

Colaboración especial

Microorganismos causales más comunes y factores de riesgo según la clasificación de las infecciones neonatales

Most common causal microorganisms and risk factors based on the classification of neonatal infections

Manuel Díaz Álvarez^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-1189-4658>

¹Hospital Pediátrico Universitario “Juan Manuel Márquez”. Marianao, La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: mfdiaz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Una manera para lograr más efectividad en la decisión terapéutica en recién nacidos que cursan con infecciones, es tener conocimiento del microorganismo causal más común, según el tipo de infección por la cual cursa el paciente. Por ello el médico debe estar familiarizado con el mapa microbiológico de la institución donde trabaja y estar actualizado en el espectro de microorganismos habituales que informa la literatura, así como aquellos emergentes y reemergentes. Se revisa el estado actual de reportes de frecuencia de los microorganismos causales en recién nacidos con infecciones, tomados de la literatura médica nacional e internacional con el propósito de orientar al médico de asistencia del posible microorganismo causal más probable en base a la clínica del paciente y además, a tomar la clasificación de las infecciones como herramienta que aporta una guía de los agentes que afectan con más frecuencia al paciente recién nacido, y los factores de riesgo asociados. Se concluye que es factible y beneficioso este enfoque que le permite al médico asistencial ser más efectivo en la decisión del tratamiento a seguir. Es su deber estar familiarizado con el mapa microbiológico de la institución donde trabaja y estar actualizado en el espectro de microorganismos habituales que informa la literatura, así como aquellos emergentes y reemergentes.

Palabras clave: recién nacido; infecciones neonatales; microorganismos bacterianos; clasificación de las infecciones; factores de riesgo; mortalidad neonatal e infantil; infección comunitaria; infección asociada a los servicios de salud.

ABSTRACT

One way to achieve more effectiveness in therapeutic decisions related to newborns with infections is to be aware of the most common causal microorganism, depending on the type of infection the patient is suffering. Therefore, the physician should be familiar with the microbiological map of the institution where he/she works and be updated in the spectrum of common microorganisms reported by the literature, as well as those emerging and re-emerging. The current status of frequency reports of causal microorganisms in newborns with infections, taken from national and international literature, is reviewed to guide the assistance physician on the most likely possible causal microorganism based on the patient's clinic and also to use the classification of infections as a tool that provides guidance on the agents that most often affect the newborn patients, and associated risk factors. It is concluded that this approach that allows the assistance physician to be more effective in the decision of treatment to follow is feasible and beneficial. It is the physician's duty to be familiar with the microbiological map of the institution where he/she works and be updated on the spectrum of common microorganisms reported by the literature, as well as those emerging and re-emerging.

Keywords: newborn; neonatal infections; bacterial microorganisms; classification of infections; risk factors; neonatal and infant mortality; community infection; infection associated with health services.

Recibido: 23/02/2020

Aceptado: 11/02/2021

Introducción

El médico neonatólogo y el pediatra se enfrentan con frecuencia a pacientes recién nacidos que cursan con infecciones, lo que obliga a realizar las intervenciones diagnósticas y terapéuticas precoces y efectivas. Una manera de ser más efectivo en el manejo terapéutico es tener conocimiento del microorganismo causal más

común, según el tipo de infección por la cual cursa el paciente. Por este motivo, el médico debe estar familiarizado con el mapa microbiológico de la institución donde trabaja y estar actualizado en el espectro de microorganismos habituales que informa la literatura, así como aquellos emergentes y reemergentes. Se enumeran microorganismos virales y bacterianos pero se puntualiza más en las causas bacterianas y los factores de riesgo conocidos que originan tales infecciones.

El presente trabajo está dirigido a orientar al médico de asistencia del posible microorganismo causal más probable en base a la clínica del paciente y además, a tomar la clasificación de las infecciones como herramienta que aporta una guía de los agentes que afectan con más frecuencia al paciente recién nacido y los factores de riesgo asociados.

Dimensión de las infecciones en la infancia

Las infecciones son un problema de salud en casi todos los países del mundo, pero esta problemática es muy superior en los países con bajo desarrollo y se ve reflejado en las disparidades en indicadores de salud tales como incidencia, mortalidad y secuelas.^(1,2,3) Aun en los propios países desarrollados, existe desigualdad en la información que se en el indicador de la mortalidad infantil, y así *Simeoni* y otros,⁽⁴⁾ publican que las infecciones perinatales, son causa de mayor riesgo de morir (RR: 1.2) en un niño inmigrante comparado con un nativo italiano. En un estudio multicéntrico en niños menores de 5 años, en quienes se determinó la tasa de mortalidad y sus causas, relacionadas con el nivel de ingreso económico, se plantea que el riesgo de morir por sepsis neonatal en el año 2000 fue 35 veces mayor en las familias con menores ingresos económicos respecto a las más favorecidas (RR: 35.2; IC 95 %: 33,6-36,8) y que aunque para el año 2015 las muertes neonatales por sepsis declinaron, junto con otras enfermedades infecciosas, esta probabilidad de riesgo prácticamente no varió mucho (RR: 33,5; IC 95 %: 31,9-35,2).⁽⁵⁾ En un extenso estudio en 194 países, que analiza las causas de muerte neonatal, se comprobó que de 2,8 millones de neonatos fallecidos en el 2013, la sepsis y otras infecciones graves ocuparon el tercer lugar con 0,43 millones.⁽⁶⁾

En las estadísticas de salud de Cuba,⁽⁷⁾ particularmente las de mortalidad neonatal, puede apreciarse que entre los primeros rubros aún se sitúan las infecciones, tanto congénitas como adquiridas después del nacimiento (Tabla 1).

