

**BACTEREMIA EN LA UCI NEONATAL DE LA FUNDACION
VALLE DEL LILI
CALI, 2004 - 2008**

JOSÉ FERNANDO DELGADO RODRÍGUEZ
RESIDENTE DE PEDIATRIA

COINVESTIGADORES

DR. OSCAR RAMÍREZ W. – HEMATO-ONCÓLOGO PEDIATRA,
EPIDEMIÓLOGO CLÍNICO FVL

DRA. PAOLA MARSELA PÉREZ CAMACHO – INFECTÓLOGA PEDIATRA
FVL



**FACULTAD DE MEDICINA
POST-GRADO EN PEDIATRIA
UNIVERSIDAD CES
CALI, JUNIO DE 2010**

**BACTEREMIA EN LA UCI NEONATAL DE LA FUNDACION
VALLE DEL LILI
CALI, 2004 - 2008**

JOSÉ FERNANDO DELGADO RODRÍGUEZ
RESIDENTE DE PEDIATRIA

COINVESTIGADORES

DR. OSCAR RAMÍREZ W. – HEMATO-ONCÓLOGO PEDIATRA,
EPIDEMIÓLOGO CLÍNICO FVL

DRA. PAOLA MARSELA PÉREZ CAMACHO – INFECTÓLOGA PEDIATRA
FVL

Tesis de grado para optar al título de especialista en Pediatría



**FACULTAD DE MEDICINA
POST-GRADO EN PEDIATRIA
UNIVERSIDAD CES
CALI, JUNIO DE 2010**

DEDICATORIA

A María Fernanda, por su fortaleza, apoyo y amor,

A Isabella y Mariana, por re-enseñarme a sonreír y soñar, ya lo estaba olvidando..

A los niños y niñas, por quienes después de un tiempo decidí que lo valen todo.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Oscar Ramírez, por su tiempo, su paciencia y sus enseñanzas.

A la Dra. Pahola Pérez, por su apoyo permanente y amistad.

A todas las personas del Instituto de Investigaciones de la Fundación Valle del Lili, que me ofrecieron su ayuda desde que inicié mi post-grado.

Y, por supuesto, a quien me ha permitido recorrer mi camino, con algunos momentos duros, muchos otros más agradables, y siempre llevándome cuando se me ha hecho difícil avanzar... Gracias Señor.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| OBJETIVOS | 2 |
| RESUMEN | 3 |
| 1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | 5 |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 5 |
| 1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA | 5 |
| 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 5 |
| 2. MARCO TEÓRICO | 6 |
| 3. METODOLOGÍA | 10 |
| 3.1 TIPO DE ESTUDIO | 10 |
| 3.2 POBLACIÓN | 10 |
| 3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 10 |
| 3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 10 |
| 3.3 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES | 11 |
| 3.4 DEFINICIONES | 12 |
| 3.4.1 BACTEREMIA NEONATAL | 12 |
| 3.4.2 RECIEN NACIDO | 12 |
| 3.4.3 CASO | 12 |
| 3.4.4 POBLACIÓN DE RIESGO | 12 |
| 3.4.5 PATOLOGÍA ASOCIADA | 12 |
| 3.4.6 ESTANCIA HOSPITALARIA | 13 |
| 3.5 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN | 13 |
| 3.5.1 FUENTES DE INFORMACIÓN | 13 |
| 3.5.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN | 13 |
| 3.5.3 PROCESO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN | 14 |
| 3.5.4 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN | 14 |
| 3.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 14 |
| 4. CONSIDERACIONES ÉTICAS | 15 |
| 5. RESULTADOS | 16 |
| 6. DISCUSIÓN | 30 |
| CONCLUSIONES | 37 |
| BIBLIOGRAFÍA | 38 |
| ANEXOS | 40 |

LISTA DE TABLAS

| | | |
|-----------------|--|----|
| Tabla 1: | Operacionalización de Variables | 11 |
| Tabla 2: | Tasa de bacteremia en recién nacidos UCIN - FVL Enero 2004 a Diciembre 2008 | 17 |
| Tabla 3: | Distribución de bacterias cultivadas en sangre de recién nacidos admitidos en la UCIN – FVL Enero 1/2004 a Diciembre 31/2008, según tiempo de toma del hemocultivo | 19 |
| Tabla 4: | Aspectos Demográficos UCIN - FVL Enero 2004 a Diciembre 2008 | 23 |
| Tabla 5: | Número de patologías asociadas Bacteremia neonatal UCIN-FVL Enero 2004 a Diciembre 2008 | 25 |
| Tabla 6: | Tipo de patologías presentes antes y después de 72 hrs de toma de hemocultivo Bacteremia neonatal UCIN-FVL Enero 2004 a Diciembre 2008. | 26 |
| Tabla 7: | Tasa de mortalidad en recién nacidos con y sin Bacteremia UCIN - FVL Enero 2004 a Diciembre 2008 | 27 |
| Tabla 8: | Tasa de Bacteremia global por trimestre UCIN FVL 2004 a 2008 | 29 |

LISTA DE GRAFICOS

| | | |
|--------------------|--|----|
| Grafico 1: | Tasa de Bacteremia por año UCIN FVL 2004-2008 | 17 |
| Grafico 2: | Distribución de Bacterias según tiempo de toma de Hemocultivo | 20 |
| Grafico 3: | Distribución de Bacterias según Gram | 20 |
| Grafico 4: | Distribución Gram Positivos | 21 |
| Grafico 5: | Distribución Gram Negativos. | 21 |
| Grafico 6: | Participación Según Genero | 24 |
| Grafico 7: | Participación según peso al nacer (gr) | 24 |
| Grafico 8: | Participación según edad Gestacional (semanas) | 25 |
| Grafico 9: | Tasa de mortalidad anual con o sin bacterias | 28 |
| Grafico 10: | Tasa de mortalidad global por trimestre. | 28 |
| Grafico 11: | Tasa de densidad de incidencia de Bacterias Global por trimestre | 29 |

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 01

BACTEREMIA NEONATAL EN LA UCIN – FVL 2004 - 2008

FORMULARIO PARA RECOLECCION DE LA INFORMACION CASO 40

ANEXO 02

BACTEREMIA NEONATAL EN LA UCIN – FVL 2004 - 2008

FORMULARIO PARA RECOLECCION DE LA INFORMACION

POBLACION A RIESGO 42

INTRODUCCION

Con el avance actual de los cuidados neonatales, se ha podido observar una reducción significativa en la mortalidad, especialmente en los prematuros y recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Sin embargo la sepsis neonatal continúa siendo una causa importante de morbi-mortalidad, en este grupo de pacientes.

La Fundación Valle del Lili, una institución de III y IV nivel de atención, en Cali-Colombia, cuenta con una UCIN, con capacidad para atender 20 niños. El presente estudio, primero en su género en la institución, de tipo descriptivo-retrospectivo y que abarca un período de 5 años, pretende describir las bacterias cultivadas en sangre de los pacientes que ingresan a nuestra UCIN, además de conocer las características de la población con y sin bacteremia. Tiene un especial significado, siempre y cuando, nos permitirá conocer el comportamiento de las bacteremias en la UCIN y con ello, proponer estrategias que busquen reducir o controlar mejor las infecciones neonatales.

Esperamos con el presente estudio, ofrecer respuestas, pero a la vez, continuar en la búsqueda de soluciones que nos permitan estar a la altura de unidades diseñadas y desarrolladas para controlar más eficazmente la presencia de infecciones en los recién nacidos.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la incidencia, mortalidad asociada a bacteremia y las características de los microorganismos cultivados en sangre de los pacientes admitidos en la UCIN de la FVL, en el período Enero 1°. 2004 a Diciembre 31 de 2008

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir los agentes bacterianos cultivados en sangre de los RN de la UCIN de la FVL
- Describir las características demográficas neonatales: Edad gestacional, Género, Peso, Toma del cultivo < 72 hrs ó > 72 hrs, Patologías asociadas (Neurológica Respiratoria, Cardiovascular, Metabólica, Gastrointestinal, Perinatal, Infecciosa, Hematológica).
- Estimar el tiempo de estancia hospitalaria en este grupo de pacientes.
- Estimar la tasa de mortalidad global, y específica para el grupo con bacteremia y sin bacteremia.
- Estimar la tasa de densidad de incidencia de bacteremia anual y trimestral en el grupo de recién nacidos.

RESUMEN

Introducción. Actualmente la infección neonatal, continúa con una morbi-mortalidad importante en todo el mundo. A pesar de los avances en los cuidados neonatales, las complicaciones asociadas, permanecen altas, especialmente en países en vías de desarrollo. El objetivo de este trabajo es describir la incidencia y mortalidad asociadas a la bacteremia neonatal y los agentes cultivados.

Métodos. La población del estudio fue identificada de los registros de ingresos a la UCIN de Enero de 2004 a Diciembre de 2008. Se definió como caso de bacteremia neonatal a todo recién nacido que durante.....Criterios de selección de la población a riesgo, criterios de exclusión.

Los casos de bacteremia neonatal fueron obtenidos de los registros de cultivos del laboratorio de microbiología. Se obtuvo información sobre la edad gestacional, sexo, peso al nacer, edad a la toma del cultivo, patologías asociadas, estancia hospitalaria y estado al egreso; de la historia clínica. Se estimaron las tasas de densidad de incidencia de bacteremia y mortalidad general, y específicas por año, por trimestre, por género, grupo de peso, y edad gestacional. Las tasas se reportan por 1000 día-paciente.

Resultados. De un total de 1148 pacientes, y 118 bacterias cultivadas. La mediana de edad gestacional y de peso al nacer fueron de 36 sem (rango: 22, 42) y de 2390 gr (rango: 500, 4568). La razón de masculinidad fue de 1.2:1. La mediana de estancia de los casos fue mayor que para la población a riesgo (31.5 vs 9). La tasa global de bacteremia y de mortalidad fue de 4.9 y 6.3, respectivamente. Las tasas de bacteremia no presentaron diferencias por año y/o por trimestre. No se encontró aumento de la tasa de bacteremia ni por peso, ni por edad gestacional, ni por género. Las bacterias cultivadas en orden de frecuencia fueron: Gram positivas 56% y de ellas: coagulasa negativas 56%, *Staphylococcus aureus* 18%, *Streptococcus*

agalactiae 10,6%; y gram negativas 44%: enterobacterias 80%. Se encontró un aumento de bacteremias por gram positivos en el último año de observación comparado con los previos (86.4 vs 55.2%; $P < 0.01$).

Discusión. Primer estudio de caracterización de bacterias hemocultivadas en la UCIN de la FVL, observando una mayor presencia de gram positivas, y llamando la atención el 10% de *Streptococcus* del grupo B, información importante que puede ser de ayuda para implementar estrategias ya demostradas para reducir la morbi-mortalidad por este gérmen.

Palabras Clave: Infección neonatal, Bacteremia, Unidad de cuidados intensivos neonatal.

