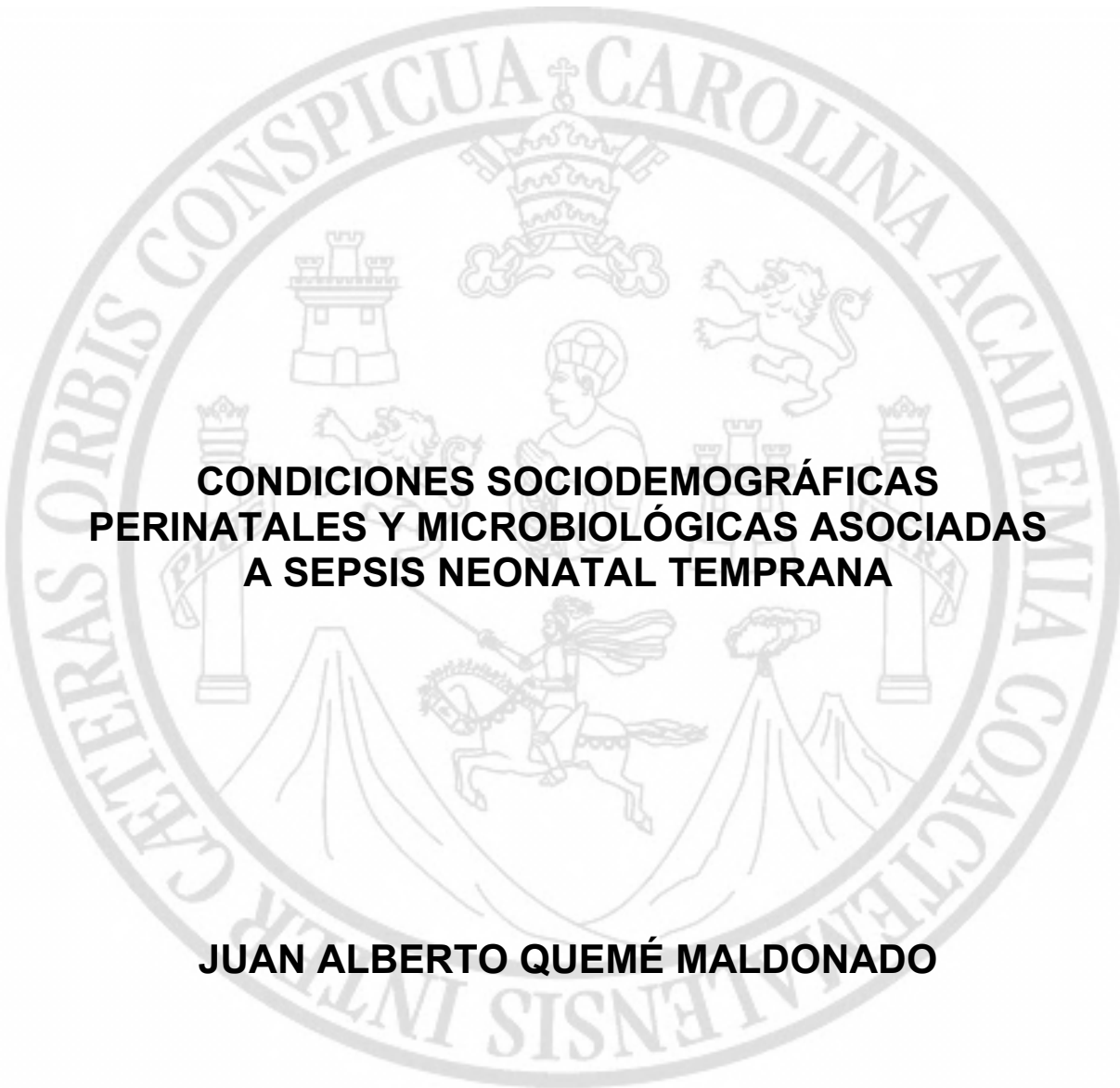


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS
PERINATALES Y MICROBIOLÓGICAS ASOCIADAS
A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA**

JUAN ALBERTO QUEMÉ MALDONADO

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Junio 2019



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.070.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Juan Alberto Quemé Maldonado

Registro Académico No.: 200530062

No. de CUI : 1762988510101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS PERINATALES Y MICROBIOLÓGICAS ASOCIADAS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA**

Que fue asesorado por: Dr. Robín Alexander Álvarez González

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **junio 2019**

Guatemala, 29 de mayo de 2019


Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Héctor Ricardo Fong Veliz, MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Quetzaltenango, 02 de octubre de 2018

Doctor
Omar Moisés Ochoa Orozco
Docente Responsable
Maestría En Pediatría
Hospital Regional de Occidente
Presente

Respetable Dr. Ochoa:


Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **JUAN ALBERTO QUEME MALDONADO** carne 200530062 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS, PERINATALES Y MICROBIOLÓGICAS ASOCIADAS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS”**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. Queme Maldonado, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”


Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.
Revisor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente



Quetzaltenango, 02 de octubre de 2018

**Doctor
Omar Moisés Ochoa Orozco
Docente Responsable
Maestría En Pediatría
Hospital Regional de Occidente
Presente**

Respetable Dr. Ochoa:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta el Doctor **JUAN ALBERTO QUEME MALDONADO** carne 200530062 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS, PERINATALES Y MICROBIOLÓGICAS ASOCIADAS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS”**

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. Queme Maldonado, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

“Id y Enseñad a Todos”

Dr. Robin Alexander Álvarez G.
MSc. Pediatría
Col. 15,128

**Dr. Robin Alexander Álvarez González
Asesor de Tesis
Escuela de Estudios de Post Grado
Hospital Regional de Occidente**



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Oscar Moisés Ochoa Orozco, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 05 de octubre 2018

Fecha de dictamen: 12 de marzo 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

JUAN ALBERTO QUEMÉ MALDONADO

“CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS, PERINATALES Y MICROBIOLÓGICAS ASOCIADAS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA”

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

ÍNDICE

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 SEPSIS NEONATAL	2
2.2 EPIDEMIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA	3
2.2.1 Ruptura prematura de membranas amnióticas (RPM) mayor de 12 horas.	5
2.2.2 Oligoamnios secundario a RPM Corioamnionitis.	5
2.2.3 Infección de vías urinarias	5
2.2.4 Infecciones vaginales.	6
2.2.5 Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B.	6
2.2.6 Fiebre materna	6
2.2.7 Ausencia de control prenatal.	7
2.3 ETIOLOGIA DE SEPSIS NEONATAL	7
2.4 MANIFESTACIONES CLINICAS	8
2.5 DIAGNOSTICO	9
2.6 TRATAMIENTO	14
3 ESTREPTOCOCOS AGALACTIAE	15
3.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES	15
3.2 IDENTIFICACIÓN	16
3.3 EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN DE EI EGB	16
3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	17
3.5 DIAGNÓSTICO	17
3.5.1 MICROBIOLÓGICO	17
3.5.2 PROFILAXIS	19
3.5.3 TRATAMIENTO	20
4 COLONIZACION DEL CANAL DEL PARTO	20
4.1 PREVENCION DE COLONIZACION	21
4.1.1 Prevención anteparto	21
4.1.2 Prevención durante el parto	21

III. OBJETIVOS	25
IV. MATERIAL Y METODO	26
IV.2. TIPO DE ESTUDIO	26
IV.3. MUESTRA	26
IV.4. CRITERIOS DE INCLUSION	26
IV.5. CRITERIOS DE EXCLUSION	26
IV.6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	27
IV.7. PROCEDIMIENTOS	28
IV.8. PLAN DE ANALISIS	28
IV.9. ASPECTOS ETICOS	29
V. RESULTADOS	30
VI. ANALISIS Y DISCUSION	38
6.1 CONCLUSIONES	40
6.2 RECOMENDACIONES	41
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	42
X. ANEXOS	46

Resumen

Condiciones sociodemográficas, perinatales y microbiológicas asociadas a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional de Occidente

Autor: Juan Alberto Quemé Maldonado.

Antecedentes: La sepsis neonatal de inicio temprano se debe a microorganismos adquiridos intra|parto, la cual se manifiesta dentro de las 72 horas posteriores al parto. Diversos patógenos (estreptococo del grupo B, *Listeria monocytogenes* y enterococos) son causantes de la patología, existen factores de riesgo como sociodemográficos, obstétricos y perinatales que aumenta. Los factores más frecuentes son: la colonización por estreptococo del grupo b, el parto pretérmino y el bajo peso al nacer.

Metodología: Estudio Observacional, prospectivo utilizando como unidad de Análisis al recién nacido. Se investigó un total de 94 recién nacidos incluidos mediante una muestra no probabilística. En este grupo se utilizaron variables sociodemográficas, perinatales y microbiológicas con el fin de determinar si existía asociación con sepsis neonatal temprana. El análisis estadístico se realizó mediante: la prueba de Chi², la prueba T-student para diferencia de medias y la prueba chi² de independencia para diferencia de medianas.

Resultados: Se estimó una prevalencia de sepsis de 11.7%, No se encontró asociación estadísticamente significativa al analizar los casos de sepsis con las variables de etnia, procedencia y la edad de las madres, ya que los valores p fueron de 0.164, 0.96 y 0.864 respectivamente y peso al nacer en $p=0.073$ siendo la que más se acerca a la p crítica. Con una confiabilidad del 95% se determinó que si existía asociación con las variables: edad gestacional ($p=0.010$). y la colonización del tracto vaginal de las mujeres embarazadas es por *Candida albicans* del 3.2%, por *Candida sp* del 4.3%, y por enterococo de un 4.3%.

Conclusiones: Se determinó que las variables sociodemográficas no tienen asociación con la presencia de sepsis, sin embargo la edad gestacional y el peso al nacer se asociaron con sepsis neonatal temprana.

UNIVERSITY OF SAN CARLOS OF GUATEMALA
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES
POSTGRADUATE STUDIES SCHOOL

Summary

Sociodemographic, perinatal and microbiological conditions associated with early neonatal sepsis in newborns treated at the Regional Hospital of the West

Author: Juan Alberto Quemé Maldonado.

Background: Neonatal sepsis of early onset is due to intrapartum acquired microorganisms, which manifests within 72 hours after delivery. Several pathogens (group B streptococcus (GBS), *Listeria monocytogenes* and enterococci) as well as sociodemographic, obstetric and perinatal factors are causing this pathology. The most frequent factors are: colonization by GBS, preterm birth and low birth weight.

Methodology: Observational, analytical, prospective study using the newborn as a unit of analysis. A total of 94 newborns obtained through a non-probabilistic sample were investigated. In this group, sociodemographic, perinatal and microbiological variables were used in order to determine if there was an association with early neonatal sepsis. The statistical analysis was carried out by means of: the Chi² test, the T-student test for difference of means and the chi² test of independence for medians difference.

Results: A prevalence of sepsis of 11.7% was estimated. No statistically significant association was found when analyzing the cases of sepsis with the variables of ethnicity, origin and age of the mothers, since the p values were 0.164, 0.96 and 0.864 respectively and birth weight at $p = 0.073$ being the one that most closely approaches the critical p. With a reliability of 95%, it was determined that there was an association with the variables: gestational age ($p = 0.010$). It was estimated a colonization by *Candida albicans* of 3.2%, by *Candida sp* of 4.3%, and by enterococcus of 4.3%.

Conclusions: It was determined that sociodemographic variables do not have an association with the presence of sepsis, however, gestational age and birth weight were associated with early neonatal sepsis.

I. INTRODUCCION

La sepsis neonatal ha disminuido su incidencia general en los últimos 10 años, pero no así la mortalidad en lactantes prematuros asociado al muy bajo peso al nacer donde sigue siendo elevada, sumado a la necesidad de técnicas invasivas para la supervivencia de estos, y a pesar del uso de potentes agentes antimicrobianos (1).

La incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre 0,6% y el 1,2% de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40% de todos los nacidos vivos. Esta patología representa un desafío para los servicios de neonatología de todo el mundo; es imprescindible un diagnóstico precoz, específico, y un tratamiento antimicrobiano adecuado que nos permita reducir los índices de morbimortalidad (2).

En nuestro medio existe muchas ideas sobre las variables que se asocian con la sepsis neonatal temprana, varias son sociodemográficas con la edad materna el control prenatal la procedencia de la madre, las cuales nunca han sido investigadas, por lo que fueron incluidas en nuestro estudio. Es importante también investigar variables perinatales con el peso al nacer y la edad gestacional las cuales se ha demostrado en estudios que son factores importantes para la sepsis, y es de suma importancia poder determinar la colonización del canal vaginal y si este tiene relación con la sepsis neonatal temprana.

En nuestro estudio se observó que las 94 madres con una media de edad de 26 años, el 62.8% es de origen ladino con el 69.1% de procedencia urbana, con un control prenatal en el 90.4%, se observó que los recién nacidos un 43.6% fueron femeninos y un 56.4% fueron masculinos, el 81.9% es de 38 semanas de edad gestacional y el 6.4% fueron de 36 semanas y 3.2% de 34 semanas de gestación y se obtuvo una prevalencia de sepsis de en 11.7%.

Se logró determinar que las variables sociodemográficas maternas no tienen asociación con sepsis neonatal sin embargo dos variables perinatales se asociaron con sepsis neonatal temprana siendo estas la edad gestacional con $p=0.010$ el cual se determina que tienen asociación así mismo se determinó que esta colonizado por algún patógeno no tiene una asociación directa con presentar sepsis obteniendo una $p=0.803$, se logró determinar que en la población un 3.2% se encontraba colonizado por *Candida albicans*, el 4.3% por *Candida sp*, un 4.3% con enterococo, un 0% con estreptococo *agalatae* y un 78.7% con microbiota mixta normal y el 9.6% fueron negativos.

II. ANTECEDENTES

2.1 SEPSIS NEONATAL

La sepsis neonatal se define como un cuadro clínico caracterizado por la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o fetal (SRIF) con la manifestación de dos o más signos de los que se enumeran a continuación, entre los que debe encontrarse fiebre y/o alteración del conteo leucocitario (2) (3):

- Taquipnea (FR > 60), retracción, desaturación o quejido. Frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad o requerimiento de soporte ventilatorio.
- Taquicardia: frecuencia cardíaca > 2 DS para la edad sostenida por ½ a 4 horas. Bradicardia: frecuencia cardíaca < 2 DS para la edad. Descartando otras causas.
- Inestabilidad térmica (< 36 o > 37,9°).
- Llenado capilar > 3 segundos.
- Conteo de leucocitos < 4.000 o > 34.000. O variación < o > al 20% para la edad. O índice I/T > 0,20.
- Proteína C reactiva (PCR) positiva.

Asociado a un conjunto de signos y síntomas de infección, y al aislamiento (idealmente) en sangre de un patógeno causal, que ocurre en el primer mes de vida (infección presunta o comprobada) (3) (4)

La sepsis neonatal de aparición temprana (SNT) se ha definido de forma variable con base en dos características principales:

- La edad de inicio: con bacteriemia o meningitis bacterianas que ocurren en las primeras 72 horas de vida; otros autores aumentan el tiempo de presentación a 7 días en recién nacidos a término que se encuentren en casa (3).
- Presencia de patógenos bacterianos transmitidos verticalmente de la madre al bebé antes o durante el parto (3).

La sepsis de aparición tardía (SNTT) se presenta después de las 72 horas y hasta los 30 días de vida, sin embargo, algunas características propias del neonato (edad gestacional corregida, patógeno causal, entre otras) pueden extender esta definición hasta los 90 días de vida, destacando que esta patología es causada por patógenos adquiridos de manera vertical u horizontal (3) (4).

2.1.1 EPIDEMIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA

La incidencia y la mortalidad son más altas en los recién nacidos con peso bajo y muy bajo al nacer (RNPT-PBN-MBPN); 26 por 1.000 nacidos vivos en < 1.000 g y 8 por 1.000 nacidos vivos con peso entre 1.000 y 1.500 g (5) (6).

Los patógenos causantes de sepsis neonatal de aparición temprana pueden invadir el torrente sanguíneo del recién nacido directamente por la adquisición transplacentaria del agente infeccioso durante una bacteriemia materna o, más frecuente, por exposición al líquido amniótico infectado, o por el contacto con secreciones vaginales, cuello uterino o canal vaginal, colonizados por microorganismos patógenos. Por lo tanto, el bebé puede adquirir la infección, ya sea en el útero o durante el nacimiento (1) (5).

Otra forma de presentación está relacionada con la colonización de la piel y las membranas mucosas por patógenos involucrados en la corioamnionitis, que pueden manifestarse clínicamente después del nacimiento, cuando las barreras pierden su integridad. Esta colonización también se puede dar por patógenos nosocomiales adquiridos a través de las manos del personal hospitalario o durante procedimientos diagnósticos y terapéuticos (6).

El patógeno ingresa en el espacio vascular activando una serie de mecanismos celulares y humorales que inician una reacción inflamatoria sistémica, dependiendo principalmente de factores como la virulencia del microorganismo, la cantidad del inóculo y su persistencia. La respuesta inflamatoria se manifiesta con la aparición de signos y síntomas que varían en su expresión y gravedad (5).

2.1.2 FACTORES DE RIESGO

En la prematuridad, como principal factor de riesgo, se encuentra asociada la inmadurez del sistema inmune, esto incluye: 1) bajos niveles de inmunoglobulina relacionados con la disminución de la transferencia transplacentaria de IgG materna (7); 2) disminución de la función de los neutrófilos y monocitos que se manifiesta con la alteración de la función de quimiotaxis, opsonización y fagocitosis bacteriana; y 3) una función de barrera de la piel y las membranas mucosas disminuida (7).

El antecedente de un hijo previo con infección diseminada por *Streptococcus* del grupo B (SGB) es identificado como uno de los más importantes; este evento se encuentra posiblemente relacionado con una pobre respuesta inmune materna dada por unos bajos niveles de anticuerpos IgG contra los polisacáridos capsulares específicos de SGB (1) (7).

La incidencia es: el 4-6% en RNPT con antecedente de RPPM; el 3-8%, corioamnionitis materna; y entre el 6 y 20% en gestantes con colonización positiva por SGB más corioamnionitis. En gestantes en trabajo de parto pretérmino y membranas intactas, la tasa de invasión microbiana de la cavidad amniótica es del 32%, y, por el contrario, si existe evidencia de ruptura, la tasa puede ser tan alta como del 75% (3) (4) (5)

En los Estados Unidos, se estima que las tasas de colonización materna del SGB son del 26% y estas gestantes pueden colonizar al recién nacido en aproximadamente el 50% de los casos, ya sea durante el parto o a través de la traslocación bacteriana, a pesar de las membranas intactas. Las recomendaciones actuales del CDC para la realización de cultivo prenatal están indicadas en las gestantes de 35 a 37 semanas, alrededor de cuatro semanas antes del nacimiento (4) (5)

La indicación de profilaxis intraparto va dirigida a aquellas gestantes con aislamiento de SGB, bien sea en el tamizaje de cultivo rectovaginal o en orina y en gestantes sin datos sobre el tamizaje o con resultado negativo, pero con factores de riesgo dado por antecedentes de hijo previo con enfermedad invasora por SGB, nacimiento prematuro con ruptura de membranas > 18 horas. No se recomienda profilaxis en gestantes con tamizaje negativo sin factores de riesgo o con nacimiento por cesárea sin ruptura de membranas (5).

En el mundo, la puesta en práctica de la profilaxis antimicrobiana intraparto materna (PAMI) ha reducido de manera importante las tasas de enfermedad invasiva asociada al SGB alrededor de un 80-86%, pero muchos estudios han evidenciado una mayor tasa de infecciones asociadas a Gram negativos, especialmente entre los niños de muy bajo peso al nacer (5).

Otros antecedentes, como el bajo nivel socioeconómico de la madre, la mala nutrición durante la gestación, la ausencia de controles prenatales, entre otros factores étnicos y sociales, se asocian como factores de riesgo para desarrollar un cuadro de sepsis neonatal (7).

2.1.2.1 Ruptura prematura de membranas amnióticas (RPM) mayor de 12 horas.

Se define como la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares. Es una patología de gran clínica y epidemiológica, debido a la alta frecuencia de complicaciones materno fetales asociados a infección, prematuridad, síndrome de dificultad respiratorias, entre otros. La frecuencia con la que se presenta es de un 10.0% y la incidencia de sepsis en los bebés de madres con rotura prematura de membranas es de 1%. Si a la rotura prematura de membranas se agrega signos de amniotitis la incidencia sube 3-5%. La ruptura prematura de membranas está asociada entre el 20.0 a 50.0% de los nacimientos prematuros, bajo peso al nacer. Cuando las membranas han permanecido rotas por más de 18 horas, el riesgo de sepsis en el neonato se aumenta 10 veces hasta una tasa de 1.0% para sepsis probada y 2% para sepsis sospechada. La relación entre la duración de la ruptura de las membranas y la infección neonatal está inversamente relacionada con la edad gestacional (7).

2.1.2.2 Oligoamnios secundario a RPM (índice de líquido amniótico < de 5).

Favorece la colonización del líquido amniótico (LA) al deprimirse su actividad bacteriostática. La vía de infección puede ser ascendente (a través del canal cervical), hematogena (transplacentaria), canalicular (tubaria) y por medio de procedimientos invasivos (amniocentesis [AMCT], cordocentesis, transfusiones intrauterinas) (7) (8).

2.1.2.3 Corioamnionitis.

El amnios se deriva del ectodermo y tiene una capa de células aplanadas, no posee vasos ni nervios tiene una membrana basal compuesta por colágeno tipo IV y V adherida a una zona extracelular que contiene fibroblastos y colágeno tipo II y III. El corion por el contrario se deriva del mesodermo y se diferencia de aquel, porque es vascularizado y nutre al amnios por difusión (8). Por razones aún no explicadas los receptores localizados en la membrana se acoplan con las bacterias e invaden el polo inferior del huevo y provocan una corioamnionitis localizada y luego generalizada, pero sin que se rompan las membranas. 22 Es la infección de la cavidad amniótica, se diagnostica por la combinación de fiebre materna (> 38° C), Leucocitosis (> 15.000), Taquicardia materna >100 latidos por minuto, aumento de las contracciones uterinas, Taquicardia fetal (> 160 latidos por minuto), sensibilidad uterina y olor fétido del líquido amniótico. Hay asociación establecida entre ruptura prematura de membranas ovulares y parto pre-termino. (Schawtcz, Fescina , & Duverges, 2005) (7).

2.1.2.4 Infección de vías urinarias

El tracto urinario es especialmente vulnerable a la infección durante el embarazo debido a la dilatación uretral, la estancia urinaria y reflujo vesico-ureteral. La bacteriuria por estreptococo del grupo B (EGB) en el embarazo es un factor de riesgo para sepsis. Las infecciones de vías urinarias de cualquier etiología aumentan el riesgo de sepsis en el neonato (7) (9).

2.1.2.5 Infecciones vaginales.

Factor determinante para la infección intraamniótica ascendente, lo cual origina inicialmente una vaginosis que genera consecutivamente una deciduitis, corionitis y amnionitis, la que a su vez causa la infección del feto pudiendo ser ésta última generalizada o localizada, de igual forma pueden originar la ruptura prematura de membranas (RPM), lo cual constituye un factor predisponente para la sepsis neonatal (3) (9).

2.1.2.6 Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B.

