RESUMEN

Comportamiento Clínico-epidemiológico de la sepsis neonatal y estreptococo del grupo B en neonatos atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello", período octubre 2006-septiembre 2007.

Autor: Dr. Harold Antonio Amador Salgado. Doctor en Medicina y Cirugía, Residente III año de Pediatría, HEODRA, UNAN-LEON

Tutores: Dra. Teresa Alemán Rivera. Doctor en Medicina y Cirugía, Máster en Microbiología Médica, UNAN-LEON.
Dr. Angel Torres. Doctor en Medicina y Cirugía, Pediatra-Neonatólogo, HEODRA, UNAN-LEON.

Objetivo General: Describir el comportamiento clínico-epidemiológico de la sepsis neonatal y del estreptococo del grupo B, en neonatos atendidos en el Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello", en el período comprendido Octubre 2006 a Septiembre 2007.

Material y Método:

Tipo de estudio: Descriptivo, corte transversal.

Area de estudio: El área corresponde a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), del Hospital Escuela "Oscar Danilo Rosales Arguello", HEODRA.

Período del Estudio: Octubre 2006 - Septiembre 2007

Criterios de inclusión: se incluyeron en el estudio los recién nacidos del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello durante el período de estudio, que hayan ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, menores de 28 días de vida, a quienes se les haya tomado hemocultivo durante su estancia en la Unidad Neonatal.

Plan de Análisis

Para el análisis de los datos se creó una base de datos en el programa EPI-Info 6.0 donde se procesaron y analizaron. Se realizó cruce de variables, cálculo de frecuencia simple.

Resultados:

Se tomaron un total de 148 muestras de Hemocultivo a 117 neonatos, nacidos en Sala de Labor y Partos e ingresados a la sala de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), del Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello". Se obtuvo un total de 22 neonatos con cultivos positivos (18.8%) de 117 neonatos estudiados, siendo las bacterias principalmente encontradas en orden de frecuencia Estafilococo epidermidis 22.7% (5), Pseudomona especies 13.6% (3), Klebsiella 9% (2), Estafilococo áureus 9% (2), Serratia 9% (2), bacilos gram negativos 9% (2), Estreptococo del grupo B 4.5% (1), otras bacterias encontradas con 4.5% (1) cada una fueron: Enterobacter cloacae, Enterobacter Sakasaki, Escherichia coli, Pasteurella neumotrópica y Bacilo subtiles.

Los recién nacidos con cultivos positivos se caracterizaron por nacer vía cesárea (55.4%), prematurez y bajo peso al nacer (63.6%), predominando el sexo femenino (72.8%), apgar mayor o igual a 7 al minuto (95.5%), amnionitis (4.5%) y líquido amniótico claro (100%). Las madres de los neonatos con cultivos positivos se caracterizaron por ser procedentes principalmente del área urbana (60%), estar entre 20 y 29 años de edad (72.7%), primigestas (31.8%) o bigestas (40.9%), menos de cuatro controles prenatales (56.8%), infección de vías urinarias en el III trimestre (18.1%), rotura prematura de membranas y leucorrea (13.6%), presentar fiebre intraparto (4.5%).

En la sepsis neonatal temprana se aisló gérmenes gram positivos (60%) y en la sepsis neonatal tardía los gérmenes gram positivos constituyeron 16.7%. Las bacterias gram negativas aisladas fueron 100% sensibles al imipenem y los gram positivos 100% sensibles a vancomicina.

Conclusiones:

1. La frecuencia de sepsis con hemocultivo positivo fue de 18.8% de los neonatos estudiados y la frecuencia de estreptococo del grupo B fué 0.8%.
2. Los neonatos con sepsis con hemocultivo positivo se caracterizaron por ser prematuros, bajo peso al nacer, y del sexo femenino; y las madres por ser primigestas, procedentes del area urbana y haber tenido menos de cuatro controles prenatales.
3. Predominaron los microorganismos Gram negativos en general, así como en la sepsis neonatal tardía y los Gram positivos en la sepsis neonatal temprana.
4. Las bacterias aisladas revelaron ser sensibles a los antibióticos imipenem, oxacilina y vancomicina, con diferentes patrones de resistencia a gentamicina, amikacina, kanamicina, ceftriaxona y ceftazidima.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
UNAN- LEON

TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

COMPORTAMIENTO CLINICO-EPIDEMIOLOGICO DE LA SEPSIS NEONATAL Y ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B, EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL ESCUELA "DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO", PERIODO OCTUBRE 2006 – SEPTIEMBRE 2007.

Autor: **Dr. Harold Antonio Amador Salgado**
Doctor en Medicina y Cirugía, Residente III año de Pediatría, HEODRA

Tutores: **Dra. Teresa Alemán Rivera**
Doctor en Medicina y Cirugía, Máster en Microbiología Médica, UNAN-LEON

Dr. Angel Torres
Doctor en Medicina y Cirugía, Pediatra-Neonatólogo, HEODRA, UNAN-LEON

León, marzo del 2008

INDICE

Contenido Pág.

1. Introducción.....1
2. Antecedentes.....2
3. Planteamiento del problema 4
4. Justificación…….....5
5. Objetivos..... 6
6. Marco Teórico.....7
7. Material y Método..... 27
8. Resultados……..34
9. Discusión…….37
9. Conclusiones..……...43
10. Recomendaciones……..44
11. Referencias…….45
12. Anexo……51

Agradecimiento

Al Departamento de Microbiolobia:

Por su aporte al estudio de las infecciones neonatales en el Hospital.

Por el aporte de medios diagnósticos para la realización de este estudio.

A todos los maestros de Pediatría:

Por el esfuerzo que hacen en nuestra formación y su

invaluable enseñanza cada día.

Dedicatoria

A mis padres:

Por darme la oportunidad de vivir.

Por todo el esfuerzo y los sacrificios en sus vidas para dar un futuro mejor a nuestra familia.

Por todas sus enseñanzas y consejos.

Por su apoyo incondicional

INTRODUCCION

La infección neonatal causa alrededor de 1.6 millones de muertes anuales en los países desarrollados, la sepsis y la meningitis neonatal constituyen la mayoría, representando la sepsis 13 a 15% de estas muertes.[1]

La sepsis neonatal es considerada como un síndrome clínico de infección hematógena, con respuesta sistémica a una infección, con o sin localización en diferentes sitios del organismo, con hemocultivo positivo o no, que se produce en las primeras cuatro semanas de vida.

La incidencia de sepsis neonatal varía en los diferentes países, de una Unidad de Neonatología a otra y dentro de la misma en diferentes épocas; oscila de 3.5 a 8.9 por mil nacidos vivos en los países de sur América y el Caribe, en México se ha reportado de 4 a 15.4 por mil nacidos vivos; de 6 a 9 por mil nacidos vivos en los Estados Unidos y Australia. [2-5]

La mortalidad por sepsis neonatal es más frecuente en prematuros y bebés con bajo peso al nacer, si ésta no es tratada puede ser tan alta como de 50%; la incidencia y la mortalidad por sepsis es hasta tres veces más alta en prematuros con peso <1000 gramos al nacer en relación a los que nacieron con peso mayor. La incidencia de sepsis bacteriana y meningitis neonatal, particularmente por bacilos entéricos Gram negativos es más alta en el sexo masculino.[6]

La epidemiología de los agentes infecciosos implicados en la sepsis neonatal han cambiado en los últimos 50 años; en los países desarrollados se aíslan al estreptococo del grupo B y Escherichia Coli como los gérmenes dominantes de la sepsis neonatal temprana, y al estafilococo coagulasa negativo seguido de estreptococo del grupo B y estafilococo aureus como los causantes de la sepsis tardía. En los países desarrollados la sepsis de inicio temprano tiene mayor letalidad, no sucediendo así en países en vías de desarrollo donde predomina la sepsis tardía, particularmente cuando están implicados gérmenes Gram negativos.[7-9]

ANTECEDENTES

La causa más común de muerte en el período neonatal son las infecciones incluyendo, sepsis, meningitis, infecciones respiratorias, diarrea y tétanos neonatal; la mortalidad en los países desarrollados es aproximadamente de 5 por 1000 nacidos vivos, a diferencia de los países en desarrollo que reportan hasta 38 por 1000 nacidos vivos, según las condiciones del país; asumiendo que la mortalidad en los países en vías de desarrollo es subestimada en un 20% por las deficiencias en la vigilancia sanitaria.[10,11]

Los organismos más comúnmente implicados en la sepsis neonatal en los países en desarrollo son los gram negativos representados por Klebsiella, E. Coli, Pseudomonas y los Gram positivos, esencialmente estafilococo aureus y estafilococo coagulasa negativos .[12, 13]

En 36 estudios realizados en países en vía de desarrollo publicados desde 1980 a 1997 se encontró en India, Pakistán y Tailandia que la sepsis neonatal osciló entre 2.4 a 16 por mil nacidos vivos y la tasa de letalidad de 27 a 69%.[14]

En el Reino Unido la frecuencia de enfermedad neonatal por estreptococo del grupo B es de 0.5 -1.1 por 1,000 nacidos vivos, en Alemania es de 5.4 por mil nacidos vivos; en los Estados Unidos, de 1999 al 2002 la enfermedad neonatal temprana por estreptococo del grupo B permaneció constante, de 0.5 por mil nacidos vivos, en Panamá 3.5 y en México se reporta una tasa de 0.6 por mil nacidos vivos.[15-18]

En Nicaragua la mortalidad neonatal e infantil ha disminuido en las últimas décadas; sin embargo la mortalidad neonatal representa aproximadamente la mitad de las muertes infantiles, siendo la sepsis neonatal la responsable del 10 al 50 % de las muertes hospitalarias neonatales, reportándose tasas de 21 a 25.6 por mil nacidos vivos en algunos estudios nacionales.[19, 20]

En el año 2003 un estudio realizado en el Hospital Manuel de Jesús Rivera, "La Mascota" encontró un 28% de bacteriemia nosocomial, predominando gérmenes Gram negativos (serratia, klebsiella, enterobacterias).[21]

En el año 2004, en el hospital "Fernando Vélez Páiz", Managua, se encontró un 3.9% de infección nosocomial, afectando principalmente a los prematuros, siendo las bacterias principales encontradas Klebsiella Pneumoniae, acinetobacter, estafilococo coagulasa negativo y proteus mirabilis.[22, 23]

En el año 2005, en el mismo hospital se reporta sepsis en 23% de los pacientes quienes recibieron ventilación mecánica.[24]

En el Hospital Escuela "Dr.Oscar Danilo Rosales Arguello" (HEODRA), León, para el año 2001 se realizó un estudio que demostró una prevalencia de colonización materna por estreptococo del grupo B del 38%.[25]

En el año 2003, en el HEODRA, León, se realizó un estudio por Galo y Alemán, encontrándose un 34% de hemocultivos positivos de los neonatos estudiados, predominando los gérmenes Gram negativos en un 73.5% de los hemocultivos positivos; los microorganismos aislados en orden de frecuencia fueron: E. Coli 32.3 % (11), Enterobacterias 32.3 % (11), Streptococcus alfa Hemolítico 14.7 % (5), Klebsiella 5.8 % (2), Stafilococcus aureus 5.8 % (2), Streptococcus alfa Hemolítico del grupo B 2.8 % (1), Streptococcus del grupo F 2.9 % (1), Pseudomona 2.9 % (1)[26]

En el HEODRA, Guevara y Alemán en el año 2005, obtuvieron un 54% de cultivos positivos, encontrándose un predominio de gérmenes Gram negativos en 63%, de los cuales el 62.5% eran enterobacter sp, 28.6% S. epidermidis, 3.6% estreptococo del grupo B, 1.8% S. aureus y 0.9% para E. Coli, pseudomona y acinetobacter; encontraron una prevalencia del estreptococo B de 3.9 por cada 1000 neonatos.[27]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cual es el comportamiento de la sepsis neonatal y del estreptococo del grupo B en neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”, en el período Octubre 2006-Septiembre 2007?

JUSTIFICACIÓN

A pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, en las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso, la sepsis sigue siendo causa importante y quizás inaceptablemente alta de mortalidad y morbilidad en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales Nacionales.

En Nicaragua no se realiza identificación de rutina de estreptococo del grupo B en las embarazadas o recién nacidos, debido a su costo elevado, examen que en los hospitales, según recomendaciones establecidas por el Centro para el Control de las Enfermedades de Atlanta, debe realizarse para prevenir o tratar la infección neonatal por este microorganismo.

La sepsis neonatal constituye una de las principales causas de mortalidad neonatal e infantil; la vigilancia microbiológica es esencial en el manejo de la misma, por tal razón realizamos este estudio para contribuir a conocer el comportamiento de la sepsis en nuestro hospital así como la incidencia de la infección por estreptococo del grupo B, y poder incidir de forma positiva en su control.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Describir el comportamiento clínico-epidemiológico de la sepsis neonatal y del estreptococo del grupo B, en neonatos atendidos en el Hospital Escuela "Oscar Danilo Rosales Arguello", en el período comprendido Octubre 2006 a Septiembre 2007.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar la incidencia de sepsis neonatal y de estreptococo del grupo B en el período de estudio.

2. Describir los factores maternos y neonatales asociados a sepsis neonatal.

3. Identificar los gérmenes más frecuentemente encontrados en la sepsis neonatal.

4. Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de los gérmenes aislados.

MARCO TEORICO

La sepsis es sin duda uno de los grandes problemas en el ejercicio de la Neonatología. Aunque el concepto de sepsis está muy extendido y forma parte de la práctica diaria de nuestros hospitales, lo cierto es que hasta el momento no existe un consenso internacional para definir con nitidez la sepsis neonatal.

Desde 1991 al 2005 se han realizado consensos internacionales para la definición de sepsis, popularizándose algunos términos como el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), bacteriemia, septicemia. El consenso pediátrico definía el SRIS con los mismos criterios clínicos y de laboratorio utilizado en los adultos, aunque proporcionando valores de normalidad específicos para cada grupo de edad.[28 ,29]

La sepsis neonatal se considera como un síndrome clínico de infección hematógena, con respuesta sistémica a una infección, con o sin localización en diferentes sitios del organismo, con hemocultivo positivo o no, que se produce en las primeras cuatro semanas de vida.

Aunque el valor del juicio clínico ha sido muchas veces puesto en duda por su subjetividad, lo cierto es que cuando se ha evaluado en condiciones reales ha mostrado eficacia para predecir la presencia de sepsis e incluso la positividad de los hemocultivos en niños y neonatos. [30,31]

La epidemiología en el período neonatal es muy especial, el recién nacido puede infectarse por gérmenes localizados en el canal genital materno (infecciones de transmisión vertical), en las unidades neonatales (infecciones nosocomiales) o en su domicilio (infecciones comunitarias), y la etiología, medidas de prevención, tratamiento y pronóstico son diferentes.

La sepsis se ha dividido de acuerdo al tiempo de inicio de los síntomas en sepsis neonatal temprana, aquella cuya sintomatología inicia en las primeras 72 horas de vida y sepsis neonatal tardía aquella cuya sintomatología inicia después de las 72 horas de vida.