Tabla 1 - Principales causas de muerte en menores de 1 año por componentes

| Causas | < 7 días | 7 a 27 días | 28 días a 11 meses | Total |
|--|------------|-------------|--------------------|------------|
| | | | | |
| Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (Q00-Q99) | 19 | 15 | 55 | 89 |
| Septicemia (A40-A41, P36) | 20 | 22 | 20 | 62 |
| Hipoxia y asfixia del nacimiento (P20-P21) | 31 | 5 | 13 | 49 |
| Hemorragia intracraneal no traumática (P52) | 21 | 23 | 4 | 48 |
| Trastornos relacionados con la duración de la gestación y el crecimiento fetal (P05-P08) | 13 | 11 | 9 | 33 |
| Influenza y neumonía (J09-J18) | 1 | 3 | 24 | 28 |
| Persistencia de la circulación fetal (P293) | 20 | 5 | 1 | 26 |
| Otras afecciones originadas en el periodo perinatal (Resto P00-P96) | 13 | 5 | 5 | 23 |
| Neumonía congénita (P23) | 16 | 1 | - | 17 |
| Hemorragia pulmonar (P26) | 10 | 5 | 2 | 17 |
| Meningoencefalitis bacteriana, viral y la no especificada (A83-A87, G00-G04) | - | 3 | 12 | 15 |
| Enfermedad de la membrana hialina (P220) | 13 | - | - | 13 |
| Enfermedades del corazón (I05-I52) | 1 | - | 10 | 11 |
| Accidentes (V01-X59, Y85-Y86) | - | 1 | 10 | 11 |
| Otras causas | 19 | 6 | 85 | 110 |
| Total | 197 | 105 | 250 | 552 |

Fuente: Lista cubana abreviada 28 de mortalidad infantil. Cuba, 2019. En: Anuario Estadístico de Salud, 2019.⁽⁷⁾

Otro aspecto desfavorable de las infecciones, y particularmente de la sepsis, como su presentación más severa, son los elevados costes que implica y que van desgastando los programas sociales en salud de cualquier país. En Turquía la estadía y costos diarios disminuyen en la medida que se incrementa el peso al nacer y la edad gestacional ($p < 0,05$) y se demostró que las infecciones eran uno de los determinantes más fuertes en la estadía hospitalaria y los costos.⁽⁸⁾ Similar problema lo comparten otros países industrializados como Canadá en la carga que representa la prematuridad en morbilidad, mortalidad y utilización de recursos, pacientes en los cuales las infecciones constituyen uno de los factores que influyen en los elevados costos; que no solo se limitan al período neonatal, sino también que tienen continuidad en toda la infancia.⁽⁹⁾ Países con menos recursos como Nigeria sufre de una manera más dimensionada los elevados costos de la atención de salud a los niños con muy bajo peso al nacer en quienes la sepsis tiene un rol preponderante, pues 100 % de los recién nacidos de muy bajo peso son afectados

por infecciones.⁽¹⁰⁾ Uno de los rubros que incrementan los costos en los pacientes afectados de infecciones son los antibióticos,⁽¹¹⁾ aunque estos son solo una parte de los numerosos recursos que se consumen en diferentes fármacos, materiales desechables, medios diagnósticos, oxígeno y otros.^(10,11)

Etiología. principales causas bacterianas, virales, parasitarias y otras

Existe una variedad de microorganismos causales de sepsis o infección neonatal, aunque algunos son más incidentes que otros según se aprecia en la literatura internacional (Tabla 2).

Las características socioeconómicas y geográficas de la población que se estudia, influye mucho en la frecuencia y predominio de algunos agentes causales de sepsis.

A continuación, se expone una relación de aquellos microorganismos vinculados con las infecciones en el período neonatal. Algunos de estos microorganismos pueden ser muy raros en Cuba.

Tabla 2 - Microorganismos vinculados con las infecciones del período neonatal

| | Cocos grampositivos | Cocos gramnegativos |
|------------------|--|---|
| Bacterias | <i>Streptococcus</i> grupos A, B, D, <i>pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus, epidermidis</i> <i>Enterococcus faecium, faecalis</i> | <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> |
| | Bacilos grampositivos | Bacilos gramnegativos |
| | <i>Listeria monocytogenes</i> | Enterobacterias (coliformes) <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Salmonella</i> spp. |
| | Anaerobios grampositivos | Anaerobios gramnegativos |
| | <i>Clostridium difficile, tetani</i> | <i>Bacteroides fragilis</i> |
| | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. |
| | ----- | |
| | <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureaplasma urealyticum</i> | - |
| Virus | Citomegalovirus Rubéola Varicela-zóster Parotiditis sarampión Hepatitis A, B, C, E Epstein-Barr Herpes simplex 1 y 2 | VIH/sida Enterovirus (echovirus, coxsackie) Virus syncytial respiratorio Adenovirus Coronavirus Parvovirus B19 Papilloma virus |
| Hongos | <i>Cándida albicans</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. tropicalis</i> | - |
| Parásitos | <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Pneumocystis carinii</i> <i>Trichomona vaginalis</i> <i>Plasmodium falciparum, vivax</i> (Malaria) <i>Trypanosomiasis africana</i> (gambiensi, rhodesiensi) <i>Trypanosomiasis cruzi</i> (enfermedad de Chagas) <i>Entamoeba histolytica</i> (amebiasis) | - |

Clasificación de las infecciones en el recién nacido como base para la orientación del microorganismo causal

Las infecciones neonatales pueden clasificarse: 1) según el momento de inicio de las manifestaciones clínicas, 2) por el momento de contagio, 3) por la fuente de origen de la infección y 4) por el modo de transmisión.

