico
-	Ausencia de datos sugerentes de infección nosocomial

Figura 2. Septicemia neonatal de transmisión vertical.

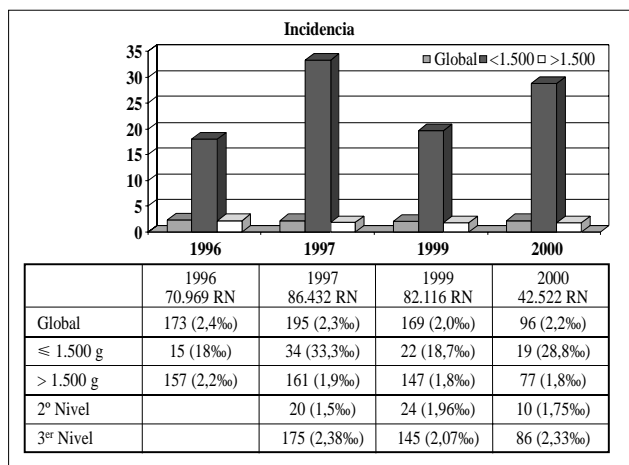


Figura 3. Septicemia neonatal de transmisión vertical.

Grupo de Hospitales Castrillo. Como se puede apreciar es elevado el porcentaje en las que no existe ningún factor de riesgo identificable (alrededor del 35 %), incluso incluyendo entre ellos factores inespecíficos como la hipoxia grave.

En la figura 5 se aprecia la mortalidad en las septicemias bacterianas perinatales durante los dos períodos estudiados. La mortalidad global oscila del 7 al 8 % y es mucho mayor en el grupo de peso al nacer inferior a 1.500 g (superior al 30 %). Aunque los datos correspondientes al año 2000 aún no están completamente tabulados, si comparamos los resultados del año 1999 con los del bienio 1996-1997 se aprecia que la tendencia a la disminución de la mortalidad es a expensas fundamentalmente de un descenso de ella en el grupo de los recién nacidos más maduros.

Durante los últimos años hemos asistido a profundos cambios en los hábitos de actuación en el ámbito de perinatología. El conoci-

Factores de riesgo				
	1996	1997	1999	2000
Ninguno	68 (39,5)	74 (37,9)	44 (27,2)	33 (34,7)
Alguno	104	121	118	62
	1996 (n=172)	1997 (n=195)	1999 (n=162)	2000 (n=96)
RPM > 18 horas	42 (24,4)	46 (23,6)	34 (21)	18 (18,9)
Fiebre	38 (22,1)	44 (22,6)	31 (19,1)	12 (12,6)
Corioamnionitis	26 (15,1)	28 (14,4)	20 (12,3)	11 (11,6)
PPE	25 (14,5)	32 (16,4)	37 (22,8)	32 (33,7)
Hipoxia grave	15 (8,7)	22 (16,4)	9 (5,6)	3 (3,1)
ITU	11 (6,4)	11 (5,6)	7 (4,3)	4 (4,2)
FVM + EGB	-	-	¿22 (13,5)?	13 (13,6)

Figura 4. Septicemia neonatal de transmisión vertical

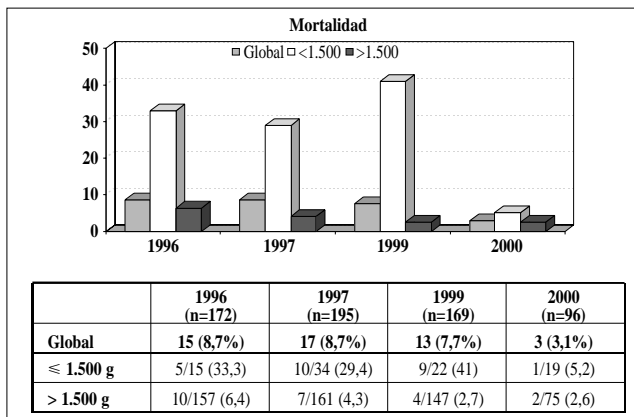


Figura 5. Septicemia neonatal de transmisión vertical

miento del papel que puede desempeñar la infección en el contexto de muchas de las complicaciones obstétricas que acaban en un parto prematuro (etiología infecciosa de la RPM, corioamnionitis, etc.), ha condicionado que nuestros obstetras indiquen con una frecuencia creciente la administración a la madre de tratamiento antibiótico intraparto para intentar atajar el posible proceso infeccioso y mejorar el pronóstico tanto de la madre como del recién nacido.