ABSTRACT

Neonatal infection, by the characteristics of this group of patients, and the important consequences in the short, medium and long term, is a very interest condition. Despite advances in neonatal care, the morbidity and mortality associated with infection, remains significantly high, especially in developing countries. The present study describes the incidence, mortality associated with bacteremia and characteristics of microorganisms grown in blood of patients admitted to the Intensive Care Unit (NICU) of the Fundación Valle del Lili (FVL) in the period January 1, 2004 to December 31, 2008. Similarly, it will determine patients' demographics, such as gestational age, sex, birth weight, age at the blood culture, associated diseases, hospital stay and discharge status.

Key Words: Neonatal infection, Bacteremia, Neonatal Intensive Care Unit

1. FORMULACION DEL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema.

Aproximadamente 4 millones de recién nacidos mueren anualmente de enfermedades o complicaciones perinatales, antes del primer mes de vida. Las infecciones neonatales, constituyen aproximadamente el 36% de dicha mortalidad, y de estos, la mayoría en países en vías de desarrollo. (1)

1.2 Justificación de la propuesta

La sección de microbiología del Laboratorio Clínico de la FVL, posee los registros de los hemocultivos positivos para bacterias realizados a los recién nacidos que ingresan a la UCIN de la FVL. Además de caracterizarlas, se observará el comportamiento de dichas infecciones en el período estudiado, así como otros factores asociados. Este conocimiento, favorecerá el desarrollo de acciones preventivas o estrategias que nos permitan reducir la incidencia de dichas infecciones, así como de orientar posibilidades de terapia antimicrobiana contra las mismas, según los resultados que se obtengan.

1.3 Pregunta de investigación

¿Qué bacterias se cultivaron en sangre de los pacientes que ingresaron a la UCIN de la FVL, en el período 1o. de Enero 2004 a 31 de Diciembre 2008?

2. MARCO TEORICO

Muchas mujeres, especialmente de los países en desarrollo, dan a luz en el hogar sin contar con ningún tipo de asistencia médica; no obstante, por lo general sus bebés nacen sanos y superan las primeras semanas de vida llegando incluso al quinto año de vida o más. A pesar de la multitud de riesgos que se asocian al embarazo y el alumbramiento, la mayoría de las madres también sobreviven.

Como promedio, cada día mueren cerca de 1.500 mujeres debido a complicaciones relacionadas con el embarazo y el parto, la mayoría de ellas en África subsahariana y Asia meridional.¹

Lo cierto es que la mayoría de estas muertes y enfermedades se pueden evitar: los estudios demuestran que aproximadamente el 80% de las muertes maternas podrían evitarse si las mujeres tuvieran acceso a los servicios esenciales de salud materna y a una atención sanitaria básica.

La cifra de muertes de recién nacidos en los países en desarrollo tampoco ha recibido la atención merecida. Casi el 40% de las muertes de menores de cinco años –lo que equivale a 3,7 millones en 2004 según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud– se producen durante los primeros 28 días de vida. Tres cuartas partes de las muertes neonatales ocurren durante los primeros siete días, en el periodo neonatal temprano. La mayoría de ellas son también prevenibles²

La división que existe en el número de muertes neonatales entre los países industrializados y las regiones en desarrollo es también notable. Según datos

¹ Estado Mundial de la Infancia 2009. Salud maternal y neonatal. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). ISBN:978-92-806-4320-6

² State of the World's Mothers 2006. Save the Children. Support from the David and Lucile Packard Foundation and The Bill and Melinda Gates Foundation. Mayo 2006

referidos a 2004, un bebé nacido en un país menos adelantado tiene 14 veces más probabilidades de morir durante los primeros 28 días de vida que uno que nace en un país industrializado. (1)

En el Níger se registra el riesgo más elevado para toda la vida de mortalidad materna de todos los países del mundo, 1 por cada 7. El riesgo comparable en el mundo desarrollado es de 1 por cada 8.000. (1)

Es indiscutible la susceptibilidad del ser humano para el desarrollo de infecciones en el período neonatal, los mecanismos de defensa inmaduros – prematuridad y bajo peso al nacer-, las circunstancias que rodean el período del embarazo y parto (nutrición, patologías asociadas, etc), la adecuada atención inicial y el desarrollo de sistemas de soporte invasivos, métodos diagnósticos, procedimientos quirúrgicos, entre otros, son factores importantes para el desarrollo de una infección en estos pacientes.

En el año 2004, se registraron cerca de 133 millones de nacidos vivos, aproximadamente 3.7 millones de ellos murieron en el período neonatal. 98% de las muertes ocurrieron en países en vías de desarrollo y 90% nacieron en dichos países. Según estas estimaciones, la mortalidad neonatal en países en vías de desarrollo fue de 31 muertes por 1000 nacidos vivos.

África (Sub-Sahariana y central), con 40 - 46 muertes neonatales por 1000 nacidos vivos, es la región con el mayor riesgo (40% de las muertes neonatales totales). En Latinoamérica y el Caribe fue de 13 por 1000 nacidos vivos, mientras en países desarrollados de 4 por 1000 nacidos vivos.

Cerca del 86% de las muertes neonatales que se producen en todo el mundo son resultado directo de tres causas principales: las infecciones graves –entre ellas la sepsis/neumonía, el tétanos y la diarrea–, la asfixia y los nacimientos prematuros.

Se calcula que las infecciones graves son la causa del 36% de todas las muertes neonatales. Si bien pueden ocurrir en cualquier momento durante el primer mes de vida, son la principal causa de muerte neonatal a partir de la primera semana.

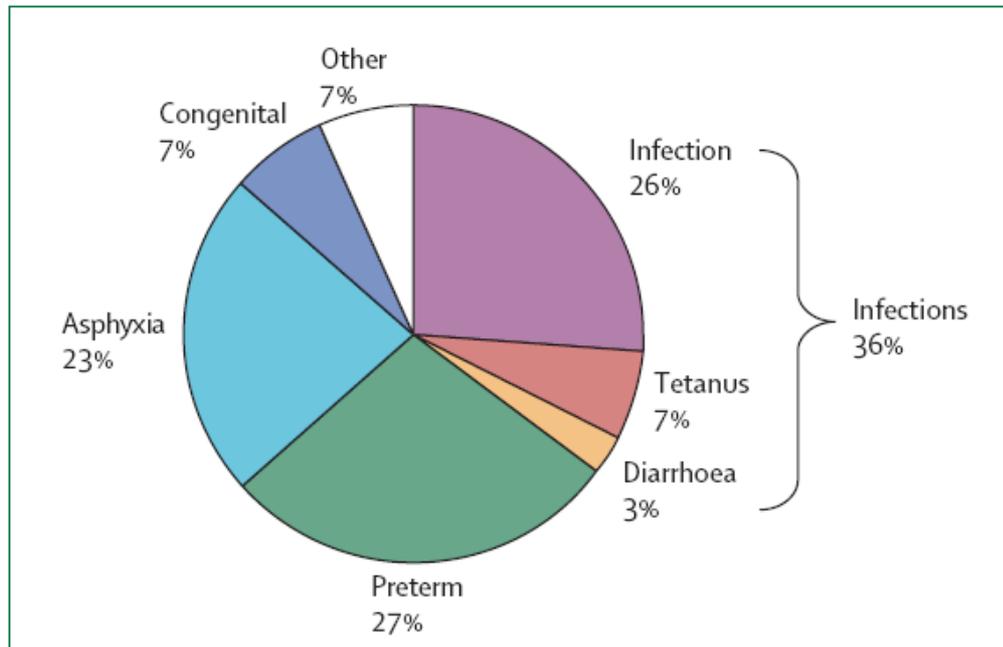


Figure 3: Estimated distribution of direct causes of 4 million neonatal deaths for the year 2000

Based on vital registration data for 45 countries and modelled estimates for 147 countries.

Tomado de: Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? The Lancet , Marzo 2005.

La incidencia de sepsis neonatal y la mortalidad asociada, varía entre países, e incluso entre instituciones de salud de una misma ciudad. Por ejemplo, tan solo para citar algunas, el registro de Sepsis neonatal del Hospital de New Haven-Yale, con el seguimiento de mayor duración desde 1928, cuya mortalidad ha disminuido desde 87% en 1928, hasta el 3% en 2003, muestra también mayor presencia de gérmenes comensales cuando se comparan con los datos previos³ (3). En España, la incidencia global de sepsis neonatal entre 1995 y 1997 entre el Grupo de Hospitales Castrillo, fue de 2,5 por 1000 nacidos vivos y significativamente más frecuente en menores de 1500 grs. , y una mortalidad asociada de 8.7% ⁴(4). Otra situación la

³ Bizzarro MJ., Raskind C., Baltimore RS., Gallagher PG. Seventy-five years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928 – 2003. Pediatrics 2005;116: 595-602.

⁴ Neonatal sepsis of vertical transmission: An epidemiological study from the “Grupo de Hospitales Castrillo”. J Perinat Med. 2000;28:309-315

observada en Alaska en donde se evidenció una mortalidad por sepsis neonatal de 0.24 por 1000 nacidos vivos, entre 1992 y 2000⁵

En Latinoamérica, Chile reportó en un estudio entre 2001 y 2004, un porcentaje de hemocultivos positivos inferior a 10%, y una mortalidad asociada a sepsis de 2.2%. La explicación está dada por la disminución de la incidencia y mortalidad por sepsis precoz atribuibles a estrategias de prevención de sepsis por *S. agalactiae* y a que los microorganismos comensales, de mayor prevalencia actual en sepsis tardías, tienen un bajo riesgo de mortalidad⁶

Desde el punto de vista bacteriológico, se ha evidenciado un cambio en las últimas décadas, en relación al aislamiento de bacterias en sangre de los recién nacidos. Los patógenos neonatales tradicionales incluyen particularmente *Streptococcus Beta-hemolítico*, *Listeria monocytogenes*, y *E. coli*, entre otros. Sin embargo, especies comensales, presentes en la piel y en la flora intestinal de los recién nacidos, han cobrado importancia en el desarrollo de la infección neonatal, entre ellos: especies de *Staphylococcus*, *Streptococcus viridans*, otros cocos gram negativos, así como especies de *Candida*. No obstante lo anterior, la mortalidad por infección por especies comensales es menor y ello ha permitido mejorar la sobrevivencia en los pacientes, especialmente en los países desarrollados y algunos en vías de desarrollo.

⁵ Gessner BD., Castrodale L., Soriano-Gabarro M. Aetiologies and risk factors for neonatal sepsis and pneumonia mortality among Alaskan infants. *Epidemiol. Infect.* 2005;133:877-881

⁶ Tapia JL, et al. Sepsis neonatal en la era de la profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev. Chil. Infect.* 2007;24(2): 111-116

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo retrospectivo observacional. Se revisaron todas las historias clínicas de los recién nacidos admitidos en la UCIN de la FLV, en el período Enero 1/2004 a Diciembre 31/2008, y se registró la información en los formatos desarrollados para tal fin. (Ver Anexo 01: CASO, Anexo 02: Población a riesgo)

3.2 Población

Según el listado de Ingresos a la UCIN, suministrado por la sección de Archivo e Historias Clínicas de la FVL, se presentaron las siguientes cifras:

| AÑO | RN ingresados a UCIN |
|------------|-----------------------------|
| 2004 | 255 |
| 2005 | 223 |
| 2006 | 233 |
| 2007 | 232 |
| 2008 | 277 |

TOTAL: 1220 PACIENTES

3.2.1 Criterios de Inclusión: Se analizarán todos los pacientes ingresados a la UCIN de la FVL, menores de 28 días de vida, en el período establecido.