Este coco Gram positivo es el principal agente patógeno de sepsis neonatal precoz. En la mujer gestante el tracto gastrointestinal es el principal reservorio del germen, seguido por el aparato genitourinario. Se calcula que el 15.0 a 25.0% de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen (10). La tasa de colonización varía en los diferentes grupos étnicos, áreas geográficas y edad. Este germen puede traspasar las membranas ovulares intactas, y se lo ha relacionado con muerte fetal y parto pre-termino. Este factor acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1.0% (3).

2.1.2.7 Fiebre materna:

Entre 37.5° C y 38° C la sepsis es 4 veces más y > de 38° C la probabilidad es 10 veces más (9) (10).

2.1.2.8 Ausencia de control prenatal.

No existe duda que el CPN lo más pronto posible después de la concepción se asocia a mejores resultados de embarazo sobre todo aquellos problemas que conllevan a nacimiento de bajo peso, en una revisión de los factores de riesgo para muerte infantil se menciona que intervenciones simples como el CPN, soporte social, educación son las mejores estrategias para disminuir las muertes neonatales asociadas a prematuridad y bajo peso con sus complicaciones (10). La OMS define como ideal 5 CPN iniciados antes de la semana 20 de gestación. Las acciones básicas que incluye el control prenatal son: la identificación del riesgo, la prevención y manejo de las enfermedades asociadas y propias de la gestación, la educación y la promoción en salud, detectando factores de riesgo como IVU, vaginosis y alteración del crecimiento. Al no realizarse la embarazada sus controles prenatales los factores presentes aumentan aún más el riesgo de sepsis neonatal (7).

2.1.3 ETIOLOGIA DE SEPSIS NEONATAL

Los patógenos que producen sepsis neonatal en los países desarrollados difieren de los que la producen en los países en desarrollo. En los países del tercer mundo es causada principalmente por microorganismos Gram negativos (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*), seguido de organismos Gram positivos (*Streptococcus agalactiae* del grupo B, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* o coagulasa negativos, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*) (11) (12).

En una revisión de 11,471 hemocultivos positivos, 60% de los crecimientos bacterianos se debió a gérmenes Gram negativos, de los cuales, *Klebsiella pneumoniae* se aisló en mayor proporción (16-28%) (12). En el estudio WHO Young Infant Study se incluyeron 360 neonatos, 26% de ellos presentó cultivos positivos y el mayor crecimiento se debió a *E. coli* (13).

El origen etiológico de la sepsis neonatal temprana dependerá de factores como la presencia en la madre de membranas ovulares íntegras o rotas; cuando hay membranas ovulares íntegras se sospecha principalmente de infección por: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Fusobacterium spp*, *Gardnerella spp*, *Bacterioides spp*, *Peptostreptococcus spp*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*. Cuando hay ruptura de membranas ovulares los organismos relacionados son el *Streptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB)* o el *Streptococcus agalactiae* y los Gram negativos entéricos, que son los que con mayor frecuencia se aíslan en el recto y vagina materna al final de la gestación (12). Cerca de la mitad de infecciones tempranas en los países subdesarrollados son debidas a *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Acinetobacter spp*, los cuales colonizan objetos inanimados como: envases de medicamentos, jabones líquidos y antisépticos dentro de las UCIN (14).

El *S. aureus* es una causa importante de sepsis en el periodo neonatal (8-22%) debido a su capacidad para invadir la piel y el sistema musculoesquelético. La principal fuente de contaminación son las manos de los trabajadores de la salud en las unidades de cuidados intensivos (14). Los *Staphylococcus coagulasa-negativos*, gérmenes comensales de la piel, provocan cerca de 50% de los casos de sepsis neonatal tardía (SNT). Dentro de los factores que provocan esta alta incidencia se encuentra el uso de dispositivos invasivos como catéteres centrales, bajo peso al nacer, prematurez, estancia hospitalaria prolongada (14) (15).

La exposición a *Streptococcus agalactiae* durante el nacimiento es común, lo que da como resultado la colonización de 1 de cada 10 recién nacidos. Generalmente es adquirido durante el trabajo de parto, es raro observarlo en neonatos nacidos por vía cesárea con membranas íntegras. Los factores de riesgo para su aparición son recién nacidos pretérmino, hijos de madres con antecedentes de sepsis neonatal en embarazos anteriores, infección de

vías urinarias en el embarazo actual por *S. agalactiae*, ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, fiebre intraparto. Se asocia a una mortalidad entre 5 y 20% (16).

2.1.4 MANIFESTACIONES CLINICAS

La observación y vigilancia clínicas hacen parte de los pilares fundamentales en el enfoque y manejo de los recién nacidos con riesgo de sepsis; la gran mayoría de los síntomas (90%) se presenta en las primeras 48 horas, el 85% en las primeras 24 horas (13).

Los síntomas y signos son inespecíficos, y requieren de un alto índice de sospecha y una vigilancia estricta, que permita asociar esos hallazgos clínicos con los antecedentes previamente analizados, para poder tomar una decisión adecuada y oportuna, encaminada bien sea al inicio de terapia antibiótica o no, dado que ambas decisiones involucran comorbilidades asociadas (3) (17).

Estos hallazgos clínicos podríamos agruparlos en síntomas:

- Neurológicos: irritabilidad, somnolencia, convulsiones.
- Respiratorios: signos de dificultad respiratoria, desaturación, apnea o cianosis de causa no cardiogénica.
- Gastrointestinales: intolerancia a la vía oral (vómito o poca aceptación).
- Cardiovasculares: taquicardia, descartando otras causas; mala perfusión; hipotensión.
- Alteraciones de la termorregulación: fiebre o hipotermia.
- Metabólicos: hipoglucemia o hiperglucemia, además de evidencia de ictericia, mal aspecto general o simplemente “no se ve bien”.

Estos signos y síntomas de la sepsis en los recién nacidos clínicos varían según la edad gestacional y la gravedad de la infección. Rara vez los recién nacidos presentan fiebre a menos que nazcan de una madre febril, es más común que la primera manifestación sea hipotermia. La presencia de erupciones en la piel, compromiso neurológico dado por convulsiones o signos de meningoencefalitis, compromiso hepático o disfunción miocárdica debe hacer sospechar de una infección viral, incluyendo VHS (4) (18).

2.1.5 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de sepsis neonatal se basa en una combinación de la presentación clínica y el uso de marcadores no específicos, incluyendo: el hemograma, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina y hemocultivos en primera instancia, evaluando en cada caso particular la indicación de cultivo de líquido cefalorraquídeo y urocultivo (2).

Hemograma: el conteo de glóbulos blancos, diferencial, recuento absoluto de neutrófilos y la relación entre inmaduros y totales han sido ampliamente utilizados como pruebas de detección para la sepsis neonatal. La neutropenia tiene una mayor especificidad para el diagnóstico de sepsis neonatal, sin embargo, la variabilidad de los valores de neutrófilos normales relacionados con la edad ha hecho que estas pruebas no sean útiles por sí solas en la identificación de la mayoría de los recién nacidos sépticos (1) (10).

Hemocultivos: en los cuadros de sepsis neonatal, no siempre es posible aislar e identificar el agente causal. Este hecho está relacionado con la sensibilidad y especificidad de los hemocultivos; algunos factores, como la utilización de antibiótico profiláctico a la gestante, el inicio de primeras dosis de manejo antibiótico antes de la toma y las condiciones y aspectos específicos a la hora de tomar las muestras, disminuyen aún más su capacidad de identificar el germen causante en el paciente con sepsis. Estudios recientes han demostrado que hasta una cuarta parte de todos los recién nacidos con sepsis tienen bacteriemia que involucra un conteo bajo de colonias < 4 UFC/ml y dos terceras partes de esos pacientes tienen recuentos de colonias < 10 UFC/ml, por esta razón, se recomienda que el volumen mínimo para procesar en cada frasco de hemocultivo sea de 1,0 ml (5) (7).

Reactantes de fase aguda: la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina son los dos reactantes de fase aguda más comúnmente usados en el enfoque del paciente con riesgo o presencia de sepsis neonatal (4).

Los niveles de PCR aumentan aproximadamente a las 6 u 8 horas de la infección posterior a la liberación de la IL-6, con un pico a las 24 horas (4). Existe una variabilidad en los rangos normales, relacionados directamente con la edad gestacional y el momento de la

toma, dependiendo de los diferentes tipos de estudio; el valor de 1 mg/dl es el límite más comúnmente empleado (15).

La recomendación en este momento, basada en la revisión de la literatura, está relacionada con un mejor valor predictivo si se miden sus niveles entre las 24 y 48 horas del inicio de la infección; no se debe utilizar un valor individual como único factor para toma de decisiones, dado que es un mejor predictor si se analizan datos seriados, bien sea en ascenso o en descenso, mostrando, este último hallazgo, una relación directa con la efectividad del tratamiento. Dos determinaciones de PCR normales (24 horas después del nacimiento y 24 horas más tarde) han demostrado tener un valor predictivo negativo del 99,7%; son una fuerte evidencia contra la sepsis bacteriana, su mayor importancia radica en la posibilidad de interrumpir de manera segura el manejo antibiótico iniciado empíricamente (15).

La procalcitonina es un propéptido de calcitonina producido principalmente por monocitos y los hepatocitos que se elevaron significativamente durante las infecciones en los recién nacidos, niños y adultos. Específicamente en los recién nacidos se ha reportado un aumento fisiológico de su concentración en las primeras 24 horas del nacimiento, y los niveles normales se obtienen alrededor de las 72 horas de vida (0,1-0,5 ng/ml). Estos niveles se pueden encontrar más elevados en presencia de infecciones bacterianas que durante un cuadro de etiología viral, y, más aún, también disminuyen rápidamente con la terapia adecuada (11).

Las guías de manejo actual recomiendan empleo de la procalcitonina en la detección de sepsis neonatal, esta es ligeramente más sensible que la PCR pero menos específica. Se pueden encontrar niveles elevados en suero en cuadros clínicos no infecciosos (síndrome de dificultad respiratoria, inestabilidad hemodinámica, asfixia e hijo de madre diabética), lo que obliga al médico tratante a individualizar cada caso y no utilizar un resultado como único factor diagnóstico y determinante del tratamiento (11).

Para efectos prácticos, en un recién nacido, niveles de procalcitonina tomados después de las 48 horas < 0,5 mg/ml se relacionan con baja probabilidad de sepsis (10); valores entre 0,5 y 2 mg/ml obligan al pediatra a evaluar cada caso de manera individual y a

analizar antecedentes, clínica, y descartar otras patologías; valores de 2 mg/ml o más se relacionan con una alta probabilidad de sepsis (8) (19).

Otros métodos diagnósticos, como la reacción en cadena de la polimerasa, citoquinas (incluyendo IL-6, IL-8), interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, antígenos de superficie celular, molécula de adhesión intercelular soluble (sICAM), CD64 y pruebas moleculares, se encuentran actualmente en estudio, y, aunque individualmente no son 100% sensibles ni específicos, la combinación de dos o más de ellos ha mostrado resultados prometedores; no obstante, están determinados por el acceso a la tecnología, las características especiales de la población y el poder adquisitivo del país (19).

Uroanálisis: no se recomienda en las primeras horas de vida (72 horas - SNT), dado que la mayoría de las infecciones del tracto urinario en esta población son secundarias a una siembra hematógena del riñón por bacteriemia; caso contrario sucede en los pacientes con sospecha de SNTT, en los cuales este examen se debe incluir, y las muestras deben ser obtenidas por punción suprapúbica o sondaje uretral, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99% (7) (19).

El estudio de *Líquido cefalorraquídeo (LCR)* es quizás el examen más controversial en el enfoque inicial del recién nacido con SNT; en estos pacientes, se recomienda únicamente cuando hay signos clínicos de sepsis o cuando cursan con bacteriemia. En el cuadro de sepsis tardía, no cabe duda de su realización (19).