1. Según momento de inicio

Se consideran:

- Infección de inicio temprano
- Infección de inicio tardío

Hay mucha controversia en el límite para considerar infección de inicio temprano en el recién nacido pues algunos plantean que en las primeras 72 horas, o 48 horas; así mismo también se menciona el término de inicio muy temprano en las primeras 24 horas. Para la infección por el *Streptococcus agalactiae* en particular, es común que se establezca el inicio temprano dentro de los primeros 6 días y a partir de entonces se considera infección de inicio tardío.

Las infecciones de inicio temprano están vinculadas a factores o eventos perinatales (Tabla 3), y por lo tanto se adquieren en un momento previo cercano al nacimiento o durante el nacimiento, en las que tienen un papel protagónico las infecciones bacterianas tales como *S. agalactiae*, *E. coli* y otras enterobacterias, *Listeria monocytogenes*, aunque se señalan infecciones virales, sobre todo enterovirus, que provocan infecciones tempranas. Algunas infecciones prenatales del grupo de los agentes conocidos con el acrónimo STORCH (sífilis, toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus y herpes simplex) pueden mantenerse activas al nacimiento, y es común que se manifiesten sus consecuencias en el neonato como serían hidrocefalia o microcefalia, afectaciones oculares, hepato-esplenomegalia, entre otras.⁽¹²⁾

La implementación de la profilaxis antibiótica intraparto contra el estreptococo del grupo B (*S. agalactiae*), en mujeres con conocida colonización por este microorganismo u otros factores de riesgo, ha resultado en un dramático descenso de infección de inicio temprano por este agente,^(13,14) aunque no así la infección de inicio tardío. Se señala últimamente la frecuencia de *S. epidermidis* y otros coagulasa negativo^(15,16) sobre todo en recién nacidos prematuros.

Las infecciones de inicio tardío por lo general se desvinculan de los factores o eventos perinatales y están relacionadas con factores ambientales pues se adquieren días después del nacimiento y están asociadas a la asistencia de salud

(ver más adelante infecciones asociadas a los servicios de salud y tabla 3) o comunitarias (ver más adelante infecciones comunitarias y tabla 3). En estas es muy amplio el espectro de formas clínicas y microorganismos causales.

2. Por el momento del contagio

En este caso, las infecciones neonatales se dividen en prenatales, transnatales (connatales) y posnatales.

- Prenatales. 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. Por lo general, la mayoría de las infecciones que presenta la gestante se autolimitan espontáneamente o son rápidamente controladas con un tratamiento adecuado. Sin embargo, en otras ocasiones (y dependiendo fundamentalmente del agente etiológico), el microorganismo 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.
- Transnatal o connatal. Las infecciones intranatales o connatales, son las que adquieren el feto/recién nacido tras contagiarse durante el proceso del parto o poco antes de este. En muchos casos concomitan algunas situaciones clínicas que, complicando el embarazo favorecen el desarrollo de la infección fetal/neonatal (corioamnionitis materna, rotura prolongada de las membranas ovulares, infección urinaria materna). Los microorganismos responsables de estas infecciones se encuentran en el canal del parto adonde también llegan desde el recto (verdadero reservorio de las bacterias de transmisión vertical perinatal) tales como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *S. agalactiae*, *E. coli* y otras enterobacterias, *Listeria monocytogenes*; o desde la sangre y las secreciones genitales maternas (VIH/sida, virus de la hepatitis B, entre otros.⁽¹²⁾ La madre con herpes simplex genital puede transmitir la infección a su hijo por contacto al paso del canal del parto. En la mayoría de las ocasiones la presencia del microorganismo 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. En ocasiones, el inicio de las manifestaciones clínicas de la infección adquirida perinatalmente puede diferirse días o semanas.
- Posnatal. Las infecciones posnatales son las adquiridas durante el período neonatal, excepcionalmente por transmisión vertical (lactancia), más comúnmente bacterianas (*S. agalactiae*, *S. aureus*) y virales (citomegalovirus, VIH/sida);⁽¹²⁾ 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 asociada a los servicios

de salud, en que se destaca *S. epidermidis* y otros coagulasa negativo, *E. coli* y otras enterobacterias, además de bacilos gramnegativos entre los que se mencionan *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp.^(12,17,18,19,20,21) y en algunos países considerar *Clostridium tetanis*; también ocasionalmente, virus que provocan infecciones respiratorias epidémicas, así como herpes simplex y varicela-zóster.