3.2.2 Criterios de Exclusión: Todo paciente mayor de 28 días de vida al momento del ingreso a la UCIN de la FVL.

3.3 Descripción de variables

Ver Tabla 1

TABLA 1. Operacionalización de Variables

| Variable | Definición | Tipo | Codificación |
|---------------------------|---|---------------------------------|------------------------------------|
| Fecha de nacimiento | Fecha de nacimiento del paciente que ingresa a UCIN | Fecha | Año, mes, día |
| Fecha de ingreso a UCIN | Fecha de ingreso del paciente a la UCIN | Fecha | Año, mes, día |
| Fecha Egreso UCIN | Fecha de egreso del paciente de la UCIN | Fecha | Año, mes, día |
| Nacido en FVL | Paciente nace en Sala de parto o cirugía de la FVL | Cualitativa Nominal | Si, No, Sin Dato |
| Edad Gestacional | Edad calculada al momento de nacer por examen físico | Cuantitativa, Continua | Valor real positivo, Sin Dato |
| Sexo | Genero del paciente que ingresa a la UCIN | Cualitativa Nominal | Masculino, Femenino, Sin Dato |
| Peso | Peso corporal en gramos del paciente al ingresar a la UCIN | Cuantitativa, Continua | Valor real positivo, Sin Dato |
| Fecha de Hemocultivo | Fecha de toma del hemocultivo al paciente | Fecha | Año, mes, día |
| Numero de Patologías | Número de enfermedades presentes y documentadas clínicamente o con ayudas diagnósticas, previo a la toma de hemocultivos en los Casos | Cuantitativa, Discreta | Valor Entero positivo, Sin Dato |
| Anomalía congénita | Condición patológica diagnosticada antes o inmediatamente después del nacimiento, como un defecto morfológico de un órgano, parte de el o de una región del cuerpo, debido a alteraciones intrínsecas en el proceso de desarrollo | Cualitativa Nominal | Si, No, Sin Dato |
| Ventilación mecánica | Utilización de Ventilación Mecánica invasiva (con intubación orotraqueal), durante un período mayor a 24 horas y previa a la toma de hemocultivos en los Casos. | Cualitativa Nominal | Si, No, Sin Dato |
| Gram (positivo-negativo) | Característica de tinción de la bacteria aislada en sangre | Cualitativa Nominal, Dicotómico | Positivo, Negativo |
| Germen | Nombre de la bacteria aislada en sangre | Cualitativa Nominal | Identificación del Germen (nombre) |
| Estado al egreso (Muerto) | Condición del paciente al momento de egresar de la UCIN | Cualitativa Nominal, Dicotómico | Vivo, Muerto |

3.4 Definiciones

3.4.1 Bacteremia neonatal: Crecimiento e identificación de una bacteria en sangre en un Recién nacido.

3.4.2 Recién nacido: Todo nacido vivo hasta los 28 días de vida.

3.4.3 Caso: Se considera a todo Recién Nacido, que ingresó a la UCIN de la FVL, en el período del estudio, con bacteremia en sus primeros 28 días de vida.

3.4.4 Población de riesgo: Todos los Recién Nacidos, menores de 28 días de vida, que ingresaron a la UCIN de la FVL, en el período del estudio y en quienes no se documentó bacteremia.

3.4.5 Patología asociada: Todo proceso de enfermedad presente y documentado clínicamente o con ayudas diagnósticas, previo a la toma de hemocultivos en los casos.

Neurológicas: Hemorragia Intraventricular, Mielomeningocele, Malformación de Arnold-Chiari.

Respiratorias: Enfermedad de Membrana Hialina, Neumonía Congénita.

Cardiovasculares: Cardiopatías Congénitas, Ductus Arterioso Persistente

Metabólicas: Hipoglicemia, Hipocalcemia, desequilibrios ácido-base y electrolíticos, Hiperbilirrubinemia, Déficit enzimáticos.

Gastrointestinales: Intolerancia a la Vía oral, Enterocolitis necrotizante, Malrotación intestinal, Gastrosquisis, Onfalocele, Atresia esofágica con y sin fístula traqueo-esofágica, Hernia diafragmática.

Perinatales: Restricción del Crecimiento Intrauterino, Circular de cordón apretada al cuello, Macrosomía fetal, Trabajo de parto complicado, Fiebre y/o infección materna documentados.

Hematológicas: Isoinmunización, sangrado.

Infecciosas: LUES congénita, Sepsis temprana, Sepsis tardía, Infecciones perinatales.

Otras: Trisomías (18,21), Asociación VACTER, Insuficiencia renal aguda.

3.4.6 Estancia Hospitalaria: Número de días que estuvo el paciente desde su ingreso a la UCIN y hasta la salida del servicio a otras áreas como: cuidado intermedio, Hospitalización, UCI Pediátrica; o muerte.

3.5 Técnica de recolección de la información

3.5.1 Fuentes de Información: Los resultados de los hemocultivos en los que se obtuvo aislamiento de bacterias, registrados en la sección de Microbiología del Laboratorio Clínico, y las Historias Clínicas archivadas en la Sección de Estadística e Historias Clínicas de la FVL

3.5.2 Instrumento de recolección de la Información: En los anexos 1 y 2, se puede observar los instrumentos utilizados para la recolección de la información, se establecieron para los casos y la población de riesgo, los siguientes:

Número de Historia Clínica

Fecha de nacimiento (aa/mm/dd)

Fecha de ingreso a la UCIN (aa/mm/dd)

Edad Gestacional (semanas)

Género (Masculino – Femenino)

Peso al nacer (gramos)

Malformación Mayor (Si – No)

Fecha de egreso a UCIN (aa/mm/dd)

Muerto (Si – No)

Y para los casos, se adicionó la siguiente información:

Nacido en FVL (Si – No)

Fecha de Hemocultivo (aa/mm/dd)

Número de patologías (1, 2, 3,4 ó más)

Información sobre patologías: Neurológica, Respiratoria, Cardiovascular, Metabólica, Gastrointestinal, Perinatal, Infecciosa, Hematológica, Otra.

Ventilación Mecánica (Si – No)

Gram de la Bacteria (Positivo – Negativo)

Bacteria aislada (Nombre: género – especie)

3.5.3 Proceso de recolección de la Información: Toda la información será recogida directamente, revisando cada historia clínica y diligenciando el formulario respectivo según se tratara de Caso o Población de riesgo.

3.5.4 Procesamiento y análisis de la Información: Una vez recolectada la información de las Historias Clínicas, será entregada a los colaboradores del Instituto de Investigaciones Clínicas de la FVL, para la digitalización de la misma en la Base de Datos, y el posterior análisis.

3.6 Análisis Estadístico

Se capturó la información en una base de datos desarrollada en el Instituto de Investigaciones Clínicas de la FVL y luego se exportó para ser analizada a STATA versión 9.1 (College Station, Texas 77845 USA). Se realizó edición de los datos buscando datos implausibles y faltantes de información. Se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, para las variables categóricas frecuencias relativas y absolutas. Se estimaron los días, personas, aportados por cada uno de los pacientes para ser utilizados en el denominador de las tasas de densidad de incidencia. Se estimaron las tasas de densidad de incidencia para bacteremia y de mortalidad globales. Luego tasas específicas según las variables incluidas. Se estimaron intervalos de confianza del 95% y se realizaron pruebas de significancia estadística para rechazar la hipótesis nula de igualdad de las tasas, tomándose como nivel de significación estadística un valor $p < 0.05$ de dos colas. Se realizaron representaciones gráficas de los hallazgos.

4. CONSIDERACIONES ETICAS

En concordancia con lo estipulado en la Ley 23 de 1981, de Ética Médica; se pretende realizar el presente estudio, que busca contribuir con el conocimiento médico en una determinada institución de salud. El mismo, se ajustará a los principios metodológicos y éticos que salvaguardan los intereses de la ciencia y los derechos de la persona, protegiéndola del sufrimiento y manteniendo incólume su integridad. Adicionalmente, la información necesaria para el desarrollo del presente estudio, será obtenida de los registros de las Historias Clínicas correspondientes, sin participación directa por parte del paciente, y guardando el respectivo secreto profesional.

5. RESULTADOS

En total, de las 1220 historias clínicas, 74 fueron excluidas por ser mayores de 28 días al momento de ingresar a la UCIN, y al final se analizaron 1146 pacientes.

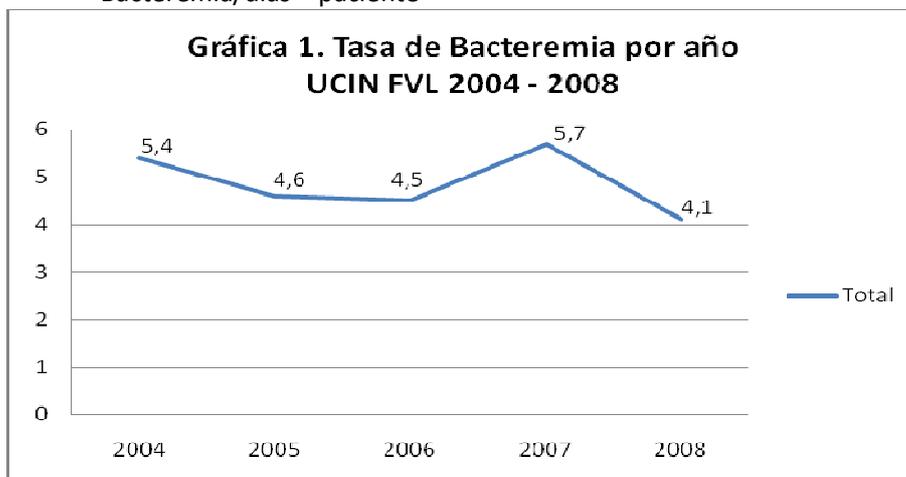
Se presentaron 118 episodios de bacteremia, y en 5 pacientes se documentaron 2 episodios por cada uno.

La tasa de densidad de incidencia de bacteremia neonatal por año, expresada en Bacteremia/1.000 días-paciente, observada en la tabla 2, no mostró diferencias significativas, siendo de 5.4 (2004), 4.6 (2005), 4.5 (2006), 5.7 (2007), 4.1 (2008), y 4.9 en el total del período estudiado. (Gráfica 1).