Acerca del estudio de LCR en los pacientes con SNT, se deben tener en cuenta los siguientes aspectos, los cuales orientan al pediatra a tomar decisiones (11):

- La probabilidad de meningitis en pacientes con riesgo de sepsis, en quienes al examen físico no se encuentra ningún hallazgo, es muy baja.
- Se debe realizar el estudio del LCR en pacientes con manifestaciones clínicas de sepsis o meningitis, o si se reporta el aislamiento positivo en hemocultivos tomados inicialmente.
- El 38-40% de los recién nacidos con meningitis tienen un hemocultivo negativo.
- Hasta el 23% de los recién nacidos con bacteriemia también tendrá meningitis concomitante.
- Se debe efectuar en todo recién nacido con infección por herpesvirus.

Igualmente, existe mucha variabilidad en los diferentes estudios sobre los valores normales del recuento de glóbulos blancos en el LCR; para efectos prácticos, en recién nacidos prematuros sanos y en recién nacidos a término, el conteo de 20 células/mm³ está presente en el 95% de los casos, nuevamente individualizando cada paciente y teniendo claro que los niveles dependen de la edad y que pueden ser más altos durante la primera semana (16).

En la literatura, no se evidencia que haya algún beneficio diagnóstico comprobado cuando se realiza el ajuste del recuento de leucocitos en el LCR con el número de células rojas de la sangre (8).

Los niveles de proteínas normales en recién nacidos no infectados están alrededor de 100 mg/dl, llegando incluso a valores de 150 a 200 mg/dl en prematuros. El nivel normal de glucosa en LCR en los recién nacidos es entre el 70 y 80% del nivel en suero (11).

Índice de infección: en las últimas guías de práctica clínica en neonatología del Ministerio de Salud y Protección Social, se recomienda por consenso de expertos la utilización de índices compuestos; estos índices orientan al profesional de la salud en cuanto a determinar la probabilidad de que el recién nacido presente o no infección. No obstante, diversos autores establecen que apenas se han llevado a cabo estudios con técnicas multivariadas que permitan cuantificar la importancia de cada uno de ellos a través de cocientes de probabilidades, algo que ayude a seleccionar los más adecuados como predictores de sepsis (19).

El siguiente tamizaje sugerido en las clínicas pediátricas norteamericanas puede ayudar al pediatra y neonatólogo, sumado a los factores de riesgo y al análisis individual de cada paciente, a guiar su enfoque terapéutico, donde un valor mayor a 2 se establece como positivo y guía al profesional a tomar una conducta. Este índice compuesto es previo a la utilización masiva de la procalcitonina, la cual puede sumarse a los hallazgos y puntajes establecidos en este índice compuesto para definir una conducta (19).

Aspirado gástrico: la tinción de Gram del aspirado gástrico para identificar las bacterias tiene un valor limitado y no se recomienda de forma rutinaria (19).

Conteo plaquetario: no es muy sensible o específico para el diagnóstico ni el seguimiento de la sepsis neonatal (19).

Cultivos superficiales: los cultivos bacterianos de la axila, ingle y el conducto auditivo externo tienen una mala precisión predictiva positiva (19).

Aspirados traqueales: pueden ser de gran valor si se obtienen inmediatamente después de la colocación del tubo endotraqueal. Una vez que un niño ha sido intubado durante varios días, el aspirado traqueal no tiene ningún valor en la evaluación de la sepsis (19).

2.1.6 TRATAMIENTO

La selección del esquema antibiótico empírico más adecuado para el manejo de la sepsis neonatal se establece con un análisis y vigilancia epidemiológica de los agentes etiológicos más probablemente involucrados. Aunque no hay estudios de ensayos clínicos aleatorios en favor de cualquier régimen antibiótico particular para el tratamiento de la presunta sepsis neonatal temprana, la combinación de ampicilina y un aminoglucósido (amikacina o gentamicina) es el esquema más apropiado, ya que cubre adecuadamente los organismos más comunes, como son el SGB y *E. coli*. Este esquema también ha demostrado un efecto sinérgico en modelos animales y en laboratorio contra *L. monocytogenes*. Si existe la sospecha diagnóstica de meningitis, se debe reemplazar el aminoglucósido por cefotaxima de manera empírica, vigilando estrechamente los aislamientos de los cultivos, para establecer patrones de susceptibilidad (3).

En el caso de aislamiento de cepas sensibles, la monoterapia con ampicilina o cefotaxima es apropiada. La ceftriaxona no está indicada, dada su capacidad de unirse a proteínas y desplazar a la bilirrubina (3).

Debido al aumento de la prevalencia de patógenos productores de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) (19), especialmente en el ámbito hospitalario, la utilización de meropenem está indicada si el paciente tiene factores de riesgo para infección por estos

microorganismos, o se aísla en los cultivos; para esta conducta y manejos posteriores, se recomienda el acompañamiento de un subespecialista (infectólogo o neonatólogo).

Cuando hay aislamiento de microorganismos Gram positivos distintos de SGB, como *S. aureus* o *Staphylococcus* coagulasa negativos, los cuales son agentes frecuentes en sepsis tardía, la vancomicina se debe iniciar empíricamente hasta que se conozca la susceptibilidad; si es metilino-sensible, el tratamiento adecuado es oxacilina debido a su mejor actividad bactericida. Si el organismo aislado es *Candida albicans*, y basado en patrones de susceptibilidad, fluconazol es el tratamiento alternativo eficaz; sin embargo, si existe antecedente de profilaxis con fluconazol, o hay compromiso del sistema nervioso central, la anfotericina B desoxicolato es el tratamiento empírico de elección (20).

En los recién nacidos con infección por VHS, aciclovir parenteral a una dosis de 60 mg/kg/día por vía intravenosa en tres dosis divididas es el tratamiento de elección, independientemente de las manifestaciones clínicas y hallazgos (20).

A continuación, se dan las dosificaciones y los intervalos de los antibióticos más utilizados en neonatología, basados en la edad gestacional, la edad gestacional corregida, el peso y la edad cronológica (1).

Las terapias coadyuvantes, como inmunoglobulina intravenosa, factor estimulador de colonias de granulocitos, no han mostrado diferencias en la morbilidad o la mortalidad en comparación con el placebo. Se sugieren los esquemas de aproximación, enfoque y manejo del recién nacido con cuadro o riesgo de sepsis temprana (3).

2.2 ESTREPTOCOCOS AGALACTIAE

2.2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES

Streptococcus agalactiae, o estreptococo β -hemolítico del grupo B (EGB), es un coco grampositivo, catalasa y oxidasa negativo, anaerobio facultativo, que se presenta formando cadenas de longitud variable. El EGB puede crecer en medios simples, aunque los medios suplementados con sangre o suero favorecen su crecimiento. Tras 18-24 h de incubación en agar sangre, las colonias son de unos 2 mm de diámetro, lisas y rodeadas por un halo de β -hemólisis, aunque existen algunas cepas no hemolíticas (19).

El empleo de medios selectivos favorece la recuperación del EGB. Como agentes selectivos se emplean, gentamicina, ácido 16alidixico, colistina o cristal violeta. El EGB presenta, además del antígeno polisacárido común que le caracteriza como perteneciente al grupo B de Lancefield, antígenos polisacáridos específicos y antígenos proteicos, que permiten su clasificación en serotipos (1).

2.2.2 IDENTIFICACIÓN

Las pruebas bioquímicas más utilizadas son el CAMP-test, la hidrólisis del hipurato y la resistencia a discos de bacitracina y cotrimoxazol, aunque ninguna de ellas es específica. En medios de cultivo especiales, el EGB produce un pigmento de color rojo naranja, que es característico, y que permite su identificación directa, sin necesidad de otras pruebas. Las cepas no hemolíticas no producen pigmento. La identificación definitiva de EGB requiere la demostración del antígeno específico de grupo, por ejemplo mediante la aglutinación con partículas de látex (1) (19).

2.2.3 EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN EI EGB

Forma parte de la flora normal del tracto gastrointestinal desde donde coloniza la vagina y, a veces, el tracto urinario. La colonización del tracto genital puede ser intermitente y es un hecho importante en las gestantes, por la posibilidad de transmisión del EGB al recién nacido. Las tasas de colonización en las gestantes oscilan entre el 5 y el 35 %, dependiendo de la población en estudio, de los medios y técnicas de cultivo y de las áreas anatómicas de las que se toma la muestra (21).

En nuestro medio, del 11 al 13% de las gestantes son portadoras vaginales o rectales del EGB. La colonización por el EGB en los recién nacidos se produce durante el parto, a partir del tracto genital materno colonizado, o en el útero, por vía ascendente, siendo la tasa de transmisión vertical del 50%. Hay varios factores obstétricos que se asocian con un mayor riesgo de infección del recién nacido, fundamentalmente: prematuridad (18 horas), la existencia de fiebre intraparto (>38 °C), haber tenido un hijo anterior con infección por el EGB y la presencia de bacteriuria durante el embarazo causada por este microorganismo (21).

También las tasas de colonización por EGB son mayores en los recién nacidos de madres que presentan una alta densidad de colonización vaginal, y en los nacidos de

gestantes que presentan un bajo título de anticuerpos frente a la cepa colonizante de EGB. En los últimos años se ha producido un notable incremento de las infecciones por EGB en adultos, fuera del periodo postparto, pero las causas que determinan esta mayor incidencia no están claras (1).

2.2.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Actualmente, el EGB es la principal causa de sepsis neonatal; sin medidas de prevención, su incidencia es de, aproximadamente, 3 casos por mil nacidos vivos (entre el 1 y el 2% de los recién nacidos colonizados por el EGB). En éste, la infección suele manifestarse, en las primeras horas de vida, bajo la forma de neumonía, sepsis o meningitis, con una mortalidad próxima al 10% (0,2-0,5 casos por mil nacidos vivos). Aunque la existencia de factores obstétricos de riesgo aumenta la probabilidad de infección en el recién nacido, sólo en la mitad aproximada de los que presentan una sepsis neonatal se identifica algún factor de riesgo. El EGB es, también, una causa importante de infecciones en gestantes y puérperas: corioamnionitis, endometritis postparto, infección de la herida quirúrgica tras cesárea e infección del tracto urinario (1) (21).

La bacteriuria por el EGB durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de parto pretérmino y rotura prematura de membranas, probablemente reflejo de un mayor inóculo vaginal. En adultos, fuera del período postparto, las infecciones por el EGB se presentan, generalmente, como formas que complican otras patologías; en particular, la diabetes, las hepatopatías, el cáncer, las alteraciones neurológicas y la insuficiencia cardíaca o renal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las infecciones de piel y tejidos blandos, la bacteriemia sin foco séptico evidente, la endocarditis, las infecciones del tracto urinario, la meningitis y las infecciones osteoarticulares (19).

2.2.5 DIAGNÓSTICO

2.2.5.1 MICROBIOLÓGICO

El diagnóstico requiere la demostración del microorganismo en sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otras muestras significativas, mediante cultivo. Las muestras de

sangre pueden inocularse en cualquiera de los sistemas de hemocultivo habituales. En los recién nacidos, el aislamiento del EGB en las mucosas, aspirado gástrico, orina o superficies cutáneas, por sí solo, no tiene significado diagnóstico, ya que no permite distinguir entre colonización e infección (21).

La detección de antígeno en la sangre, LCR u orina, se ha empleado en el diagnóstico precoz de la sepsis neonatal pero, en general, con poca especificidad, lo que no permite su empleo como única prueba para el diagnóstico etiológico de este cuadro clínico. Sin embargo, el valor predictivo negativo de estas pruebas, próximo al 100%, las hace útiles, en algunos casos, para excluir a este microorganismo (21).