3. Según la fuente de origen de la infección

Puede ser:

- Perinatal. Cuando el agente patógeno está inicialmente ubicado en el canal genital y a partir de ahí infecta al feto o al recién nacido. En ella van incluidas las adquiridas antes y durante el parto, mencionadas otras veces como prenatal y transnatal o connatal. Está muy relacionada con factores o eventos de riesgo obstétricos. Los microorganismos comunes a este origen de infección son: *S. agalactiae*, *E. coli*, *Streptococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*; a lo que se añade, por las informaciones de los últimos años, *Staphylococcus epidermidis* y otros *Staphylococcus* coagulasa negativo, principalmente en el recién nacido pretérmino;⁽¹²⁾ además de aquellos que integran el acrónimo STORCH.
- Comunitaria. Cuando el agente patógeno procede del ambiente comunitario del recién nacido. Ocurren tardíamente en la estrecha interrelación del recién nacido con su madre, con otros parientes o personas, después de haber sido egresado del hospital materno y conviviendo en la comunidad. Estas infecciones hacen su debut precisamente en la comunidad⁽²²⁾ y destacan *E. coli* fundamentalmente en las infecciones del tracto urinario,⁽²³⁾ *S. agalactiae* en la meningitis⁽²⁴⁾ (tabla 4), *S. aureus* en las infecciones de piel y partes blandas.⁽²⁵⁾ Las infecciones virales comunitarias habitualmente son epidémicas^(26,27,28) tales como las que provocan infecciones respiratorias agudas (influenza, virus sincitial respiratorio, enterovirus, rinovirus y otros), meningitis aséptica (enterovirus, herpes simplex),^(29,30) virus varicela-zóster y como virus emergente en estos últimos 2 años, virus Zica.
- Asociada a los servicios de salud. Cuando el agente patógeno procede del ambiente hospitalario y a partir de ahí infecta al recién nacido. Aquí la fuente de origen se relaciona con transmisión cruzada a partir de otros recién nacidos en el cunero o sala de hospitalización, del personal médico o paramédico, por el uso de dispositivos, instrumentaciones u otras intervenciones de diagnóstico y tratamiento. El medio hospitalario ofrece las condiciones para que microorganismos tales como *Staphylococcus epidermidis* y otros *Staphylococcus* coagulasa negativo, *S. aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterococcus* y *Candida albicans* infecten particularmente a los recién nacidos

pretérmino^(12,17,18,19,20,21) pero también se encuentran virus causantes de infecciones respiratorias y los transmitidos por transfusiones o derivados (VIH/sida, citomegalovirus, hepatitis B y C). También son comunes las infecciones micóticas, sobre todo por *Cándida albicans*, particularmente en los recién nacidos pretérminos sometidos a procedimientos invasivos, antibioticoterapia de amplio espectro y alimentación parenteral.^(12, 18, 19)

4. Según el modo de transmisión

Se especifica:

- Vertical. Se ha atribuido este término cuando el feto o recién nacido adquiere la infección proveniente de la propia madre y comprende todas aquellas infecciones de los procesos inherentes a la maternidad, bien sea intraútero, al paso del canal del parto (ver anteriormente infecciones prenatales, intranatales o connatales y las perinatales) o por la lactancia materna. La transmisión vertical a través de la lactancia materna involucra microorganismos bacterianos (*S. agalactiae*) y virales (citomegalovirus, VIH/sida).^(12, 31,32)
- Horizontal. en estos casos el recién nacido se infecta mediante la manipulación a que es sometido por personas o por las condiciones ambientales (excepto como ya se ha señalado las adquiridas de su madre durante la lactancia). Las condiciones ambientales pueden ser en la comunidad o en el propio hospital y por lo tanto, se corresponden con las infecciones comunitarias y las asociadas a los servicios de salud, respectivamente, como ya se abordó anteriormente.

Relativo a la consideración de una infección en cuanto a su modo de transmisión es vertical o nosocomial, se debe partir del hecho que habitualmente la infección vertical debuta tempranamente (primeras 48 a 72 horas de vida del recién nacido), excepto en el caso de transmisión por la lactancia materna; mientras que las infecciones asociadas a los servicios de salud por lo general tienen un debut tardío. Sin embargo, se puede sospechar ocasionalmente una infección de transmisión vertical que debuta tardíamente en algunos pacientes. En el caso de que la sospecha diagnóstica se realice después del 3er. o 4to. día de vida, únicamente la sepsis será considerada de transmisión vertical cuando se aíse la misma bacteria en el hemocultivo y en exudado vaginal, o en tres o más exudados periféricos tomados en las primeras 24 horas de vida.

En la práctica clínica el pediatra o neonatólogo debe enfocarse en el momento de debut de la infección, pues esta es la manera más práctica de orientar mejor el cuidado y tratamiento del paciente. Existen determinadas características clínicas

para estas infecciones según el momento de inicio que se deben reconocer (Tabla 3).

Tabla 3 - Características de la infección bacteriana sistémica de inicio temprano y tardío (comunitaria y asociada a los servicios de salud) en el recién nacido

| Característica | Inicio temprano | Inicio tardío | |
|---|---|--|---|
| | | Comunitaria | Nosocomial |
| Tiempo de inicio | ≤ 48 a 72 horas | > 72 horas | > 72 horas |
| Factores de riesgo obstétrico | Presente | Presente o no | Puede estar presente |
| Características del recién nacido | Recién nacido prematuro y a término | Recién nacido a término | Recién nacido prematuro |
| Fuente de bacteria | Tracto genital materno | Ambiente comunitario y puede incluir el tracto genital materno | Personal y ambiente hospitalario, otros pacientes |
| Microorganismo más frecuente | <i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> | <i>S. agalactiae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> | <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Cándida albicans</i> |
| Forma clínica común | Asfisia y sepsis, síndrome de dificultad respiratoria | Sepsis, meningitis e infección del tracto urinario | Neumonía asociada a ventilador o flebitis y sepsis |
| Infección sistémica | Muy común | Menos común | Menos común |
| Estadio de la infección: al diagnóstico | Por lo general avanzado | Inicial | Por lo general inicial |
| Evolución | Rápidamente progresiva | Más lenta progresión | Variable progresión |
| Letalidad | 10-30 % | 10-20 % | 5-10 % |