**Tabla 2. Tasa de bacteremia en recién nacidos
UCIN - FVL Enero 2004 a Diciembre 2008**

| Variables | | B/d-p* | Tasa | Valor P |
|----------------------------------|-------------|-----------|------|---------|
| Año | 2004 | 26/4866 | 5.4 | 0.67 |
| | 2005 | 22/4818 | 4.6 | |
| | 2006 | 18/4038 | 4.5 | |
| | 2007 | 30/5248 | 5.7 | |
| | 2008 | 22/5361 | 4.1 | |
| | Total | 118/24331 | 4.9 | |
| Género | Masculino | 64/13090 | 4.9 | 0.63 |
| | Femenino | 54/11232 | 4.8 | |
| Peso al nacer (gr) | 500 -1000 | 24/5332 | 4.5 | 0.35 |
| | 1001 – 1500 | 28/5079 | 5.5 | |
| | 1501 – 2000 | 18/3303 | 5.5 | |
| | 2001 – 2500 | 15/3259 | 4.6 | |
| | 2501 – 3500 | 25/5128 | 4.9 | |
| | 3501 – 4568 | 5/1465 | 3.4 | |
| Total | 115/23564 | 3.4 | | |
| Edad gestacional (Semanas) | 22-27 | 12/3396 | 3.6 | 0.24 |
| | 28 – 32 | 47/8864 | 5.3 | |
| | 33 – 36 | 24/4770 | 5.0 | |
| | 37- 42 | 35/7288 | 4.8 | |
| Total | 118/24317 | 4.9 | | |
| Malformación mayor | Si | 35/7422 | 4.7 | |
| | No | 82/16865 | 4.9 | |
| | Total | 117/24287 | 4.8 | |

* Bacteremia/días – paciente



En la tabla 3 se observa la distribución de bacterias aisladas, según el tiempo entre el nacimiento y la toma del hemocultivo. Del total, el 15.4%, correspondieron a hemocultivos tomados antes de 72 hrs, y el 84.6%, después de 72 hrs. (Gráfica 2)

Las 18 bacterias (15,4%), aisladas antes de las 72 hrs se distribuyeron: 11 gram positivas (*S. agalactiae*: 6, *S. epidermidis*: 2, *L. monocytogenes*: 2 y *S.aureus*: 1), 7 gram negativas (*E. coli*: 3, *E. cloacae*, *H. influenzae*, *P. mirabilis* y *S. marcescens*)

Las bacterias Gram positivas, representaron el 56%, distribuidas así: 56% *Stafilococo* coagulasa negativo (CONS), 78% *S. epidermidis* y el resto: *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Stphylococcus simulans*, *Staphylococcus capitis* y *Staphylococcus saprophyticus*.

El 18,2%, *Staphylococcus aureus*, y el restante 25.8%, incluyó: *Enterococcus faecalis* (10.1%) y *Streptococcus agalactiae* (10.1%), y en menor porcentaje *Listeria monocytogenes* y *Enterococcus faecium*. (Gráfico 3 y 4)

Al evaluar la frecuencia de bacteremias por gram positivos según el año, se encontró que para los años 2004 al 2007, representaron el 55.2%, pero para el año 2008 representan un 86.4%, con un valor de P para la diferencia <0.01.

Las bacterias Gram negativas (44%), de las cuales el 80% fueron Enterobacterias: *E. coli* (26,8%), *K. pneumoniae* (17%), *S. marcescens* (17%), *E. cloacae* (14.6%); *E. aerogenes*, *K. oxytoca* y *K. ascorbata*, cada una con 4,9%. Y las restantes con un caso: *P. mirabilis*, *Salmonella sp.*, *C. freundii* y *C. neteri*.

El 20% restante, *B. cepacia*, *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* y *A. baumannii*. (Gráfico 5)

Tabla 3. Distribución de bacterias cultivadas en sangre de recién nacidos admitidos en la UCIN – FVL Enero 1/2004 a Diciembre 31/2008, según tiempo de toma del hemocultivo

| Bacteria | Tiempo hemocultivo | | Total |
|-------------------------------------|--------------------|----------|-------|
| | < 72 hrs | > 72 hrs | |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 0 | 4 | 4 |
| <i>Cedecea neteri</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Enterobacter Aarogenes</i> | 0 | 2 | 2 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1 | 5 | 6 |
| <i>Escherichia coli</i> | 3 | 8 | 11 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 0 | 2 | 2 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 0 | 7 | 7 |
| <i>Kluyvera ascorbata</i> | 0 | 2 | 2 |
| <i>Haemophilus influenza</i> | 1 | 0 | 1 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1 | 0 | 1 |
| <i>Salmonella sp</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 1 | 6 | 7 |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 0 | 3 | 3 |

| | | | |
|-----------------------------|----------|-----------|-----------|
| TOTAL GRAM NEGATIVAS | 7 | 44 | 51 |
|-----------------------------|----------|-----------|-----------|

| | | | |
|-------------------------------------|---|----|----|
| <i>Enterococcus faecium</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 0 | 7 | 7 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | 2 | 0 | 2 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1 | 11 | 12 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 2 | 27 | 29 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 0 | 3 | 3 |
| <i>Staphylococcus hominis</i> | 0 | 2 | 2 |
| <i>Staphylococcus simulans</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Staphylococcus capitis</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 0 | 1 | 1 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 6 | 1 | 7 |

| | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|-------------|
| TOTAL GRAM POSITIVAS | 11 | 55 | 66 |
| | 18.2% | 81.8% | 100% |

| | | | |
|--------------------------|--------------|--------------|-------------|
| TOTAL BACTEREMIAS | 18 | 99 | 117 |
| | 15.4% | 84.6% | 100% |

Gráfico 2. Distribución de Bacterias según tiempo de toma de hemocultivo UCIN FVL 2004 - 2008

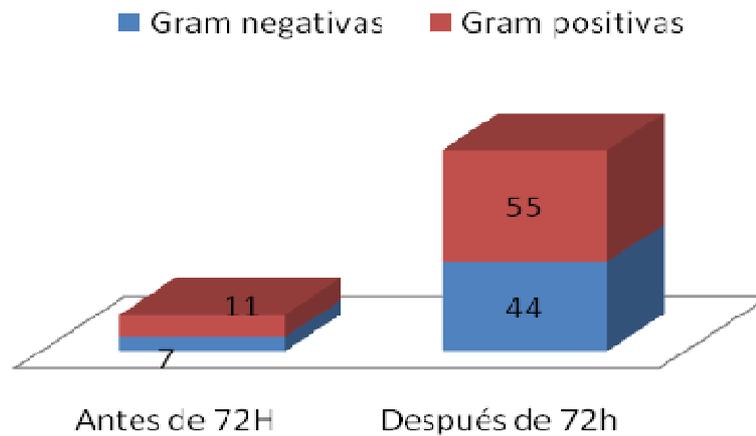
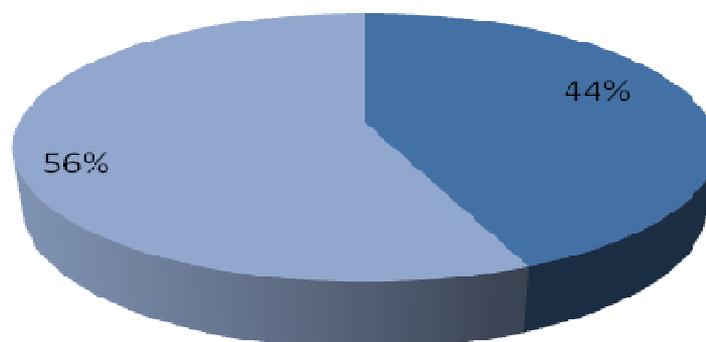


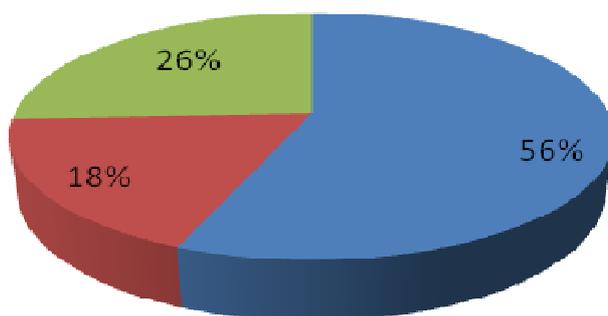
Gráfico 3. Distribución de Bacterias según Gram UCIN FVL 2004 - 2008

■ TOTAL GRAM NEGATIVAS ■ TOTAL GRAM POSITIVAS



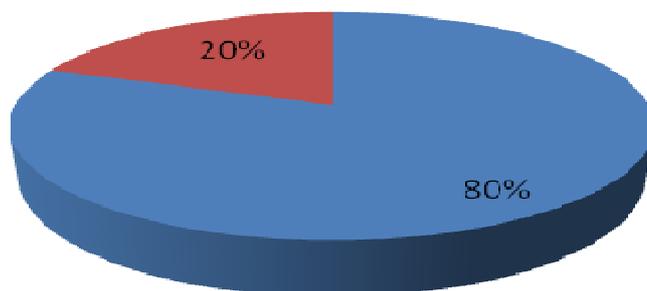
**Gráfico 4. Distribución Gram Positivas
UCIN FVL 2004 - 2008**

■ CONS ■ Staf. Aureus ■ Otros



**Gráfico 5. Distribución Gram Negativas
UCIN FVL 2004 - 2008**

■ Enterobacterias ■ No enterobacterias



Características de la población

En la tabla 4 se pueden apreciar las características de la población estudiada.

Género. Del total de pacientes, el sexo masculino constituyó el 56.5%, 54.3% en los casos, y 56.6% en la población a riesgo. 1 paciente del grupo de riesgo (0.09%) con ambigüedad sexual. La incidencia de bacteremia fue similar en ambos sexos ($p=0.93$). (Gráfico 6)

Peso al nacer. En 33 pacientes no había registro en la historia clínica del peso al nacer, 3 en los casos y 30 en la población a riesgo. Se establecieron los rangos: 500 – 1.000 gr, 1.001 – 1.500 gr, 1.501 – 2.000 gr, 2.001 – 2.500 gr, 2.501 – 3.500 gr, y 3.501 a 4.568 gr. Se observó en los casos una mediana de 1.575 grs y rango entre 539 y 3.980 grs; y en la población a riesgo, mediana de 2.460 grs y rango entre 500 y 4.568, con una $p < 0.01$. El 74% de los casos se presentaron en menores de 2.500 grs, y de este grupo el 62% en menores de 1.500 grs

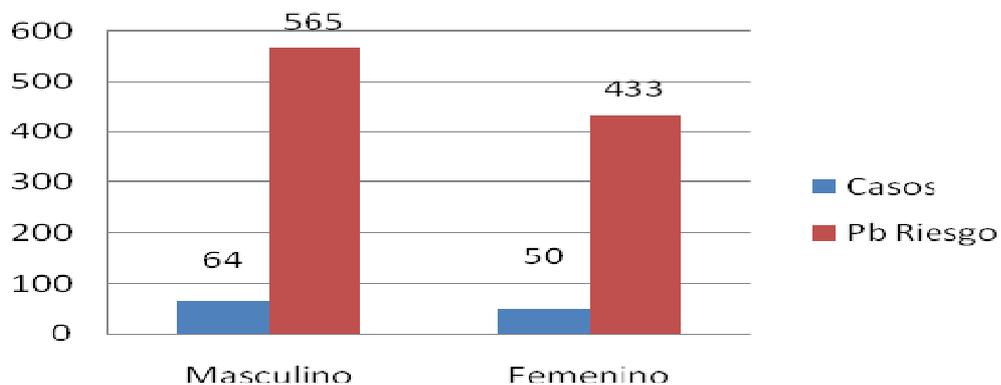
El 26% de los casos en mayores de 2.500 grs, y de este grupo el 86% entre 2.501 y 3.500 grs (Gráfico 7)