Para el estudio de las gestantes portadoras del EGB, se recomienda la toma conjunta de muestra vaginal y anorrectal en la 35-37 semana de gestación. Como técnica de cultivo, tradicionalmente, se ha recomendado el empleo de caldos de enriquecimiento selectivos (por ejemplo, el caldo Todd-Hewitt con colistina y ácido 18alidixico, o gentamicina y ácido 18alidixico), con posterior subcultivo en agar sangre e identificación del EGB, a partir de las colonias aisladas, mediante la detección de antígeno o por la prueba CAMP (19) (21).

En el Documento de Consenso Español para la prevención de la infección neonatal por el EGB, como alternativa al cultivo tras enriquecimiento, se recomienda el empleo del medio Granada (Biomedics, Alcobendas, Madrid), que es un medio específico, selectivo y diferencial basado en la detección del pigmento. Este medio permite la identificación directa del EGB y presenta una sensibilidad igual a la del cultivo tras enriquecimiento. Se ha desaconsejado expresamente, para determinar la colonización por el EGB en las gestantes, el empleo de técnicas de detección de antígeno directamente sobre exudados vaginales o rectales, por la elevada frecuencia de resultados falsos negativos. El diagnóstico de la bacteriuria causada por el EGB en las gestantes, tiene interés por las complicaciones perinatales que puede ocasionar (21).

El cribado para detectarla debe realizarse por cultivo de la orina. Las pruebas rápidas, salvo la tinción de Gram, carecen de suficiente sensibilidad. En medios como el agar CLED (Cistina-Lactosa-Electrolito-Deficiente), el EGB se desarrolla, tras 18 horas de incubación, en la forma de colonias puntiformes, transparentes, que pueden pasar fácilmente desapercibidas, sobre todo cuando se encuentra formando parte de un cultivo

polimicrobiano. Por esto, para mejorar la eficacia del diagnóstico de la bacteriuria del embarazo, se recomienda el empleo sistemático de un medio de cultivo adicional, agar sangre o medio Granada. Independientemente del número de colonias aisladas, el hallazgo del EGB en la orina de las embarazadas refleja un fuerte grado de colonización vaginal que obliga a hacer profilaxis intraparto para la prevención de la sepsis neonatal precoz (21).

2.2.6 PROFILAXIS

La administración endovenosa de antibióticos intraparto a las gestantes portadoras de EGB, iniciada cuatro horas antes o más antes del nacimiento, es la única medida eficaz actualmente aceptada para interrumpir la transmisión vertical del EGB y evitar la sepsis neonatal. La administración de antibióticos durante la gestación resulta ineficaz para erradicar la colonización vaginal, ya que, al suprimir el tratamiento, la vagina vuelve a colonizarse a partir del recto. Basado en los datos epidemiológicos existentes en España, en el documento de Consenso Español, para la prevención de la infección neonatal por el EGB, se recomienda la administración de profilaxis intraparto en las siguientes circunstancias (1):

- a. En todas las mujeres identificadas como portadoras vaginales o rectales de EGB durante la gestación,
- b. en todos los partos de menos de 37 semanas en los que se desconozca si la gestante es o no portadora del EGB,
- c. en todas las embarazadas que hayan presentado bacteriuria por el EGB en la gestación.
- d. en las mujeres que previamente hayan tenido un hijo con enfermedad perinatal por EGB demostrada, independientemente del resultado de los cultivos de seguimiento.
- e. cuando no se disponga de los resultados del cultivo, pero existan factores de riesgo tales como la rotura prolongada de membranas (>18 h), o la presencia de fiebre intraparto (>38° C).

Se recomienda administrar, al comienzo del trabajo de parto, una de las dos pautas siguientes (1) (21):

- a. 2 g de ampicilina i.v., seguidos de 1 g cada 4 h hasta su finalización.

- b. 5 MU de penicilina G i.v., seguidos de 2.5 MU cada 4 h, hasta el fin del parto. En caso de alergia a los β -lactámicos, puede utilizarse la clindamicina i.v. 900 mg/8 h, o la eritromicina i.v. 500 mg/6h hasta la conclusión del parto.

En los recién nacidos, la infección por el EGB se relaciona con un título bajo de anticuerpos frente al antígeno específico de tipo de la cepa colonizante. Actualmente, se encuentran en fase experimental el desarrollo de vacunas dirigidas a prevenir la infección neonatal causada por el EGB, mediante la inmunización activa de las gestantes. Aunque los resultados de alguna de estas vacunas han sido prometedores en estudios realizados en voluntarias, de momento no se encuentran disponibles, y su eficacia en la prevención de la infección en adultos no se conoce (1).

2.2.7 TRATAMIENTO

La penicilina G es el antibiótico de elección para el tratamiento de las infecciones por este microorganismo. También se utiliza habitualmente la combinación de penicilina más un aminoglucósido, generalmente la gentamicina, en el tratamiento de las infecciones graves, dada la sinergia que estos antibióticos presentan in vitro (1) (21).

La duración del tratamiento es variable, según la edad, gravedad, localización de la infección y respuesta clínica inicial. Algunos estudios recientes ponen de manifiesto un aumento de la resistencia del EGB a la eritromicina y la clindamicina (16 y 15% respectivamente), lo que puede plantear problemas a la hora de elegir la profilaxis antibiótica más adecuada en las gestantes alérgicas a los β -lactámicos. En el tratamiento de la bacteriuria del embarazo, también suelen emplearse antibióticos de este grupo, manteniendo el tratamiento durante tres a siete días (1) (19).

2.3 COLONIZACION DEL CANAL DEL PARTO

Se presenta colonización asintomática entre el 5 –30% de las embarazadas, dependiendo del país, grupo étnico, edad y técnicas de recolección. Entre el 1 –2% de los niños nacidos de madres colonizadas desarrollan la enfermedad, de éstos, el 89% se presentan como sepsis y el 10% como meningitis (22) (23).

Diversas condiciones aumentan la probabilidad de que un bebé desarrolle la infección de inicio temprano, la principal es la colonización materna que incrementa el riesgo más de 29 veces, en comparación con los bebés de madres con cultivo negativo (23) (24).

También se asocian con el desarrollo de la enfermedad, aunque en menor grado, la edad < 20 años, raza negra, origen hispano, bajos niveles de anticuerpos contra el antígeno capsular del GBS y la colonización masiva. No se conocen con certeza los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad de inicio tardío; muchas de éstas corresponden a infección nosocomial o adquirida en la comunidad (23) (25).

2.3.1 PREVENCIÓN DE COLONIZACIÓN

Debido a la severidad y frecuencia de la infección por GBS en recién nacidos, se han buscado métodos para prevenir la transmisión de la madre al bebé, principalmente mediante el uso de antibióticos. Estas estrategias de prevención se pueden dividir en anteparto, durante el parto, prevención inmunológica y prevención neonatal (25).

2.3.1.1 Prevención anteparto

El tratamiento antibiótico en las mujeres colonizadas no es efectivo, por lo que no se recomienda (26) (23).

2.3.1.2 Prevención durante el parto

A partir de los años 80s se demostró que la administración de antibióticos profilácticos durante el trabajo de parto en mujeres colonizadas por el GBS o con factores de riesgo, disminuía la incidencia de enfermedad en el recién nacido (27); sin embargo, la profilaxis intraparto no fue adoptada de manera universal hasta 1996, cuando la Academia Estadounidense de Pediatría (AAP), el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y el Centros para el Control de las Enfermedades (CDC), realizaron unas guías de manejo que se basaban en dos alternativas (27):

- 1- Toma de cultivo para GBS en las mujeres embarazadas entre la semana 35 a 37, brindando profilaxis a las mujeres positivas.

- 2- Con base en factores de riesgo durante el parto, a saber: trabajo de parto prematuro, ruptura de membranas > 18 horas, fiebre durante el parto, entre otras.

Se recomendó el uso de la bencilpenicilina o ampicilina (25).

Con esta estrategia se redujo la incidencia de infección neonatal en aproximadamente 70%, pasando de 2 – 3 casos/ 1.000 nacidos vivos a 0,5 casos/1.000 nacidos vivos. Además, la incidencia de enfermedad invasora en las embarazadas (endometritis y amnionitis) disminuyó en 21% entre 1993 y 1998; cabe anotar que la incidencia de la enfermedad tardía no ha variado (22). Sin embargo, a pesar de la dramática disminución en la incidencia por infección por GBS en los 90s, éste continuó en los años posteriores siendo la principal causa de morbimortalidad neonatal en Estados Unidos, por lo que continuó el debate sobre cuál estrategia sería la más efectiva para identificar a las candidatas a profilaxis intraparto (25).

En el 2002, Schrag y cols. Realizaron un estudio con una población de más de 600.000 nacidos vivos, comparando la efectividad de las dos estrategias, encontrando que la prevención por medio de cultivo era un 50% más efectiva que la estrategia basada en factores de riesgo; el beneficio de la detección sistémica se debe a dos motivos: El primero es que permite la identificación de mujeres colonizadas sin factores de riesgo; en la cohorte de mujeres a quienes se les aplicó la prueba de detección, el 18% de las colonizadas no tuvieron factores de riesgo durante el parto. El segundo es que la administración de antibióticos era más probable entre las mujeres con cultivo positivo, en comparación con las mujeres en el grupo con factores de riesgo. Debido a esto, la CDC cambió las guías, tomando en consideración la nueva evidencia disponible. Las recomendaciones se enumeran a continuación (23).

- Se debe realizar tamizaje a toda mujer embarazada entre las semanas 35 y 37 para colonización rectal y vaginal. A las que se identifique como portadoras, se deberá brindar profilaxis durante el parto (25).
- En mujeres en quienes se aísle GBS en cualquier concentración en orina, se deberá administrar profilaxis y no requieren prueba de detección (25).

- Toda mujer con antecedente de un bebé al que se le diagnosticó enfermedad invasiva por GBS, requiere profilaxis (25).
- Si no se conoce el resultado del cultivo al momento del parto se debe brindar profilaxis a todas las mujeres con uno de los siguientes factores de riesgo: embarazo menor de 37 semanas, ruptura de membranas mayor de 18 horas, o fiebre (temperatura > 38° C); si cualquiera de los anteriores se presenta, pero si el cultivo es negativo, no se requiere profilaxis (25).
- En las mujeres con trabajo de parto prematuro (< 37 semanas) o ruptura prematura de membranas, se debe evaluar la necesidad de brindar profilaxis; se presenta una guía de manejo (25).
- Realizar técnicas de cultivo y recolección adecuada para maximizar la posibilidad de detectar el GBS. Se deben tomar muestras de vagina y recto, que se transportarán y cultivarán en los medios adecuados (25).
- No se debe tratar la colonización por GBS, pues no es una estrategia efectiva y sí puede tener efectos adversos (25).
- Las mujeres a quienes se les realice cesárea electiva, no requieren profilaxis (25).
- Para la profilaxis se recomienda el siguiente régimen: bencilpenicilina (penicilina G) 5 millones de unidades i.v. de dosis inicial y continuar 2,5 millones cada 4 horas hasta el parto, un régimen alternativo es la ampicilina 2 g i.v. inicialmente y luego 1 g cada 4 horas hasta el parto. Se prefiere la penicilina por su espectro menos amplio (25).

- Para las mujeres alérgicas a la penicilina, se recomienda cefazolina (2 g i.v. inicial y 1 g cada 8 horas), eritromicina (500 mg i.v. cada 6 horas) o clindamicina (900 mg i.v. cada 8 horas); si el GBS es resistente se debe usar vancomicina 1 g i.v. cada 12 horas (25).
- No se recomienda el uso rutinario de antibióticos en los hijos de madres que recibieron la profilaxis (25).

Las agencias de salud deben promover y vigilar la aplicación de estas normas, para reducir la incidencia de enfermedad neonatal temprana por GBS (25).