Cada institución de salud que brinde asistencia médica a los recién nacidos, sea un hospital materno o un hospital pediátrico, debe contar con información de los microorganismos causales que ocasionan infecciones y delimitar los agentes causales más comunes según localización de la infección. Para ello se recomienda realizar las investigaciones pertinentes, además de tener en cuenta el mapa microbiológico de la propia institución.

El Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario “Juan Manuel Márquez”, cuya característica es la de ser un servicio abierto, en el cual se brinda atención fundamentalmente a neonatos egresados de los diversos hospitales maternos de La Habana, tiene como principal morbilidad las infecciones tardías que

debutan en la comunidad. La tabla 4 muestra los resultados de investigaciones realizadas entre 1992 al 2013 para dos de las infecciones bacterianas severas que afectaron a neonatos, habitualmente atendidos por fiebre sin focalización.^(23,24)

Tabla 4 - Microorganismos causales de infección bacteriana severa neonatal de inicio en la comunidad

| Microorganismo | Infección del tracto urinario* | | Meningitis bacteriana | |
|--|--------------------------------|-------|-----------------------|-------|
| | No. | % | No. | % |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | - | - | 1 | 2,2 |
| <i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> | - | - | - | 0,0 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | - | - | 35 | 77,8 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | - | - | 1 | 2,2 |
| <i>Streptococcus spp.</i> | - | - | - | 0,0 |
| <i>Enterococcus</i> | - | - | - | 0,0 |
| <i>Escherichia coli</i> | 316 | 70,2 | 4 | 8,9 |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 68 | 15,1 | 1 | 2,2 |
| <i>Enterobacter spp.</i> | 18 | 4,0 | - | 0,0 |
| <i>Proteus spp.</i> | 10 | 2,2 | - | 0,0 |
| <i>Serratia spp.</i> | 24 | 5,3 | - | 0,0 |
| <i>Citrobacter spp.</i> | 12 | 2,6 | - | 0,0 |
| Otras género <i>Enterobacteriaceae</i> | 2 | 0,4 | - | 0,0 |
| Bacilos gramnegativos no fermentadores | - | - | 3 | 6,7 |
| Total | 450 | 100,0 | 45 | 100,0 |

*Limitado a microorganismos del género *Enterobacteriaceae*.

Epidemiología. Frecuencia de las principales infecciones en el periodo neonatal

Es muy difícil poder abarcar la frecuencia de todas las infecciones en el período neonatal, más bien los estudios se centran en aquellas infecciones más graves, que en definitiva son las que determinan una evolución adversa y engrosan las tasas de mortalidad neonatal e infantil. De esta manera, lo más común que se publica en la literatura son las tasas de incidencia de sepsis o meningitis neonatal. Como se había mencionado anteriormente, la frecuencia de las infecciones neonatales depende en gran medida de las características socioeconómicas y geográficas de la población que se estudia y resulta que la incidencia de sepsis o meningitis en el recién nacido es mayor en los países menos desarrollados,^(1,2,3) en comparación a los países desarrollados tales como los EE. UU., países europeos, Japón, Australia y otros, pero cabe destacar que en Cuba, aunque no se considera entre los países desarrollados, según los estándares internacionales, ha mostrado al mundo indicadores de erradicación de enfermedades infecciosas, que han resultado en

cifras de morbilidad y mortalidad comparables a las de estos países industrializados, gracias a la voluntad política y estrategias de salud de su Ministerio de Salud Pública.⁽³³⁾ Igualmente pueden variar las cifras de incidencia de infecciones y microorganismos más frecuentes si se consideran las estadísticas para sepsis de inicio temprano o de inicio tardío solamente, o incluyendo a ambas; además de las características de la o las instituciones involucradas en los distintos estudios.^(2,4,20,34)

Los factores de riesgo de infección varían en la sepsis temprana y tardía. Los factores predisponentes de sepsis temprana están muy relacionados con determinadas condiciones asociadas a la colonización del tracto genital, o infecciones maternas. En la sepsis tardía los factores de riesgo materno son menos importantes y se observa con más frecuencia en recién nacidos que requieren cuidado intensivo (habitualmente recién nacidos prematuros con larga estadía hospitalaria), pero también en aquellas que se inician en la comunidad en la interacción del neonato con la familia y las características socioeconómicas del hogar.