También es necesario definir las condiciones para considerar la presencia o ausencia de infección en un recién nacido con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

El hemocultivo tiene un valor muy limitado como para poder ser considerado patrón oro en el período neonatal, especialmente por la frecuencia de falsos negativos debido a factores como el uso de antibióticos intraparto, extracción de volúmenes pequeños de sangre, lugar inadecuado para la extracción, etc. Con muestras de sangre de 1 ml, un volumen difícil de extraer en un prematuro, se ha estimado una sensibilidad para el hemocultivo del 30-40 %.[32-33]

Epidemiología

Los estudios del Grupo de Hospitales Castrillo sitúan en España la incidencia de sepsis de transmisión vertical en 2,5 por 1,000 recién nacidos vivos, y la de sepsis nosocomial en 2,1 % de los ingresos en unidades neonatales, con una mortalidad del 8,7 y el 11,8 %, respectivamente.

La incidencia en Sur América y el Caribe se reporta de 3.5 a 8.9 por mil nacidos vivos, en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1,000 nacidos vivos, las cifras son similares a las de otros países desarrollados como Estados Unidos, con una incidencia entre 1.5 y 3.5 y muy inferiores a las de los países empobrecidos.[34-35]

Morbimortalidad

La infección es una causa mayor de mortalidad durante el primer mes de vida, contribuyendo de 13 al 15% de las muertes neonatales, la meningitis neonatal contribuye al 4% de estas muertes.

- Raza: infantes negros tienen un incremento de la incidencia de enfermedad por estreptococo del grupo B y sepsis neonatal tardía.
- Sexo: la incidencia de sepsis y meningitis neonatal, especialmente por bacilos entéricos Gram negativos es mayor en el sexo masculino.
- Edad: los infantes prematuros tienen un incremento de sepsis, significativamente más alta en neonatos con peso menor de 1000 gramos.

Etiología

Los patógenos más a menudo implicados en la sepsis neonatal en países en desarrollo difieren de los países en vía de desarrollo. Organismos Gram negativos son más comunes y están principalmente representados por Klebsiella, Escherichia Coli, Pseudomonas y Salmonella; de los organismos Gram positivos estafilococos aureus, estafilococo coagulasa negativos, estreptococo del grupo B, estreptococo pneumoniae y estreptococo piógenes.

En los países desarrollados se identifica al estreptococo del grupo B y Escherichia Coli como los dominantes en la sepsis neonatal temprana. En los países en vía de desarrollo los patógenos involucrados en la sepsis neonatal temprana son estreptococo del grupo B, Escherichia Coli, Enterobacter, Enterococos y Listeria; asociados con sepsis tardía Pseudomonas, Serratia y Salmonella especies; Klebsiella, Acinetobacter, estafilococo coagulasa negativo y estafilococo aureus asociadas con ambas.[36]

FACTORES DE RIESGO [36-39]

Factores de Riesgo en el Recién Nacido

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune:

- La transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación.
- IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino.
- Hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida.
- Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida.
- La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.
- A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones.

Factores de Riesgo de sepsis neonatal

Los estudios han demostrado que los neonatos que presentan sepsis, principalmente de inicio temprano, tienen uno o más factores de riesgo importantes durante el trabajo de parto o el parto, siendo los más importantes: la prematures, el bajo peso al nacer, rotura prolongada de membranas, corioamnionitis, el parto séptico o traumático y la hipoxia fetal.

Los recién nacidos que ingresan a las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales tienen otros factores de riesgo para sepsis tales como: intubación endotraqueal, uso de catéteres vasculares, alimentación intravenosa, drenajes pleurales, presencia de otros neonatos colonizados, derivación de líquido cefalorraquídeo, hospitalización prolongada entre otros.

Corioamnionitis

Entre las causas uterinas, es la más importante, no sólo por su relación con infección neonatal, sino con otros trastornos del recién nacido como dificultada respiratoria y problemas neurológicos; esta se encuentra en 1% de los embarazos a término y en prematuros la frecuencia clínica o subclínica puede llegar a 25%.

Rotura prematura de membranas

Constituye una causa importante de corioamnionitis e infecciones neonatales, en embarazos a término se presenta en 1% y en pretérmino hasta 30%, su frecuencia está en relación al período de latencia.

Colonización materna por estreptococo del grupo B

La infección por este germen de inicio temprano se relaciona con la inmadurez de los mecanismos de defensa que tienen los niños con bajo peso al nacer y la exposición prolongada a un aparato genitourinario materno muy colonizado; constituyendo por tanto el germen más importante de sepsis y meningitis neonatal en los países industrializados.

Bajo peso al nacer

Es uno de los factores de riesgo más relacionados con la sepsis bacteriana, algunos estudios reportan mayor incidencia de meningitis en los bebés con bajo peso al nacer, estudios realizados en algunos países de América reportan mayor incidencia a menor peso al nacer.

Factores socioeconómicos

Por lo general niños prematuros y de bajo peso son hijos de madres con bajo nivel socioeconómico. Los estilos de vida de las madres condicionan hábitos de vida diferentes: control prenatal deficiente, mala alimentación, viviendas en malas condiciones, falta de higiene, entre otros

Sexo

El sexo masculino predomina en casi todos los estudios de sepsis neonatal, la susceptibilidad es mas evidente para bacilos entéricos gram negativos. La teoría propone un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X.

Factores geográficos.

Las causas de sepsis varían de un área geográfica a otra, y a través del tiempo. No esta muy claro porque en algunos países en vías de desarrollo la incidencia de estreptococo del grupo B es baja.

Manifestaciones Clínicas de la Sepsis Neonatal [40]

Clínica inicial

- Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia)
- Dificultades para la alimentación
- Apatía
- Taquicardia inexplicable

Fase de estado.

Se acentúa la clínica inicial y además:

Síntomas digestivos:

- Rechazo de tomas
- Vómitos/diarrea
- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Ictericia

Síntomas respiratorios:

- Quejido, aleteo, retracciones
- Respiración irregular
- Taquipnea
- Cianosis
- Fases de apnea

Signos neurológicos:

- Apatía/Irritabilidad
- Hipotonía/hipertonía
- Temblores/convulsiones
- Fontanela tensa

Fase tardía.

Se acentúa la clínica anterior y además:

Signos cardiocirculatorios:

- Palidez/cianosis/moteado (“aspecto séptico”)
- Hipotermia, pulso débil
- Respiración irregular
- Relleno capilar lento
- Hipotensión

Signos hematológicos:

- Ictericia a bilirrubina mixta
- Hepatoesplenomegalia
- Palidez
- Púrpura
- Hemorragias

SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y TARDIA

Se considera a la sepsis neonatal temprana a la cual la sintomatología inicia en las primeras 72 horas de vida, comúnmente asociada a fiebre materna intraparto mayor de 38°C, infección de vías urinarias, pobres cuidados perinatales, pobre nutrición materna, estado socioeconómico bajo, aborto recurrente, abuso de sustancias maternas, bajo peso, parto dificultoso, asfixia al nacer y anomalías congénitas.

Sepsis neonatal tardía se considera a la cual cuya sintomatología inicia después de las 72 horas, ocurre en aproximadamente 10% de todos los neonatos y más de 25% de los menores de 1500 gramos quienes son ingresados a las Unidades de Cuidados Intensivos, asociado a prematuridad, uso de catéteres, uso de cánulas nasales continuas para presión de la vía aérea, patología gastrointestinal. El riesgo de sepsis neonatal tardía incrementa con la disminución de la edad gestacional.[41-43]

DIAGNOSTICO DE SEPSIS

El ideal test para el diagnóstico de sepsis debería tener 100% de sensibilidad y 100% de especificidad; sin embargo esto no ha sido logrado. Las implicaciones que podría tener un bebé subdiagnosticado y no tratado o un bebé tratado innecesariamente influye en las conductas terapéuticas de los médicos. El aislamiento de una bacteria de un fluido corporal central es el estándar y más específico método usado para el diagnóstico de sepsis con el cual disponemos.[44]

LABORATORIO

Cultivos aeróbicos son apropiados para la mayoría de las etiologías bacterianas asociadas con sepsis neonatal, sin embargo cultivos anaerobios están indicados con abscesos, procesos intestinales, hemólisis masiva y neumonía refractaria.

Un Gram provee la identificación de Gram positivos o Gram negativos para la identificación preliminar de microorganismos.

Cultivos bacterianos brindan una identificación inicial en 12-24 horas de crecimiento, revelando el organismo en 36 a 48 horas. Cultivos de un solo sitio son efectivos en el aislamiento de bacterias en la sepsis neonatal. Cultivos de orina y liquido cefalorraquídeo son apropiados para sepsis tardía.[45]

Estudios de imágenes

Radiografías de tórax pueden reveler infiltrados lobares o segmentarios, patrones reticulogranular, derrame. Una TAC puede ser necesaria tardíamente en el curso de meningitis neonatal complicada, hidrocefalia obstructiva, dilatación ventricular, encefalomalacia multiquística y atrofia puede ser también demostrada por TAC.

Reactantes de fase aguda

Este grupo de péptidos endógenos son producidos por el hígado como parte de una respuesta inmediata a infección o tejido dañado.

- Proteína C reactiva

El rango de sensibilidad y especificidad para diagnóstico de sepsis neonatal temprana son de 43–90% y 70–78% respectivamente. Los valores están influenciados por la vía de parto y edad gestacional. Los resultados de PCR no deberían ser usados solos para tomar decisiones a cerca de terapia antimicrobiana, sin embargo en combinación con otros signos clínico y de laboratorio son técnicas útiles en el manejo y poder contribuir a la reducción de el uso innecesario de antibióticos en las Unidades Intensivas Neonatales.[46]

- Procalcitonina

Varios estudios han mostrado que las concentraciones séricas de procalcitonina incrementan apreciablemente en infección sistémica bacteriana, enterocolitis necrotizante, en sepsis neonatal temprana o tardía. Esta puede ser superior a otros reactantes de fase aguda, con sensibilidad o especificidad de 87 a 100%.[47]

CULTIVOS

Pasos sencillos para mejorar la sensibilidad y la especificidad de cultivos sanguíneos deberían permanecer como un logro alcanzable en la práctica neonatal y pediátrica diaria; la efectividad de los cultivos sanguíneos en la práctica pediátrica es un componente esencial en el manejo de la sepsis en neonatos y niños, son necesarias investigaciones para determinar aspectos tales como el efecto de volúmenes sanguíneos en neonatos y la importancia de dilución de pequeños volúmenes de sangre en medios.

La interpretación de resultados depende de la presentación clínica, como el hemocultivo fué tomado, el crecimiento del microorganismo y el tiempo tomado para el cultivo para ser positivo. Algunos factores considerados en la toma de hemocultivos para la detección microorganismos incluye: volumen de la muestra, dilución de la muestra, número de cultivos tomados, técnica de cultivo y selección del medio de cultivo.[48]

SEPSIS Y PATOGENOS CAUSALES

Estafilococo Coagulasa Negativo

En recientes años el estafilococo coagulasa negativo ha emergido como un importante patógeno en la sepsis neonatal, especialmente en el neonato con muy bajo peso al nacer en las Unidades Neonatales, reportándose en algunos estudios como el germen más aislado, con alta resistencia a la mayoría de los antibióticos de rutina usados en la terapia neonatal; siendo en ocasiones difícil determinar cual hemocultivo revela una verdadera infección y cual corresponde a contaminación.

Presumiblemente la colonización inicial ocurre desde los primeros días de vida a semanas; estudios han demostrado índices de enfermedad invasiva desde 3 a 70% y largos períodos de incubación características de la infección, que determinan su

poca morbimortalidad significativa, además se ha encontrado que neonatos con infección demostrada por estafilococo coagulasa negativo tienen menor mortalidad y complicaciones asociadas que infecciones por otros Gram positivos o Gram negativos.[49,50]

Estafilococo Aureus

Este organismo es aún una importante causa de bacteriemia en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, asociado con alta morbilidad y mortalidad.

En literaturas recientes se ha reportado ser responsable de 3 % de los casos de sepsis neonatal de inicio temprano y de 7.8% de los casos de sepsis neonatal de inicio tardío en menores de 1500 gramos.

Además estafilococo aureus meticilino resistente ha emergido como un patógeno cambiante en la sepsis neonatal. [51, 52]

Escherichia Coli

Es el segundo agente productor de sepsis en los Estados Unidos, pero es el primero en algunos países de América latina, de manera característica los microorganismos que presentan el antígeno capsular k1, son los que se aíslan con mayor frecuencia en la sepsis neonatal, particularmente la relacionada con meningitis neonatal, este germen es más frecuente en la sepsis neonatal temprana que tardía.

Diversos trabajos han demostrado que 75% de las meningitis neonatales provocadas por este germen poseen el polisacárido capsular k1, y lo mismo puede observarse en 40% de la sepsis causada por este microorganismo. Escherichia Coli k1 se encuentra en el 50% del recto de las mujeres jóvenes y los recién nacidos son fácilmente colonizados entre el segundo día de vida y la cuarta semana de edad postnatal en el 35% de los casos. Además cuando la madre está colonizada el neonato puede estar enfermo en 48 a 72 horas en 75% de los casos.[53]

Enterobacterias

Otras bacterias que causan sepsis neonatal son klebsiella pneumoniae y enterobacter. El hallazgo que klebsiella pneumoniae aislada en las unidades de recién nacidos incluya muchas veces cepas multiresistentes, plantea un problema muy importante en la atención y cuidado del recién nacido normal.

Bacterias como citrobacter, Serratia, Acinetobacter, Pseudomonas, se observan por lo general en el período neonatal tardío, relacionado a menudo con procedimientos invasores, como consecuencia de infección intrahospitalaria, o por el manejo del recién nacido prematuro. Casi todas ellas presentan un perfil de resistencia variable que dificulta una terapia empírica inicial

Otros organismos

Organismos adicionales tales como Listeria monocytogenes, Chlamydia pneumoniae, H influenzae, especies de Bacteroides y Clostridium han sido identificados en la sepsis neonatal.

ENFERMEDAD POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B

En los años 70, el estreptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB), o Streptococcus agalactiae, emergió como una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal; en los Estados Unidos (EEUU) es la bacteria más comúnmente asociada con meningitis y sepsis neonatal. Por tal razón se han creado lineamientos dirigidos a la disminución de la enfermedad neonatal por EGB, modificados en diferentes épocas, según las evidencias, últimamente actualizados en el año 2006.

El *estreptococo* del grupo B es un diplococo Gram positivo catalasa y oxidada negativo, anaerobio facultativo, que se presenta formando cadenas de longitud variable. Se trata de una bacteria encapsulada cuya virulencia se atribuye a una toxina polisacárido y se caracteriza por presentar una baja concentración inhibitoria mínima (CIM) a la penicilina.