III. OBJETIVOS

General

- Determinar las condiciones sociodemográficas, perinatales y microbiológicas asociadas a la sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional de Occidente de octubre a diciembre de 2017

Específico

- Identificar la prevalencia de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos atendidos en el Hospital Regional de Occidente.
- Determinar la asociación de las características sociodemográficas con la sepsis neonatal temprana de los recién nacidos.
- Determinar la asociación de las características perinatales con la sepsis neonatal temprana de los recién nacidos.
- Determinar los patógenos que colonizan el canal vaginal y su relación con la sepsis neonatal temprana.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

Estudio transversal prospectivo

Unidad de Análisis

Recién nacidos

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA:

Población

Mujeres con trabajo de parto que asisten al HRO y que resolvieron el mismo.

Muestra

Muestra no probabilística con un componente aleatorizado de 94 pacientes.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSION

- Mujeres que ingresen al Hospital Regional de Occidente en trabajo de parto activo y que resuelvan el mismo vía vaginal.
- Mujeres que estén con todas sus facultades mentales para poder dar su consentimiento informado.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Mujeres con placenta previa o abrupto placentario.
- Mujeres que no puedan dar su consentimiento.
- Pacientes las cuales se les realice cesaría segmentaria tras-peritoneal

4.5 OPERAZIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición operativa	Escala
Edad Materna	Tiempo en años del nacimiento hasta la toma de la muestra	ORDINAL <ul style="list-style-type: none"> • años
Etnia	raza a la que pertenecen según la ideología del paciente	NOMINAL <ul style="list-style-type: none"> • ladino • maya
Procedencia	Lugar donde residen los pacientes	NOMINAL <ul style="list-style-type: none"> • rural • urbano
Control prenatal	Acciones y procedimientos, sistemáticos o periódicos que la paciente recibió con personal médico para detectar prevenir y tratar factores de riesgo para el parto	NOMINAL <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Numero de gestas	Número de hijos previos al embarazo actual	ORDINAL <ul style="list-style-type: none"> • números enteros
Colonización por estreptococo del grupo B	cultivo en el cual fue aislado estreptococo del grupo B	NOMINAL <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Colonización por otros agentes	Cultivos en los cuales fueron aislados agentes patógenos exceptuando SGB y Gram negativos	NOMINAL <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Peso al nacer	Peso tomado al nacer por la pesa de labor y partos	ORDINARIA <ul style="list-style-type: none"> • kilogramos
Edad Gestacional	Es la edad gestacional asignada por el pediatra que asistió el parto por la escala de ballard	ORDINARIO <ul style="list-style-type: none"> • semanas
Sexo del Recién nacido	Sexo biológico del recién nacido	NOMINAL <ul style="list-style-type: none"> • hombre • mujer
Sepsis	Paciente el cual para el criterio del médico tratante presente sepsis.	NOMINAL <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO

4.6 PROCEDIMIENTO:

Se tomaron las muestras de las mujeres embarazadas de la sala de Labor y Partos del Hospital Regional de Occidente para el cual se realizó el siguiente método estandarizado:

1. Se explicó el procedimiento a la paciente, resolviendo las posibles dudas que pudiera tener.
2. Se llenó boleta de recolección de datos.
3. Se le pidió a la paciente que se coloque en posición decúbito supino para realizar la recolección de la muestra.
4. Se procedió a lavarnos las manos y colocarnos los guantes.
5. Se Indico a la mujer que vamos a proceder a tomar la muestra.
6. Separar los labios vulvares con la mano no dominante y con la mano dominante introducir en vagina el hisopo frotando suavemente las paredes de ésta para recoger la muestra.
7. Retirar el hisopo de la vagina
8. Se toma la muestra rectal introduciéndolo suavemente por el ano y frotando las paredes del recto muy suavemente.
9. Se introduce un hisopo por paciente en el medio de Todd Hewitt
10. Indicar a la mujer que puede proceder a incorporarse y a vestirse.
11. Se realiza un raspado del hisopo en el Agar Columbia al haber tenido 4 horas en el medio enriquecido.
12. Identificar tubo de muestra con etiqueta del paciente, numero de muestra y fecha de recogida.

4.7 PLAN DE ANALISIS:

Se expresaron las variables en porcentajes, las pruebas estadísticas se rigen de acuerdo a la naturaleza de las variables y a su distribución según el nivel de medición, para nuestras variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi².

Para las variables cuantitativas, primero se determinó la distribución con la prueba de shapiro wilk, las variables que tuvieron una distribución normal se utilizó la

prueba t-student para la diferencia de medias. En las variables que tuvieron una distribución anormal o asimétrica se utilizó la prueba chi2 realizando diferencia de medianas.

4.8 ASPECTOS ETICOS:

Previo a tomar los datos de las pacientes y realizar cultivos vagina rectales se explicó a cada una el motivo de la investigación y como se utilizarían los datos recolectados y todas las pacientes incluidas en el trabajo firmaron un consentimiento informado.

Los datos recolectados y los resultados de los cultivos se realizaron de manera confidencial para proteger la identidad del paciente.

V. RESULTADOS

Tabla No 1
Variables sociodemográficas, perinatales expresada

Variable	Categorías	Frecuencia (n=94)	%
Etnia	ladina	59	62.8
	maya	35	37.2
procedencia	Rural	29	30.9
	Urbana	65	69.1
Sexo del RN	Masculino	41	43.6
	Femenino	53	56.4
Control Prenatal	No	9	9.6
	Si	85	90.4
Edad Gestacional	34 semanas	3	3.2
	36 semanas	6	6.4
	38 semanas	77	81.9
	40 semanas	8	8.5
Gestas	1 gesta	33	35.1
	2 gestas	28	29.8
	3 gestas	19	20.2
	4 gestas	6	6.4
	5 gestas	3	3.2
	6 gestas	3	3.2
	7 gestas	2	2.1
Colonización	Cándida albicans	3	3.2
	Cándida sp	4	4.3
	Enterococcus sp	4	4.3
	microbiota mixta normal	74	78.7
	negativo	9	9.6
Complicaciones	ninguna	83	88.3
	sepsis	11	11.7

Tabla No 2

Edad materna y peso al nacer	
Variable	X̄
Edad de la madre	26
Peso al nacer (kg)	2.60

Tabla No 3

Variables sociodemográficas, perinatales y biológicas divididos en grupos según la presencia de sepsis

Variable	Categorías	Complicaciones en el RN				Chi2 Valo-p
		Sin complicaciones		Sepsis		
		n=83	%	n=11	%	
etnia	Ladina	50	84.7%	9	15.3%	0.164
	Maya	33	94.3%	2	5.7%	
procedencia	Rural	28	96.6%	1	3.4%	0.096
	Urbana	55	84.6%	10	15.4%	
Sexo del RN	Masculino	37	90.2%	4	9.8%	0.606
	Femenino	46	86.8%	7	13.2%	
Control Prenatal	No	9	100.0%	0	0.0%	0.251
	Si	74	87.1%	11	12.9%	
Edad Gestacional	34 semanas	2	66.7%	1	33.3%	0.010
	36 semanas	3	50.0%	3	50.0%	
	38 semanas	70	90.9%	7	9.1%	
	40 semanas	8	100.0%	0	0.0%	
Gestas	1 gesta	27	81.8%	6	18.2%	0.195
	2 gestas	27	96.4%	1	3.6%	
	3 gestas	18	94.7%	1	5.3%	
	4 gestas	5	83.3%	1	16.7%	
	5 gestas	3	100.0%	0	0.0%	
	6 gestas	2	66.7%	1	33.3%	
	7 gestas	1	50.0%	1	50.0%	
Colonización	candida albicans	3	100.0%	0	0.0%	0.803
	candida sp	4	100.0%	0	0.0%	
	enterococcus sp	3	75.0%	1	25.0%	
	microbiota mixta	65	87.8%	9	12.2%	
	normal	8	88.9%	1	11.1%	

* - La estadística Chi-cuadrado es significativa en el nivel .05.

Grafico No 1

Distribución de la población de estudio según la edad de la madre

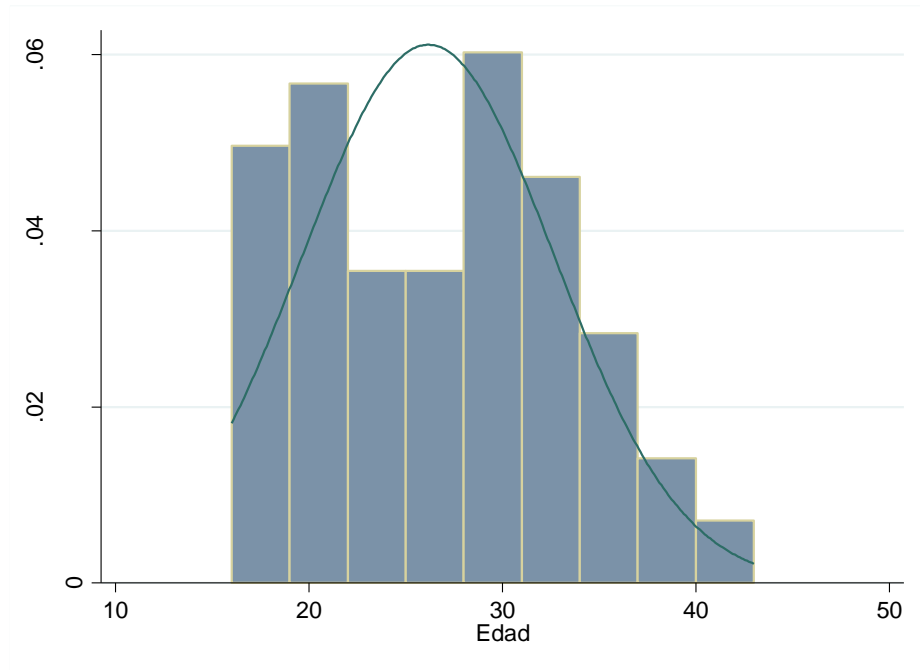
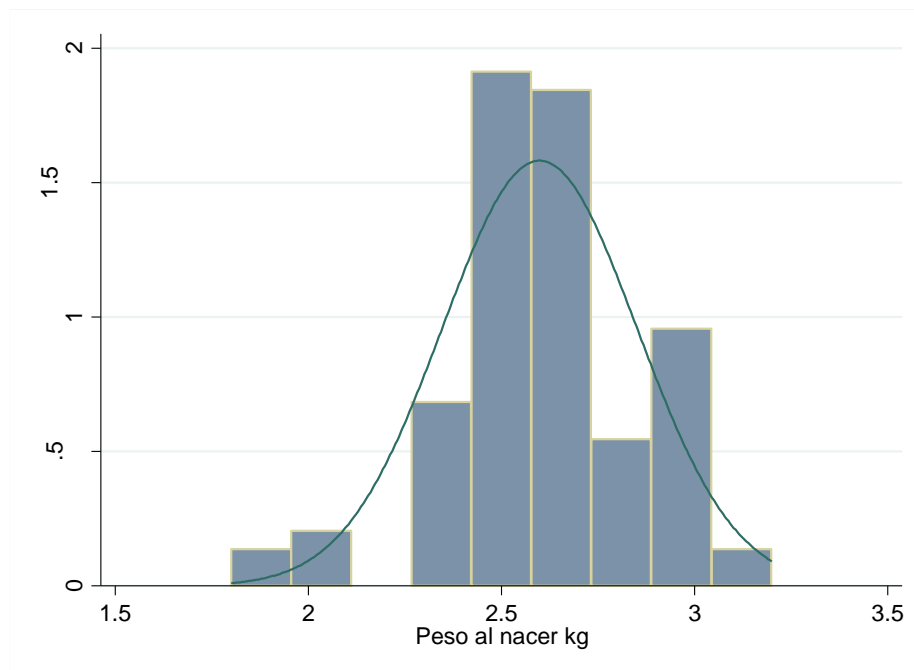