Edad Gestacional. En 4 pacientes de la población a riesgo no se registró la edad gestacional. Se distribuyó entre: 22 – 27, 28 – 32, 33 – 36, y 37 – 42 semanas. La mediana en los casos fue de 32.5 y en la población a riesgo 36 semanas, con una $p < 0.01$. El 70% de los casos ocurrió en menores de 36 semanas y de estos, el 71% en menores de 32 semanas. (Gráfico 8)

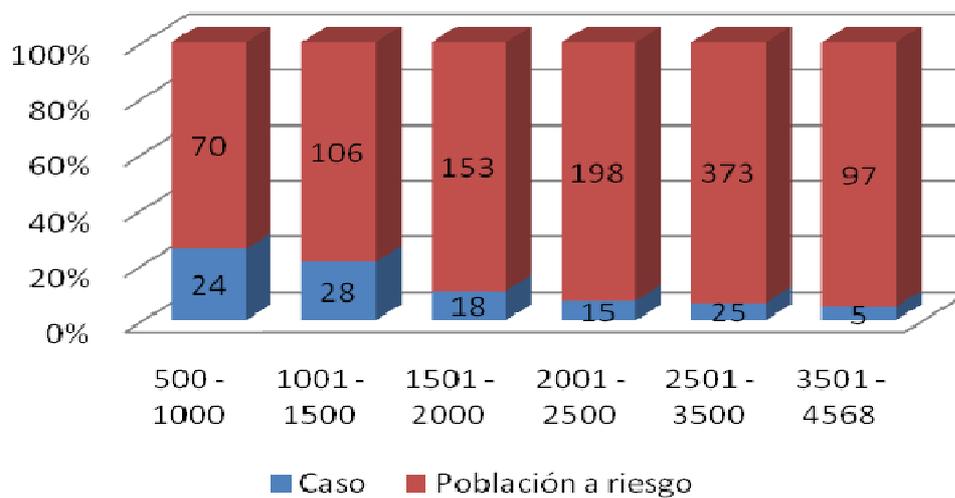
TABLA 4. Aspectos Demográficos
UCIN - FVL Enero 2004 a Diciembre 2008

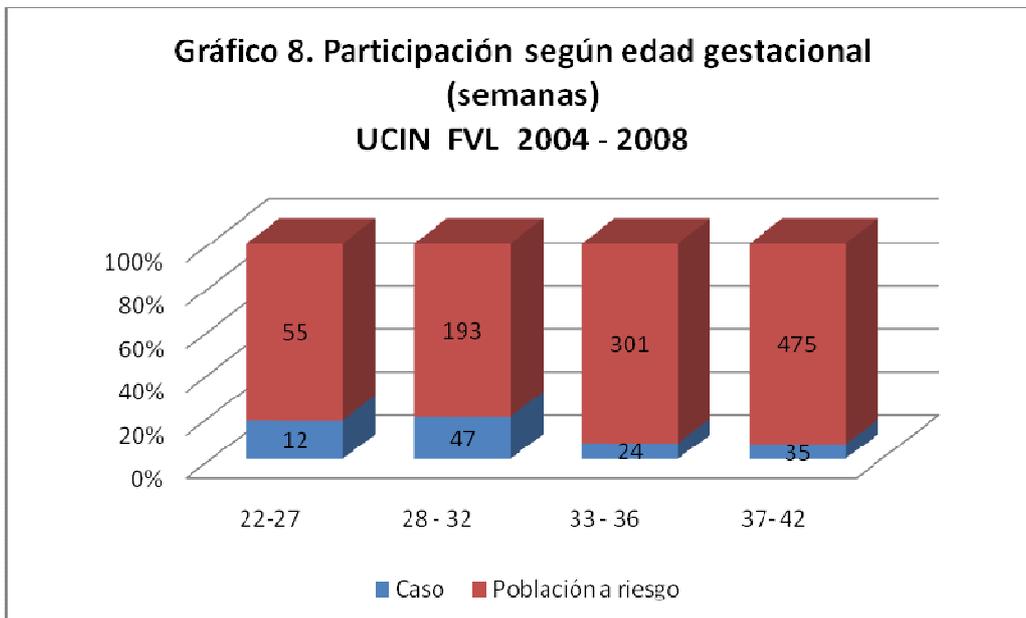
| Característica | | Caso | | Población a riesgo | | Total | | Valor P |
|-----------------------------|------------------|-------|-------------|--------------------|-------------|---------|-------------|---------|
| | | n | % | n | % | n | % | |
| Género | Masculino | 64 | 10.2 | 565 | 89.8 | 629 | 56.5 | 0.93 |
| | Femenino | 50 | 10.4 | 433 | 89.6 | 483 | 43.4 | |
| | Ambiguo | 1 | 0.1 | 0 | 0.0 | 1 | 0.1 | |
| | Total | 115 | 100.0 | 998 | 100.0 | 1113 | 100.0 | |
| Peso al nacer (gr) | Mediana (rango) | 1575 | (539, 3980) | 2460 | (500, 4568) | 2390 | (500, 4568) | <0.01 |
| | 500 -1000 | 24 | 25.5 | 70 | 74.5 | 94 | 8.5 | |
| | 1001 – 1500 | 28 | 20.9 | 106 | 79.1 | 134 | 12 | |
| | 1501 – 2000 | 18 | 10.5 | 153 | 89.5 | 171 | 15.4 | |
| | 2001 – 2500 | 15 | 7.0 | 198 | 93 | 213 | 19.2 | |
| | 2501 – 3500 | 25 | 6.3 | 373 | 93.7 | 398 | 35.8 | |
| | 3501 – 4568 | 5 | 4.9 | 97 | 95.1 | 102 | 9.1 | |
| | Total | 115 | 10.3 | 997 | 89.7 | 1112 | 100 | |
| Edad gestaciona l (Semanas) | Mediana (rango) | 32.5 | (23, 42) | 36 | (22, 42) | 36 | (22, 42) | <0.01 |
| | 22-27 | 12 | 17.9 | 55 | 82.1 | 67 | 5.8 | |
| | 28 – 32 | 47 | 19.6 | 193 | 80.4 | 240 | 21 | |
| | 33 – 36 | 24 | 7.4 | 301 | 92.6 | 325 | 28.5 | |
| | 37- 42 | 35 | 6.8 | 475 | 93.2 | 510 | 44.6 | |
| | Total | 118 | 10.3 | 1024 | 89.7 | 1142 | 100 | |
| Malformación mayor | | 35/11 | | 239/102 | | 274/114 | | 0.12 |
| | | 7 | 29.9 | 7 | 23.3 | 4 | 24.0 | |
| | | 22/11 | | 130/102 | | 152/114 | | |
| Muerte | | 8 | 18.6 | 7 | 12.7 | 5 | 13.3 | 0.08 |
| Nacido en la FVL | | 80 | 68.4 | - | - | - | - | |
| Ventilación mecánica | | 76 | 65 | - | - | - | - | |
| Tiempo de estancia | Mediana (rango) | 31.5 | 0.3, 239 | 9 | 0.3, 277 | 10 | 0.3, 277 | <0.01 |
| | | | | | | | | |
| Toma de Hemocultivo | < 72 Hrs de vida | 18 | 15.4 | | | | | |
| | > 72 Hrs de vida | 99 | 84.6 | | | | | |
| | | 117 | 100.0 | | | | | |

**Gráfico 6. Participación según género
UCIN FVL 2004 - 2008**



**Gráfico 7. Participación según peso al nacer (gr)
UCIN FVL 2004 - 2008**





Patologías asociadas. Con relación a las patologías presentes (Tablas 5 y 6), se observó en los casos de bacteremia antes de las 72 hrs, un compromiso de los sistemas: Respiratorio (67.8%), Metabólico (73.7%), y de patología infecciosa (84%); a diferencia de las encontradas después de las 72 hrs, sistema nervioso central (83%), perinatal (83%), Hematológica (90%), tracto gastrointestinal (72%), cardiovascular (59.3) y otros, entre los que se destacaron el tracto génito-urinario y malformaciones mayores

De todos los casos, 80 (68.4%), fueron niños que nacieron en la FVL y 76 (65%), recibieron ventilación mecánica.

**TABLA 5. Número de patologías asociadas
Bacteremia neonatal UCIN-FVL Enero 2004 a Diciembre 2008**

| No. PATOLOGIAS | N | % |
|----------------|-----|-------|
| 1 | 3 | 2.6 |
| 2 | 19 | 16.2 |
| 3 | 24 | 20.5 |
| 4 ó más | 71 | 60.7 |
| Total | 118 | 100.0 |

**TABLA 6. Tipo de patologías presentes antes y después de 72 hrs de toma de hemocultivo
Bacteremia neonatal UCIN-FVL Enero 2004 a Diciembre 2008**

| Patología | ≤ 72 hrs n(%) | ≥ 72 hrs n(%) |
|--------------|---------------|---------------|
| SNC | 20 (17) | 98 (83) |
| RESPIRATORIO | 80 (67.8) | 38 (32.2) |
| CV | 48 (40.7) | 70 (59.3) |
| METABOLICO | 87 (73.7) | 31 (26.3) |
| GI | 33 (28%) | 85 (72) |
| PERINATAL | 20 (17) | 98 (83) |
| INFECCIOSA | 99 (84) | 19 (16) |
| HEMATOLOGICA | 12 (10) | 106 (90) |
| OTRAS | 2 (1.7) | 116 (98.3) |

Estancia hospitalaria. En el tiempo de estancia hospitalaria, se observó una mediana de 10 días para el total de la población, 31.5 días (rango 0.3 a 239), en los casos y 9 días (rango 0.3 a 277), en la población a riesgo. El valor 0.3 hace referencia al tiempo mínimo que fue de 8 hrs. Con un valor de $p < 0.01$

Tasa de mortalidad global y específica para el grupo con bacteremia y sin bacteremia. Murieron en total 153 pacientes, de ellos 22 (14,4%) correspondieron a casos. En la Tabla 7, se observa la tasa de mortalidad expresada en Muertes/1.000 días-paciente. En el período de 5 años, para los casos fue de 4.6, y para la población a riesgo de 6.7, con una $p = 0.24$ (Gráfica 9,10).