No cabe duda de que ello ha sido uno de los factores que ha contribuido a la mejora de los resultados de la asistencia perinatal, pero hay que reconocer que, en ocasiones, dificulta la catalogación final en cuanto a la posible etiología infecciosa de la patología neonatal. La presencia de antibióticos puede inhibir el crecimiento del germen en las exploraciones *in vitro* (hemocultivo) siendo de origen infeccioso la fisiopatología de la enfermedad desarrollada por el neonato (secundaria a las alteraciones provocadas por la liberación de citocinas y otros mediadores en la cascada inflamatoria). La figura 6 recoge la incidencia de septicemia bacteriana de transmisión vertical por sospecha clínica en el Grupo de Hospitales Castrillo durante los 2 años estudiados. El análisis de los datos reflejados en la figura 7 indican que en muchos de los casos de sepsis por sospecha clínica no se habían administrado a la madre antibióticos intraparto. Hay que ser absolutamente estrictos a la hora de diagnosticar las septicemias neonatales por sospecha clínica. Durante la reunión de Castrillo del año 1999 consensuamos que únicamente se aceptaría dicho diagnóstico en aquellos casos en los que hubiera antibioterapia intraparto, evidencia de respuesta biológica y bioquímica compatible con infección y cuando la evo-

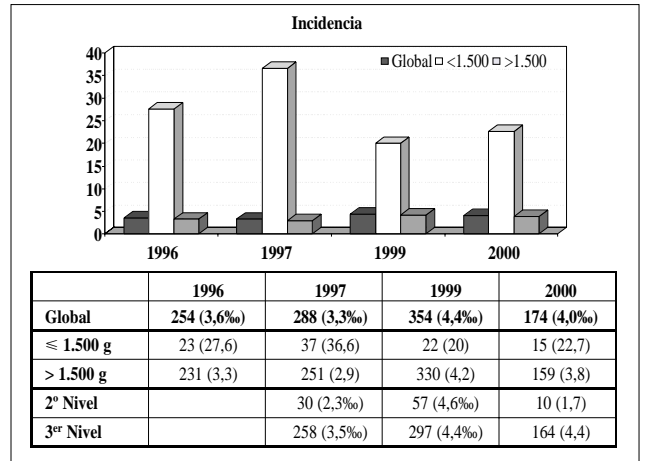


Figura 6. Septicemia neonatal por sospecha clínica

lución clínica del paciente hubiera indicado la administración de una pauta completa de antibióticos. Hay que insistir en la utilidad que tiene en estos casos el estudio microbiológico del canal recto-genital de la madre y la valoración del resultado de los cultivos externos practicados en el neonato. Como se puede apreciar, en el segundo período estudiado hemos sido más estrictos, aunque aún no lo suficiente, a la hora de catalogar estos pacientes (más del 60 % habían recibido transplacentariamente antibióticos).

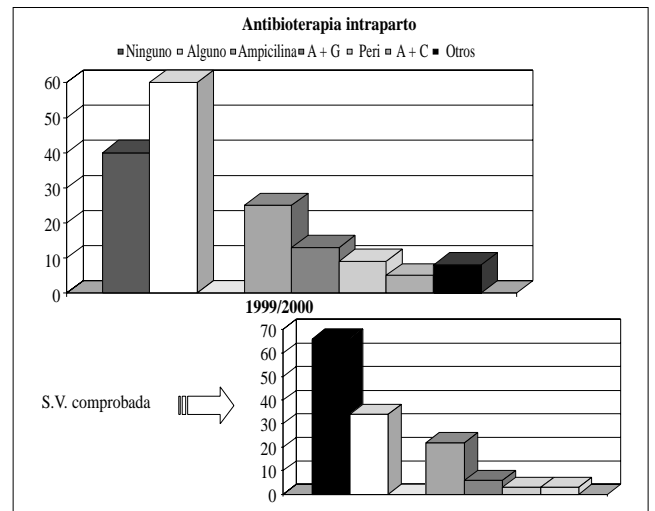


Figura 7. Septicemia neonatal por sospecha clínica

Respecto a la mortalidad de las septicemias por sospecha clínica hay que señalar (fig. 8) que aunque en los recién nacidos más maduros es muy inferior a la de las septicemias comprobadas mediante hemocultivo, es considerable en los de peso al nacer inferior a 1.500 g, reflejando probablemente la frecuencia con que la infección complica la evolución de estos embarazos y que los antibióticos, incluso iniciados prenatalmente, no consiguen revertir en muchas ocasiones el proceso patológico iniciado *in utero*.

Para finalizar haremos una breve exposición sobre la conducta a seguir ante un recién nacido con antecedentes obstétricos que supongan riesgo de infección. La conducta dependerá de que el RN esté asintomático y haya recibido tratamiento antibiótico transplacentario (tratamiento materno intraparto), de que esté asintomático sin que la madre haya recibido antibióticos o de que esté sintomático, independientemente de que la madre haya recibido tratamiento antibiótico o no.

