

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

COMPORTAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR ESTREPTOCOCO  $\beta$ -HEMOLÍTICO  
DEL GRUPO B EN RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA  
SEÑORA DE LA ALTAGRACIA. 2019-2021.



Trabajo de grado presentado por Theanny Franchesca Feliz Feliz y Janesky Arletti  
Sánchez Lantigua, para optar por el título de :

**DOCTOR EN MEDICINA**

**CONTENIDO**

Distrito Nacional: 2023

Agradecimiento	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	11
I.1. Antecedentes	11
I.2. Justificación	15
II. Planteamiento del problema	16
III. Objetivos	18
III.1. General	18
III.2. Específicos	18
IV. Marco teórico	19
IV.1. Estreptococo	19
IV.1.1. Historia	19
IV.1.2. Definición	20
IV.1.2.1. Clasificación del Estreptococo	21
IV.1.3. Estreptococo $\beta$ -hemolítico del grupo B	22
IV.1.3.1. Definición y microbiología	22
IV.1.4. Clasificación de la infección por EGB	24
IV.1.5. Epidemiología	24
IV.1.5.1. Prevalencia serotípica.	27
IV.1.5.2. Infección neonatal	27
IV.1.5.3. Infección materna	28
IV.1.5.4. Infecciones recurrentes por EGB	29
IV.1.5.5. Incidencia de infección neonatal por EGB en Latinoamérica.	30
IV.1.6. Fisiopatología	31
IV.1.7. Manifestaciones clínicas	33
IV.1.8. Diagnóstico	37
IV.1.8.1. Clínico	40

IV.1.8.2. Laboratorio	41
IV.1.8.3. Imágenes	43
IV.1.9. Diagnóstico diferencial	44
IV.1.10. Tratamiento	45
IV.1.11. Complicaciones	50
IV.1.12. Pronóstico y evolución	51
IV.1.13. Prevención	53
V. Operacionalización de las variables	60
VI. Material y métodos	63
VI.1. Tipo de estudio	63
VI.2. Área de estudio	63
VI.3. Universo	64
VI.4. Muestra	64
VI.5. Criterio	64
VI.5.1. De inclusión	64
VI.5.2. De exclusión	64
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	64
VI. 7. Procedimiento	65
VI.8. Tabulación	65
VI.9. Análisis	65
VI.10. Consideraciones éticas	65
VII. Resultados	67
VIII. Discusión	86
IX. Conclusión	89
X. Recomendaciones	90
XI. Referencias	91
XII. Anexos	99
XII.1. Cronograma	99
XII.2. Instrumento de recolección de datos	100

XII.3. Costos y recursos	103
XII.4. Evaluación	104

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero primero agradecer a Dios, por guiarme y permitirme llegar donde estoy, por siempre estar a mi lado y nunca dejarme caer; a mi familia; a mis padres Bredelin y Martha, por siempre dejarme elegir aunque no siempre fueron las mejores elecciones me dejaron fluir por acompañarme en esta montaña rusa de emociones que fue esta carrera para mí, lo agradezco eternamente; a mis hermanos Franceiris y Frank por siempre mantenerse pendiente de mí; a mi prometido Ronaldo, el cual siempre ha estado presente, ha sido mi guía a través de la carrera, mi apoyo y mi confidente, la persona a la cual siempre pude ir con mis dudas y preocupaciones y siempre conseguí una respuesta. También me gustaría agradecer a mis mascotas aunque no puedan leer han sido un gran apoyo incondicional.

A mi mejor amiga Marielis Del Valle por acompañarme durante todos estos años, escuchar mis quejas, mis preocupaciones, mis dudas y darme ese apoyo sincero: a los amigos que la universidad me ha regalado a través de los años: Lauren Padilla y Melisa Fernandez, que aparte de compañeras se han convertido en las hermanas que me regaló la universidad. También quiero agradecer a David Marte, Lisbeth Sánchez, Stephani De la Cruz, Gaddiel Brito, Eliezer Nina y a mis compañeros de rotación.

No tengo palabras para agradecer a mi compañera de tesis, Janesky Sánchez, por tenerme una paciencia inmensa, siempre motivarme y no solo ser mi compañera de tesis si no también ser mi pareja de crimen y no solo a ella sino también a su madre Rosa Lantigua; le agradezco eternamente el recibimiento que me dio en su hogar y todas las cosas que hizo por mí a lo largo de esta carrera, estoy eternamente agradecida.

Por último pero no menos importante a mis asesores de tesis la Dra. Esperanza Esquea y Rubén Darío Pimentel, también a la Dra. Rosanda Sánchez y al Dr. Pedro Marte, sin sus consejos y apoyo este trabajo no sería posible.

Theanny Franchesca Feliz Feliz

Agradezco primero a Dios, por darme la fortaleza, ser mi soporte y guía del camino que debo recorrer cada día para alcanzar una nueva meta.

A mis padres, Rosa Lantigua y Juan Sánchez, por su amor sincero, apoyo incondicional en cualquier decisión que tomé, por los valores y educación inculcados, así como todo lo realizado para permitirme llegar donde estoy. Pero sobre todo, a ti madre, mi fiel confidente, mi roca, mi más grande ejemplo a seguir y siempre impulsarme a dar todo de mi. Sin ti, nada de esto sería posible.

A mis hermanas, Janier Sánchez y Elyne Sánchez por su todo apoyo, por su confianza puesta en mí y siempre motivarme a seguir. A mi Gael Ruíz, por tu alegría, cariño y mi fiel compañero de clases durante la pandemia. Así mismo, agradezco a mi tío Alexis Lantigua y madrina Maria Lantigua, por su apoyo incondicional y ser mis segundos padres.

A mi compañera de tesis y hermana, Theanny Feliz, por todo el esfuerzo y disposición puesto en este trabajo, a pesar de todos los contratiempos; por su confianza, complicidad, afecto, risas y sabiduría compartida desde el primer día. A su familia, por todo el cariño con el que siempre soy recibida.

A Stheese Medina, Lauren Padilla y Melisa Fernández, por la hermandad que hemos formado, compañeras de grandes momentos. A David Marte, Lisbeth Sánchez, Gaddiel Brito, Eliezer Nina, Jorge Reyes y mis compañeros, cada uno deja una enseñanza en mí. A mis asesores, la Dra. Esperanza Esquea y el Dr. Rubén Darío Pimentel, por esfuerzo, tiempo, dedicación y consejos. Así como, al Dr. Pedro Marte, la Dra. Rosanda Sánchez y cada uno de los residentes que colaboró para que este trabajo fuera posible.

Janesky Arletti Sánchez Lantigua

## **DEDICATORIA**

A Dios, mis padres Bredelin y Martha, mi prometido, amigos y mi mascotas.

Theanny Francesca Feliz Feliz

A Dios, mi familia, amigos y todo aquel que me formó parte de este trayecto.

Janesky Arletti Sánchez Lantigua.

## **RESUMEN**

Introducción. El estreptococo  $\alpha$ -hemolítico del grupo B (EGB) es considerado uno de los principales agentes etiológicos de infecciones graves en recién nacido a término y pretérmino, que puede presentarse como sepsis, meningitis, neumonía y/o la muerte.