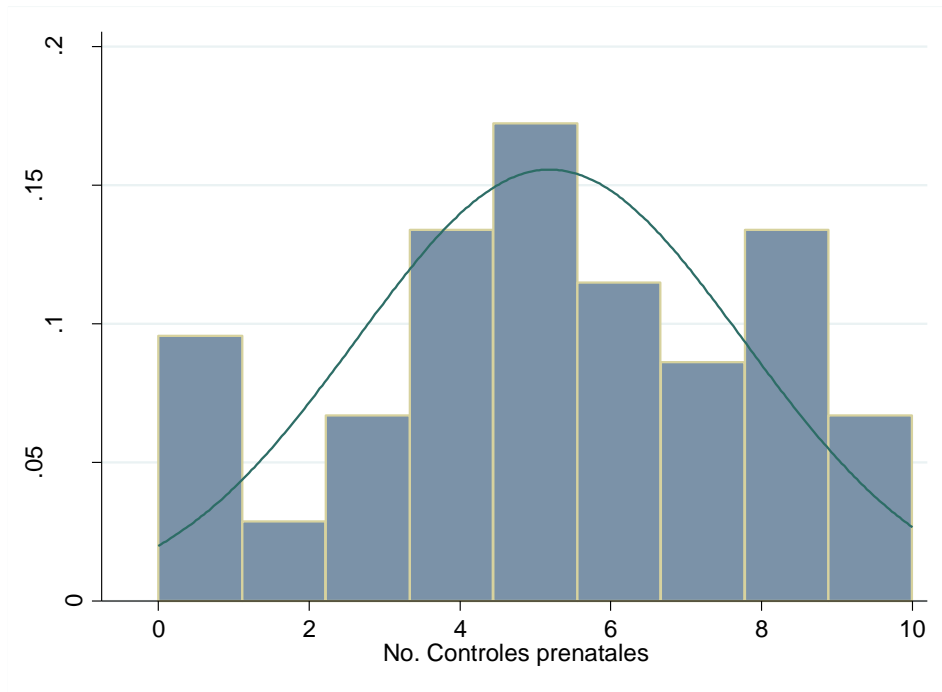
Grafico No 2

Distribución de la población de estudio según el peso al nacer



Grafica No 3

Distribución de la población de estudio según el número de visitas que hicieron en su control prenatal



Grafica No 4

Comparación de la población que presenta la enfermedad diferenciando las medianas de las edades maternas

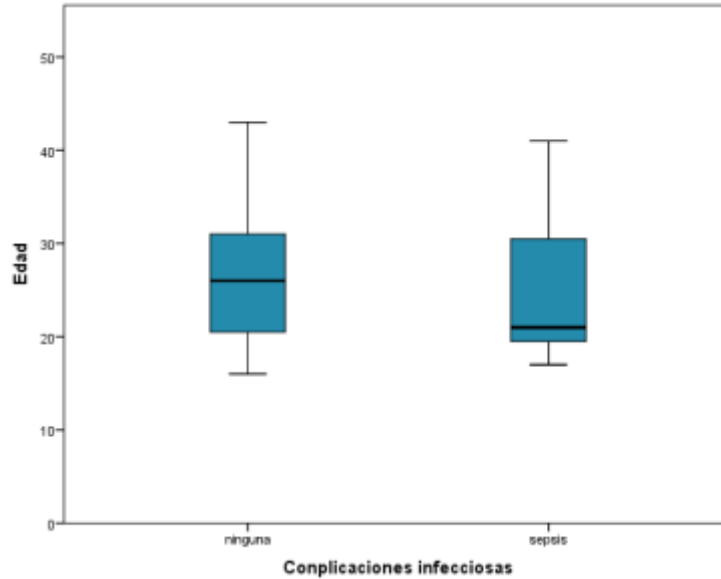


Tabla No 4

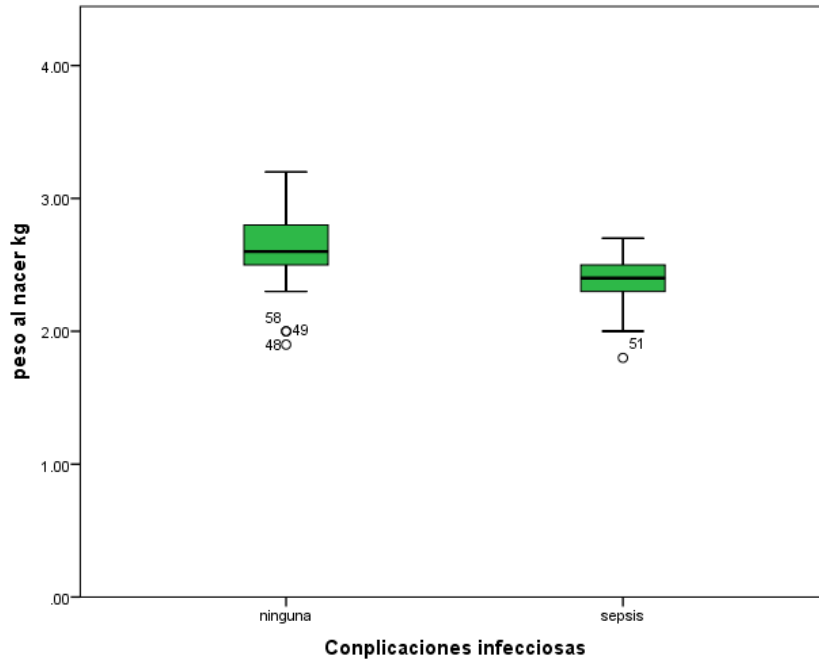
Diferencia de medianas con prueba Chi2 para las edades maternas

Mayor que la mediana	Complicaciones infecciosas		Total
	Ninguna	Sepsis	
No	43	6	49
Si	40	5	45
total	83	11	94

p=0.864

Grafica No 5

Comparación de la población que presenta la enfermedad diferenciando las medias del peso al nacer



Cuadro No 5

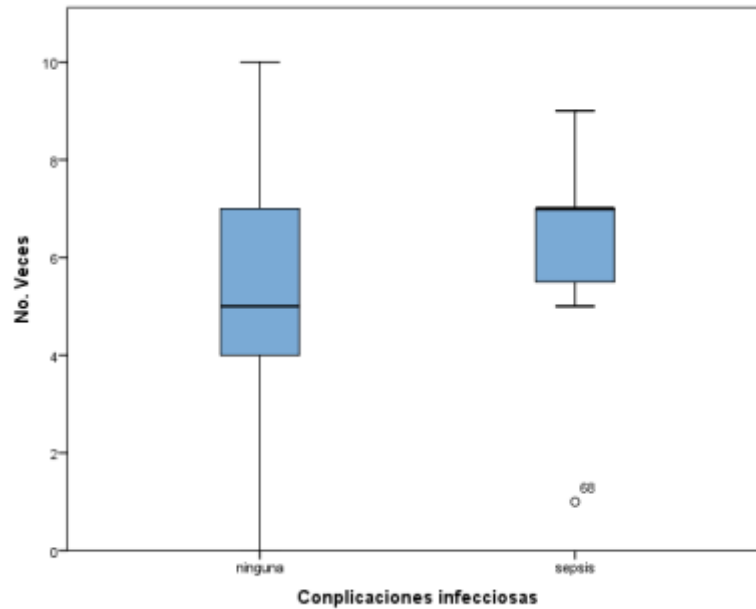
Diferencia de medianas con prueba Chi2 para el peso al nacer

Mayor que la mediana	Complicaciones infecciosas		Total
	Ninguna	Sepsis	
No	53	10	63
Si	30	1	31
total	83	11	94

p=0.864

Grafica No 6

Comparación de la población que presenta la enfermedad diferenciando las medias del número de gestas



Cuadro No 7

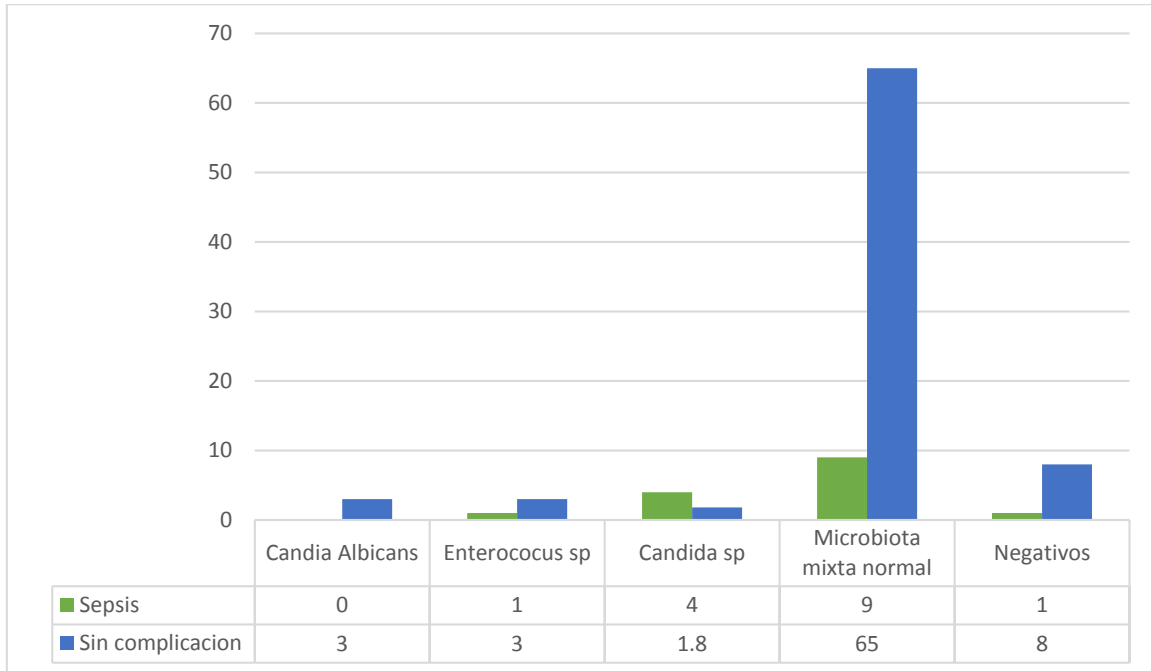
Diferencia de medias con la prueba t-estudent para el número de controles prenatales

Grupos	Observados	Medias	Desviación estándar	Intervalo de confianza al 95%	
Ninguno	83	5.0602	2.6	4.49	5.62
Sepsis	11	6.1818	2.08	4.77	7.58

P(T>t) = 0.1738

Grafica No 7

Comparación de la población que presentan la colonización y el tipo de germen



VI. ANALISIS Y DISCUSION

Vemos que la media de edades de las 94 madres incluidas en este estudio es de 26 años coincidiendo con Instituto Guatemalteco de estadística, donde refieren que la mayoría de nacimientos se dan en madre de 20 a 24 años seguido del grupo etario de las madres de 25 a 29 años (28).

El 62.8% de las madres es de origen ladino con el 69.1% de procedencia urbana, con un control prenatal en 90.4%. Se observó que los recién nacidos 43.6% fueron masculinos y 56.4% fueron femeninos comparando la población de estudio con los datos presentados por el Instituto Guatemalteco de estadística en los cuales el 50.9% de los recién nacidos en Guatemala son masculinos y 49.1% son femeninos (8), se realiza prueba de Chi² de bondad de ajuste donde nos da como resultado $p = 0.1578$ la cual es mayor que p crítica por lo que se concluye que no hay diferencia estadísticamente significativa al comparar los sexos de las poblaciones.

Las edades gestacionales de los recién nacidos son: 81.9% de 38 semanas; 6.4% de 36 semanas y 3.2% de 34 semanas de edad gestacional. Obtuvo una prevalencia global de sepsis de 11.7%.