El estreptococo Agalactiae produce una gran variedad de sustancias y enzimas extracelulares, se diferencian de otros estre*ptococo* en su perfil bioquímico y en la morfología de las colonias, contiene unas cápsulas de polisacáridos cuya variación antigénica capsular forma la base del sistema de serotipificación. La mayoría de los serotipos incluye, la, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII de los cuales los más frecuentes en enfermedad humana son los 4 serotipos II y III; además de otros serotipos adicionales provisional. Los anticuerpos contra el polisacárido tipo específico de la pared celular son protectores. El desarrollo de la enfermedad es atribuible en parte a la infección por estreptococo y en otra parte a una sensibilización hacia ellas.

Si bien las pruebas rápidas de detección inmunológicas de estreptococo del grupo B (Látex, ELISA) son altamente específicas, poseen una sensibilidad que oscila entre el 60 y el 88% por lo que su utilidad mayor está en la detección de portadoras altamente colonizadas. [54]

Epidemiología del Estreptococo del grupo B

La incidencia por Estreptococo del grupo B es muy variable entre los diversos países y oscila entre 3-5 casos por cada 1000 nacidos vivos. Aunque el 75% de los casos se presentan en recién nacidos a término, proporcionalmente es más frecuente cuanto menor sea la edad gestacional, siendo los adultos colonizados por estreptococo B en el tracto gastrointestinal (verdadero reservorio del germen) y en el genital.

Las mujeres gestantes colonizadas por este germen presentan riesgo de prematuridad y de patología infecciosa fetal y neonatal. De cada 100 mujeres gestantes colonizadas se colonizan entre el 40-65% de los recién nacidos pero solo el 1-2% desarrollan una infección masiva.[55]

En países donde han utilizan la profilaxis antibiótica intraparto (IAP) de manera amplia, la incidencia de sepsis neonatal temprana por estreptococo del grupo ha disminuido, sin embargo el SGB permanece como una causa importante de sepsis severa de inicio temprano en más países industrializados. En los Estados Unidos la incidencia de sepsis temprana por SGB ha caído de 1.7/1000 nacidos vivos en el inicio de los 90 a 0.3/1000 en el 2004; en Australia la incidencia calló de 1.43/1000 en 1993 a 0.25 en el 2001. [56-58]

Screening universal para infección maternal por SGB y profilaxis antibiótica intraparto a todas las mujeres colonizadas acarrea riesgo incluyendo una inexplicada anafilaxis maternal a la penicilina, un giro epidemiológico de Gram positivos a Gram negativos en la sepsis neonatal, cambios en los patrones de resistencia de SGB y otros microorganismos y un incremento de infecciones severas neonatales.[59]

La enfermedad en el neonato [60]

Enfermedad de inicio temprano

La enfermedad de inicio temprano ocurre en la primera semana después del nacimiento, los neonatos más afectados inician la enfermedad en las primeras 24 horas. En prematuros el comienzo de la enfermedad se da comúnmente en la primera hora, mientras en los recién nacidos a término se da más tardíamente; los serotipos predominantes en este tipo de infección son la II, III y V, en 9 a 15% de los casos.

El espectro clínico es similar para todos los tipos de presentación, envuelve dificultad respiratoria, apnea, pobre perfusión y shock. Aproximadamente el 75% de los casos de infección por estreptococo del grupo B son de inicio temprano; septicemia ocurre en 25 a 40% de los casos, neumonía en 35 a 55% y meningitis en 5 a 10%. El índice de mortalidad es de 4% a 6% y más alto en pretérminos.

Se han determinado diversos factores que se correlacionan con mal pronóstico en la enfermedad de inicio temprano: bajo peso al nacer, conteo de neutrófilos menor de 1500/mm^3, apnea, hipotensión o derrame pleural en la radiografía de tórax, PH sanguíneo menor de 7.25; estos factores ayudan a predecir la evolución de la enfermedad hasta 93% de los pacientes.

Infantes afroamericanos tienen un incremento en el riesgo de infección por estreptococo del grupo B de inicio temprano, comparado con otros grupos raciales. La vigilancia del Centro para el Control de las enfermedades reporta una disminución dramática de la infección en este grupo secundaria a la profilaxis antibiótica.

Enfermedad de inicio tardío

La enfermedad inicio tardío típicamente ocurre 3 a 4 semanas después del nacimiento, bebés pretérminos y a términos son igualmente susceptibles. La enfermedad tardía frecuentemente se presenta con bacteriemia y meningitis; infecciones focales tales como osteomielitis, artritis séptica y celulitis ocurren menos frecuente.

Así como la enfermedad de inicio temprano es transmitida verticalmente en la mayoría o casi todos los casos, la transmisión horizontal es la mayor fuente de la enfermedad de inicio tardío. Los infantes adquieren el organismos en el hospital o en la comunidad de madres colonizadas. La transmisión vertical es menor del 50% de los casos; la transmisión por leche materna ha sido reportada.

No sorpresivamente, IAP no disminuyó la incidencia de infección por estreptococo del grupo B de inicio tardío.

COMPARACION DE ENFERMEDAD TEMPRANA Y TARDIA EN LA INFECCION POR *STREPTOCOCCUS* DEL GRUPO B

	TEMPRANA	TARDIA	MUY TARDIA
Rango de Edad	< DE 7 días	7 Días a 3 Meses	> 3 Meses
Edad media de enfermedad	1 Hora	27 Días	Desconocida
Complicación obstétrica	Comúnmente	Infrecuente	Variable
Incidencia de prematuridad	30%	Infrecuente	Común
Serotipos comunes	I (Ia, Ib, Ia/Ic); II, III, V	III (-90%)	Desconocida
Frecuencia de mortalidad	5-20%	2-6%	Baja

INFECCION NOSOCOMIAL

La infección nosocomial tiene una gran impacto en la sobrevivencia neonatal y un importante costo económico, afectando hasta 40% de los bebés en las Unidades Intensivas Neonatales. Las "sepsis de transmisión nosocomial" son producidas por microorganismos procedentes del entorno hospitalario, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), que colonizan al neonato por contacto del personal sanitario (manos contaminadas) o a partir de material contaminado.[61,62]

Hay una amplia variación en los índices de bacteriemia nosocomial probable; está reducida en unidades en las cuales hay un control en los cuidados de neonatales dedicado a la infección y la presencia de más lavabos.[63]

Los neonatos pequeños para su edad gestacional menores de 1500 gramos tienen un incremento del riesgo de infección nosocomial.[64]

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL

Comprende tres aspectos fundamentales

- medidas generales
- tratamiento antibiótico
- terapia intensiva de soporte

Medidas generales

El tratamiento debe efectuarse en UCIN, con monitorización de constantes vitales y controles analíticos frecuentes a fin de prevenir y/o detectar precozmente la presencia de complicaciones. Inicialmente se mantendrá a dieta absoluta y se realizarán aspiraciones gástricas repetidas, sobre todo en sepsis grave, para disminuir el riesgo de broncoaspiración. Se procurará un aporte glucídico-proteico por vía parenteral, ya que el RN dispone de reservas energéticas escasas y la infección produce aumento del catabolismo.

Antibioticoterapia

Cuando sepsis neonatal es sospechada, un tratamiento debe ser iniciado por la relativa inmunosupresión del neonato, iniciar antibiótico tan pronto los test diagnósticos son realizados.

En los Estados Unidos y Canadá un abordaje actual de la sepsis neonatal temprana incluye la terapia antibiótica combinada de uso intravenoso de aminoglicósidos y penicilina de amplio espectro. Esto provee cobertura contra gérmenes Gram positivos especialmente estreptococo del grupo B y contra gérmenes Gram negativos tales como Escherichia Coli. Los antibióticos usados son seleccionados en la base de la historia materna, la tendencia de colonización de organismos y susceptibilidad antibiótica en las Unidades Neonatales.

Si una infección aparenta ser nosocomial, la cobertura de antibióticos debe ser dirigida a los gérmenes causantes de infección en hospitales tales como estafilococo aureus, estafilococo epidermidis y Pseudomonas especies. La resistencia y la sensibilidad de hemocultivos aislados se utilizarán para la elección de la droga más adecuada.

Si los cultivos son negativos, pero el infante tiene riesgo significativo o signos de sepsis, el tratamiento antibiótico debe continuarse. El resultado es complicado cuando la madre ha recibido antibioticoterapia intraparto, lo cual puede resultar en hemocultivos negativos, en neonatos que al momento de la valoración tienen datos clínicos de sepsis. En base a esto, la terapia antibiótica no debe ser basada en un simple test, sino tomar en cuenta factores de riesgo maternos e intraparto, estudio hemático completo, radiografías y los datos clínicos.

Tratamientos por 7 a 10 días suelen ser apropiados, sin embargo neonatos con meningitis bacteriana suelen necesitar dosis de medicamentos diferentes y tratamientos más prolongados.

Terapias adicionales en el tratamiento de la sepsis incluyen transfusión de granulocitos, inmunoglobulina intravenosa, exanguinotransfusión y el uso de citocinas recombinantes.

No hay prueba obtenida de los ensayos aleatorios para sugerir que cualquier régimen de antibiótico puede ser mejor que otro en el tratamiento de la presunta sepsis neonatal temprana o de la presunta sepsis neonatal tardía, se necesitan más estudios para resolver este problema.[65,66]

Tratamiento de soporte

La ventilación mecánica está indicada en sepsis con alteración respiratoria asociada y cuando la respiración es ineficaz. Cuando se asocia *shock* séptico con disfunción miocárdica es necesario recurrir al empleo de expansores plasmáticos y aminas vasoactivas.

Un aspecto controvertido es el empleo de inmunoterapia. La gammaglobulina profiláctica no ha demostrado ser eficaz, aunque hay trabajos con resultados controvertidos. La gammaglobulina terapéutica ha ofrecido resultados favorables en algunos trabajos no controlados.

La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea. Diferentes estudios documentan el valor de las transfusiones de granulocitos en sepsis graves con neutropenia con resultados satisfactorios aunque tienen riesgo de transmisión de agentes infecciosos, reacciones de leucoaglutinación pulmonar (con hipoxemia) aloinmunización y enfermedad injerto contra huésped. Esta terapéutica parece prometedora en neonatos neutropénicos críticamente enfermos, si bien podría reservarse como tratamiento de último recurso. Actualmente se recomienda el empleo de factores humanos estimulantes del crecimiento hematopoyético.

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio:

Descriptivo, corte transversal.

Area de estudio:

El área corresponde a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), del Hospital Escuela "Oscar Danilo Rosales Arguello", HEODRA, ubicado en el segundo piso del hospital, la cual consta de 10 camas hábiles, 3 ventiladores mecánicos; por las mañanas el personal consta de 1 neonatólogo pediatra, 2 médicos residentes de la especialidad de Pediatría, 3 o 4 enfermeras; los turnos vespertinos, nocturnos o fin de semana el personal que se cuenta está integrado por 1 pediatra neonatólogo, 1 médico residente de último año de la especialidad, 2 ó 3 enfermeras por turno.

Período del Estudio:

Octubre 2006 - Septiembre 2007

Criterios de inclusión

- Haber nacido en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello durante el período de estudio.
- Haber ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el período de estudio.
- Ser menor de 28 días de vida.
- Habérsele tomado hemocultivo durante su estancia en la Unidad Neonatal.

Criterios de exclusión

- No haber nacido en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello durante el período de estudio.
- No haber ingresado a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales durante el período de estudio.
- Ser igual o mayor de 28 días de vida.
- No habérsele tomado hemocultivo durante su estancia en la Unidad Neonatal.

Población:

Total de neonatos nacidos en el HEODRA e ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, que se les haya tomado hemocultivo.

Fuente de datos

La fuente de información es primaria, a través del llenado de una ficha de recolección de datos, y completada con los resultados de laboratorio realizados en el Departamento de Microbiología.

Recolección y procesamiento de muestras

A los pacientes quienes cumplieron los criterios de inclusión se les tomó una muestra 0.5-1 ml de sangre para hemocultivo, de vena periférica, los cuales fueron tomados con medidas de asepsia y antisepsia para dicho procedimiento, se utilizó el hemocultivo de la casa BIOMEREUX, proporcionado por el Departamento de Microbiología de la UNAN-León; en un medio comercial BacT/ALERT SN para gérmenes aerobios y anaerobios y luego fueron transportados al laboratorio de Microbiología de la UNAN-León donde se procesaron las muestras; la muestra era incubada a 37 ° c, durante 24 horas hasta 7 días.

En las primeras 24 horas se extrajo una gota de la muestra del hemocultivo y era inoculada en Agar sangre para aislamiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas; otra gota fue inoculada en un medio selectivo para el aislamiento de estreptococo del grupo B, CNA (agar sangre más colistina y ácido nalidíxico)**,** incubado a 37 º C con atmósfera enriquecida de CO_2 de 5 a 7 % durante una noche; si la primera lectura era negativa, se incuba en las mismas condiciones hasta su lectura definitiva a las 48 horas.

La identificación de estreptococo del grupo B, se realizó utilizando tinción de Gram, la reacción a la Catalasa, prueba de CAMP y confirmadas con pruebas serológicas, látex.

Para la determinación de la sensibilidad antimicrobiana a todas las cepas aisladas se les realizó un antibiograma utilizando el método de difusión en disco Kirby Bauer y los antimicrobianos utilizados fueron: penicilina, gentamicina, ceftriaxona, ceftazidima, eritromicina, kanamicina, trimetroprim sulfa, oxacilina, ampicilina más sulbactam, amikacina, amoxicilina más ácido clavulánico, imipenem.

.**Instrumento de recolección de datos:**

Ficha de recolección de datos (ver anexo).

Plan de Análisis

Para el análisis de los datos se creó una base de datos en el programa EPI-Info 6.0 donde se procesaron y analizaron. Se realizó cruce de variables, cálculo de frecuencia simple.