Objetivo. Determinar el comportamiento de la infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del

grupo B en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. 2019-2021. Material y métodos. Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo utilizando expedientes clínicos. Resultados. Muestra total de 112 pacientes positivos para la infección por dicho microorganismo, se evidenció: el sexo masculino resultó predominante en un 52.7 por ciento; el 33.9 por ciento de los casos presentaban peso bajo menor 2,500 gramos y el 71.4 por ciento presentaban una talla entre 45-50 centímetros. De los afectados el 40.2 por ciento fueron pretérmino con edad gestacional entre 34-36 semanas y el 100.0 por ciento de los recién nacidos presentaron un nacimiento institucional. Además 70.5 por ciento de las madres presentaron como vía de desembarazo la cesárea, destacando como factor de riesgo materno asociado infección vaginal con un 67.9 por ciento y sólo 17.0 por ciento de las madres con cultivos positivos al EGB recibieron tratamiento intraparto como medida de prevención. El 69.7 por ciento de los neonatos manifestó una enfermedad de inicio temprano; donde el 56.2 por ciento tuvo inicio antes de las 24 horas y el 44.6 por ciento estuvieron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en un rango de 7 - 14 días. Del total falleció el 14.3 por ciento. Conclusión: el sexo masculino, neonatos pretermino y nacidos via cesarea fueron los principales afectados; la mayoría presentó enfermedad de inicio temprano y menos de la mitad de las madres con cultivo positivo recibieron tratamiento intraparto y mas de la mitad sobrevivieron a la infección.

**Palabras clave:** Infección, Estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B, recién nacido, comportamiento, pronóstico

## **ABSTRACT**

Introduction. Group B Streptococcus  $\beta$ -hemolytic (GBS) is considered one of the main etiological agents of severe infection in term newborn and preterm, it can present as sepsis, meningitis, pneumonia and/or death. Goal. Determine the behavior of the Group B Streptococcus  $\beta$ -hemolytic infection in newborns admitted to the Hospital Universitario Nuestra Señora de La Altagracia Neonatal Intensive Care Unit. 2019-2021. Methods and material: It had been realized as a descriptive, retrospective using clinical charts. Results. The sample was of the 112 positive patients for the infection of this microorganism, it showed that: the more predominant sex was masculine with 52.7 percent, the 33.9 percent had lower weight less than 2,500 grams and the 71.4 percent had length between 45-50 centimeters. The ones who were affected 40-2 percent were born preterm with gestational age between 34-36 weeks and the 100 percent were born inside the institution. In addition, 70.5 percent of the mothers presented cesarean section as a route of de-pregnancy, highlighting as a maternal risk factor associated vaginal infection with 67.9 percent and only 17 percent of mothers with positive cultures to GBS received treatment intrapartum as a way of prevention. 69.7 percent of patients manifested early-onset disease; where 56.2 percent had started before 24 hours and 44.6 percent of newborns were admitted to Neonatal Intensive Care Unit in a range of 7 to 14 days. Of the total, 14.3 percent died. Conclusion: Male, preterm neonates and those born via cesarean section were the main affected; Most had early-onset disease and less than half of culture-positive mothers received intrapartum treatment and more than half of them survived the infection.

**Key words:** Infection, group B Streptococcus  $\beta$ -hemolytic, newborn, behavior, prognosis.

## I. INTRODUCCIÓN

El estreptococo  $\alpha$ -hemolítico del grupo B (EGB) (o *streptococcus agalactiae*), es una bacteria gram positiva que forma parte de la microflora normal del tracto gastrointestinal y coloniza de manera intermitente el tracto genitourinario femenino. Debido a esto, es de suma relevancia en ginecología y obstetricia, así como en neonatología, por gestantes portadoras de EGB y la posible transmisión vertical (hasta en un 50%) de este microorganismo con posterior desarrollo de infección neonatal, la cual puede tener un inicio temprano (antes de los siete días de vida postnatal y datos clínicos de sepsis, neumonía y meningitis) o tardío (entre los días 7 y 89 posterior al nacimiento) con una presentación clínica de meningitis o bacteriemia.<sup>1-7</sup>

Este patógeno sigue formando parte de las etiologías más comunes de sepsis neonatal de comienzo temprano, también una causa significativa de sepsis de comienzo tardío en infantes jóvenes a escala mundial. Es aislado en el 5-40 por ciento de las madres (siendo la infección vaginal y urinaria los principales factores de riesgo), donde solo el dos por ciento de los neonatos colonizados desarrollan una enfermedad invasora; sin embargo, la mayor prevalencia es de inicio temprano, y se registra en los nacidos pretérminos con una tasa de letalidad de hasta un 20 por ciento.<sup>1-7</sup> La administración de antibióticos profilácticos intraparto es una de las estrategias disponible y efectiva para la prevención de la enfermedad de comienzo temprano, con poca implementación en países en desarrollo; pero todavía no hay un acercamiento para prevenir las enfermedades de comienzo tardío.

### I.1. Antecedentes

En el estudio, realizado en la República Dominicana por la Dra. Fernández y publicado en 2006, se incluyeron 207 mujeres embarazadas y sus hijos, durante dos meses consecutivos con el objetivo de determinar la prevalencia de estreptococo del grupo B (EGB) en embarazadas dominicanas. Se obtuvo como resultado, 90 (44%) de las gestantes tenían EGB aislado del recto o vagina; para los recién nacidos, 71 (38%) fueron colonizados con el microorganismo antes de las 24 horas postnatal y 27 (16%) tuvieron cultivo positivo entre los 14 y los 30 días de vida. No se observaron diferencias en las

características demográficas, los factores de riesgo y el momento de la recolección de cultivos entre las madres colonizadas (90) y las no colonizadas (117). Los recién nacidos por vía vaginal de madres con la presencia del organismo tenían seis veces más probabilidades de tener un cultivo positivo para EGB. <sup>1</sup>

Durante el 2014, en la República Dominicana, Féliz-Aragonés K. y Montilla-Brito N., publicaron la investigación titulada «Comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la infección por *Streptococo* grupo B en niños menores de 89 días ingresados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral», en el cual, durante el plazo de julio del 2005 a diciembre del 2011, se registraron 100 casos confirmados de infección por EGB con tendencia al aumento. Además, se determinó que la forma de enfermedad neonatal de inicio tardío fue la más predominante, en 88.9 por ciento de los casos. Las presentaciones clínicas más frecuentes fueron sepsis (48.9%) y meningitis (33.3%). La mortalidad durante el tiempo antes mencionado fue de 26.7 por ciento.<sup>2</sup>

El Dr. Rivera L., Saez X., Feris-Iglesias J., y cols., en 2015 realizaron un estudio observacional multicéntrico titulado «Incidencia y distribución de serotipos de la enfermedad estreptocócica invasiva del grupo B en lactantes pequeños: un estudio observacional de varios países», que fue llevado a cabo en varios hospitales de Panamá, República Dominicana, Hong Kong y Bangladesh, en los cuales, se realizó aislamiento microbiológico en sitios normalmente estériles en bebés con edades comprendidas entre 0 y 89 días, por un período de 12 meses. La mayor incidencia de enfermedad por EGB de inicio temprano se registró en República Dominicana con 2,35 casos por cada 1,000 nacidos vivos, la cual, no difiere tanto de la descrita por los Estados Unidos previo al implemento de métodos de pesquisaje y la profilaxis antibiótica intraparto. Es seguido por Hong Kong con 0,76 y Panamá con 0,77; mientras que, en Bangladesh no se registraron casos de infección. En aquellos infantes con enfermedad por EGB de inicio temprano, más del 90 por ciento se presentó en las primeras 24 horas de vida, además de una tasa de letalidad entre 6,7 y 40 por ciento.<sup>3</sup>