Con respecto al género, del total de muertes en los casos, 8 eran de sexo masculino (36,3%), y 14 sexo femenino (63.7%). La tasa fue de 3.0 para el sexo masculino y 6.6 para el femenino. Cuando se compara con la población a riesgo, no se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.95$)

Desde el punto de vista de peso al nacer, se observó en los casos que 13 (59%) muertes ocurrieron en menores de 1.500 grs y 5 (22%) en mayores de 2.500 gr. La tasa global para los casos fue de 4.6 y de 6.7 en la población a riesgo, en esta última con unas tasas significativamente altas en niños mayores de 2.000 grs (8,7, 10 y 6,7). Con relación a esta variable se aprecia una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos $p = 0.01$

Con respecto a la edad gestacional, el 77 de los casos que fallecieron eran menores de 36 semanas, con una tasa de 7,7 en el grupo de menores de 27 semanas, que fue la mayor de todas. De igual manera se observó una tasa en la población a riesgo de 8,8 en menores de 27 semanas y de 10.4 entre las 37 y 42 semanas, este último como valor que llama la atención. Al comparar los dos grupos, se apreció también, una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0,01$

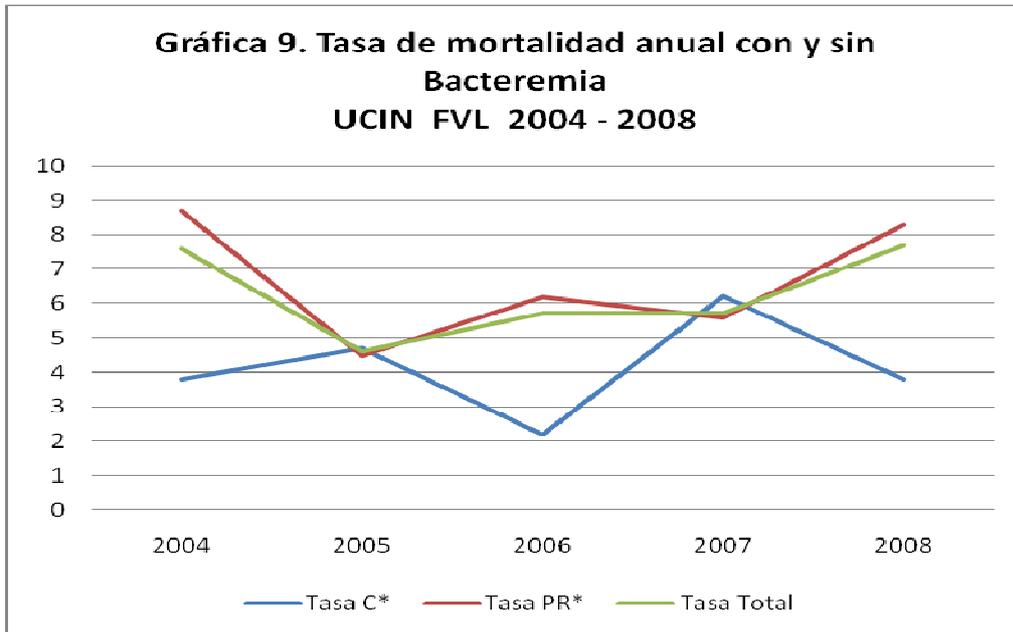
La presencia de malformaciones mayores, comparadas en los dos grupos, mostró una diferencia significativa ($p < 0,01$), siendo de 4,3 y 4,8 en los casos vs. 12,0 y 4,5 en la población a riesgo.

Tabla 7. Tasa de mortalidad en recién nacidos con y sin bacteremia UCIN - FVL Enero 2004 a Diciembre 2008

| Variables | Bacteremia | | | | | | Valor P | |
|----------------------------|-------------|---------|--------|-----------|--------|-----------|---------|--------|
| | Si | | No | | Total | | | |
| | M/d-p* | Tasa | M/d-p* | Tasa | M/d-p* | Tasa | | |
| Año | 2004 | 4/1049 | 3.8 | 33/3816 | 8.7 | 37/4866 | 7.6 | 0.24 |
| | 2005 | 5/1063 | 4.7 | 17/3755 | 4.5 | 22/4818 | 4.6 | |
| | 2006 | 1/459 | 2.2 | 22/3578 | 6.2 | 23/4038 | 5.7 | |
| | 2007 | 9/1464 | 6.2 | 21/3784 | 5.6 | 30/5248 | 5.7 | |
| | 2008 | 3/781 | 3.8 | 38/4578 | 8.3 | 41/5361 | 7.7 | |
| | Total | 22/4816 | 4.6 | 131/19507 | 6.7 | 153/24331 | 6.3 | |
| Género | Masculino | 8/2695 | 3.0 | 73/10395 | 7.0 | 81/13090 | 6.2 | 0.9506 |
| | Femenino | 14/2122 | 6.6 | 58/9110 | 6.4 | 72/11232 | 6.4 | |
| Peso al nacer (gr) | 500 -1000 | 8/1622 | 4.9 | 26/3710 | 7.0 | 34/5332 | 6.4 | 0.01 |
| | 1001 - 1500 | 5/1095 | 4.6 | 11/3984 | 2.8 | 16/5079 | 3.2 | |
| | 1501 - 2000 | 2/510 | 3.9 | 11/2792 | 3.9 | 13/3303 | 3.9 | |
| | 2001 - 2500 | 1/493 | 2.0 | 24/2766 | 8.7 | 25/3259 | 7.7 | |
| | 2501 - 3500 | 4/774 | 5.2 | 45/4354 | 10 | 49/5128 | 9.6 | |
| | 3501 - 4568 | 1/125 | 8 | 9/1340 | 6.7 | 10/1465 | 6.8 | |
| | Total | 21/4620 | 4.6 | 126/18944 | 6.7 | 147/23564 | 6.3 | |
| Edad gestacional (Semanas) | 22-27 | 5/650 | 7.7 | 24/2746 | 8.8 | 29/3396 | 8.6 | <0.01 |
| | 28 - 32 | 8/2278 | 3.5 | 20/6586 | 3.0 | 28/8864 | 3.2 | |
| | 33 - 36 | 4/676 | 5.9 | 24/4094 | 5.9 | 28/7288 | 9.4 | |
| | 37- 42 | 5/1212 | 4.2 | 63/6076 | 10.4 | 68/7288 | 9.4 | |
| | Total | 22/4817 | 4.6 | 131/19502 | 6.7 | 153/24318 | 6.3 | |
| Malformación mayor | Si | 7/1639 | 4.3 | 69/5783 | 12 | 76/7422 | 10.3 | <0.01 |
| | No | 15/3134 | 4.8 | 62/13731 | 4.5 | 77/16865 | 4.6 | |

Gráfica 9. Tasa de mortalidad anual con y sin Bacteremia

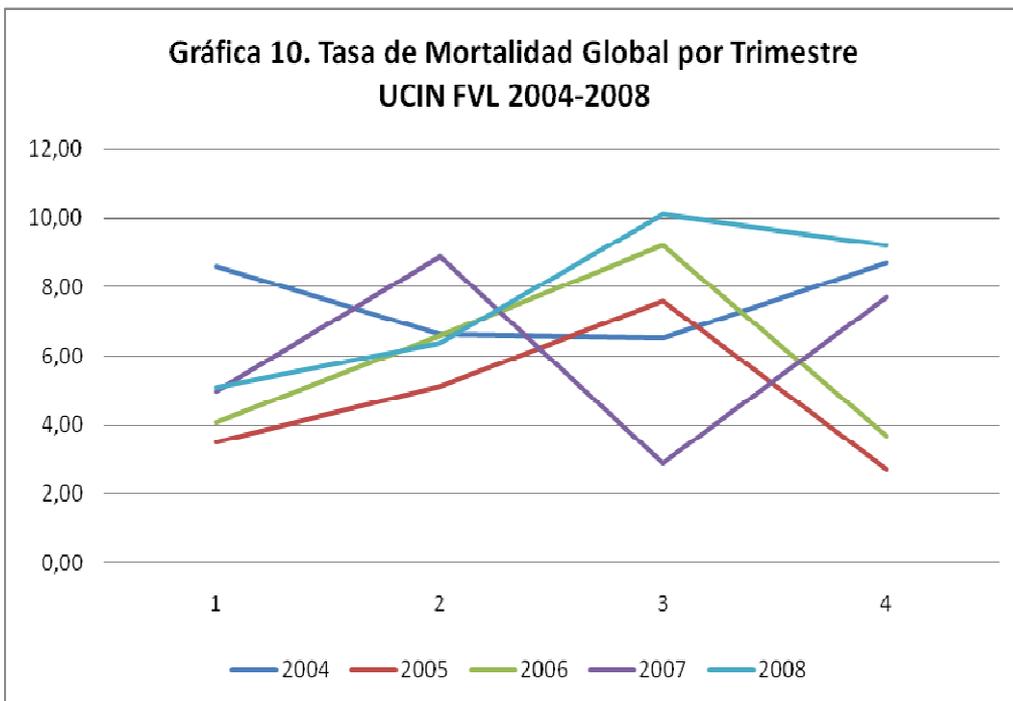
UCIN FVL 2004 - 2008



Tasa C: Tasa de los Casos
Tasa PR: Tasa de la Población a Riesgo

Gráfica 10. Tasa de Mortalidad Global por Trimestre

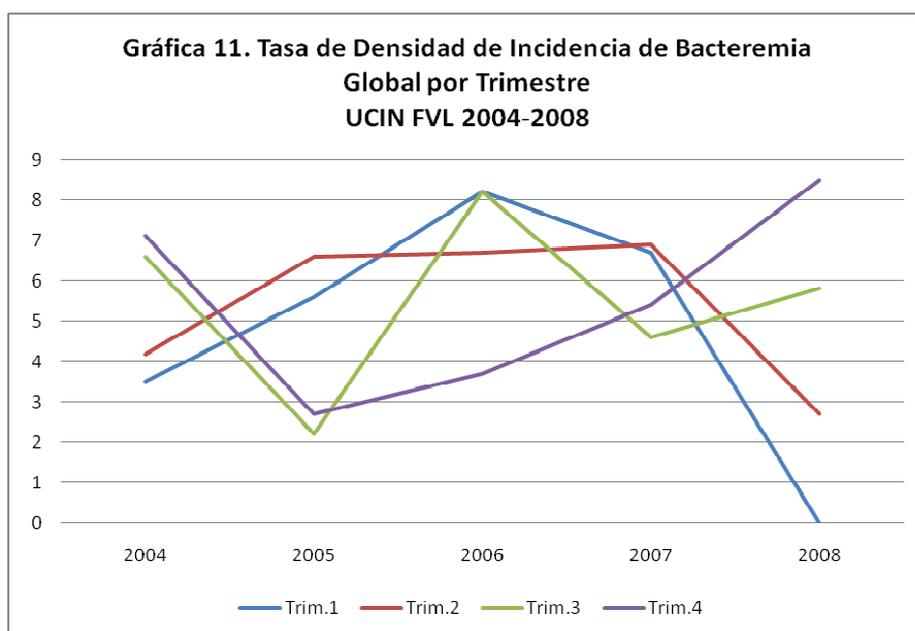
UCIN FVL 2004-2008



Tasa de densidad de incidencia de bacteremia anual y trimestral en el grupo de recién nacidos. En la Tabla 8, se observan los datos de esta tasa, expresada en Bacteremia/1.000 días-paciente. No se aprecia una tendencia específica, y llamó la atención el primer trimestre del año 2008, en el que no se presentaron casos. El tercer y cuarto trimestre del 2005, tuvo las tasas más bajas de bacteremia (2,2 y 2,7), mientras que el primer y tercer trimestres del 2006 y el cuarto trimestre del 2008, presentó las tasas más altas (8,2, 8,2 y 8,5). No obstante lo anterior, al calcular las tasas globales por año, se mantuvo una tasa que varió en un rango entre 4,1 y 5,7. (Gráfica 11)