Factores obstétricos y ambientales que favorecen la infección

Se pueden citar:

a) Factores maternos predisponentes de infección neonatal de comienzo temprano.^(35,36,37)

- Parto prematuro
- Bajo peso al nacer
- Tiempo de rotura de membranas (TRM) >18 horas
- Corioamnionitis (dolor uterino, líquido fétido, taquicardia fetal >160 latidos por minuto)
- Líquido amniótico meconial
- Fiebre materna ante e intraparto
- Bacterias en el líquido amniótico
- Infección urinaria materna en tercer trimestre
- Colonización vaginal por microorganismos patógenos
- Hijo anterior infectado por *S. agalactiae*
- Malformaciones congénitas

- Otros factores: leucorrea, procedimientos obstétricos invasivos, tactos vaginales >6, diabetes, preeclampsia, desnutrición, tratamiento con esteroides por tiempo prolongado o por varios periodos, parto prolongado, deficiente cuidado prenatal, *status* socioeconómico bajo, adolescente.
- Menos de 6 controles prenatales.

b) Factores neonatales predisponentes de infección neonatal de comienzo temprano.^(35,36,37)

- Prematuridad
- Crecimiento intrauterino retardado
- Gemelo
- Sexo masculino
- Asfixia perinatal
- Deficiencia inmunológica congénita
- Lesión de piel o mucosa.

c) Factores predisponentes de infección de comienzo tardío asociada a los servicios de salud.

En la actualidad ha ocurrido un incremento de la supervivencia del recién nacido y cada vez son mejores los resultados en aquellos de menor peso y edad gestacional.⁽⁵⁾ Los procedimientos invasivos a que son sometidos los recién nacidos en cuidados intensivos, particularmente estos pacientes prematuros y de bajo peso, junto a la emergencia de microorganismos multiresistentes (ocasionada por la sobreexposición a los antibióticos) ha contribuido al incremento paralelo de infección asociada a los servicios de salud.^(1,-2)

La infección asociada a los servicios de salud es debida a microorganismos que se encuentran en el propio ambiente de un servicio de neonatología. Lo más probable es que sean transportados en las manos del personal, o a través de material de diagnóstico o tratamiento y así primero contaminan la piel o las mucosas del recién nacido y posteriormente, favorecidos por la utilización de medidas diagnósticas o terapéuticas, (canalización invasiva, alimentación parenteral, perfusión de

infusiones grasas, intubación, utilización de respirador y otros) atraviesan la barrera cutáneo-mucosa y pueden ser causa de infección invasiva.

Algunos de los factores demostrados como factores de riesgo de infección neonatal de comienzo tardío^(18,19,20,3,39) cuyo origen está asociado a los servicios de salud han sido:

- Estadía prolongada
- Hospitales de atención terciaria
- Menor peso al nacer (principalmente <1500 g)
- Procedimientos de cirugía
- Ventilación mecánica
- Mayor cantidad de días en ventilación mecánica
- Ventilación con VPPC
- Cateterismo venoso central
- Mayor cantidad de días con cateterismo venoso central
- Administración de alimentación parenteral total
- Mayor cantidad de días con alimentación parenteral total
- Presencia de otros neonatos colonizados
- Hacinamiento hospitalario
- Escasez de personal sanitario (sobrecarga de trabajo)

Fuentes de infección:

- Contaminación ambiental
- paciente infectado
- personal y madre infectados o portadores
- hacinamiento, exceso de personal en un cubículo, equipos y material escasos o contaminados, ropa insuficiente o contaminada
- Personal: escasez de enfermeras con deficiente preparación e interés

- Procederes: lavado deficiente de manos, no cumplimiento de la unidad individual del neonato, procedimientos no higiénicos de médicos y enfermeras, exceso de procedimientos invasivos, cateterismos umbilicales y ventilación mecánica prolongada, exceso de antibióticos y alimentación parenteral, no empleo sistemático de leche materna.

Consideraciones finales

El conocimiento del posible microorganismo causal más probable basado en la clínica del paciente y en la clasificación de las infecciones, le permite al médico asistencial ser más efectivo en las decisiones terapéuticas. Es su deber estar familiarizado con el mapa microbiológico de la institución donde trabaja y estar actualizado en cuanto al espectro de microorganismos habituales que informa la literatura, así como aquellos emergentes y reemergentes.

Referencias bibliográficas

1. Huynh BT, Kermorvant-Duchemin E, Herindrainy P, Padget M, Rakotoarimanana FMJ, Feno H, *et al.* Bacterial infections in neonates, Madagascar, 2012-2014. *Emerg Infect Dis.* 2018 [acceso 17/02/2020];24(4):710-7. Disponible en: <https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/4/pdfs/16-1977.pdf>
2. Huynh BT, Padget M, Garin B, Herindrainy P, Kermorvant-Duchemin E, Watier L. *et al.* Burden of bacterial resistance among neonatal infections in low income countries: how convincing is the epidemiological evidence? *BMC Infect Dis.* 2015[acceso 17/02/2020];15:127. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-015-0843-x>
3. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu D, Perin J, Zhu J, *et al.* Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals. *Lancet.* 2016 [acceso 18/02/2020];388(10063):3027-35. Disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2816%2931593-8>
4. Simeoni S, Frova L, De Curtis M. Inequalities in infant mortality in Italy. *Italian J Pediatr.* 2019 [acceso 20/02/2020];45:11. Disponible en: <https://ijponline.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13052-018-0594-6>
5. Cha S, Jin Y. Have inequalities in all-cause and cause specific child mortality between countries declined across the world? *Int J Equity Health.* 2020 [acceso 18/02/2020];19:1. Disponible en: <https://equityhealthj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12939-019-1102-3>

6. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathersb C; Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. Bull World Health Organ. 2015 [acceso 19/02/2020];93:19-28. Disponible en: <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1411/1411.4021.pdf>
7. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: Minsap; 2019 [acceso 22/02/2021]:53. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electrónico-Español-2019-ed-2020.pdf>
8. Demir M, Salihoğlu Ö. The cost analysis of a third level neonatal intensive care unit in Istanbul. J Harran University Medical Faculty. 2018 [acceso 18/02/2020];15(3):116-24. Disponible en: <https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/594685>
9. Johnston KM, Gooch K, Korol E, Vo P, Eyawo O, Bradt P, *et al.* The economic burden of prematurity in Canada. BMC Pediatrics. 2014 [acceso 19/02/2020];14:93. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2431-14-93>
10. Tongo OO, Orimadegun AE, Ajayi SO, Akinyinka OO. The economic burden of preterm/very low birth weight care in Nigeria. J Tropical Pediatr. 2008 [acceso 18/02/2020];55(4):262-4. Disponible en: <https://academic.oup.com/tropej/article-pdf/55/4/262/4696639/fmn107.pdf>
11. Amador Morán R, Labrada Despaigne A, Campo González A, Díaz Aguilar R. Costo-beneficio en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Rev Cubana Pediatr. 2011 [acceso 17/02/2020];83(1):166-72. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v83n2/ped06211.pdf>
12. Plano LRW. The changing spectrum of neonatal infectious disease. J Perinatol. 2010 [acceso 20/02/2020];30:S16-S20. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/jp201092.pdf>
13. Puertas-Prieto A, Lara-Oya A, Martos CL, Rodríguez-Granger J, Cobo F, Sampedro A, *et al.* *Streptococcus agalactiae*: prevención y desarrollo de vacunas. Rev Esp Quimioter. 2017 [acceso 17/02/2020];30(5):312-8. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2017/10/puertas25sep2017.pdf>
14. Nanduri SA, Petit S, Smelser C, Apostol M, Alden NB, Harrison LH, *et al.* Epidemiology of invasive early-onset and late-onset group B streptococcal disease in the United States, 2006 to 2015. JAMA Pediatr. 2019 [acceso 18/02/2020];173(3):224-33. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2721003>
15. Seliem WA, Sultan AM. Etiology of early onset neonatal sepsis in neonatal intensive care unit - Mansoura, Egypt. J Neonatal-Perinatal Med. 2018 [acceso 17/02/2020];11:323-30. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neonatal-perinatal-medicine/npm17128>
16. Bandyopadhyaya T, Kumara A, Sailia A, Randhawa VS. Distribution, antimicrobial resistance and predictors of mortality in neonatal sepsis. J Neonatal-Perinatal Med. 2018 [acceso 18/02/2020];11:145-53. Disponible en:

<https://content.iospress.com/articles/journal-of-neonatal-perinatal-medicine/npm1765>

17. Díaz Álvarez M, Fernández de la Paz MT, Arango Arias MI, Martínez Izquierdo A, Salas Izquierdo C. Infecciones por enterococos en neonatos egresados de la Maternidad en Cuba. Rev Panam Infectol. 2008 [acceso 17/02/2020];10(3):14-20. Disponible en: [http://www.revista-api.com/3 edicao 2008/pdf/mat 02.pdf](http://www.revista-api.com/3%20edicao%202008/pdf/mat%2002.pdf)
18. Silva Resende D, Gil Peppe AL, dos Reis H, Steffen Abdallah VO, Marques Ribas R, Pinto Gontijo Filho P. Late onset sepsis in newborn babies: epidemiology and effect of a bundle to prevent central line associated blood stream infections in the neonatal intensive care unit. Braz J Infect Dis. 2015 [acceso 20/02/2020];19(1):52-7. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/bjid/v19n1/1413-8670-bjid-19-01-00052.pdf>
19. Ertugrul S, Aktar F, Yolbas I, Yilmaz A, Elbey B, Yildirim A, et al. Risk factors for health care-associated blood stream infections in a Neonatal Intensive Care Unit. Iran J Pediatr. 2016 [acceso 18/02/2020];26(5):e5213. Disponible en: <https://ijp.neoscriber.org/cdn/dl/00c56508-e707-11e6-b6d9-ff7c3e623323>
20. Berardi A, Sforza F, Baroni L, Spada C, Ambretti S, Biasucci G, et al. Epidemiology and complications of late-onset sepsis: an Italian area-based study. PLoS ONE. 2019 [acceso 29/02/2020];14(11). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0225407&type=printable>
21. Al-Mouqdad MM, Alaklobi FA, Aljobair FH, Alnizari TM, Taha MY, Asfour SS. A retrospective cohort study patient chart review of neonatal sepsis investigating responsible microorganisms and their antimicrobial susceptibility. J Clin Neonatol. 2018 [acceso 18/02/2020];7(3):141-5. Disponible en: http://www.jcnonweb.com/temp/JClinNeonatol73141-709593_194239.pdf
22. Cubero Rego MA, Williams FC, Ortega Perdomo L, Morales Mesa E, Broche Candó R, Sosa Palacios O. Aspectos clínico-epidemiológicos de las infecciones de piel y partes blandas en neonatos. Rev Cubana Pediatr. 2019 [acceso 20/02/2020];91(3):e616. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v91n3/1561-3119-ped-91-03-e616.pdf>
23. Díaz Álvarez M, Acosta Batista B, Pérez Córdova R, Hernández Robledo E. Infección del tracto urinario causada por *Enterobacteriaceae* y su relación con reflujo vesíco-ureteral en recién nacidos. Bol Med Hosp Inf Mex. 2017 [acceso 17/02/2020];74(1):34-40. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114617300126>
24. Díaz Álvarez M. Un modelo de predicción de meningitis bacteriana en recién nacidos con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo. Rev Cubana Pediatr. 2013 [acceso 17/02/2020];85(3):356-370. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v85n3/ped10313.pdf>
25. Díaz Álvarez M, Acosta Batista B, Acosta Batista J, Morales Mesa E. Incidencia y procedencia geográfica de mastitis neonatal en la provincia La Habana, 2013-2014. Rev Habanera Ciencias Méd. 2016 [acceso 17/02/2020];15(4):589-98. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v15n4/rhcm11416.pdf>