De acuerdo al estudio de la Dra. Candelario en 2021 en el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Altagracia, con el objetivo de determinar la frecuencia de aislamiento de estreptococos en neonatos atendidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales; se

realizaron 2.252 hemocultivos, 44 de los cuales fueron positivos para streptococcus. La mayoría (70,4%) de las madres incluidas en el mismo fueron sometidas a cesárea. Asimismo, 30 por ciento refirió ruptura de membranas prematuras con una duración superior a 18 horas como factores de riesgo y 2 por ciento corioamnionitis. Solo el 29,6 por ciento recibió tratamiento antibiótico profiláctico para EGB con cefazolina. De los neonatos, la mayoría de los afectados por hemocultivos positivos para EGB fueron pretérminos de 34-36 semanas con 38,6 por ciento, seguido de 28-33 semanas, con un 18 por ciento. Esto representa el 56,6 por ciento de todos los recién nacidos examinados. Del segundo al tercer día de vida presentaron datos clínicos de hipoactividad, fiebre, disnea, rechazo alimentario y tinción cutánea icterica; indicando sepsis neonatal temprana. De los 44 pacientes, 20 (46 %) tuvieron que permanecer en la UCIN durante  $\geq 12$  días, 16 (36 %) entre 6 y 12 días y 8 (18 %) entre 1 y 5 días. El sexo masculino fue el más afectado (57%), la mortalidad en este estudio fue del 27,2 por ciento.<sup>4</sup>

En Uruguay, en 2017, Rodríguez A, Telechea H, Menchaca A, publicaron la investigación titulada "Infección grave por Estreptococo grupo B en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2007 a 2017" en el que se identificó al GBS, por sus siglas en inglés, como una causa frecuente de sepsis neonatal. La incidencia de enfermedad de inicio temprano ha disminuido debido a la profilaxis antibiótica, en contraste con la sepsis de inicio tardío, que ha aumentado en años cercanos. Con estos resultados, la incidencia estimada de sepsis por GBS de inicio tardío fue de 0,53 por 1000 recién nacidos vivos. Durante este periodo de tiempo, cinco niños con sepsis por GBS de aparición tardía ingresaron en la UCIN del centro de salud antes descrito. La presentación clínica más frecuente son meningitis y fiebre sin foco aparente. Se obtuvieron tres aislados de GBS en sangre y tres en LCR (dos por cultivo y uno por prueba de ADN), sin defunciones registradas y sólo un recién nacido fue pretérmino. En los casos de meningitis se encontraron alteraciones en la tomografía de cráneo.<sup>5</sup>

Por igual en Abril de 2017, se publicó "Estreptococo del grupo B y mortalidad perinatal", escrito por Cools P, Melin P, en él se menciona que, la Organización Mundial de la Salud estima que cada año ocurren un 1,000,000 de defunciones neonatales a consecuencia

de infecciones en etapa neonatal, siendo el *Streptococcus agalactiae* (EGB) uno de los principales patógenos asociados y causante de mortinatos.<sup>6</sup>

Otra investigación relevante publicada en Australia durante el año 2018, titulada «Epidemiología y vigilancia de la población perinatal por *Streptococcus agalactiae*», fue escrita por Furfaro LL, Chang BJ y Payne MS. En éste, se determinó, que el *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB), es un importante patógeno neonatal. Datos recientes han esclarecido la incidencia mundial de la colonización neonatal y materna, pero todavía quedan lagunas en la epidemiología de esta especie. Se pueden usar varias clasificaciones fenotípicas y genotípicas para identificar la diversidad de cepas de EGB, y algunas son más discriminatorias que otras. Esta revisión explora los principales esquemas utilizados para la epidemiología de EGB y detalla más los objetivos para la vigilancia epidemiológica. Las prácticas actuales de detección en todo el mundo brindan una oportunidad única para obtener información detallada sobre las cepas colonizadoras maternas y las cepas causantes de enfermedades neonatales, que es vital para el seguimiento y la terapia, si se pueden extraer suficientes detalles. Descifrar qué aislamientos circulan dentro de poblaciones específicas y registrar los objetivos dentro de las cepas invasivas son pasos cruciales en el seguimiento de la implementación de tratamientos, como las vacunas, así como en el desarrollo de nuevas terapias contra las cepas predominantes de EGB. Tener una comprensión detallada de la epidemiología global del EGB resultará invaluable para comprender la patogenia de este organismo y equipar futuras estrategias de prevención para el éxito.<sup>7</sup>

## 1.2. Justificación

Este trabajo de grado tiene el objetivo de determinar el comportamiento de la infección por estreptococo B-hemolítico del grupo B en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia.

En la actualidad, existen varios estudios acerca del comportamiento de esta bacteria a nivel neonatal en nuestro país ya que esta es una de las principales causantes etiológicas de complicaciones en el área intrahospitalaria, por este motivo es necesario tener mayor

conocimiento acerca de cuáles son las variables que influyen al momento de contraer la infección, cómo conducen a la aparición de complicaciones en el neonato, las variaciones de la misma a través del periodo de tiempo estudiado con el uso de profilaxis y tratamiento.

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B (EGB) es el principal factor de riesgo asociado para el contagio del infante, hasta un cinco por ciento de neonatos infectados se registran a través del canal de parto de madres colonizadas por esta bacteria.<sup>8</sup>

Es considerado uno de los agentes etiológicos principales de infecciones graves en neonatos pretérmino (RNPT) y a término (RNT), que puede presentarse como sepsis, meningitis, neumonía y/o la muerte. Aunque no es una enfermedad delimitada en recién nacidos, su mayor impacto tanto en incidencia como gravedad, se registra en el periodo neonatal y los primeros 90 días postnatal. Cabe destacar, que aun con el tener conocimientos de los factores predisponentes y el abordaje con los antibióticos, se presenta una importante cifra de incidencia de morbimortalidad neonatal, sobre todo, en los RNPT, pudiendo desarrollar sepsis precoz en un 20-39 por ciento, triplicando estos valores en los RNPT  $\leq$  1.500 g; y un 12 por ciento de mortalidad, debido a ésta.<sup>8</sup>

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, por sus siglas (OMS), para el 2020 se habían registrado la mayor cantidad de casos a nivel mundial por infección de este microorganismo, conocido hasta la fecha, donde se presentaron 518,000 nacimientos

prematuros debido a la bacteria; 91,000 defunciones de neonatos; más de 46,000 mortinatos y aproximadamente 40,000 lactantes con discapacidades neurológicas tras la infección.<sup>9</sup>

Los últimos datos publicados en nuestro país, sobre la infección del EGB en la población neonatal, se registran en el 2021, por parte de Dra Candelario de los Santos M.I, titulado «Frecuencia de aislamiento de estreptococo en neonatos asistidos en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero-Diciembre 2021» en el cual se realizaron 2,252 hemocultivos, 44 de estos casos positivos para infección por *Streptococcus agalactiae*.<sup>4</sup> Previo a este en el 2014, Félix-Aragonés K. y Montilla-Brito N., publicaron la investigación titulada «Comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la infección por Estreptococo grupo B en niños menores de 89 días ingresados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral», en el cual, durante el periodo de julio del 2005 a diciembre del 2011, se registraron 100 casos confirmados de infección por EGB con tendencia al aumento. Esto, nos deja con las dudas, acerca del cambio en el comportamiento de la infección por este microorganismo durante los años que no han sido estudiados.

Dado los estudios recientes publicados en la República Dominicana sobre el comportamiento de este microorganismo en recién nacidos y la descripción del problema antes expuesto, se plantea la siguiente pregunta, ¿Cuál es el comportamiento de la infección por Estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en recién nacidos ingresados en la

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021?.