**Tabla 8. Tasa de Bacteremia global por trimestre
UCIN FVL 2004 a 2008**

| Año | Trimestres | | | | | | | | Total | |
|------|------------|-----|--------|-----|--------|-----|---------|-----|---------|------|
| | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | B/d-p | Tasa |
| 2004 | 4/1164 | 3.5 | 5/1207 | 4.2 | 8/1224 | 6.6 | 9/1270 | 7.1 | 26/4866 | 5.4 |
| 2005 | 8/1427 | 5.6 | 9/1373 | 6.6 | 2/915 | 2.2 | 3/1101 | 2.7 | 22/4817 | 4.6 |
| 2006 | 1/1208 | 8.2 | 5/753 | 6.7 | 8/985 | 8.2 | 4/1092 | 3.7 | 18/4038 | 4.5 |
| 2007 | 8/1197 | 6.7 | 7/1014 | 6.9 | 8/1731 | 4.6 | 7/1306 | 5.4 | 30/5248 | 5.7 |
| 2008 | 0/1572 | 0 | 3/1096 | 2.7 | 8/1393 | 5.8 | 11/1300 | 8.5 | 22/5361 | 4.1 |



6. DISCUSION

Las infecciones neonatales constituyen un problema de salud, especialmente en países en vías de desarrollo. El riesgo de infección, se ha incrementado por varias razones, entre ellas: aumento de viabilidad de RN con bajo peso y muy bajo peso al nacer, aumento de número de embarazos múltiples (generalmente de muy bajo peso), incremento de infecciones transmitidas verticalmente, mayor realización de procedimientos invasivos en las Unidades de atención a neonatos.⁷

De igual manera la prematurez, como principal factor de riesgo para adquisición de infecciones, se ha observado en diversos estudios desde hace varias décadas⁸. Otros factores como la presencia de vernix caseosa, la lactancia materna con leucocitos y sus componentes proteicos (IgA, Lisozimas, lactoferrina), la predominancia de sexo masculino (factor unido al sexo), han sido de amplia discusión recientemente.

Las infecciones neonatales pueden originarse a partir de varios mecanismos:

1. Infección congénita adquirida in útero.
2. Infección adquirida durante el parto al contacto con el tracto genital femenino.
3. Infecciones adquiridas en las unidades neonatales.
4. Infecciones adquiridas en casa.

Desde el punto de vista de defensas del huésped, los fetos y neonatos tienen ciertas características que los hacen más susceptibles a las infecciones, entre ellas:

Disminución de la función de las células T, baja capacidad de producción de anticuerpos, inmadurez en función de las células Natural Killer, déficit en fagocitosis (neutrófilos disminuidos, baja capacidad de adherencia endotelial y migración, baja producción de opsoninas), actividad de la vía del complemento alterna y clásica disminuidas, así como

⁷ Remington JS, Klein JS. Current Concepts of Infections of the Fetus and and Newborn Infant. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Fifth Edition Jack S. Remington, Jerome O. Klein. Cap 1 p: 1-23

⁸ Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Center for Disease Control and Prevention. MMWR 45:1-24,1996

de los componentes del complemento, y de los reactantes que participan en la quimiotaxis. Todo lo anterior contribuye a una respuesta inflamatoria retardada y una “limpieza” bacteriana alterada en el neonato, que puede ser significativa en los prematuros y los recién nacidos de bajo y muy bajo peso al nacer.⁹

Otras condiciones que afectan la inmunidad neonatal son: la restricción del crecimiento intrauterino, utilización de glucocorticoides¹⁰, hiperbilirrubinemia¹¹ y el abuso de drogas materno.¹²

Las manifestaciones clínicas de la infección en el neonato son muy variadas, frecuentemente inespecíficas y pueden presentarse aún tiempo después del período neonatal y adicional a lo anterior, los cultivos positivos tienen rangos entre 8% al 73%. Por lo tanto en este sentido, la prueba diagnóstica temprana ideal para infección debería tener el 100% de Sensibilidad, y 100% de Especificidad.¹³

A diferencia de lo regularmente escrito y observado, con relación a la Tasa de bacteremia, no se apreció en nuestro estudio una diferencia cuando comparamos por peso al nacer, edad gestacional, el género y la presencia o no de malformaciones.

Con relación a las intervenciones para reducir la infección neonatal, se han propuesto múltiples, entre ellas: Cuidados antenatales: Inmunización materna, control prenatal adecuado, prevención y tratamiento de infecciones, atención del parto “limpio”; Cuidados durante el parto, parto y post-parto; Promoción de la lactancia materna, Promoción de educación materna, evitar embarazos en adolescentes, no uso de drogas y tabaco, mejorar la nutrición materna, Identificación y tratamiento de infecciones neonatales tempranamente e Inmunización neonatal.¹⁴

⁹ Lewis DB, Wilson CB. Developmental Immunology and Role of Host Defenses in Fetal and Neonatal Susceptibility to Infection. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Fifth Edition Jack S. Remington, Jerome O. Klein. Fifth Edition Cap 2 p: 25-138

¹⁰ Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. N Engl J Med 1995;332:1351-1362

¹¹ Miller I, Sima P, Vetvicka V. The potential immunosuppressive effect of bilirubin. Allerg Immunol 1988;34:177-184

¹² Johnson S, Knight R, Marmer DJ. Immune deficiency in fetal alcohol syndrome. Pediatr Res 1981;15:908-911

¹³ Buttery JP. Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;87:F25-8

¹⁴ Stoll BJ. Neonatal Infections: A Global Perspective. In: Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Fifth Edition Jack S. Remington, Jerome O. Klein. Fifth Edition Cap 3 p: 139-168

En nuestro estudio, un porcentaje importante de pacientes nacieron y procedían de diversos lugares, por lo que es difícil evaluar dichas intervenciones y su posible impacto en el desarrollo de las infecciones.

La sepsis neonatal puede ser definida clínicamente y/o microbiológicamente, por cultivos positivos en sangre y/o LCR. Igualmente puede clasificarse de acuerdo al tiempo de inicio de la enfermedad: Inicio temprano e Inicio tardío. Esta distinción tiene relevancia clínica, la de inicio temprano es principalmente debida a bacterias adquiridas antes y durante el parto, y la de inicio tardío, adquiridas después del parto (nosocomiales o de la comunidad). Sin embargo, con relación a la edad, no existe un consenso, ya que se consideran rangos entre 48 hrs y 6 días desde el nacimiento para definir inicio temprano, y ello hace difícil comparar diversos estudios.¹⁵ En nuestro estudio, se estableció antes y después de 72 hrs según las categorías de infección sanguínea en neonatos, definidas en consenso¹⁶

Con relación a la incidencia de sepsis neonatal, varía ampliamente según la región analizada, desde 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, 6.5 a 23 en África, y 3.5 a 8.9 en Suramérica y el Caribe. En contraste, las tasas reportadas en Estados Unidos y Australia están entre 1.5 a 3.5 para sepsis de inicio temprano y hasta 6 para sepsis de inicio tardío, con un total de 6 a 9 por 1000 (15)

Los microorganismos más frecuentemente implicados en la sepsis en países en vías de desarrollo, difieren de aquellos en desarrollo. Del total, los Gram negativos son más comunes, entre ellos: *Klebsiella*, *E. coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*. Y de los Gram positivos, el *Stafilococcus aureus*, CONS, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* .(16)

Un estudio en una UCIN de Taiwán, mostró una incidencia global de 9,31%, con una densidad de incidencia de 10.98/1000 pacientes-día. La distribución de bacterias encontrada fue: Gram positivas 55%, también con una mayor frecuencia de CONS,

¹⁵ Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90:F220-F224

¹⁶ Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. Pediatr Crit Care Med 2005;6:(Suppl):S45-S49

seguidos por *S. aureus*; y las Gram negativas 38%, con mayoría para las Enterobacterias. Adicionalmente, según el tiempo de toma del hemocultivo, 6 pacientes fueron antes de las 72 horas y 52 después.¹⁷

En Chile, un estudio realizado para comparar la incidencia, bacteriología y mortalidad asociada entre 2 períodos (1995 – 1996 y 2001 – 2004), encontró que la incidencia pasó de 2.5 a 1 x 1.000 nacidos vivos; con relación a las bacterias aisladas, en los casos de sepsis temprana, *S. agalactiae* predominaba en el primer período (54%), se redujo al 11% en el segundo, y se observó una con presencia significativa de *E. coli* (22%) y *L. monocytogenes* (11%). La significativa reducción de sepsis por *S. agalactiae*, se debió a la aplicación del protocolo con cultivos prenatales y administrando tratamiento a las embarazadas con factores de riesgo y cultivos positivos. Y para los casos de sepsis tardía predominaban CONS (59%) y *S. aureus* (34%), y en el segundo período, CONS (49%), *C. albicans* (16%) y *S. aureus* (5.4%). La mortalidad fue de 2.2% en ambos períodos. (6)

En España, el estudio de sepsis neonatal del Grupo de Hospitales Castrillo, entre 1995 y 1997, Los gérmenes causantes más frecuentes fueron *S. agalactiae* (51,1%) y *E. coli* (12,1%). Importante destacar que la etiología fue diferente en relación con el peso del recién nacido, y así, por debajo de 1.500 gr, *S. agalactiae* se diagnosticó en el 18,4% de los casos y *E. coli* en el 24,5%, mientras que en RN de ≥ 1.500 gr *S. agalactiae* se aisló en el 55,7% de los casos ($p < 0,001$) y *E. coli* en el 9,1% ($p < 0,01$). Otros gérmenes implicados con menos frecuencia fueron *E. faecalis* (8,4%), otros estreptococos (8,2%), *Klebsiella* (2,3%) y *H. influenzae* (1,3%).¹⁸

La mayoría de pacientes que presentaron bacteremia antes de las 72 hrs, tuvieron compromiso de los sistemas respiratorio, metabólico e infeccioso, definido clínicamente y/o por ayudas diagnósticas, como los casos de Enfermedad de Membrana Hialina, Neumonía congénita, Hipoglicemia, Hipocalcemia, Desequilibrios hidro-electrolíticos, Hiperbilirrubinemia, sepsis temprana, infecciones perinatales; y ya en los casos de más de