Aspectos éticos de la investigación

Se realizó de acuerdo a los lineamientos de la declaración de HELSINSKI 2004, en la que se contempla proteger a los seres vivos sujetos de investigación, para lo cual se les explicó a los tutores o responsables de cada uno de los participantes los siguientes puntos:

1. Voluntad de participar en la investigación.
2. Existirá confidencialidad de los datos, los cuales sólo serán accesados por el tutor o investigador desde una base de datos con código de entrada.
3. Se les explicó a cada uno de los responsables, en un lenguaje entendible, donde se respondió a todas las preguntas sobre riesgos, beneficios y resultados de la investigación.
4. Compromiso de atender cualquier complicación durante y después de la investigación.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
Sexo del recién nacido	Basado en las características fenotípicas.	Femenino Masculino
Peso del recién nacido	Se refiere al peso del recién nacido documentado al nacer expresado en gramos.	<1000 gr 1000-1499 gr 1500-2499 gr >2500 gr
Edad gestacional del recién nacido	Se refiere a la edad del recién nacido considerado al nacer expresado en semanas y días, por el método de Capurro.	<37 semanas 37ó más Semanas
Edad materna	Cantidad de años cumplidos por la madre, registrado en el expediente clínico	<20 años 20-29 años 30-39 años 40 o más años
Procedencia	Lugar de residencia de la madre.	Urbano Rural
Vía de Parto	Vía final por la cual fue extraído el neonato de la madre.	Vaginal Cesárea
Gestaciones maternas	Números de embarazos previos que ha presentado la paciente hasta el día de la encuesta	0 1 2 3 ≥4

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
Infección de vías urinarias	Si ha presentado durante su embarazo y éste ha sido diagnosticado por médicos y con exámenes de laboratorio para lo cual ha recibido tratamiento.	Si No
Controles prenatales	Número de ocasiones en las cuales la madre asistió a control de su embarazo	0 1-3 4 ó más
Leucorrea	flujo vaginal no hemático que ha experimentado la paciente durante su embarazo, que ha sido confirmado por un médico e indicado tratamiento	Si No
Ruptura prematura de membranas	Salida espontánea de líquido amniótico a través de su vagina, antes del inicio de trabajo de parto.	Si No
Corioamnionitis	Entidad en la cual microorganismos, usualmente bacterias, afectan el corion, amnios o líquido amniótico.	SI NO
Fiebre materna	Si la paciente presentó fiebre mayor de 38.5º C. durante el trabajo de parto.	Si No
Hemocultivo	Medio diagnóstico utilizado para la detección de microorganismos presentes en el torrente circulatorio	Positivo Negativo

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA
Líquido amniótico	Características del líquido amniótico reportado al momento de la rotura de membranas ovulares	Claro Meconial
Apgar	Puntaje de clasificación según la escala de Apgar reportado en el expediente clínico	0-3 4-6 7-10
Egreso	Condición del neonato a su egreso de la Unidad Hospitalaria en estudio	Alta Fallece Abandono Traslado

RESULTADOS

En el periodo de Octubre 2006 a Septiembre del 2007, se tomaron un total de 148 muestras de Hemocultivo a 117 neonatos, nacidos en Sala de Labor y Partos e ingresados a la sala de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), del Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello".

Las madres de los neonatos estudiados tenían las siguientes características: el 35.9% era de procedencia rural y el 64.1% urbana, en relación a su edad 16.2% eran menores de 20 años, 66.7% de 20-29 años, 15.4% de 30-39 años y el 1.7% de 40 o más años. En relación a su gestación 42.7% eran primigestas, 29.1% bigestas, 16.2% trigestas y 12% multigestas.

En relación al embarazo, durante el III trimestre el 11% de las madres presentó infección de vías urinarias y el 16.2% leucorrea. Los controles prenatales fueron 48.7% cuatro o más controles, 51.3% menos de cuatro y 14.5% no tenía control prenatal; durante el parto presentaron rotura prematura de membranas ovulares 6.8%, fiebre materna 2.5%. (Tabla 1)

Los neonatos estudiados 65% fueron prematuros y presentaron bajo peso al nacer, predomino el sexo masculino 53%; amnionitis 3.4%, líquido amniótico claro 97.4%, nacieron vía vaginal 44.4% y el 55.6% por vía cesárea, apgar al primer y quinto minuto menor de 7de 15.4% y 6% respectivamente. (Tabla 2)

Se obtuvo un total de 22 neonatos con cultivos positivos (18.8%) de 117 neonatos estudiados, siendo las bacterias principalmente encontradas en orden de frecuencia Estafilococo epidermidis 22.7% (5), Pseudomona especies 13.6% (3), Klebsiella 9% (2), Estafilococo áureus 9% (2), Serratia 9% (2), bacilos gram negativos 9% (2), Estreptococo del grupo B 4.5% (1), otras bacterias encontradas con 4.5% (1) cada una fueron: Enterobacter cloacae, Enterobacter Sakasaki, Escherichia coli, Pasteurella neumotrópica y Bacilo subtiles. (Gráfico 1,2)

Las madres de los neonatos con cultivos positivos se caracterizaron por ser procedentes principalmente del área urbana (60%), estar entre 20 y 29 años de edad (72.7%), primigestas (31.8%) o bigestas (40.9%), menos de cuatro controles prenatales (56.8%), infección de vías urinarias en el III trimestre (18.1%), rotura prematura de membranas y leucorrea (13.6%), presentar fiebre intraparto (4.5%).

Los recién nacidos con cultivos positivos se caracterizaron por nacer vía cesárea (55.4%), prematurez y bajo peso al nacer (63.6%), predominando el sexo femenino (72.8%), apgar mayor o igual a 7 al minuto (95.5%), amnionitis (4.5%) y líquido amniótico claro (100%). (Tabla 3,4)

Los gérmenes Gram positivos predominaron en la sepsis neonatal precoz, siendo el más frecuente estafilococo epidermidis y los Gram negativos en la sepsis neonatal tardía, siendo más frecuente las especies de Pseudomonas. (Tabla 5)

En la condición al egreso la alta de los pacientes fue ligeramente mayor en los neonatos con hemocultivos negativos (69.2%), que en los neonatos con hemocultivos positivos (59%). (Tabla 6,7)

En cuanto al perfil de resistencia de los microorganismos aislados, estafilococo epidermidis fue 100% sensible a ceftriaxona, gentamicina, oxacilina, vancomicina y resistente a penicilina y eritromicina. (Gráfico 3)

Las especies de Pseudomonas aisladas (Pseudomona aeruginosa, Pseudomona pantoea, Pseudomona orizhabitans), fueron solamente sensibles al imipenem 100%, resistencia intermedia a gentamicina, amikacina y kanamicina, siendo 100% resistentes a ceftriaxona, ceftazidima, amoxicilina más acido clavulánico, todas aisladas después de 72 horas de vida. (Gráfico 4)

Klebsiella se encontró 100% sensible a imipenem, resistente a amoxicilina con ácido clavulánico, con resistencia intermedia a los otros antibióticos usados, Serratia fue 100% sensible a todos los antibióticos, excepto amoxicilina más ácido clavulánico; fueron aisladas después de 72 horas de vida. (Gráfico 5,6)

Estafilococo aureus, presentó 100% de sensibilidad a gentamicina, ceftriaxona, oxacilina y vancomicina, solamente fue resistente a penicilina y eritromicina, aislándose antes de las 72 horas. (Gráfico 7)

Se encontraron dos especies de Enterobacter: Enterobacter Sakasaki y Enterobacter Cloacae; Enterobacter Sakasaki fue aislado con resistencia a ceftriaxona, ceftazidima y ácido clavulánico; bacteria la cual también fué aislada en la Unidad Neonatal en estudio ambiental de sala, en la leche de alimentación utilizada en los neonatos y las copas utilizadas para alimentación enteral de los mismos; en tanto enterobacter cloacae mostró resistencia a la ceftriaxona y sensibilidad a los otros antibióticos usados. (Gráfico 8,9.)

Estreptococo del grupo B fué encontrado un caso, el cual fué sensible a penicilina, eritromicina, ampicilina con sulbactam y cetriaxona, con resistencia a trimetroprim sulfa, oxacilina y gentamicina. (Gráfico 10)

Escherichia Coli, Bacilo subtiles, Pasteurella neumotrópica y dos especies de bacilos Gram negativos no definidos mostraron sensibilidad a todos los antibióticos usados en el antibiograma. (Gráfico 11)

No se encontró resistencia de los microorganismos aislados a vancomicina, oxacilina y al imipenem.

.

DISCUSION

La mortalidad neonatal e infantil en Nicaragua ha disminuido en las últimas décadas; en el Hospital Escuela "Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello", HEODRA, la mortalidad neonatal precoz ha disminuido de 50 por mil nacidos vivos hace 30 años a 13.4 en el 2007; la sepsis continúa siendo una de las tres principales causas de mortalidad neonatal en las diferentes Unidades Neonatales del país. [20,67]

Se encontró un 18.8% de neonatos con hemocultivos positivos en el período de estudio, este porcentaje de hemocultivos positivos es menor que los estudios realizados por Galo y Alemán en el 2003, y por Guevara y Alemán en el 2005, que encontraron 34% y 54% de hemocultivos positivos respectivamente; mayor a los datos de los Estados Unidos al reportar que del 7-13% de los neonatos que son evaluados para sepsis neonatal solo 3-8% proveen cultivos positivos, reportando la literatura internacional reporta una amplia variación el aislamiento bacteriano en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, en relación al tiempo. [6,26,27]

Las madres de los neonatos estudiados, con hemocultivos positivos o no, eran predominante del área urbana lo cual está determinado por las características de la población que asiste a esta unidad hospitalaria para demandar atención; eran primigestas y tenían menos de cuatro controles prenatales, factores negativos determinantes en la salud materno-fetal y problema muy frecuente en Nicaragua, siendo importante considerar la influencia demostrada de las condiciones socioeconómicos en la mortalidad neonatal.

La infección de vías urinarias en el último trimestre del embarazo y la leucorrea, las cuales son considerados factores de riesgo para parto prematuro, no fueron característicos del grupo en estudio.

Durante el parto predominó el líquido amniótico claro lo cual es lo predominante según lo refiere la literatura; solo una décima parte de los casos con rotura prematura de membranas presentó hemocultivo positivo, lo cual puede estar relacionado al gran uso de antibióticos maternos para el manejo de la rotura prematura de membranas; los casos en los que se encontró amnionitis, la mayoría fueron prematuros, falleciendo el cuarenta porciento de ellos; la literatura refiere una frecuencia clínica y subclínica de amnionitis en los prematuros hasta en un 25%, contribuyendo a que la infección neonatal pueda pasar inadvertida y que los gérmenes causantes de infecciones intraamnióticas rara vez se obtienen en hemocultivos neonatales a excepción del estreptococo del grupo B.[68]

Los neonatos con hemocultivo positivos se caracterizaron por ser prematuros y con bajo peso al nacer en dos tercios de los casos, esto se puede explicar por las característica de la distribución de los ingresos a la sala de Cuidados Intensivos neonatales durante los últimos años y durante el período de estudio que ha oscilado entre 50 y 70% de neonatos menores de 37 semanas de edad gestacional, así como por ser la prematurez y el bajo peso al nacer factores de riesgo bien definidos para sepsis neonatal, encontrando en la literatura una relación inversa entre la frecuencia de sepsis con la edad gestacional y el peso. [35,42,67]

Los esquemas de antibióticos usados como terapia empírica inicial no son los mismos en el curso del período de estudio, encontrándose en los esquemas el uso de ampicilina u ampicilina con sulbactam en combinación con un aminoglicósido, ya sea gentamicina o amikacina, y como segundo esquema el uso de una cefalosporina (ceftriaxona) en combinación con un aminoglicósido. La mayoría de la literatura reporta que como terapia empírica se puede utilizar ampicilina en combinación con un aminoglicósido, el cual será modificado de acuerdo con el estudio bacteriológico reportado y no existiendo evidencia que un esquema sea superior a otro para el tratamiento de la sospecha de sepsis neonatal temprana o tardía. [65,66]

Las gérmenes encontrados fueron predominantemente Gram negativos, los que predominaron en la sepsis tardía, lo cual coincide con los estudios realizados en el 2003 por Galo y 2005 por Guevara, igualmente la literatura internacional refiere que en los países en desarrollo los gérmenes Gram negativos son los agentes principalmente involucrados en la sepsis neonatal. Las principales bacterias encontradas fueron Estafilococo epidermidis, Pseudomonas especies, Klebsiella pneumonia, serratia entre otras, a diferencia de los estudios anteriormente citados en los cuales Escherichia Coli y Enterobacter fueron los gérmenes más encontrados en dichos estudios respectivamente. [1,26,27]

Las especies de Pseudomonas aisladas fueron solamente 100% sensibles al imipenen, esto es un dato muy frecuente en el comportamiento de las Pseudomonas, e influye en la alta morbimortalidad asociada a este germen; estas bacterias fueron encontradas en neonatos mayores de 72 horas de vida, lo que implica el carácter nosocomial de su origen; en años anteriores se encontró menos casos de esta bacteria en esta unidad; por ello algunos estudios sugieren que el tratamiento empírico para sepsis sospechada en mayores de 3 días necesita efectivamente tratar gram negativos particularmente Pseudomonas, dado su relación con sepsis tardía fulminante en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. [71]

Observamos diferentes patrones de resistencia de las enterobacterias, dificultando establecer un esquema empírico inicial.

Se aisló un caso de Enterobacter Sakasaki, al igual que se reportaron en el estudio ambiental de sala realizado en el 2006; en el caso de Enterobacter sakasaki reporta la literatura que a pesar de en ocasiones desconocer el mecanismo de transmisión del mismo, son los preparados alimenticios en polvo, leche o fortificadores el principal vehículo, lo cual se realiza frecuentemente en la Unidad neonatal, orientándonos al origen nosocomial del caso. [70]

Destaca la sensibilidad de estas bacterias a imipenem, antibiótico que ha sido poco utilizado en la unidad neonatal, debido al costo económico y la disponibilidad del mismo, además de ser un antibiótico de tercera línea en el manejo de la sepsis neonatal, utilizado únicamente al demostrarse resistencia a los otros antibióticos, según la Guía para el manejo del neonato del MINSA. [20]

Los microorganismos Gram positivos predominaron en la sepsis temprana, encontrándose estafilococo epidermidis, estafilococo aureus y estreptococo del grupo B, siendo estafilococo epidermidis el gérmen más frecuente entre todos los hemocultivos. Todos los casos de estafilococo epidermidis se presentaron en bajo peso al nacer, la mayoría prematuros y en sepsis tardía, coincidiendo con la literatura internacional que lo reporta como el principal organismo encontrado en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y principalmente causante de sepsis de origen nosocomial; sin embargo en los Estados Unidos el principal germen causante de sepsis neonatal reportado corresponde a estreptococo del grupo B, se destaca el alto índice de contaminaciones por estafilococo coagulasa negativo y que aproximadamente solo la mitad de los clínicos toman en cuenta su aislamiento como indicador de sepsis y completan un curso de terapia antimicrobiana. [49,50]

En cuanto al perfil de resistencia, estafilococo epidermidis fue 100% sensible a ceftriaxona, gentamicina, oxacilina, vancomicina; este hecho no coincide con literatura internacional que reporta alta resistencia del estafilococo epidermidis a oxacilina hasta de 93%, lo que ha llevado al frecuente uso de vancomicina en las unidades neonatales, sin embargo el hecho que la infección por estafilococo coagulasa negativo es fulminante en solo 1%, el uso de vancomicina para sepsis sospechada de inicio tardío puede ser innecesario en estos casos por su repercusión en la resistencia antimicrobiana.[49-50]

El estafilococo aureus, se encontró en menor frecuencia y correspondió a casos de sepsis temprana, según datos internacionales éste se ha encontrado tanto en sepsis neonatal temprana como tardía. [51]

En este estudio se encontró solamente un caso de estreptococo del grupo B, esto podría deberse por el hecho del gran uso de antibioticoterapia en las madres durante trabajo de parto, el tratamiento de madres portadoras del estreptococo del grupo B en la sala de Alto Riesgo Obstétrico, datos similares fueron obtenidos en los estudios realizados por Galo y Alemán en el año 2003, Guevara y Alemán en el 2005; el hecho que en Nicaragua no se realiza diagnóstico de rutina de Estreptococo de grupo B, no permite conocer el impacto que tiene en la morbimortalidad neonatal a nivel nacional, siendo necesario la realización de más estudios para conocer mejor la epidemiología de este germen en nuestro medio. [26-27]

El estreptococo del grupo B fue sensible a la penicilina, ampicilina, ceftriaxona y eritromicina, lo cual es muy importante por considerar que en recién nacidos con infección demostrada por estreptococo del grupo B, el fármaco de elección es la penicilina, pero las bacterias son también susceptibles a la ampicilina, cefalosporinas, meropenem y vancomicina. El GBS es resistente a los aminoglicósidos, pero la penicilina y los aminoglicósidos se considera que tienen efectos sinérgicos.[71]

El uso de antibióticos como Ampicilina, Gentamicina, Amikacina, ceftriaxona, antes del diagnostico de sepsis , sin tener reporte de agentes aislados por hemocultivo, o en casos que no necesitan antibióticos influye en el aumento de la resistencia a los antibióticos mas usados en nuestro medio y favoreciendo la invasión por patógenos intrahospitalarios, siendo estos sensibles solo a fármacos como imipenem, que son de amplio espectro, mayor costo y menos accesibles para los recursos con que cuentan los centros hospitalarios.