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

1. Determinar el comportamiento de la infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

#### III.2. Específicos:

Determinar el comportamiento de la infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021, según:

1. Sexo
2. Peso

3. Talla
4. Edad gestacional
5. Lugar de nacimiento
6. Vía de desembarazo
7. Factores de riesgo maternos
8. Tratamiento o profilaxis antibiótica intraparto
9. Inicio de la enfermedad
10. Manifestación clínica
11. Estancia hospitalaria
12. Pronóstico

## **IV. MARCO TEÓRICO**

### IV.1. Estreptococos

#### IV.1.1. Historia

Las enfermedades provocadas por los diferentes estreptococos se han conocido desde la antigüedad. Los escritos originales de Hipócrates del siglo 4 a.C hacen mención de la erisipela. Un avance mayor fue la invención del microscopio por Anton van Leeuwenhoek (1632-1723) como también la descripción de nuevas formas de vida, incluyendo las formas cocos, bacilos y espiroquetas.<sup>10</sup>

La introducción de las placas de agar sangre por Hugo Schottmuller en 1903 fue un importante paso para la diferenciación del estreptococo. Cuando varios estreptococos fueron puestos en estas placas, se observaron dos tipos de hemólisis: una zona clara rodeada de una colonia de microorganismos en forma de cadenas largas, denominados *Streptococcus haemolyticus*; y una zona verde rodeada de colonias con cadenas cortas, *Streptococcus viridans*. En 1919, las investigaciones de Brown dieron como resultado tres clases de patrones de hemólisis alrededor de una colonia en una placa de agar

sangre: 1) Alfa: una zona verde de decoloración, característica del estreptococo viridans; 2) Beta: una zona clara con hemólisis completa, encontrada en el tipo de organismo del *S. haemolyticus*; y 3) Gamma: no cambios en el medio, característico de los enterococcus y *S. faecalis*. Al mismo tiempo, Dochez, Avery, y Lancefield empezaron a utilizar acercamientos inmunológicos para demostrar las diferencias entre los *S. haemolyticus*.

10

Desde el comienzo de 1930, cuando Rebecca Lancefield publicó el sistema de clasificación de las distintas cepas de estreptococos  $\beta$ -hemolíticos (grupos Lancefield), se consideraba al *Streptococcus Pyogenes* (del grupo A) como el principal mecanismo patogénico asociado a sepsis puerperal.<sup>11</sup>

El veterinario y microbiólogo francés Edmond Isidore Etienne Nocard fue el primero en reconocer el *Streptococcus agalactiae* en el 1887, se le conoce como causa de una mastitis bovina, que resultó en agalactia evento, del cual, deriva el nombre de su especie.<sup>12,13</sup> Aunque se pensó que el EGB era un microorganismo comensal, no fue hasta 1938, cuando éste tomó más importancia, ante la publicación por parte de R.M. Fry, quien reportó, que durante los meses de Enero de 1936 y Octubre de 1937, en el Hospital de Maternidad de la Reina Charlotte en Londres, se presentaron siete casos de sepsis puerperal con tres muertes por Estreptococos, que fueron considerados atípicos, debido a que no se realizaban pruebas serológicas de rutina, pero estas muestras fueron preservadas y luego, se determinó, ser pertenecientes al grupo B.

Para los años sesenta, el EGB se consideraba después de la *Escherichia coli*, como la segunda causa frecuente de sepsis bacteriana tanto en mujeres gestantes y recién nacidos.<sup>12</sup> Pero, para la década de los setentas, el EGB ocupó el primer lugar, aun con la introducción de profilaxis antibiótica intraparto de las madres colonizadas por esta bacteria y hasta la actualidad, éste se considera como uno de los principales agentes etiológicos causante de bacteriemia y meningitis, tanto en recién nacidos como en lactantes de menor de tres meses de vida en Europa y Estados Unidos de América.

#### IV.1.2. Definición

El género *Streptococcus* consta de varios grupos Gram-positivos,<sup>14</sup> cuando crecen de forma característica se unen en cadenas o pares. Se encuentran en la naturaleza distribuidos de una manera amplia, en su mayoría son especies anaerobias facultativas, pocas se desarrollan solo en una atmósfera rica en CO<sub>2</sub> (crecimiento capnotrófico). Las necesidades de nutrición son complejas y el aislamiento requiere medios ricos con productos sanguíneos. Son capaces de fermentar hidratos de carbono y, a diferencia de las especies de *Staphylococcus*, son catalasa negativas.<sup>14,16</sup>

Pocos forman parte de la microbiota humana normal, mientras que algunos causan enfermedades graves como resultado de una infección directa o, en otros casos, como resultado de una respuesta inmunitaria.<sup>16</sup> Algunas de las enfermedades causadas por este grupo de organismos son: infección aguda de piel y garganta por estreptococos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*); colonización del tracto genital femenino con estreptococos del grupo B (*Streptococcus agalactiae*), que causa sepsis neonatal; neumonía; y endocarditis causada por *Streptococcus viridans*.<sup>15</sup>

El grupo de estreptococos es grande y no homogéneo de bacterias que no se pueden agrupar en un solo sistema taxonómico. Sin embargo, comprender su clasificación es esencial para comprender su importancia médica.<sup>14</sup>

#### I.V.1.2.1. Clasificación de los Estreptococos

Su clasificación se basa en diferentes características, por ejemplo: 1) morfología de la colonia y reacción hemolítica en agar sangre; 2) especificidad serológica del antígeno de grupo (antígeno de Lancefield) y otros antígenos de pared o cápsula; 3) Reacción bioquímica y resistencia a factores físicos y químicos; 4) características ecológicas.<sup>14</sup> Estas son las siguientes:

##### Hemólisis:

Muchos estreptococos pueden causar diversos grados de hemólisis de glóbulos rojos in vitro. Existen dos tipos de hemólisis alfa y beta; la destrucción parcial o incompleta de los eritrocitos en agar sangre se denomina hemólisis  $\alpha$  y la destrucción total o completa de los eritrocitos en dicho agar se denomina hemólisis  $\beta$ .

#### Grupo Lancefield:

Los carbohidratos contenidos en la pared celular de los estreptococos forman la base para agruparlos en los grupos de Lancefield A, H, K y U. La especificidad de este grupo la confieren los aminoglucósidos. Para los estreptococos del grupo A, esto es ramnosa-N-acetilglucosamina. Para el Grupo B es un polisacárido de ramnosa-glucosamina. En el grupo C está la ramnosa-N-acetilgalactosamina. Para el grupo D, ácido teicoico de glicerol con d-alanina y glucosa. Para el grupo F es glucopiranosil-N-acetilgalactosamina.<sup>14</sup>

La tipificación normalmente se hace solo en los grupos A, B, C, F y G. Estos grupos causan enfermedades en humanos y se dispone de reactivos que permiten una reacción simple, aglutinación o tipificación colorimétrica.<sup>14</sup>

#### Polisacáridos capsulares:

Esto nos permite clasificar *Streptococcus pneumoniae* en más de 90 especies y clasificar los estreptococos del grupo B (*Agalactiae*).

#### Reacciones bioquímicas:

Las pruebas bioquímicas incluyen reacciones de fermentación de carbohidratos, pruebas de presencia de enzimas y pruebas de sensibilidad o resistencia a ciertos compuestos. Las pruebas bioquímicas se utilizan principalmente para clasificar los estreptococos en función de las observaciones del desarrollo de colonias y las propiedades hemolíticas. Estas pruebas, se utilizan para especies que normalmente no reaccionan con las preparaciones de anticuerpos comúnmente utilizadas para sustancias A, B, C, F y G específicas.<sup>14</sup>

A partir de todas estas características se pueden seleccionar los estreptococos que son de importancia médica en conjunto con su afectación en la vida del ser humano en todas sus etapas.