¹⁷ Lee N, Chen S, Tang R, Hwang B. Neonatal bacteremia in a neonatal intensive care unit: Analysis of causative organisms and antimicrobial susceptibility. J Chin Med Assoc 2004;67:15-20

¹⁸ López-Sastre JL, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000;28:309-15

72 hrs, en nuestro estudio se encontraron compromisos a nivel del sistema nervioso central (Hemorragia intraventricular, mielomenigocele), perinatal (Asfixia, RCIU, circular de cordón apretada al cuello, Macrosomía fetal, Trabajo de parto complicado, fiebre y/o infección materna documentados), Hematológico (Isoinmunización, sangrado), tracto gastrointestinal (Intolerancia a la Vía oral, Enterocolitis necrotizante, Malrotación intestinal, Gastrosquisis, Onfalocele, Atresia esofágica con y sin fístula traqueo-esofágica, Hernia diafragmática), cardiovascular (Cardiopatías Congénitas, Ductus Arterioso Persistente) y otros, entre los que se destacaron el tracto génito-urinario (Insuficiencia Renal Aguda) y malformaciones mayores (Trisomías 18 y 21, Asociación VACTER)

De todos los casos, 80 (68.4%), fueron niños que nacieron en la FVL, esta información es compleja de analizar ya que las procedencias son desde los diferentes niveles de atención de zonas urbanas, rurales e incluso de ciudades distantes como Popayán, Pereira, Manizales, Pasto, y otras ciudades intermedias . Del total de casos, 76 (65%), recibieron ventilación mecánica, previo al episodio de bacteremia, esta información es especialmente valiosa en los pacientes de bajo y muy bajo peso al nacer, ya que por su condición requieren soporte ventilatorio por patologías pulmonares, post-quirúrgicos o compromisos mayores.

Es evidente la diferencia significativa entre los días de estancia de los casos y la población a riesgo, esto está directamente relacionado con mayores costos por atención en salud, y en países en vías de desarrollo pueden hacer difícil obtener buenos resultados por las necesidades de infraestructura, tecnología, ayudas diagnósticas y terapéutica adecuados, entre otros.

Con relación a la Tasa de mortalidad global y específica con y sin bacteremia, el peso al nacer, la edad gestacional y la presencia de malformaciones, constituyen unos factores determinantes en la mortalidad, ya que se puede apreciar entre los grupos con y sin bacteremia una diferencia estadísticamente significativa, en concordancia con lo observado en los estudios mencionados.

La mortalidad neonatal, ya reconocida en general por la regla de los 2/3, hace referencia a que más de 7 mills de niños mueren cada año entre el nacimiento y los 12 meses, 2/3

ocurren en el primer mes de vida, de estos 2/3 mueren en la primera semana de vida, y de estos 2/3 en las primeras 24 hrs.

Algunas de las estrategias para reducción de la morbi-mortalidad neonatal, muy relacionadas con los cuidados para reducción de la morbi-mortalidad materna, han sido descritas en el documento State of the world's newborns – Save the children, y las dividen en 3 partes:

Durante el embarazo

Mejorar la nutrición de la mujer embarazada

Vacunación contra el tétanos

Tamizaje y Tratamiento de infecciones sífilis y malaria

Recomendaciones: Preparación para el nacimiento, signos de alarma, lactancia materna exclusiva post-parto

Atención especial.

Monitorear y tratar complicaciones del embarazo: Anemia, pre-eclampsia, sangrado

Consejo – prueba de VIH

Tratamiento oportuno de exposición a VIH, reducir riesgo de transmisión madre-hijo.

Al momento del nacimiento

Garantizar atención óptima

Proveer un parto “limpio”, y optimizar cuidados al recién nacido

Inicio inmediato de la lactancia materna

Atención especial.

Reconocer signos y síntomas de peligro en madre e hijo y garantizar rápida referencia

Reconocer y tratar rápidamente los niños asfixiados

Atención especial a los recién nacidos de bajo peso al nacer

Cuidados después del nacimiento

Garantizar contacto temprano post-natal madre-hijo

Mantener higiene para prevenir infecciones

Vacunas al recién nacido

No todas las intervenciones descritas son cumplidas o llevadas a cabo, aún dentro de nuestro territorio nacional en donde podemos observar en algunas regiones del país, dificultades de acceso a los servicios de salud. El desarrollo e implementación de programas de control prenatal, estaría directamente relacionado con la reducción de morbi-mortalidad perinatal, no sólo para el recién nacido, sino también para la gestante.

CONCLUSIONES

La incidencia de bacteremia en la UCIN varía entre los diferentes centros, las bacterias aisladas, se comportan de forma diferente, teniendo en cuenta algunas circunstancias relacionadas con el tipo de institución, como en nuestro caso, un centro de referencia de alto nivel de complejidad, con procedencias de múltiples regiones del país y de pacientes con patologías de difícil manejo. No es más frecuente la bacteremia neonatal en nuestro centro, al compararlo con otros estudios. Incluso, contrario a lo generalmente observado, no se apreciaron diferencias entre los grupos de edad, sexo, edad gestacional y presencia de malformaciones.

Solicitar a las entidades aseguradoras y prestadoras de servicios de salud, la implementación de un tamizaje a las madres en embarazo que permita detectar por cultivos la presencia de Streptococcus del grupo B, y reducir la morbi-mortalidad por esta causa.

Si se presentaron mayores tasas de mortalidad en nuestro estudio, cuando se compararon por peso al nacer, edad gestacional, y género.

Proponer un sistema periódico que evalúe en nuestra institución las variables aquí mencionadas, que permita conocer el comportamiento y las características de las bacterias aisladas en nuestra UCI, con el fin de desarrollar estrategias que permitan un control más efectivo de las infecciones neonatales.

BIBLIOGRAFIA

1. Estado Mundial de la Infancia 2009. Salud maternal y neonatal. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). ISBN:978-92-806-4320-6
2. State of the World's Mothers 2006. Save the Children. Support from the David and Lucile Packard Foundation and The Bill and Melinda Gates Foundation. Mayo 2006
3. Bizzarro MJ., Raskind C., Baltimore RS., Gallagher PG. Seventy-five years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928 – 2003. *Pediatrics* 2005;116: 595-602
4. Neonatal sepsis of vertical transmission: An epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med.* 2000;28:309-315
5. Gessner BD., Castrodale L., Soriano-Gabarro M. Aetiologies and risk factors for neonatal sepsis and pneumonia mortality among Alaskan infants. *Epidemiol. Infect.* 2005;133:877-881
6. Tapia JL, et al. Sepsis neonatal en la era de la profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev. Chil. Infect.* 2007;24(2): 111-116
7. Remington JS, Klein JS. Current Concepts of Infections of the Fetus and and Newborn Infant. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Fifth Edition* Jack S. Remington, Jerome O. Klein. Cap 1 p: 1-23
8. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Center for Disease Control and Prevention. *MMWR* 45:1-24,1996
9. Lewis DB, Wilson CB. Developmental Immunology and Role of Host Defenses in Fetal and Neonatal Susceptibility to Infection. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Fifth Edition* Jack S. Remington, Jerome O. Klein. Fifth Edition Cap 2 p: 25-138
10. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med* 1995;332:1351-1362
11. Miler I, Sima P, Vetvicka V. The potential immunosuppressive effect of bilirubin. *Allerg Immunol* 1988;34:177-184

12. Johnson S, Knight R, Marmer DJ. Immune deficiency in fetal alcohol syndrome. *Pediatr Res* 1981;15:908-911
13. Buttery JP. Blood cultures in newborns and children: optimising an everyday test. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:F25–8
14. Stoll BJ. Neonatal Infections: A Global Perspective. In: *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Fifth Edition Jack S. Remington, Jerome O. Klein. Fifth Edition Cap 3 p: 139-168
15. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath PT. Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F220-F224
16. Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:(Suppl):S45-S49
17. Lee N, Chen S, Tang R, Hwang B. Neonatal bacteremia in a neonatal intensive care unit: Analysis of causative organisms and antimicrobial susceptibility. *J Chin Med Assoc* 2004;67:15-20
18. López-Sastre JL, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med* 2000;28:309-15

**ANEXO 01
BACTEREMIA NEONATAL EN LA UCIN – FVL 2004 - 2008
FORMULARIO PARA RECOLECCION DE LA INFORMACION
CASO**

BACTNEONATAL



37. Caso Si No caso SD

Información sobre el caso

1. Historia Clínica

8. Fecha Nacimiento aaaa/mm/ddd SD

2. Fecha Ingreso UCI aaaa/mm/ddd

3. Nacido FVL Si No SD

4. EG SD

5. Sexo Masculino Femenino SD

6. Peso Nto SD

7. Fecha Hemocultivo 1 aaaa/mm/ddd

34. Fecha Hemocultivo 2 aaaa/mm/ddd NA

35. Fecha Hemocultivo 3 aaaa/mm/ddd NA

36. Fecha Hemocultivo 4 aaaa/mm/ddd NA

9. Número Patologías Ninguna Una Dos Tres
Cuatro o más SD

Información sobre patologías

10. Patología 1 Neurológica Respiratoria Cardiovascular Gastrointestinal
Metabólica Perinatal Infecciosa Hematológica Otra SD NA

11. Patología 2 Neurológica Respiratoria Cardiovascular Gastrointestinal
Metabólica Perinatal Infecciosa Hematológica Otra SD NA

12. Patología 3 Neurológica Respiratoria Cardiovascular Gastrointestinal
Metabólica Perinatal Infecciosa Hematológica Otra SD NA

13. Patología 4 Neurológica Respiratoria Cardiovascular Gastrointestinal
Metabólica Perinatal Infecciosa Hematológica Otra SD NA

BACTNEONATAL

Iniciales
□ □ □



14. Anomalia congénita Si No SD

15. VM Si No SD

Información microbiológica

16. Gram 1 Gram positivo Gram negativo

17. Germen 1

18. Gram 2 Gram positivo Gram negativo NA

19. Germen 2 NA

20. Gram 3 Gram positivo Gram negativo NA

21. Germen 3 NA

22. Gram 4 Gram positivo Gram negativo NA

23. Germen 4 NA

24. Fecha Egreso UCI aaaa/mm/dd SD

25. Muerto Si No

**ANEXO 02
BACTEREMIA NEONATAL EN LA UCIN – FVL 2004 - 2008
FORMULARIO PARA RECOLECCION DE LA INFORMACION
POBLACION A RIESGO**

BACTNEONATAL

Iniciales 

Información sobre la población a riesgo

32. Historia clínica
26. Fecha Nacimiento aaaa/mm/dd
27. Fecha Ingreso aaaa/mm/dd
28. EG SD
33. Sexo Masculino Femenino SD
29. Peso Nto SD
30. Malformación mayor Si No SD
31. Muerto Si No SD

Información sobre la población a riesgo

32. Historia clínica
26. Fecha Nacimiento aaaa/mm/dd
27. Fecha Ingreso aaaa/mm/dd
28. EG SD
33. Sexo Masculino Femenino SD
29. Peso Nto SD
30. Malformación mayor Si No SD
31. Muerto Si No SD