No se encontró resistencia de los microorganismos aislados a vancomicina, oxacilina y al imipenen, lo cual se debe en parte al menor uso de estos antibióticos en esta Unidad Neonatal, lo cual permite el uso de los mismos en caso de encontrar bacterias con alta resistencia.

La sobrevivencia fue ligeramente mayor en los neonatos con hemocultivos negativos, que en los neonatos con hemocultivos positivos, lo que sugiere la interferencia de otros factores en la mortalidad neonatal.

La resistencia de los agentes a los antimicrobianos en el medio hospitalario, es importante de vigilar, ya que disminuye las alternativas terapéuticas y eleva los costos de la atención al tener que usarse antimicrobianos de generación más recientes, por lo que el sistema de vigilancia debe detectar los cambios en el patrón de sensibilidad a los antimicrobianos de los principales gérmenes responsable de la infecciones intrahospitalarias mediante una vigilancia eficiente y activa desarrollada por el personal en coordinación con el servicio de Microbiología

CONCLUSIONES

1. La frecuencia de sepsis con hemocultivo positivo fue de 18.8% de los neonatos estudiados y la frecuencia de estreptococo del grupo B fué 0.8%.

2. Los neonatos con sepsis con hemocultivo positivo se caracterizaron por ser prematuros, bajo peso al nacer, y del sexo femenino; y las madres por ser primigestas, procedentes del area urbana y haber tenido menos de cuatro controles prenatales.

3. Predominaron los microorganismos Gram negativos en general, así como en la sepsis neonatal tardía y los Gram positivos en la sepsis neonatal temprana.

4. Las bacterias aisladas revelaron ser sensibles a los antibióticos imipenem, oxacilina y vancomicina, con diferentes patrones de resistencia a gentamicina, amikacina, kanamicina, ceftriaxona y ceftazidima.

RECOMENDACIONES

1. Establecer un buen sistema de vigilancia epidemiológica de la sepsis neonatal y de la infección neonatal por estreptococo del grupo B.

2. Garantizar a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales los medios diagnósticos adecuados para el manejo de la sepsis.

3. Establecer un protocolo para el manejo de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

REFERENCIAS

1. Vernon S, Sharland M, K, et al. Neonatal sepsis: an international perspective Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition 2005; 90:F220-FF224, 2005.

2. Moreno MT, Vargas S, Poveda R, et al. Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:516–20.

3. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, et al. Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: population-based surveillance in San Francisco and Atlanta. Pediatrics 2002; 110: 690–5.

4. Segura CE, Arredondo GJL. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa DR, ed. Temas actuales en infectología. México D. F.: Intersistemas, 2000: 323-335.

5. Escobar GJ, Li D, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE. Neonatal sepsis workups in infants $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2000; 106: 256-263.

6. Anderson Berry Ann, Belling Linda, Neonatal Sepsis, University of School of Medicine. e-medicine, 2006.

7. Scuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. Pediatrics 2000;105:21–6.

8. Isaacs D, Royle JA. Intrapartum antibiotics and early-onset neonatal sepsis caused by group B Streptococcus and by other organisms in Australia. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:524–8.

9. Isaacs D. A ten years multicentre study of coagulase negative staphylococcal infections in Australasian neonatal units. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88: F89–93.

10. Costello A, Francis V, Byrne A, et al. The state of the world's newborns. Washington: Save the Children Fund 2001.

11. WHO. Perinatal mortality. Report No. WHO/FRH/MSM/967. Geneva: WHO, 1996.

12. Tallur SS, Kasturi AV, Nadgir SD, et al. Clinic-bacteriological study of neonatal septicemia in Hubli. Indian J Pediatr 2000;67:169–74.

13. Karunasekera KA, Pathirana D. A preliminary study on neonatal septicaemia in a tertiary referral hospital paediatric unit. Ceylon Med J 1999;44:81–6.

14. Stoll B. The Global impact of neonatal infection. Clin Perinatol 1997; 24:1.

15. Gibbs Ronald, Schrag Stephanie, Schuchat Anne. Perinatal infections due to group B Streptococci. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2004; 104:1062-76.

16. Bosch Mestres J, Paou Charlez A, Serra Azuana L, et al. Sepsis neonatal precoz por Streptococcus agalactiae. Estudio de diez años (1985-1994) y eficacia de la profilaxis intraparto. Anales Españoles de Pediatría 1997; 46: 272-276.

17. Rosenstein N E, Schuchat A, for the Neonatal Group B Stretococcal Disease Study Group. Opportunities for prevention of perinatal group B streptococcal disease: a multistate surveillance analysis. Gynecol 1997; 90:901-906.

18. Ocampo Tórrez M, Sánchez Pérez Moisés . Factores asociados, la colonización por estreptococo del grupo B en mujeres embarazadas en los altos Chiapas. Salud Pública de México 2000. 42-413-421.

19. Ministerio de Salud. Política Nacional de Salud 2004-2015. Nicaragua, Epidemiología, estadísticas.

20. MINSA. Guía para el Manejo del Neonato. Ministerio de Salud, I-II de Atención. Sepsis neonatal, cap 43, pag., 291-301.Marzo 2007.

21. Zelaya Scarleth, Telica Ana, Silva Sheyla. Bacteriemias nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos de Neonatos del Hospital Manuel de Jesús Rivera, 2003.

22. Solís Juana, Cruz Alvaro. Manejo y evolución de recién nacidos prematuros en sala de neonatología del Hospital Materno-Infantil Dr. Fernando Vélez Páiz, Junio-Noviembre, 2004.

23. Romero Roxana, Machado Beatriz. Factores asociados a infecciones nosocomiales en el servicio de Neonatología del Hospital Dr. Fernando Vélez Páiz, Junio-Noviembre, 2004.

24. Cuaresma Josefina, Machado Gladys. Ventilación Mecánica en recién nacidos ingresados en sala de Cuidados Intensivo Neonatal, Hospital Dr. Fernando Vélez Páiz, Enero-Noviembre, 2004.

25. Alemán Teresa de Jesús R. Epidemiology of group B streptococcal. Colonization in pregnant women in Nicaragua. Phenotypic and genothypic caracterization of their Group B Streptococci. Tesis de Maestría, Liége Bélgium 2001. Pág. 3,4,7,10.

26. Galo Vargas Marcela, Alemán Rivera Teresa. Comportamiento Clínico–epidemiológico del streptococcus del grupo B en neonatos atendidos en el Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello y su relación con la sepsis neonatal en el período comprendido Julio a Diciembre del 2003.

27. Guevara Alejandro, Alemán Rivera. Factores de riesgo para sepsis por estreptococo del grupo B en neonatos ingresados a UCIN-HEODRA. Mayo-Diciembre 2005. UNAN- LEON.

28. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2005;6:2-8.

29. López Sastre JB, Pérez Solís D, Definitions of neonatal sepsis: a long way to go An Pediatr (Barc) 2006; 65: 525 – 528.

30. Fischer JE, Harbarth S, Agthe AG, Benn A, Ringer SA, Goldmann DA, et al. Quantifying uncertainty: Physicians' estimates of infection in critically ill neonates and children. Clin Infect Dis. 2004;38:1383-90.

31. Fischer JE. Physicians' ability to diagnose sepsis in newborns and critically ill children. Pediatr Crit Care Med. 2005; 6:S120-S5.

32. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. Crit Care Med. 2005;33:1538-48.

33. Adams-Chapman I, Stoll BJ: Systemic inflammatory response syndrome.Semin Pediatr Infect Dis 2001; 12:5–16.

34. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B and “Grupo de Hospitales Castrillo”. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study fron the “Grupo de Hospitales Castrillo”. J Perinat Med 2003; 30: 149-157.

35. Rodríguez Miguel, Carlos López, Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. Salud Pública México v.45 n.2 abril 2003.

36. López Eduardo, Sepsis en el recién nacido, Temas de Perinatología, ALAPE, Sepsis Neonatal, 2002, cap. 5, pag. 39-52.

37. Reuben Kapur, Mervin C. Yoder, and Richard A. Polin. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, TheInmune System. chapter 37, 8th ed., 2006.

38. Robert L. Schelonka Bishara J. Freij George H. Bacterial and Fungal Infections. Avery's Neonatology, pathophysiology and management of the newborn, 6th Edition, 2005.

39. Behrman Richard, Kliegman Robert, The fetus and the neonatal infant, Part 11. Nelson Textbook of Pediatrics 17th edition, May 2003.

40. Coto G.D. Cotallo A. Fernández Ibáñez. Protocolos de Neonatología. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Bol Pediatr 2006; 46(Sup. 1): 125-134.

41. Rubin Lorry, Sanchez Pablo and cols. Evaluation and Treatment of Neonates With Suspected Late-Onset Sepsis: A Survey of Neonatologists' Practices. Pediatrics Vol. 110 No. 4 October 2002, pp. e42.

42. Stoll Barbara, Hansen Nellie et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. Vol. 110 No. 2 August 2002, pp. 285-291.

43. CDC: Early-Onset and Late-Onset Neonatal Group B Streptococcal Disease --- United States, 1996—2004. MMWR, 2005 / 54(47); 1205-1208.

44. Mishra U K, Jacobs S E, Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition 2006;91:F208-F212.

45. Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge *Clinical* Chemistry. 2004; 50:279-287.

46. Hendrik Jorn, Aschner Judy. Use of C-Reactive Protein (CRP) in Assessment of Neonatal Sepsis. Neo Reviews Vol.6 No.11 November 2005.

47. Guibourdenche J, Bedu A, Petzold L, et al. Biochemical markers of neonatal sepsis: value of procalcitonin in the emergency setting. Ann Clin Biochem 2002;39:130–5.

48. Buttery JP, Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition 2002;87:F25-F28.

49. Khashy Minesh, Osiovich Horacio**,** Persistent Bacteremia and Severe Thrombocytopenia Caused by Coagulase-Negative Staphylococcus in a Neonatal Intensive Care Unit. Pediatrics Vol. 117 No. 2 February 2006, pp. 340-348.

50. Mehr S, Sadowsky JL, Doyle LW, Carr J. Sepsis in neonatal intensive care in the late 1990s. J Paediatr Child Health. 2002;38 :246 –251.

51. Denniston, S., and F. A. I. Riordan. Staphylococcus aureus bacteraemia in children and neonates: a 10 year retrospective review. 2006. J. Infect. 53:387-393.

52. Regev-Yochay, G., E. Rubinstein, A. Barzilai, .Y. Carmeli, J. Kuint, J. Etienne, M. Blech, G. Smollen, A. Maayan-Metzger, A. Leavitt, G. Rahav, and N. Keller. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in neonatal intensive care unit. 2005. Emerg. Infect. Dis.11:453-456.

53. Schrag, S. J., Hadler, J. L., Arnold, K. E., Martell-Cleary, P., Reingold, A., Schuchat, A. (2006). Risk Factors for Invasive, Early-Onset Escherichia coli Infections in the Era of Widespread Intrapartum Antibiotic Use. *Pediatrics* 118: 570-576.

54. Nizet Victor, Craig Rubens, Factores de virulencia del Streptotcoccus del grupo B con importancia en infecciones Neonatales, Asociación Argentina de Microbiología, Bol. 146, enero-febrero 2001.

55. H.D. Davies, M.A. Miller, S. Faro, D. Gregson, S.C. Kehl and J.A. Jordan, Multicenter study of a rapid molecular-based assay for the diagnosis of group B streptococcus colonization in pregnant women, Clin Infect Dis 39 (2004), 1129–1135.

56. Milner Philip, Smith Elizabeht and cols. Current and future strategies for prevention of neonatal early-onset group B streptococcus disease Journal of Pediatric Infectious Diseases 1 (2006) 127–136 127.

57. A.J. Daley and D. Isaacs, Australasian Study Group for Neonatal Infections. Ten-year study on the effect of intrapartum antibiotic prophylaxis on early onset group B streptococcal and Escherichia coli neonatal sepsis in Australasia, Pediatr Infect Dis J 23 (2004), 630–634. [45].

58. J. Andersen, R. Christensen and J. Hertel, Clinical features and epidemiology of septicaemia and meningitis in neonates due to Streptococcus agalactiae in Copenhagen County, Denmark: a 10 year survey from 1992 to 2001, Acta Paediatr 93 (2004), 1334–1339.

59. Glasgow TS, Young PC, Wallin J, Kwok C, Stoddard G, Firth S, et al. Association of intrapartum antibiotic exposure and late-onset serious bacterial infections in infants. *Pediatrics* 2005;116(3):696-702.

60. Tumbaga P.F., Philip Alistair. Perinatal Group B Streptococcal Infections and the New Guidelines. American Academy of Pediatrics. NeoReviews Vol.7 No.10 2006 e 524.

61. Clark R, Powers R, White R, et al. Nosocomial infection in the NICU: a medical complication or unavoidable problem? J Perinatol 2004; 24: 382–8.

62. Van der Zwet WC, Kaiser AM, van Elburg RM, et al. Nosocomial infections in a Dutch neonatal intensive care unit: surveillance study with definitions for infection specifically adapted for neonates. J Hosp Infect 2005; 61: 300–11.

63. The UK Neonatal Staffing Study Group. Relationship between probable nosocomial bacteraemia and organisational and structural factors in UK neonatal intensive care units. Quality and Safety in Health Care 2005; 14:264-269.

64. Bartels Dorothee, Schuab Frank et al. Nosocomial infection in small for gestational age newborns with birth weight <1500 gr: A multicente analysis Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition 2007; 92:F449-F453.

65. Mtitimila EI, Cooke RWI. Regímenes de antibiótico para la presunta septicemia neonatal temprana (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

66. Gordon A, Jeffery HE. Regímenes con antibióticos para la sospecha de sepsis de aparición tardía en recién nacidos (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

67. Estadísticas, Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, 2007.

68. JM Alexander, LC Gilstrap et al, Clinical chorioamninitis and the prognosis for very low birth weight infants. Obstet Gynecol1998,91:725.

69. Aguirre A, Pérez A, Neonatal sepsis due to Enterobacter sakazakii. An Pediatr (Barc) 2007; 66: 196 – 197.

70. Petterson Karin, Department of Obstetrics and Gynaecology, Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm, Sweden. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine (2007) 12, 193e197.