#### IV.1.3. Estreptococo $\beta$ -hemolítico del grupo B.

#### IV.1.3.1. Definición y microbiología.

El estreptococo del grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae*, es el único miembro del grupo B de Lancefield, y es definido como cocos grampositivos, inmóviles, esféricos u ovoides con secuencias apareadas o en forma de cadena, catalasa y oxidasa negativas; anaerobios facultativos que forman colonias blanquecinas rodeadas por un halo de aclaramiento de agar de aproximadamente 2-4 mm en medio de cultivo sólido con sangre (beta-hemólisis).<sup>14,17,18</sup> Esto ocurre debido a la hemolisina, un factor de virulencia productor de este pigmento característico; y por el factor CAMP (factor de monofosfato de adenosina cíclico), una fosfolipasa que potencializa el efecto en hemólisis.<sup>19-21</sup>

La cápsula de polisacáridos rico en residuos de ácido N-acetilneuramínico (ácido siálico), le confiere su virulencia, evitando la fagocitosis.<sup>20-24</sup> Además, ésta cuenta con ciertas características antigénicas que permiten dividirla en diez serotipos identificados por números romanos (Ia, Ib, II-IX). Siendo el Ia, Ib, II, III y V, los de mayor relevancia, puesto que, representan aproximadamente el 95 por ciento de casos por EGB en neonatos; pero el serotipo III, es por mucho, la causa predominante de meningitis de inicio temprano y tardío, así como, el de la mayoría de infecciones de aparición tardía en lactantes.<sup>17-19</sup>

Las proteínas y enzimas de superficie, están relacionadas con la protección ante la inmunidad del huésped. Dentro de estas podemos mencionar:<sup>22,23</sup>

- Proteína C: fue la primera en ser identificada en este microorganismo. Se puede expresar, como una proteína  $\alpha$ -C (facilita la invasión del EGB a la célula epitelial); la  $\alpha$ -C (inhibe la fagocitosis interaccionando con la fracción Fc de las IgA) o ambas a la vez.
- Proteína Lmb: colabora con la invasión, adherencia y daño epitelial del huésped.
- Enzima ScpB (C5a peptidasa): provocando injuria a los neutrófilos y su unión a la fibronectina, promoviendo la adherencia e invasión a células epiteliales por el *Streptococcus agalactiae*.

Cabe destacar, que la  $\alpha$ -hemolisina, ocasiona injuria tisular y contribuye al desarrollo de meningitis, por medio de la diseminación sistémica facilitada. Así mismo, la proteína FbsA, participa en desarrollo de la meningitis, ya que evita la opsonofagocitosis de la bacteria, promoviendo su adherencia al endotelio cerebral y facilitan su propio camino a través de la barrera hematoencefálica. Y finalmente, el factor FbsB, quien se adhiere al

fibrinógeno, provocando una unión estrecha a las células epiteliales del pulmón, protegiendo al EGB de la opsonización por acción del sistema inmune del huésped.<sup>22,23</sup>

#### IV.1.4. Clasificación de infección por EGB.

Las infecciones por estreptococos del grupo B se clasifican según la edad en que comenzaron los síntomas.<sup>21</sup>

- Enfermedad de inicio temprano o precoz. Puede ocurrir al nacimiento o en las primeras veinticuatro horas de nacido, o hasta seis días después del nacimiento.
- Enfermedad de inicio tardía. Puede presentarse entre la 4ta y 5ta semana de vida postnatal en un rango entre los días 7 y 89.

#### IV.1.5. Epidemiología.

El EGB se ha convertido en la etiología más frecuente de sepsis y meningitis neonatal desde la década de 1980 en los países en desarrollo. Para 1990 y principios de la de 2000, la incidencia en los Estados Unidos, Australia y partes de Europa fue de 2 por 1000 nacidos vivos. Aunque se considera una de las etiologías más importantes de enfermedad en neonatos desde 2016 a la fecha, el número de casos ha disminuido, con una incidencia global aproximada de infección por esta bacteria en lactantes de 0.5 nacimientos por cada 1.000 nacidos vivos; registrándose valores más altos y más bajos en África y Asia, respectivamente. En esta disminución las enfermedades de inicio temprano, se ha otorgado ampliamente a la detección temprana materna, por medio del screening y al abordaje con profilaxis antibiótica intraparto (PAIP) en gestantes portadoras.<sup>18,21</sup>

Se considera que la letalidad por la enfermedad, oscila entre un 50 por ciento ante una adquisición *in utero* o durante el periodo perinatal, y un 25 por ciento por adquisición postnatal a partir de la madre u otra fuente, tal es el caso, de aquellas personas encargadas al cuidado del infante.<sup>24</sup>

El EGB se encuentra en la microflora humana del sistema gastrointestinal bajo (colon y recto); mientras que, el genitourinario de forma intermitente (secundaria en la vagina en la mujer y en el hombre, puede aislarse en la mucosa uretral de aquellos que son portadores). Hasta un 30 por ciento de las mujeres portadoras tienen posibilidades de

tener una infección asintomática. En gestantes, la colonización puede ser crónica, transitoria, intermitente o persistente, y se ha visto aumento de la misma en mujeres de bajo estatus socioeconómico, raza negra y de menos de 20 años de edad. Presentando un porcentaje de 15 a 35 de embarazadas portadoras, principal factor de riesgo de infecciones en recién nacidos y lactantes menores de tres meses.<sup>14,15,19,21</sup>

Existe una correlación inversa entre el cultivo prenatal y el nacimiento, ya que, mujeres colonizadas con EGB durante el segundo trimestre del embarazo pueden tener cultivos negativos durante el parto (30%) y otras, cultivos negativos durante mismo periodo, presentando resultados intraparto positivos. El porcentaje de la tasa de transmisión vertical de madre a recién nacido es de 50 (rango 29-72%). Sin embargo, se estima que solo uno a dos por ciento de los neonatos desarrollan una afección grave de temprano inicio, mientras que el 50 por ciento de la enfermedad de inicio tardío por transmisión perinatales, exposiciones hospitalarias, casa o nosocomiales<sup>17,19,24</sup>

Los reportes de incidencia de enfermedad por *S. agalactiae*, antes de la intervención de neonatos que nacieron de madres que estaban colonizadas, a mediados de la década de los 90, eran de 8,000 casos al año, con mayor registro de una enfermedad de inicio temprano.<sup>19,24</sup>

El 85 por ciento de las infecciones por EGB se reflejan como enfermedad clínica temprana, incluso si los síntomas clínicos aparecen al 7mo día de vida, mientras que el 90 por ciento de los neonatos afectados se enferman dentro de las primeras 24 horas, indicando una posible infección intrauterina.<sup>19</sup> En adición a esto, previo a la implementación de la quimioprofilaxis materna, se estableció una relación inversamente proporcional en cuanto al impacto a la inicio temprano de la enfermedad y el peso al nacer del infante, destacando que, aquellos neonatos con peso menor a 1,500 gramos, su incidencia era de 8/1000, y menos de 1/1000 en aquellos con un peso mayor de 2,500 gramos. Con el uso de la PAIP, las madres con preocupaciones de parto prematuro asociado a la infección, lograron obtener un producto a término en el 50 por ciento de los casos.<sup>21,24</sup>

Es necesario destacar, que el factor principal de riesgo para desarrollar la enfermedad de comienzo temprano es la colonización vaginal y urinaria materna. Sin embargo,

existen otros factores maternos y obstétricos que incrementan de manera significativa el desarrollo de las repercusiones ante la infección.<sup>19,21,24,25</sup> (Ver tabla 1)

Así mismo, algunos conceptos de estos factores relacionados a la enfermedad, como es la ruptura de membranas; nos referimos a ruptura de membranas ante la pérdida de continuidad del saco amniótico antes del trabajo de parto activo o prolongarse por más tiempo, aquí es cuando debemos mencionar que la ruptura prematura de membrana que ocurre <37 semanas y ruptura prolongada de membranas perdura por 18 horas o más.