Se logró determinar que las variables sociodemográficas maternas no tiene asociación con sepsis neonatal temprana como se puede observar en el cuadro No 3 donde se determina con la prueba de Chi² que no hay asociación entre la etnia y la procedencia teniendo el resultado de $p=.164$ y $p=0.96$ respectivamente para la edad de las madres por ser una variable numérica se utiliza la prueba de shapiro wilk para poder determinar la distribución de esta variable, como se puede observar en el grafico No 1 donde se ve que presenta una distribución anormal por esta razón se decide utilizar la mediana para diferenciar esta población con la prueba de Chi² y observamos en el cuadro No 5 que $p= 0.864$ con lo que se determina que la edad de las madres no se consideran que tengan asociación con la sepsis.

Se logró evaluar diferentes variables perinatales: sexo del recién nacido, control prenatal, número de gestas; La asociación con la prueba de Chi2 es de $p = 0.606$, $p=0.251$ y $p=0.195$ respectivamente con lo que se descarta la asociación entre dichas variables y sepsis; así mismo se determinó que el número de controles prenatales no tiene asociación con presentar sepsis, en este caso se utilizó la prueba de t-student ya que la distribución de la variable es normal; como se observa en la gráfica No 3: obteniendo $t = 0.1738$. Se obtuvo una variable importante que se asocia con sepsis neonatal temprana siendo esta la edad gestacional, observando un $p = 0.010$ la cual es menor a la p crítica de 0.05 como se ven en la cuadro No 3; esto tiene relación con la bibliografía que refiere que la prematuros como principal factor de riesgo ya que esta incluye bajos niveles inmunológicos, disminución de la función neutrófilos y monocitos y una función de barrera de la piel (7).

La distribución de la variable peso al nacer como se observa en el cuadro No 2 y en el grafico No 2 es anormal, por lo que se usa diferencias de medianas con la prueba de Chi2 en la cual se obtiene un $p = 0.073$. Como se observa en la gráfica No 5 donde las medianas del peso al nacer se encuentran por debajo de los niños sin complicaciones, así como el 25 y el 75 percentil por debajo. Determinamos que esta variable pueda llegar a tener relación con sepsis; los datos obtenidos se relaciona a las bibliografía donde refiere que la incidencia y la mortalidad son más altas en los recién nacidos con peso bajo y muy bajo peso al nacer (5) (17).

Se determinó que el tracto vaginal este colonizado por algún patógeno, no tiene una asociación con presentar sepsis obteniendo una $p=0.803$. Se logró determinar que en la población un 3.2% se encontraba colonizado por *Candida albicans*, el 4.3% por *Candida sp*, un 4.3% con enterococo, un 0% con estreptococo *agalatae* y un 78.7% con microbiota mixta normal y el 9.6% fueron negativos.

6.1 CONCLUSIONES

- La prevalencia de sepsis neonatal es de 11.7% en los pacientes atendidos en el Hospital Regional de Occidente.
- Las variables sociodemográficas como la etnia, procedencia, el control prenatal no tienen una asociación con la presencia de sepsis.
- Las características perinatales en este estudio, la edad gestacional al comparar las medianas de las poblaciones que padecieron la enfermedad y las que no presenta un Chi2 de $p = 0.010$ con lo cual es la única variable de este tipo que se puede asociar con la sepsis neonatal temprana.
- Los patógenos, *Candida sp* coloniza el 4.3%, *Candida albicans* coloniza el 3.2% y el enterococo coloniza el 4.3% de la población, y al comparar las poblaciones que presentaron sepsis y estuvieron colonizadas con las que no estaban colonizadas y no presentaron sepsis dio como resultado un Chi2 de $p=0.803$ con lo que se determina que no tiene relación estar colonizado con algún patógeno para presentar sepsis neonatal temprana.

6.2 RECOMENDACIONES

- Considere variables sociodemográficas como la etnia, vivir en el área urbana o tener un adecuado control prenatal como factores protectores para presentar sepsis neonatal temprana ya que en nuestro estudio se ha demostrado que estos factores no influyen en la aparición de esta patología.
- Tomar como factor de riesgo importante en los protocolos de sepsis neonatal temprana, la edad gestacional de los pacientes ya que se ha demostrado que este tiene una relación directa con la sepsis neonatal temprana.
- Se recomienda realizar nuevos estudios donde se utilicen nuevos métodos para poder aislar al estreptococo del grupo B ya que en este estudio no se logró determinar el porcentaje de colonización de esta importante bacteria en la sepsis neonatal temprana.

VII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Manuel de la rosa fralle Mdcl. streptococcus agalactiae. Granada: Hospital virgen de las nieves, Servicio de microbiologia.
2. Anonimo. adoption of hospital policies for prevention of prenatal group B streptococcal disease. united states: center for disease control an preventiosn.
3. Gaitan CA, Longgi G. Riesgo de sepsis en recién nacidos a término con antecedentes de ruptura de membranas ovulares. Colombia: Hemeroteca Universidad Nacional de Colombia.
4. Simonse K, Anderson Berry AL, Delair SF, Danies HD. Early-Onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Reviu. 2014; 2014(21-47).
5. Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Committe on fetus and Newborn, Pediatrics.
6. Centro nacional de investigacion en evidencia y tecnologia en seul. Guias de atencion integral. Alianza Cinets.
7. Gomez DFC. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos. Nicaragua: Universidad Nacional Autonoma de Nicaragua, Facultad de ciencia medicas de managua.
8. Pratt-Rippin , Pezzlo M. identification of commomlu isolated aerobic gram positive bacterian. En microbiology asf. Clinical microbiology procedure handbook. Wachinton DC: Isenderg HD; 1992. p. 1.20 1-1.20.44.
9. Kunin CM. Urinary tract infection in adults. En CM k, editor. Urinary tract infection: detection, prevention and ,management. Baltimore; 1997. p. 128-164.
10. Stoll Bj, Hansen N, Fanaroff A, Wright LL, Carlo Wa, Ehrenkranz EA. Changes in Pathogens causing early-onset sepsis in very low birth weight infants. New Engle Journal Medicine. 2002; 347(7).
11. Vergnano S, Sharland M, Kazambe P, Mwansambo C. Neonatal sepsis: international perspective. Arch Disain Children Fetal Neo. 2005; 90(220,224).
12. Zaidi A, huskins C, Thaver D, Bhutta Z, Abbas Z, Goldmann D. Hospital-acquired neonatal infections in developing contri. Lancet.
13. Duke t. Neonatal pneumonia in developing countries. Archivos disain Childrens Fetal Neo. 2005; 90(211-219).

14. current opinion in obstet Gynecol. En: Gynecol and obstetriceNew york; 2003
15. Tapia J, Reichhard C, Saldias M, Abarzua F, Perez M, Conzales A, et al. Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicibiana prenatal. Reviu children infection. 2007; 24(111-116).
16. Torres Claveras S, Dupla Arenaz M, Perez Delgado R, Mazas a, Rebege MV. Infecciones nosocomiales por candida y trombocitopenia en recion nacidos de muy bajo peso. Anales de pediatria (Barcelona). 2007; 544(7).
17. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infection in the neonates. Pediatric Clinical Of North America. 2004; 939(59).
18. Gonzales N, Saltigeral P, Macias M. Infectologia neonatal. 2nd ed.: McGraw-Hill; 2006.
19. Edwards MS BC. Streptococcus agalactiae (group B streptococcus). En Mandell GL BJDR. Principles and practice of infectious diseases (4ta ed). New York: Churchill livistone Inc; 1995. p. 1835-1845.
20. Varios. Neofax, Manual of drugs used in neonatal care. septima ed.: Thomson Reuters; 2011.
21. Baker CJ. Group B streptococcal infections. , clin Perinatol.
22. Schrag SJ, Zywicki S, Farley MM. Group B streptococcal disease in the era oj intrapartum antibiotic prohylaxis. New Engla Jounal medical. 2000; 342(15-20).
23. Scharag S, Gorwitz R, Fultz Butts K, Schuchat A. Prevention of perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines Fron CDC. MMWR.
24. Schuchat A, Deaver RK, Plikaytis BD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streprococcal disease. Pediatric infect Disain Journal. 1994; 13(3-9).
25. CDC. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health prespetive. En: MMWR Recomm Rep; 1996 p. 1-24.
26. Gibbs R, Sweet R. Maternal and fetal infectious disorders. En Creasy R RR. Maternal-fetal Medicine 4 edicion.: Sauders Company p. 674-677.
27. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intapartum chemoprophylaxis. New ENgle Journal Medicin. 1986; 14(5-9).
28. Instituto Guatemalteco de estadistica. Republica de guatemala: estadistica demografica y vitales; 2005.

29. Gibbs R, Scharg S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstetric Gynecol.* 2004; 104(62-76).
30. Manotas R, Baquero D. Frecuencia de aislamiento de streptococcus agalactiae en un grupo de embarazadas y sus productos. IATREIA.
31. Cueto Lopez M. streptococcus agalactiae. Manuel de la rosa fralle. Granada: Hospital virgen de las nieves, Servicio de microbiologia.
32. Wynn JI, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clinical Perinatol.* 2010; 37(79).
33. Trujillo M, Ospina B, Fama M. Reevaluacion del estado de colonizacion por streptococcus del grupo B en madres e hijos al momento del parto. *Ces medicina.* 1999; 13(44).
34. Schrag SJ, Zell RE, Lynfield R, Roome A, Arnold KE. A population based comparison of strategies to prevent early-onset group B streptococcal disease in neonates. *New engle Journal Medicine.* 2002; 347(3-9).
35. Schrag SJ, Aywicki S, Farley MM. Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *New Engla Jounal medical.* 2000; 342(15-20).
36. Restrepo A, Serna L, Vanegas C. Prevalencia de Streptococcus agalactiae en gestantes con factores de riesgo y sus recién nacidos. Hospital Universitario San vicente de Paul, Infectologia.
37. Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 7th ed.: Elsevier Saunders; 2011.
38. Kestenbaum LA, Ebberson J, Zorc JJ, Hodinka RL, Shah SS. Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. *pediatrics.* 2010; 257(6).
39. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *Journal AMA.* 1999; 325(6).
40. Gonzales CP, Gonzales JE. Prevalencia de estreptococo beta hemolitico en mujeres embarazadas de alto riesgo. Bogota: Hospital Simon Bolivar, Unidad de cuidados intensivos neonatales.
41. Gladstone IM, Ehrenkantz RA, Edberg SC. A ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty year experience. *Pediatric Infecto Disain Jpurnal.* 1990; 81(9-25).
42. Franciosi RA, Knostman JD, Zimmerman RA. Group B streptococcal neonatal and infant

- infections. *Journal pediatric*. 1973; 82(7-18).
43. Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae* (group B streptococcus). En MAdell GL BJCR. *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill livingstone inc; 1995. p. 1835-1845.
 44. Bergeron MG, Ke D MC. Rapid detection of group B streptococci in pregnant women at delivery. *New Engle Journal Medicin*. 2000; 175(9).
 45. Bentlin MR, Souza Rugolo MS. late.onset: epidemiology, evaluation, and outcome. *Neoreciwes*. 2010; 426(35).
 46. Baker CJ, Edwards MS. Group B streptococcal infection. En Co WS, editor. *infectious diseases of the fetus and newbord infant*. 4th ed. Philadelphia; 1995.
 47. Angwill KM, Shuchat A, Wenger JD. Group B streptococcal disease in the united stat. New York: *MMWR CDC Surgveill Summ*.

VIII. ANEXOS



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No: _____ Nombre: _____

EDAD _____ ETNIA _____ PROCEDENCIA rural () urbano () Gestas _____

CONTROL PRENATAL ()

NUMERO DE VISITAS _____

EDAD GESTACIONAL _____

PESO AL NACER _____ KG

SEXO f () m ()

COLONIZADA CON ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B ()

OTROS MICROORGANISMOS _____

DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATO () (72 hrs al parto)

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**CONDICIONES SOCIODEMOGRÁFICAS PERINATALES Y MICROBIOLÓGICAS ASOCIADAS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.