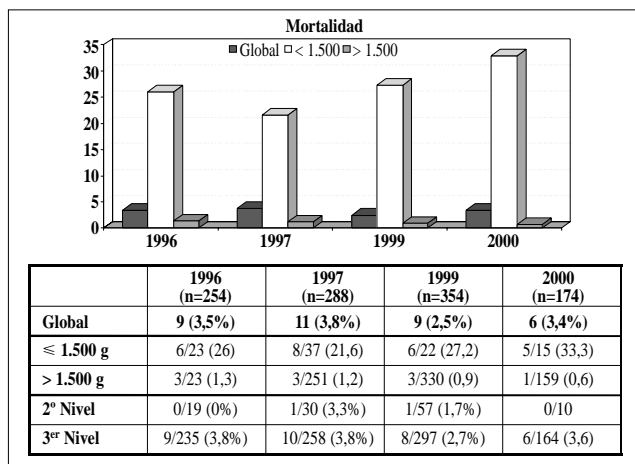


Figura 8. Septicemia neonatal por sospecha clínica

La actitud a seguir en el caso del RN que ha recibido tratamiento antibiótico a través de la placenta y se encuentra asintomático es uno de los problemas menos definidos de la perinatología. A este respecto es muy ilustrativa la lectura del artículo de Wiswell et al. publicado en 1990 en *Pediatric Infectious Diseases Journal*, recogiendo las pautas que en dicho supuesto se siguen en diferentes centros de Estados Unidos con programa de formación en neonatología o infectología pediátrica. Intentaremos definir nuestro criterio a este respecto.

Es posible que los resultados del hemocultivo/cultivo LCR practicados en las muestras obtenidas en el RN sean negativos (por la presencia de antibiótico) a pesar de padecer aquél un proceso infeccioso activo. Es en estos casos cuando adquiere el máximo valor el conocimiento de:

El resultado de los **cultivos maternos** (hay que recordar la dificultad de erradicar el reservorio rectal, verdadera fuente de la colonización del canal genital), y de los obtenidos a partir de muestras de líquido amniótico y placenta.

El estudio de la presencia de **antígenos bacterianos** en los líquidos corporales del RN.

El procesamiento de los **cultivos «externos» en el neonato**. Los antibióticos que llegan al feto a través de la placenta pueden alcanzar valores suficientes para inhibir el crecimiento microbiano *in vitro* de los cultivos internos pero rara vez para hacerlo en las muestras obtenidas en piel –frotis ótico y umbilical– y mucosas (frotis faríngeo). El estudio del contenido gástrico (Gram, cultivo) tiene similar valor al del líquido amniótico.

Si el RN está asintomático, tiene más de 34 semanas de gestación y no ha recibido tratamiento antibiótico transplacentario (RN de madres con RPM no complicada), se someterá al RN a observación clínica y cuidados habituales procurando no interrumpir el contacto con la madre y el inicio de la lactancia natural («nursery» en planta de puerperas bajo vigilancia de personal de enfermería experto en la observación y valoración del RN), siempre que lo permitan el peso al nacer y la edad gestacional. La misma actitud seguiremos en el caso del RN a término asintomático que haya recibido tratamiento antibiótico transplacentario por presentar la madre colonización vaginal positiva siempre que la profilaxis haya sido completa (más de 4 horas = 2 dosis de antibiótico).

Si el RN está asintomático, tiene más de 34 y menos de 37 semanas de gestación pero ha recibido tratamiento antibiótico transplacentario se ingresará en la unidad neonatal y se someterá a observación clínica y a los cuidados habituales. En el caso de que la indicación del tratamiento antibiótico materno hubiera sido la colonización vaginal positiva y aquél hubiera sido incompleto (una

sola dosis = menos de 4 horas entre el inicio de la profilaxis antibiótica y el expulsivo) estará indicada la práctica de un hemocultivo y recuento y fórmula leucocitarios. En el caso del RN a término asintomático y en similar situación (profilaxis incompleta) se seguirá la misma actitud pero dejando al neonato ingresado bajo observación en la «nursery» de la planta de puerperas con los mismos fines referidos anteriormente.

Si el RN está asintomático, tiene menos de 34 semanas de gestación y ha recibido tratamiento antibiótico transplacentario, se practicará hemocultivo y se monitorizará la respuesta biológica (hematología –recuento de leucocitos, neutrófilos e inmaduros y relación inmaduros/totales, siguiendo los criterios de Bárbara Manroe– y bioquímica, fundamentalmente la evolución de la proteína C reactiva). Existe consenso respecto a la indicación de tratamiento antibiótico de amplio espectro en estos recién nacidos dada la dificultad para la valoración clínica de los síntomas y signos de septicemia durante las primeras horas de vida. Es discutible la necesidad o no de practicar una punción lumbar. Los defensores de no hacerla argumentan que se trata de un procedimiento que puede empeorar la situación clínica del neonato (hemodinámica y respiratoria) sobre todo si está enfermo, y que las meningitis, en los casos de septicemia neonatal precoz y muy precoz, se acompañan siempre de la presencia del germen en el hemocultivo.