19,21

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de una infección por EGB

- Parto < 37 semanas de gestación.
- Ruptura de membranas prematura en gestaciones previas o actual
- Ruptura prolongada de membranas > 18 horas.
- Corioamnionitis
- Bacteriuria por EGB durante el embarazo actual.
- Temperatura intraparto > 38° C
- Colonización neonatal por EGB.
- Infección de vías urinarias por EGB durante el embarazo.
- Historia de otro hijo con enfermedad invasiva por EGB.
- Colonización con cepas de mayor virulencia
- Gran colonización materna (Inoculación vaginal >10<sup>5</sup> ufc/ml)

Fuente: Group B streptococcal infection in neonates and young infants <sup>21</sup>

Los embarazos múltiples también están asociados con un mayor riesgo de contraer esta bacteria. Además, una gran proporción de las mujeres embarazadas en el tercer trimestre, el *Streptococcus agalactiae* tiene un vínculo directo con la colonización del canal de parto, aumentando la probabilidad de parto prematuro y provocando complicaciones graves en el recién nacido.<sup>21,26</sup>

#### IV.1.5.1. Prevalencia serotípica.

En todo el mundo, los serotipos I–V representan el 98 por ciento de los portadores y el 97 por ciento de las cepas invasivas infantiles; el serotipo III representa aproximadamente el 25 por ciento de las cepas colonizadoras y aproximadamente el 62 por ciento de las cepas infantiles invasivas.

En Estados Unidos, los datos de vigilancia epidemiológica de las cepas invasivas entre 2006 a 2015 revelaron que el 93,1 por ciento de los casos de la enfermedad de inicio temprano por EGB eran atribuibles a los serotipos Ia (27,3 %), III (27,3 %), II (15,6 %), V (14,2 %) y Ib (8,8%); la proporción atribuible al serotipo IV emergente arrojó un resultado que osciló entre el 3,4 y el 11,3 por ciento durante el período de estudio. El serotipo III representó aproximadamente el 56,2 por ciento de los 1,387 casos de enfermedad de inicio tardío por el microorganismo durante el periodo de tiempo antes mencionado, y en cuanto a los serotipos Ia (20 %), V (8,3 %), IV (6,2 %) e Ib (6,1 %) constituían el resto de casos.<sup>17,21</sup>

#### IV.1.5.2. Infección neonatal

Según datos publicados por el Centro de Control y Prevención de enfermedades, (por sus siglas en inglés, CDC), a partir de 1990, el impacto del EGB en la población pediátrica de Estados Unidos, se reflejó de la siguiente manera:

- La prevalencia de enfermedad de inicio precoz era 1.8 casos por 1000 nacidos vivos con reducción de más de la mitad para el 2016, con 0.24/1000 nacidos vivos. Ante una estratificación por edad gestacional y raza, entre 2003 y 2006, la infección en prematuros de raza negra fue 0.28 veces mayor que en blancos; y en neonatos nacidos a término, durante el mismo periodo de tiempo, los de raza blanca se mantuvieron estables, ante los de raza negra, quienes reflejaron un incremento de 0.33 a 0.7 casos por cada 1000 nacidos vivos.<sup>17,21</sup>
- En cuanto a la enfermedad de inicio tardío, ha mantenido una cifra estable de 0.3 a 0.4 casos por 1000 nacidos vivos. De estos, aproximadamente la mitad han sido neonatos pretérmino. Entre los años 2005 y 2006, los recién nacidos de raza negra presentaron una reducción del 42 por ciento de los casos, (0.95 casos frente a 0.55 casos por nacidos vivos).<sup>17,21</sup>

Sin embargo, en la era contemporánea, 25 a 30 por ciento de los casos de enfermedad de comienzo temprano, se presentan en los neonatos prematuros, quienes cuentan con un mayor riesgo de mortalidad. La tasa de letalidad registrada en prematuros es de 20 por ciento y en neonatos a término aproximadamente uno y tres por ciento. En cambio, para la presentación clínica tardía, la letalidad en prematuros es de cinco por ciento y recién nacidos en términos, de 50 por ciento.<sup>21</sup>

#### IV.1.5.3. Infección materna

El *Streptococcus agalactiae*, en un patógeno ampliamente conocido en la obstetricia, por ser uno de los agentes principales causante de bacteriemia, infecciones de vías urinarias (generalmente asintomáticas), corioamnionitis e infecciones de herida quirúrgica. Relacionado a esto último, se considera que es la segunda causa del desarrollo de bacteriemia en las madres posterior a una cesárea.<sup>24,25</sup>

Entre los años 2004 y 2008, en Argentina se obtuvo un porcentaje de colonización materna por EGB del 1.4 por ciento (17 pacientes), mientras en Perú, se logró aislar dicho microorganismo en 25 mujeres embarazadas para un 10.9 por ciento, de estas, 9 pacientes (36.4%) manifestaron haber presentado abortos previos.<sup>19</sup> Adicionalmente, otro estudio realizado en Nicaragua en 2018, donde se analizaron 23 pacientes con el objetivo de conocer la prevalencia de colonización vaginal por el germen en las pacientes hospitalizadas en el servicio de alto riesgo obstétrico entre la 35 y 37 semana de gestación en un hospital de dicho país, arrojó como resultados, que se pudo aislar este microorganismo en el 4.3 por ciento de las gestantes ante un tamizaje en su mayoría en la semana 37 de gestación, con predominio en mujeres diabéticas y aquellas con infecciones vaginales en el tercer trimestre de embarazo como comorbilidad asociada.<sup>25</sup>

En la República Dominicana, se realizó una investigación en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, para determinar la incidencia de la colonización de *Streptococcus agalactiae* tanto en gestantes y sus infantes, durante el periodo de enero a abril del 2001. En ésta, se pudo visualizar, que 90 madres (representando el 44 por ciento) presentaron cultivos positivos y 71 infantes (el 38 por ciento), en el primer día de vida. Ante un seguimiento de los recién nacidos se observó

que la tasa de colonización y persistencia fue tres a cinco veces más alta en aquellos nacidos de madres colonizadas que en cuyas prevalencia no fue detectada. Sin embargo, solo el uno por ciento desarrolló la enfermedad.<sup>24</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2020, determinó que la morbilidad materna por EGB era de 33,000 casos a nivel mundial. En general, la tasa de colonización genital por EGB estimada en Latinoamérica oscila entre 2 y 20.4 por ciento, tomando como base, estudios publicados en Argentina, México, Brasil y Colombia, con incidencia de enfermedad invasiva en neonatos de 0.3 a 1 por ciento.<sup>9,19</sup>

#### IV.1.5.4. Infecciones recurrentes por EGB

La recurrencia en la infección por EGB es muy infrecuente, ocurren en el uno a seis por ciento de los casos y esta vulnerabilidad, se ha visto asociada a una mezcla de factores del huésped y del patógeno.<sup>21,24</sup>

Cabe destacar, que los infantes presentan limitación a una respuesta específica de anticuerpos, posterior a una infección por EGB, pudiendo ser aislado a partir de la mucosa, incluso después de recibir tratamiento. Debido a eso, usualmente las infecciones recurrentes pueden asociarse a la colonización persistente en las mucosas, así como, una reinfección por dicho patógeno. En alusión a esto último, dos estudios realizados en los que se analizó la serotificación y electroforesis en gel de campo pulsado, 13 de 15 pacientes fueron emparejados serotípica y genéticamente idénticos; y los dos pacientes restantes, presentaban cepas genéticamente distintas recién adquiridas.<sup>21,24</sup>