71. Karlowicz Gary, Buescher Stephen, Fulminant Late-Onset Sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit, 1988-1997, and the Impact of Avoiding Empiric Vancomycin Therapy. PEDIATRICS Vol. 106 No. 6 December 2000, pp. 1387-1390

ANEXOS

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____

(responsable/padre/madre)_____
del recién nacido_____
certifico que he sido informado de los propósitos del estudio titulado "COMPORTAMIENTO CLINICO-EPIDEMIOLOGICO DE la SEPSIS NEONATAL Y STREPTOCOCCUS DEL GRUPO B EN RECIEN NACIDOS ATENDIDOS EN CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO PERIODO OCTUBRE 2006 – SEPTIEMBRE 2007", el cual se me ha explicado en un lenguaje que yo comprendo, los propósitos, los beneficios, y los posibles riesgos asociados con la participación en esta investigación, además se me ha explicado la voluntariedad en participar en ella y en retirarme si así lo deseo, considero que se me han contestado todas mis preguntas y dudas, firmo voluntariamente como responsable o tutor.

_____ _____
FECHA NOMBRE DEL RESPONSABLE

_____
FIRMA DEL RESPONSABLE

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
SEPSIS NEONATAL, UCIN, HEODRA, OCTUBRE 2006-SEPTIEMBRE 2007

No. de expediente_____ Fecha de toma de la muestra_____

No. de muestra 1ra_____ 2da_____ 3ra_____.

DATOS GENERALES

Nombre de la madre _____
Edad _____ Procedencia: urbana_____ Rural _____

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

Gestas _____ Partos_____ Cesáreas _____ Abortos _____
CPN _____ S/A _____

ANTECEDENTES DURANTE EL TRABAJO DE PARTO

Ruptura prematura de membranas SI____ NO _____

Liquido amniótico claro ____ meconial_____

Fiebre materna intraparto mayor de38 ºC SI____ NO_____

Amnionitis SI___NO___

IVU III Trimestre SI___NO____

Leucorrea III Trimestre SI___ NO ____

DATOS DEL RECIEN NACIDO

Fecha de nacimiento _____

Vía de nacimiento vaginal____ cesárea _____

Edad gestacional._____ Sexo M __ F____ Peso _____gramos

Apgar 1er minuto_____ 5to minuto _____

Fecha de ingreso _____

Fecha de egreso _____

CONDICION DE EGRESO

1. ALTA _____
2. DEFUNCION _____
3. ABANDONO _____
4. TRASLADO _____

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
SEPSIS NEONATAL, UCIN, HEODRA, OCTUBRE 2006-SEPTIEMBRE 2007

ANTIBIOTICOS PREVIOS USADOS

ANTIBIOTICOS USADOS	DIAS DE USO									
	1	2	3	5	6	7	8	9	10	>10
I										

TIPO DE MUESTRA: FECHA:
MICROORGANISMOS AISLADOS: _____
_____

RESULTADOS DEL ANTIBIOGRAMA

Antibiótico	S	R	I	Antibiótico	S	R	I
Penicilina				Ciprofloxacina			
Eritromicina				Norfloxacina			
Ceftriaxona				Imipenen			
Meticilina				Amox/Ac. Clavulánico			
Vancomicina				Cloranfenicol			
Gentamicina				Ceftazidima			
Kanamicina				Cefoxitin			
Oxacilina				Amikacina			
trimetroprim				Clindamicina			

Tabla 1. Características maternas de los neonatos estudiados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

Variables	Porcentaje (n=117)
Procedencia	
Rural	35.9
Urbano	64.1
Edad materna	
< 20 años	16.2
20-29 años	66.7
30-39 años	15.4
40 o más años	1.7
Gestaciones maternas	
Primigesta	42.7
Bigesta	29.1
Trigesta	16.2
Multigesta	12.0
Número de controles prenatales	
0	14.5
1-3	36.8
4- más	48.7
Infección de vías urinarias en el III trimestre	
SI	11.1
NO	88.9
Leucorrea en el III trimestre	
SI	16.2
NO	83.8
Rotura prematura de membranas	
SI	6.8
NO	93.2
Fiebre materna intraparto	
SI	2.5
NO	97.5

Fuente: expediente clínico

Tabla 2. Características de los neonatos estudiados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

Variables	Porcentaje (n=117)
Vía de nacimiento	
Vaginal	44.4
Cesárea	55.6
Peso al nacer	
< 1000 gramos	4.3
1000-1499 gramos	12.8
1500-2499 gramos	47.9
2500 gramos ó más	35
Edad gestacional por método Capurro	
<37 semanas	65
37 semanas o más	35
Sexo	
masculino	53
femenino	47
Amnionitis	
SI	3.4
NO	96.6
Líquido amniótico meconial	
SI	2.6
NO	97.4
Apgar 1 minuto	
1-3	7.7
4-6	7.7
7-10	84.6
Apgar 5 minuto	
1-3	0.9
4-6	5.1
7-10	94

Fuente: expediente clínico

Tabla 3. Características maternas de los neonatos con hemocultivo positivos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

Variables	Porcentaje (n=22)
Procedencia	
Rural	40
Urbano	60
Edad materna	
< 20 años	13.6
20-29 años	72.7
30-39 años	13.6
40 o más años	0
Gestaciones maternas	
Primigesta	31.8
Bigesta	40.9
Trigesta	18.2
Multigesta	9.1
Número de controles prenatales	
0	13.6
1-3	43.2
4- más	43.2
Infección de vías urinarias III trimestre	
SI	18.1
NO	81.9
Leucorrea III trimestre	
SI	13.6
NO	86.4
Rotura prematura de membranas	
SI	13.6
NO	86.4
Fiebre materna intraparto	
SI	4.5
NO	95.5

Fuente: expediente clínico

Tabla 4. Características de los neonatos con hemocultivos positivos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

Variables	Porcentaje (n=22)
Vía de nacimiento	
Vaginal	44.6
Cesárea	55.4
Peso al nacer	
< 1000 gramos	4.5
1000-1499 gramos	13.6
1500-2499 gramos	45.5
2500 gramos ó más	36.4
Edad gestacional por método Capurro	
<37 semanas	63.6
37 semanas o más	36.4
Sexo	
masculino	27.2
femenino	72.8
Amnionitis	
SI	4.5
NO	95.2
Líquido amniótico meconial	
SI	0
NO	100
Apgar 1 minuto	
1-3	0
4-6	4.5
7-10	95.5
Apgar 5 minuto	
1-3	0
4-6	0
7-10	100

Fuente: expediente clínico

Tabla 5. Etiología de la sepsis neonatal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, Octubre 2006-Septiembre 2007.

Agente causal	Sepsis Precoz n=10 Porcentaje	Sepsis tardía n=12 Porcentaje
Gram positivos		
Estafilococo epidermidis	30	16.7
Estafilococo aureus	20	0
Estreptococo del grupo B	10	0
Gram negativos		
Pseudomonas especies	0	25
Klebsiella Pneumoniae	0	16.7
Enterobacter	10	8.3
Serratia	0	16.7
Bacilos gram negativos	10	8.3
Bacilo subtiles	0	8.3
Pasteurella pneumotrópica	10	0
Escherichia Coli	10	0
Total	**45.4**	**54.6**

Fuente: expediente clínico

Tabla 6. Condición de egreso de neonatos estudiados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

Variables	Porcentaje (n=117)
Alta	69.2
Fallece	23.1
Abandono	6.8
Traslado	0.9

Fuente: expediente clínico

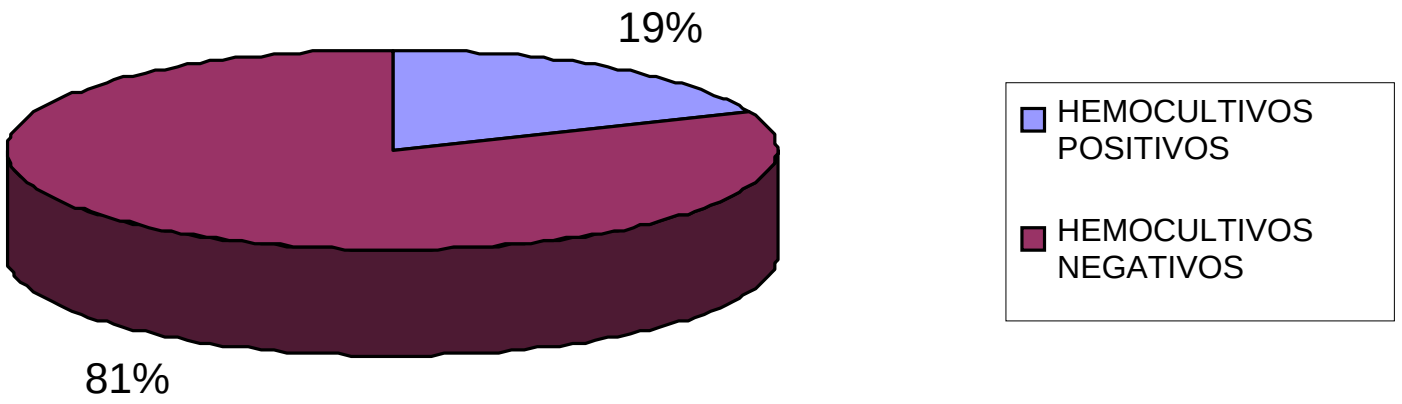
Tabla 7. Condición de egreso de neonatos con hemocultivo positivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

Variables	Porcentaje (n=22)
Alta	59
Fallece	22.7
Abandono	18.3
Traslado	0

Fuente: expediente clínico

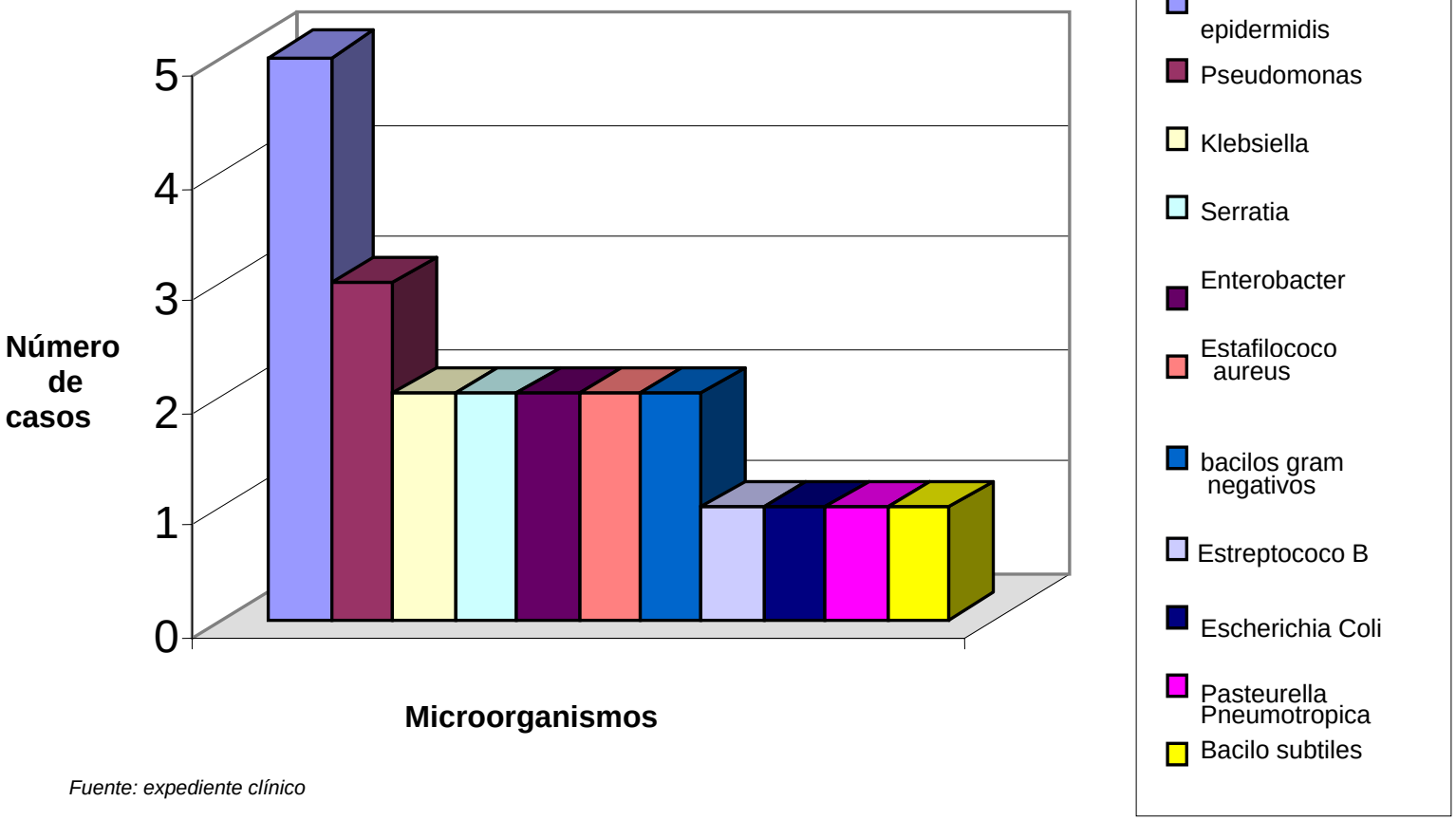
Gráfico 1. Hemocultivos en neonatos estudiados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, Octubre 2006-Septiembre 2007.