26. Rodríguez S, Bauer G, Zerrillo M, Spósito S. Infección por virus sincicial respiratorio en recién nacidos. Arch Argent Pediatr. 2002 [acceso 20/02/2020];100(5):386-92. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/archivos/2002/arch02_5/386.pdf
27. Reina J, Ferrés F. Características clínicas y epidemiológicas de la gripe neonatal. An Pediatr (Barcelona). 2015 [acceso 19/02/2020];83(6):437-8. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403315002258>
28. Toivonen L, Schuez-Havupalo L, Karppinen S, Teros-Jaakkola T, Rulli M, Mertsola J, *et al.* Infecciones por rinovirus en los 2 primeros años de vida. Arch Argent Pediatr. 2017 [acceso 20/02/2020];115(1):e47-e48. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2017/v115n1a32.pdf>
29. Seoane Rodríguez M, Cañizares Castellanos C, Ávila-Álvarez A. Enteroviral meningitis in infants under 3 months. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2017 [acceso 20/02/2020];35(10):680-4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S2529993X17302678&r=428>
30. Díaz Álvarez M, Medina González T, Sánchez Jiménez A, Rivera Alés L, Rodríguez Castillo O. Características clínicas y epidemiológicas de la meningitis aséptica en recién nacidos. Rev Cubana Pediatr. 2012 [acceso 17/02/2020];84(1):33-46. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v84n3/ped05312.pdf>
31. Chiavarini M, Bragetti P, Sensini A, Cenci E, Castronari R, Rossi MJ, *et al.* Breastfeeding and transmission of cytomegalovirus to preterm infants. Case report and kinetic of CMV-DNA in breast milk. Italian J Pediatr. 2011 [acceso 20/02/2020];37:6. Disponible en: <https://ijponline.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1824-7288-37-6>
32. Katayama Ueda N, Nakamura K, Go H, Takehara H, Kashiwabara N, Arai K, *et al.* Neonatal meningitis and recurrent bacteremia with group B Streptococcus transmitted by own mother's milk: A case report and review of previous cases. Int J Infect Dis. 2018 [acceso 20/02/2020];74:13-5. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(18\)34451-5/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(18)34451-5/pdf)
33. Castro Pacheco BL. Evolución de la mortalidad infantil en Cuba [editorial]. Rev Cubana Pediatr. 2016 [acceso 20/02/2020];88(1):1-4. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v88n1/ped01116.pdf>
34. Hamer DH, Darmstadt GL, Carlin JB, Zaidi AK, Yeboah-Antwi K, Saha SK, *et al.* Etiology of bacteremia in Young infants in six countries. Pediatr Infect Dis J. 2015 [acceso 20/02/2020];34(1):e1-8. Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/FullText/2015/01000/Etiology_of_Bacteremia_in_Young_Infants_in_Six.5.aspx
35. Valdés Armenteros R, Ruiz Tellechea Y, Morilla Guzmán A, Domínguez Dieppa F, Díaz Álvarez M, Montes López E, *et al.* Infectología. En: Bello Álvarez, D, editor. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. 2da. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016 [acceso 17/02/2020]:290-4. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/neonatologia_diagnostico_ttmo_2ed/neonatologia_2ed.completo.pdf

36. Begum S, Fatema K. Drug-resistant organism in early-onset and late-onset neonatal sepsis at tertiary care hospital. *J Clin Neonatol*. 2016 [acceso 20/02/2020];5(4):254-8. Disponible en: http://www.jcnonweb.com/temp/JClinNeonatol54254-6755553_184555.pdf
37. Burga-Montoya G, Luna-Muñoz C, Correa-López L. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Rev Fac Med Hum*. 2019 [acceso 23/02/2020];19(3):35-42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v19n3/en_a06v19n3.pdf
38. Tsai MH, Chu SM, Lee CW, Hsu JF, Huang HR, Chaing MC, et al. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *Clin Microbiol Infect*. 2014 [acceso 20/02/2020];20(11):O928-O35. Disponible en: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)65349-0/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)65349-0/fulltext)
39. Rameshwarnath S, Naidoo S. Risk factors associated with nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit at Mahatma Gandhi Memorial hospital between 2014 and 2015. *South African J Infect Dis*. 2018 [acceso 17/02/2020];33(4):93-100. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/23120053.2018.1453641>

Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses de ningún tipo. Da fe de que el artículo en cuestión no está siendo sometido a revisión o se ha publicado por otra revista. El único interés es científico, para dar a conocer a la comunidad médica, la experiencia en la publicación que se propone.

Financiación

No se ha recibido financiación para la realización de la investigación por parte de ninguna empresa o grupo particular.