Se han reportado casos aislados de infección neonatal recurrente por EGB, asociados a la leche materna, pero en cada uno de estos, no se presenta un esclarecimiento de, si realmente, la leche materna fue la causante de la infección o si la exposición del bebé infectado causó la colonización del conducto mamario por el EGB de la madre.<sup>21</sup>

#### IV.1.5.5. Incidencia de infección neonatal por EGB en Latinoamérica.

En América Latina, aún existen limitados estudios acerca del comportamiento clínico y epidemiológico de la infección por EGB. Sin embargo, se han traído a colección varios casos de infecciones neonatales graves y/o fatales, asociadas a este microorganismo.<sup>19</sup>

En Colombia, por medio de un estudio realizado de manera descriptiva acerca las manifestaciones clínicas, epidemiológicas y microbiológicas en aislamientos de EGB en pacientes admitidos durante un periodo de siete años (de 1994 a 2001) en un hospital de tercer nivel, se encontraron más de 200 cepas de la bacteria, de estas, 46 fueron las causantes de infecciones invasivas, siendo 11 (24%) en neonatos frente a 36 (76%) en los adultos. Para el 2004-2012, nueva vez, se identificaron 671 cepas y 95 pacientes con graves infecciones, siendo 12 (12.6%) neonatos, 5 (5.3%) infantes y 78 (82.1%) personas en la edad adulta. Se determinó, que la prevalencia promedio de aislamientos de EGB fue de 17.4 por ciento durante los 17 años. Así mismo, se estimó que la incidencia de infecciones neonatales fue de 1.34 por 1000 nacidos vivos (0.99 y 0.35 por mil nacidos vivos para enfermedad de comienzo temprano y de inicio tardío, respectivamente).<sup>19,24</sup>

En 2018, un nuevo estudio publicado en Colombia sobre las características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital de cuarto nivel, se analizaron las historias de 569 pacientes, donde, 216 (37.9%) de los neonatos tenían un peso menor a los 1,500 gramos; 166 (29.2%) entre los 1,500- 2,000 gramos, y 187 (33.9%) un peso mayor de los 2,500 gramos. Un total de 396 (69.6%) pacientes fueron diagnosticados con sepsis de inicio temprano y 308 (54.1%) con sepsis de inicio tardío). Las mayores repercusiones clínicas fueron respiratorias y se aisló de manera más frecuente para la sepsis temprana al *Streptococcus agalactiae* con 21.9 por ciento, sin embargo en sepsis de comienzo tardío, fue al *Staphylococcus epidermidis* con 22.6 por ciento. La tasa de defunción en sepsis de inicio temprana fue de 8.8 por ciento y el 8.5 por ciento para la tardía.<sup>27</sup>

Una publicación compartida por el Ministerio de Salud en Argentina, en 2017 se estableció que la incidencia de mujeres colonizadas por EGB era de 5 a 18 por ciento, con una tasa de infección neonatal precoz entre 0.3 y 0.6/1000 nacidos vivos, no muy lejos de los valores en literaturas internacionales de 0.4 a 1.4/ 1000 nacidos vivos. En Argentina se definió una letalidad asociada a un inicio precoz de la enfermedad de un 13 a 50 por ciento de los niños afectados.<sup>28</sup>

#### IV.1.6. Fisiopatología

Los neonatos son particularmente vulnerables a injurias causadas por los mecanismos inmunológicos ante la presencia de un agente infeccioso, debido a la poca madurez de las respuestas del sistema inmune humoral y celular. Los componentes del sistema inmunitario aparecen desde una etapa temprana de la vida fetal, pero gran parte de estas, no presentan una activación completa hasta después del nacimiento.<sup>24,31</sup>

Los nacidos a término reciben una gran cantidad de inmunoglobulinas por parte de la madre que aquellos infantes que nacen antes de las 32 semanas. La ineficiencia de las vías alternas del complemento, compromiso de la actividad de linfocitos T y células B, junto a un déficit en la migración y fagocitosis de los polimorfonucleares, explican la vulnerabilidad neonatal ante las bacterias encapsuladas y patógenos de baja virulencia.<sup>24</sup>

El principal acontecimiento materno, que conduce al desarrollo de la infección fetal y neonatal es la colonización de la vagina, cuello uterino y recto, por parte del EGB. A pesar de las propiedades antibacterianas inherentes del líquido amniótico, esta bacteria puede ascender a la cavidad amniótica a través de membranas intactas o rotas y posteriormente desarrollar corioamnionitis. En respuesta a esta, se liberan citoquinas proinflamatorias, tales como, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ), interleucinas (IL-6, IL-8); lo que puede contribuir al inicio de un parto antes del tiempo indicado y la ruptura de membranas prematura.<sup>10,17, 21</sup>

La infección intraamniótica, ruptura de membranas y el pasaje por el canal del parto (con presencia de alta inoculación vaginal de más de  $10^5$  ufc/mL) son los principales mecanismos de transmisión vertical asociados una presentación clínica temprana, encontrándose serotipos idénticos de EGB tanto en madre como el infante. La transmisión horizontal puede ocurrir en guarderías o la casa, creando una posibilidad para desencadenar la afección de comienzo tardío.<sup>21,24</sup>

Entre las primeras etapas, se han identificado proteínas que se adhieren a la fibronectina y, junto con la porción de la cápsula que contiene ácido siálico, provocan la degradación de los compuestos C3b justamente antes de que puedan depositarse de forma eficaz en la superficie bacteriana, lo que provoca un aumento de la ineficiencia de mecanismos alternativos de opsonización.<sup>10,17</sup>

Por lo tanto, el reconocimiento de las células fagocíticas debido al complemento requiere la vía clásica y anticuerpos específicos. Los recién nacidos poseen estos anticuerpos sólo si los recibieron como IgG transplacentaria de su madre. Solo el 10-20 por ciento de las mujeres adultas tienen niveles de estos anticuerpos de 1-2 µg/mL. Es por esto que la mayor parte de los neonatos carecen del mecanismo protector. Sobre todo, en los prematuros, donde el pasaje transplacentario de anticuerpos puede estar impedido, y para las semanas 28 y 33 de gestación, los niveles de anticuerpos específicos son de 33 y 50 por ciento en las madres, respectivamente.<sup>10,17,24</sup>

Además, la producción por parte del EGB de la peptidasa inhibidora de C5a (principal factor quimioatrayente de los polimorfonucleares) se correlaciona que las infecciones neonatales graves muestran escasez de estos leucocitos y facilitando la diseminación del microorganismo a otros órganos como las meninges, en particular en los niños prematuros.<sup>17</sup>

#### IV.1.7. Presentación clínica

La presentación clínica neonatal se puede dividir en enfermedad de comienzo temprano y de comienzo, estas van desde bacteriemia asintomática hasta shock séptico (tabla 3).