n=117



Fuente: expediente clínico

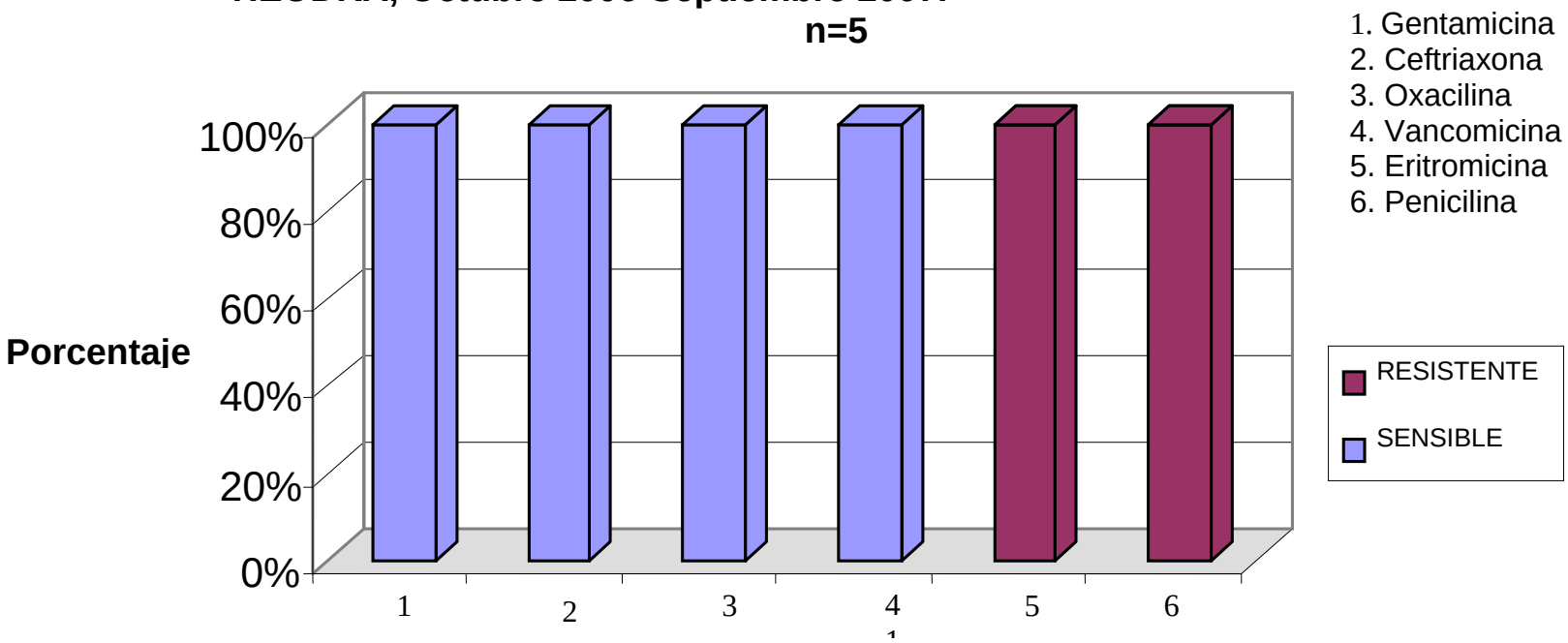
Gráfico 2. Microorganismos aislados en hemocultivos en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, Octubre 2006-Septiembre 2007. n=22



Fuente: expediente clínico

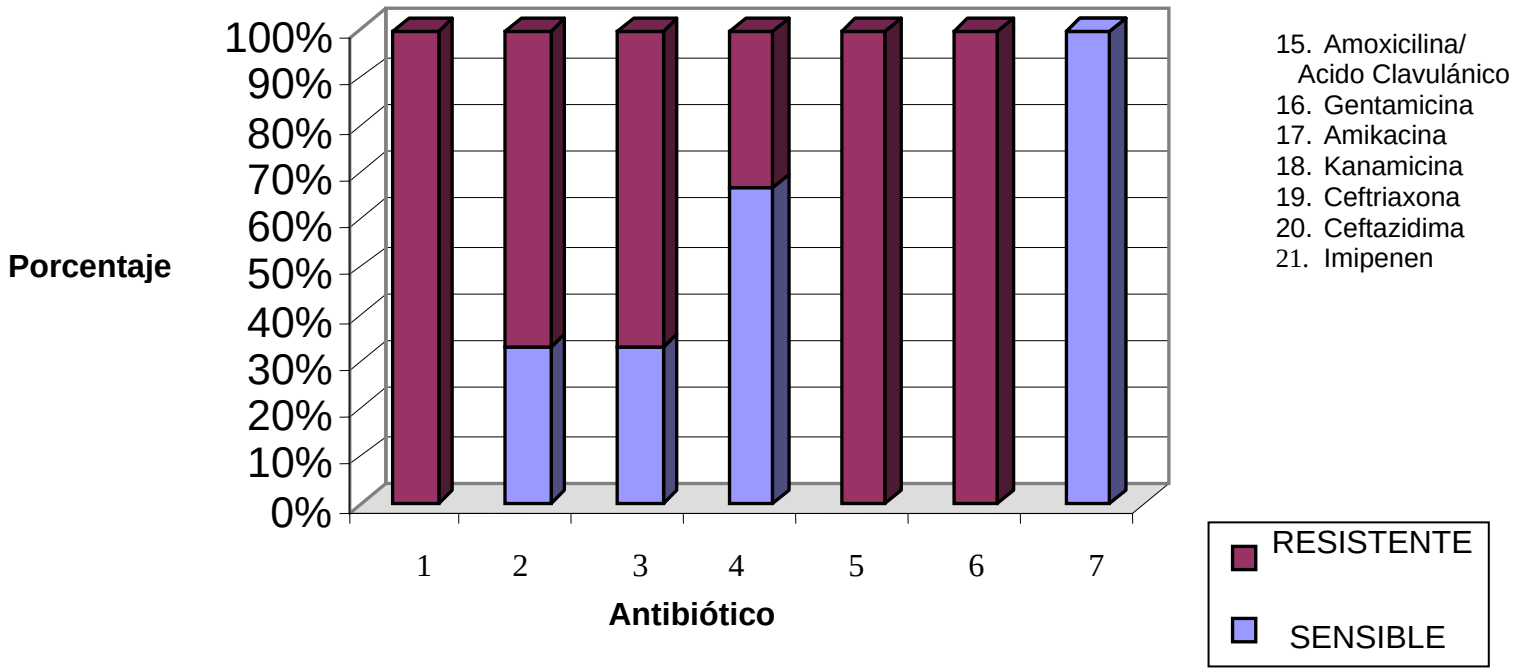
Gráfico 3. Perfil de resistencia antimicrobiana de Estafilococo Epidermidis en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, Octubre 2006-Septiembre 2007.

n=5



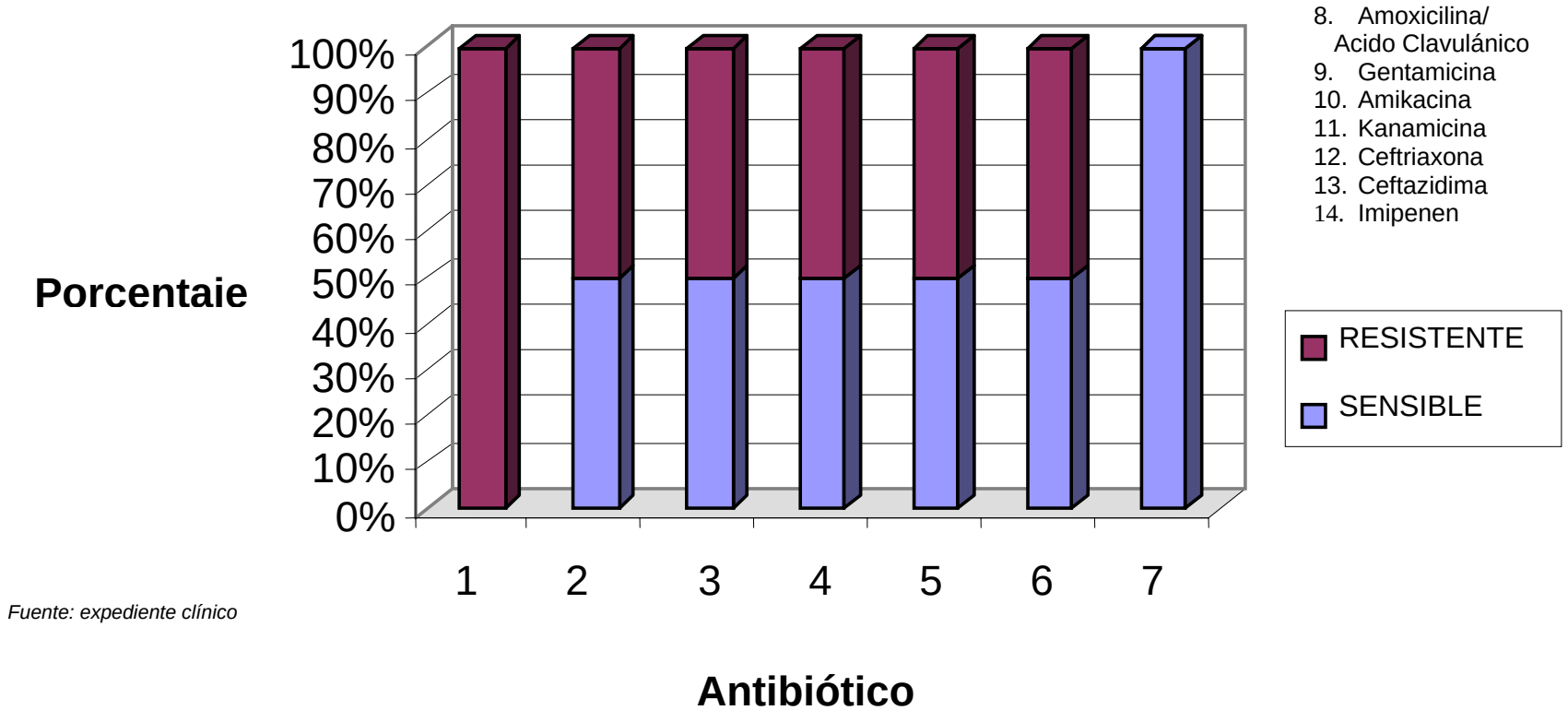
Fuente: expediente clínico

Gráfico 4. Perfil de resistencia antimicrobiana de Pseudomonas especies en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA Octubre 2006-Septiembre 2007.



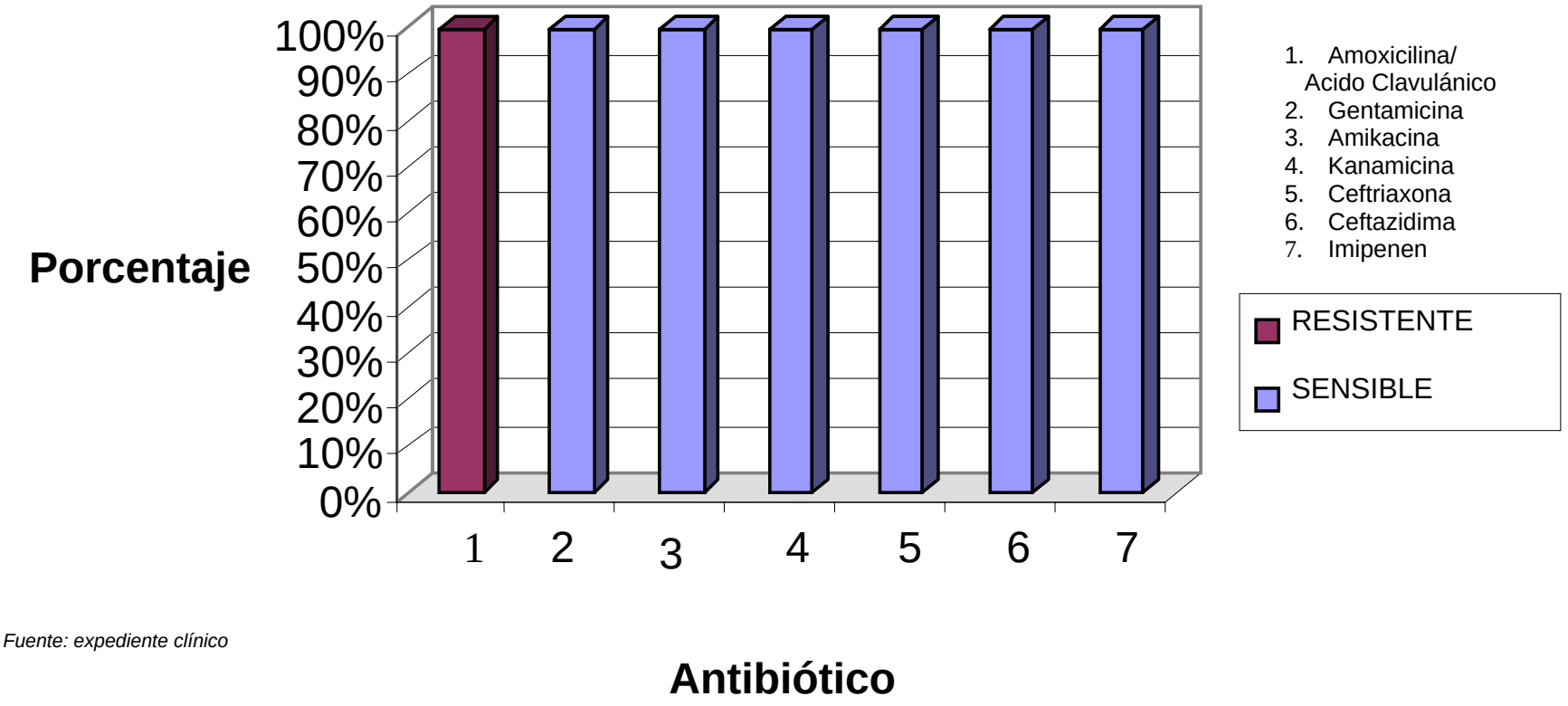
Fuente: expediente clínico

Gráfico 5. Perfil de resistencia antimicrobiana de Klebsiella Pneumoniae en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA Octubre 2006-Septiembre 2007



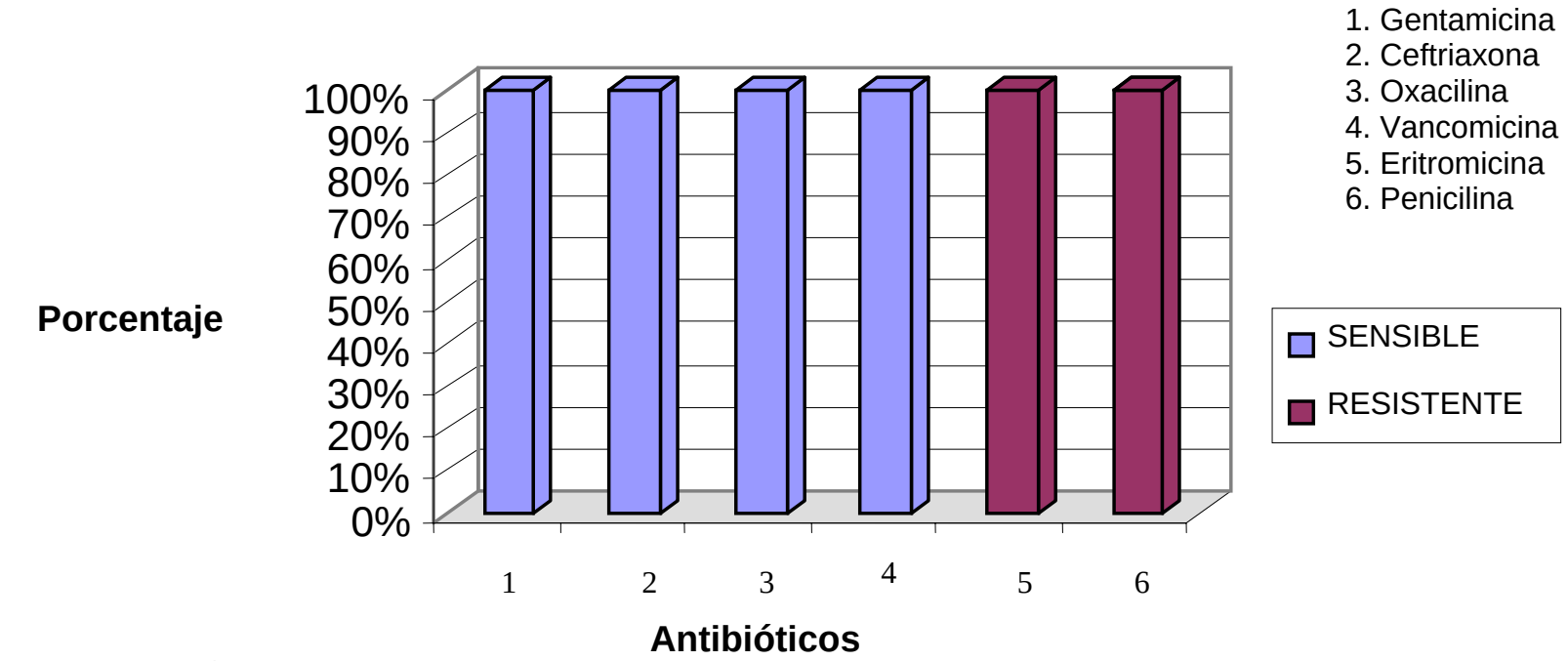
Fuente: expediente clínico

Gráfico 6. Perfil de resistencia antimicrobiana de Serratia en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, Octubre 2006-Septiembre 2007