No es excepcional encontrarse ante un RN asintomático con ROI que ha sido sometido a pruebas habituales de cribado precoz de infección y en el que el único dato que apoya la existencia de un proceso infeccioso es la positividad del hemocultivo. Debe considerarse tal eventualidad como una **bacteriemia asintomática (bacteriemia oculta)**, no una septicemia. La actitud práctica frente a esta eventualidad es motivo de controversia, si bien nuestra política actual incluye el tratamiento antibiótico del RN durante 10 días. Pensamos que con ello se consigue profilactizar y/o abortar/curar posibles septicemias de inicio precoz y/o sus manifestaciones metastásicas secundarias que constituyen gran parte de las septicemias de inicio tardío (meningitis, osteoartritis), y que actualmente, al menos en nuestra experiencia, son notablemente menos frecuentes que hace unos años. Creemos que el tratamiento de las bacteriemias asintomáticas detectadas durante la valoración sistemática del neonato afecto de ROI, ha contribuido de forma decisiva a esta disminución.

Debido a la frecuencia relativa de la infección y a la trascendencia del inicio precoz del tratamiento, es obligada la valoración clínica de una posible infección en todos los RN sintomáticos, presenten o no datos anamnésticos que comporten ROI. Los signos de enfermedad infecciosa en el RN suelen ser inespecíficos, por lo que es obligado incluir la infección en el diagnóstico diferencial casi la totalidad de los trastornos neonatales y considerar como potencialmente infectado a todo RN que presenta algún tipo de semiología mientras no se demuestre lo contrario. Además de inespecíficos, los signos de enfermedad infecciosa neonatal pueden ser muy sutiles, sobre todo al principio del cuadro, que es cuando el tratamiento puede ser más eficaz.

Por esta razón, el RN con sospecha de infección perinatal debe ser sometido a exploraciones complementarias microbiológicas que demuestren la presencia de un germen en el organismo del neonato, y a exploraciones biológicas y bioquímicas que indiquen la existencia de una respuesta del organismo (que puede ser o no secundaria a etiología infecciosa). Así pues, desde un punto de vista operativo, se considerará inicialmente que todo RN con algún tipo de manifestación clínica y que además presente alteración de algún marcador bioquímico o hematológico de infección, estará afecto de un cuadro de **sospecha de infección bacteriana perinatal (SIP)** y requerirá el máximo grado de monitorización y tratamiento.

**BIBLIOGRAFÍA**

- Andrews JI, Diekema DJ, Hunter SK et al. Group B streptococci causing neonatal bloodstream infection: Antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centres in the Western Hemisphere. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 859-862.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public perspective. *MMWR* 1996; 45: 1-24.
- Davies JK, Gibbs RS: Obstetric factors associated with infections of the fetus and newborn infant. En: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 5<sup>th</sup> edition. Filadelfia, WB Saunders Company, 2001; 1.345-1.370.
- Edwards MS, Jackson CV, Baker CJ. Increased risk of group B streptococcal disease in twins. *JAMA* 1981; 245: 2.044-2.046.
- Edwards MS, Baker CJ. Group B streptococcal infections. En: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 5<sup>th</sup> edition. Filadelfia, WB Saunders Company, 2001; 1.091-1.156.
- Garner JS. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 53-80.
- Grupo Castrillo. Resultados del estudio de la septicemia neonatal de transmisión vertical. Reuniones 1995, 1996, 1997 y 1999.
- Harris JAS, Goldman DA. Infections acquired in the nursery: epidemiology and control. En: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 5<sup>a</sup> ed. Filadelfia, WB Saunders Company, 2001; 1.371-1.418.
- Klein JO, Remington JS. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. En: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 5<sup>a</sup> ed. Filadelfia, WB Saunders Company, 2001; 1-24.
- Mercer BM, Arheart KL. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet* 1995; 346: 171-1.279.
- Schuchat AN. Seminar: Group B streptococcus. *Lancet* 1999; 353: 51-56.
- Siegel JD, Cushion NB. Prevention of early-onset group B streptococcal disease: another look at single-dose penicillin at birth. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 692-698.
- Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología, Sociedad Española de Neonatología: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Documento de consenso: Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo beta-hemolítico del grupo B. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 1998; 315: 216-219.
- Steigman AJ, Bottone EJ, Hanna BA. Control of perinatal group B streptococcal sepsis: efficacy of single injection of aqueous penicillin at birth. *Mt Sinai J Med* 1978; 45: 685-693.
- Weinberg GA, Powell KR. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. En: Remington JS, Klein JO (eds). *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 5<sup>th</sup> edition. Filadelfia, WB Saunders Company, 2001; 1.327-1.344.