Fuente: expediente clínico

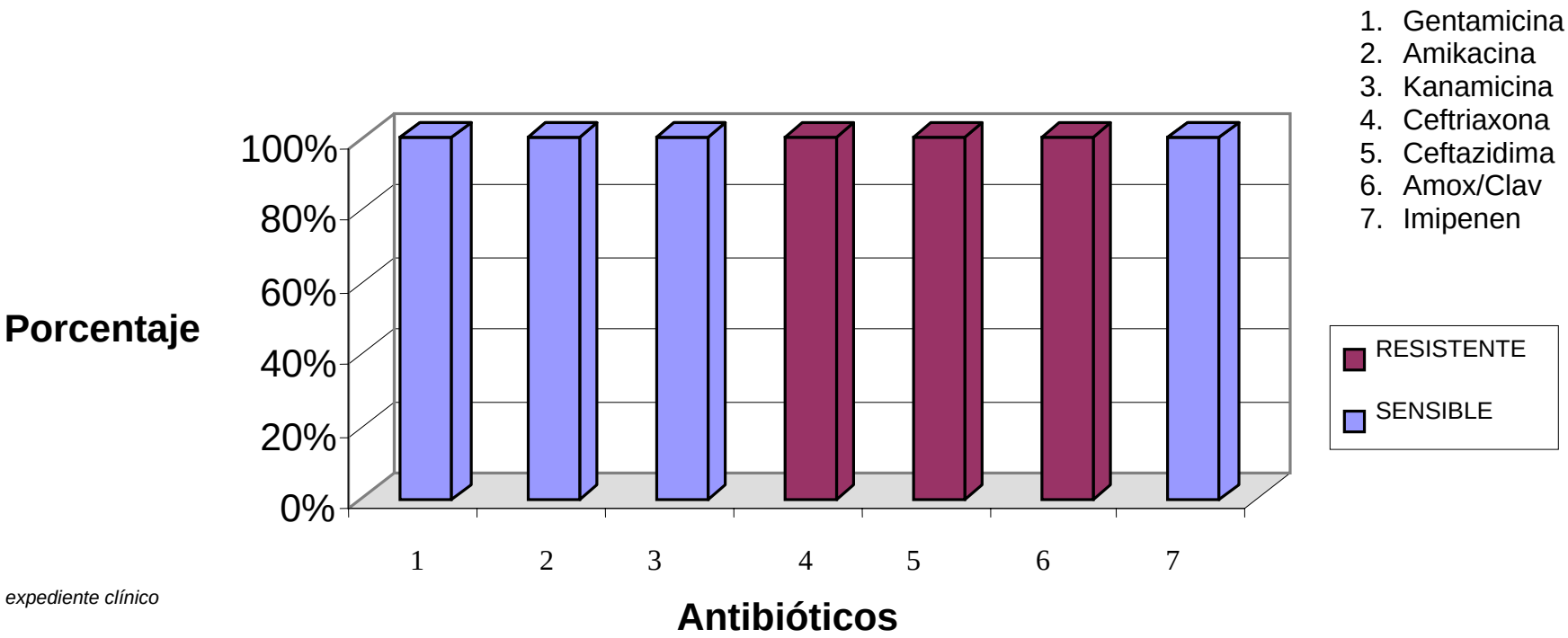
Gráfico 7. Perfil de resistencia antimicrobiana de Estafilococo aureus en neonatos, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.
n=2



Fuente: expediente clínico

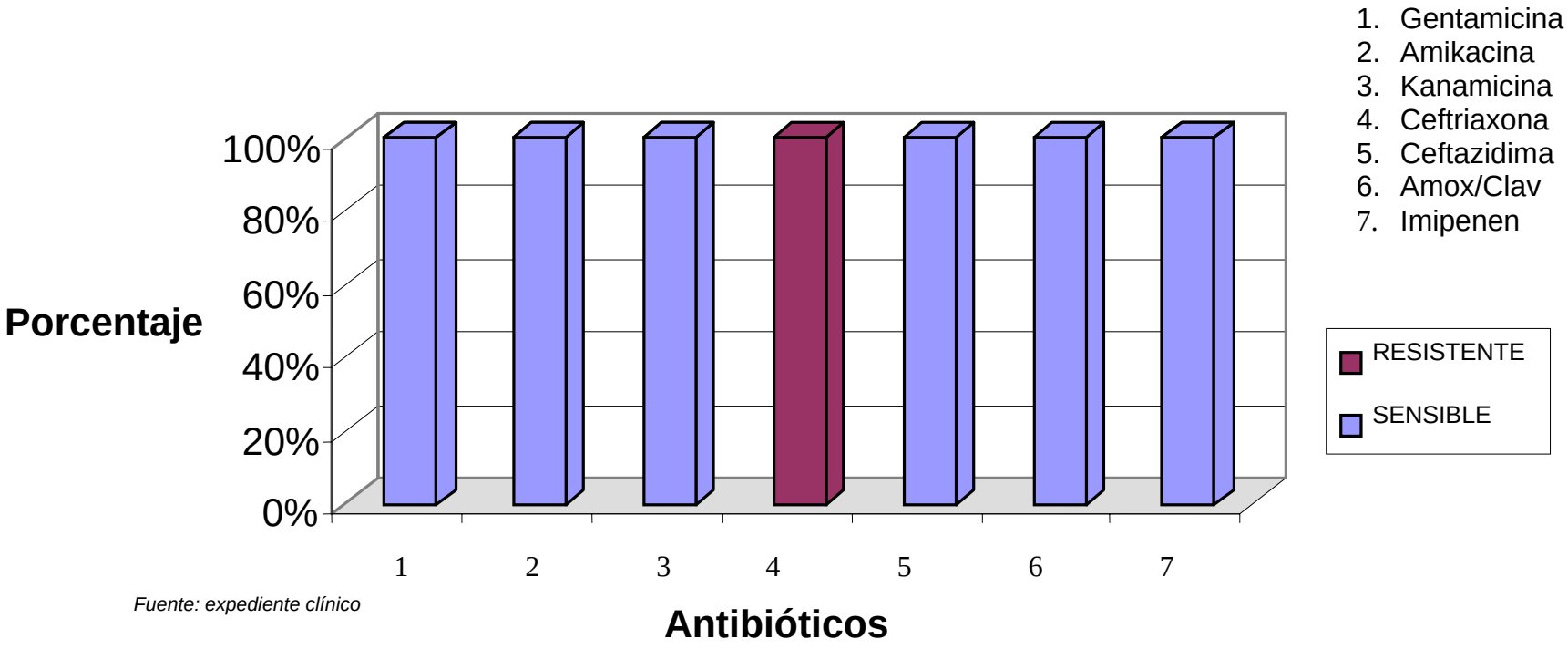
Gráfico 8. Perfil de resistencia antimicrobiana de Enterobacter Sakasaki, en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

n=1



Fuente: expediente clínico

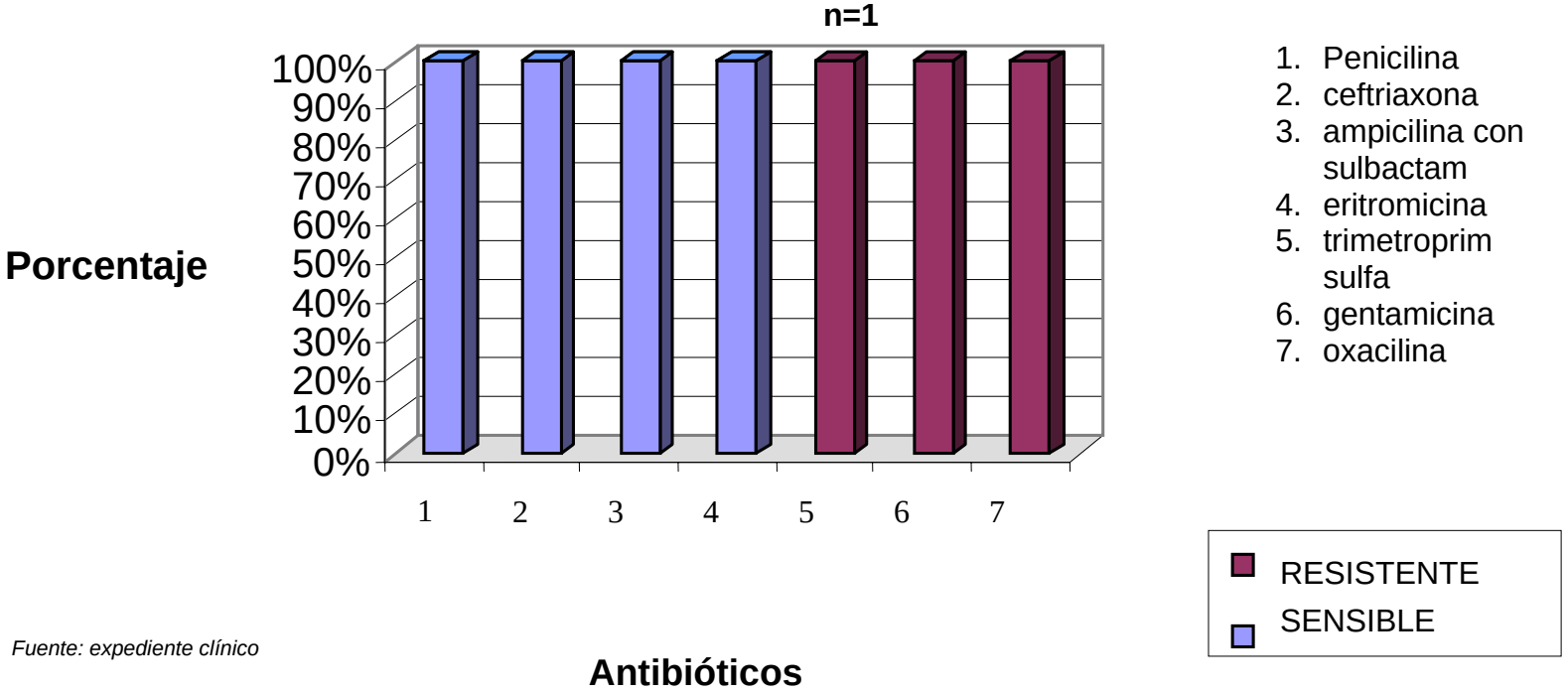
Gráfico 9. Perfil de resistencia antimicrobiana de Enterobacter Cloacae, en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.
n=1



Fuente: expediente clínico

Gráfico 10. Perfil de resistencia antimicrobiana de estreptococo del grupo B en neonatos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

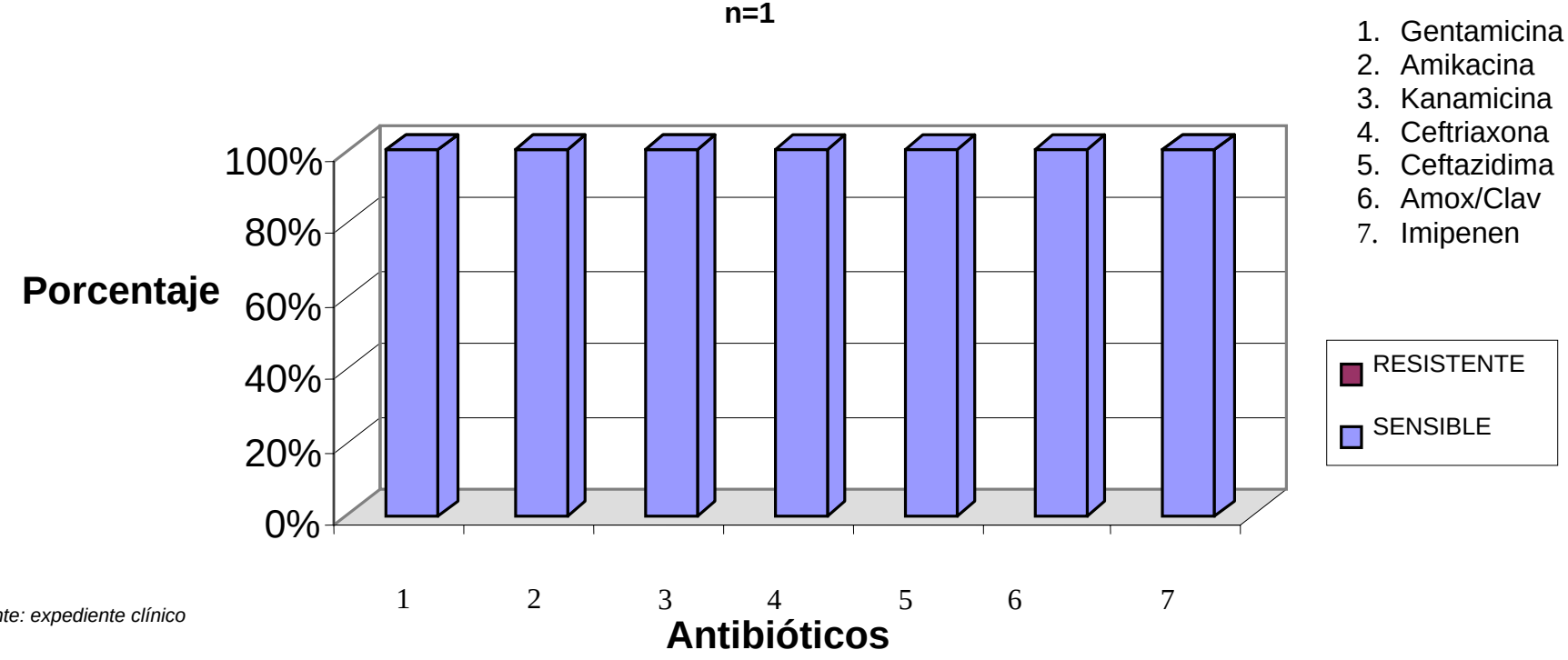
n=1



Fuente: expediente clínico

Gráfico 11. Perfil de resistencia antimicrobiana de Escherichia Coli, Bacilo Subtiles, Pasteurella Pneumotrópica y bacilos gram negativos en neonatos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, HEODRA, 2006-2007.

n=1



Fuente: expediente clínico