Tabla 3. Presentaciones clínicas comunes de las infecciones neonatales por EGB

	Comienzo temprano	Comienzo tardío
Neumonía	+++	+
Empiema	+	
Bacteriemia	++	+++
Sepsis	+++	+
Meningitis	++	+++
Osteoartritis		+
Infección de tejido blando		+

Fuente: Comportamiento clínico epidemiológico de la meningitis por *Streptococo* del grupo B.<sup>24</sup>

#### IV.1.7.1. Enfermedad de comienzo temprano.

La presentación clínica más común de enfermedades de inicio temprano son sepsis, neumonía, meningitis y bacteriemia. En más del 89 por ciento casos, los signos clínicos aparecen principalmente dentro de las primeras 24 horas de vida, pero pueden aparecer hasta los primeros seis días de vida.<sup>21,24</sup>

Los neonatos típicamente presentan distrés respiratorio como apnea o taquipnea, quejidos respiratorios y cianosis. Otros signos incluyen letargia, pobre alimentación, distensión abdominal, palidez, ictericia, taquicardia, hipotensión y fiebre.<sup>21,30</sup>

##### IV.1.7.1.1. Sepsis

La sepsis neonatal es un conjunto de síntomas y signos clínicos en lactantes menores o iguales a 28 días de edad, que se presenta por signos a nivel sistémico de infección y aislando el patógeno en el torrente sanguíneo.<sup>21</sup>

Cuando se habla de sepsis temprana, los síntomas empiezan a aparecer dentro de los primeras 144 horas de vida, pero algunos expertos limitan esta definición diciendo que los síntomas aparecen dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento.<sup>31</sup>

Las manifestaciones son inespecíficas y pueden incluir síntomas respiratorios (taquipnea, quejidos, hipoxia), irritabilidad, taquicardia, inestabilidad de la temperatura (principalmente fiebre), hipotensión, pobre alimentación, letargo, mala perfusión, entre otros. Pueden presentarse lesiones cutáneas, petequias o púrpura y sangrado.<sup>21,31,33</sup>

Muchos infantes que presentan sepsis <24 horas de nacidos no presentan fiebre; sin embargo la fiebre puede ocurrir en infantes de dos a tres días de nacidos.<sup>21,31</sup>

#### IV.1.7.1.2. Neumonía

La neumonía de comienzo temprano es aquella que se manifiesta entre las 24 horas y entre los siete días de nacido del neonato; esta también puede adquirirse intrahospitalaria o en la comunidad y estar acompañada o no de sepsis.<sup>31,34</sup>

Se presenta con dificultad para respirar que empieza al momento o instantes posteriores al nacimiento. También puede ocurrir apnea, letargo, mala perfusión, taquicardia y progresar a shock séptico. Algunos neonatos pueden desarrollar hipertensión pulmonar. Otros síntomas incluyen edema, fiebre, hipotermia y acidosis metabólica.<sup>21,34</sup>

#### IV.1.7.1.3. Meningitis

Se define por aquella meningitis que inicia durante los primeros 7 días de nacimiento del neonato.<sup>35</sup>

Rara vez se presenta con signos de inflamación del sistema nervioso central. Los síntomas reflejan una enfermedad sistémica y no meningitis. Incluyen fiebre o hipotermia, episodios de apnea o bradicardia, hipotensión, distrés respiratorio, pobre alimentación, disfunción hepática e irritabilidad alternada con letargia.<sup>31</sup>

#### IV.1.7.2. Enfermedad de comienzo tardío.

La enfermedad de comienzo tardío comúnmente se presenta como bacteriemia sin foco aparente, meningitis e infecciones locales. En comparación con la enfermedad de

comienzo temprano, los inicio tardío son menos probables de manifestar shock y entre los que presenten meningitis son más probables de padecer convulsiones clínicas.<sup>24,29,30</sup>

#### IV.1.7.2.1. Bacteriemia

Se presenta en alrededor del 65 por ciento de los casos. Los neonatos con una infección de comienzo tardío presentan fiebre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ . Estos neonatos pueden tener historia o estar cursando actualmente con una infección de vías respiratorias superiores. Otros signos clínicos que se pueden encontrar son: irritabilidad, letargia, pobre alimentación, taquipnea, quejidos y ocasionalmente apnea.<sup>31,29</sup>

#### IV.1.7.2.2. Meningitis

Ocurre en alrededor del 25-30 por ciento de los casos de inicio tardío. La forma clínica en la que se presenta la meningitis en el neonato puede ser difícil distinguir de la sepsis en el neonato sin meningitis. Los signos reportados son fiebre, hipotermia, mala alimentación, irritabilidad alternando con letargo y vómitos. Manifestaciones clínicas típicas en la meningitis como rigidez de nuca y fontanelas elevadas. son muy comunes.<sup>24,33</sup>

Inestabilidad de temperatura: es el signo más común y hace presencia en el 60 por ciento de las meningitis bacteriana padecida por neonatos. La inestabilidad de la temperatura comienza con fiebre (temperatura tomada por el recto mayor a  $38^{\circ}\text{C}$ ) o hipotermia (temperatura tomada por el recto menor a  $36^{\circ}\text{C}$ ). Los bebés a término son propensos a la fiebre y los bebés prematuros son propensos a la hipotermia.<sup>33</sup>

Signos neurológicos: Irritabilidad, letargo, poco tono, temblores o espasmos y convulsiones. La irritabilidad es común y ocurre en alrededor del 60 por ciento de los pacientes. Las convulsiones ocurren alrededor del 20 a 50 por ciento de las veces, siendo focales y sutiles.<sup>30</sup>

Abultamiento de fontanela y rigidez de nuca no son signos muy comunes, se presentan en alrededor del 15 a 20 por ciento de los casos; pero cuando aparecen es de preocupación.<sup>33</sup>

Otros signos que se pueden encontrar son: pobre alimentación (50%), disminución de la actividad (50%), distrés respiratorio (33-50 %), apnea (10 -30%) y cambios en las heces (20%).<sup>33</sup>

El 20 a 30 por ciento de los casos de esta meningitis están precedidos por signos de infección del tracto respiratorio superior. <sup>21</sup>

#### IV.1.7.2.3. Otras manifestaciones

Infección de hueso/articulación: se manifiesta como artritis séptica u osteomielitis en el cinco por ciento de los casos. La artritis séptica generalmente tiene una presentación aguda y en la extremidad inferior; edad promedio de 20 días. La osteomielitis tiene un comienzo insidioso, las partes más frecuentes que se pueden ver afectadas son el húmero (específicamente la parte proximal), femur y tibia; edad promedio de 31 días.<sup>21,30</sup>

La disminución del movimiento de la extremidad afectada y el dolor a la manipulación son pistas importantes a la hora de pensar en infección de hueso o articulación debido a EGB. La fiebre se encuentra ausente en la mayoría de los pacientes. En la mitad de los casos es frecuente que estas infecciones esten de manera concomitante con bacteriemia.<sup>21</sup>

Celulitis-adenitis: se puede manifestar comúnmente alrededor de la cara o del área submandibular, aunque puede afectar otras áreas por igual. Se presentan alrededor del cuatro por ciento de los casos. Se han asociado también con otitis media ipsilateral y un quiste del ducto tirogloso infectado. <sup>21</sup>

#### IV.1.8. Diagnóstico

Al momento del nacimiento se deben realizar evaluaciones obligatorias para saber el estado del recién nacido, como son las evaluaciones de Apgar y Silverman Anderson; estas pueden dar a relucir irregularidades en el neonato.

#### Apgar

Es un método utilizado para evaluar la vitalidad y adaptación del neonato, posterior al nacimiento. Realizado en el primer minuto y a los cinco minutos después del nacimiento.

- Frecuencia de los latidos del corazón del neonato.
- Esfuerzo respiratorio.
- Tonia muscular
- La irritabilidad, reflejo ante los estímulos.
- Coloración de piel.

Todo parámetro recibe una puntuación de cero, uno o dos. Luego se suman todos para dar los valores finales de cero y diez. La puntuación se realiza entre uno y cinco minutos de vida, por lo que la primera puntuación corresponde al primer minuto de vida, la segunda a los cinco minutos de vida. (ver tabla 3).<sup>34</sup>

Tabla 3. Puntuación Apgar

Signo	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Ausencia de latido	Menos de 100 latidos por minuto	Más de 100 latidos por minuto
Respiración	Ausente	Lenta, irregular	Buena, llanto
Tono muscular	Flácido	Extremidades algo flexionadas	Movimiento activo
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Quejido, mueca	Tos, estornudo, llanto, retraimiento vigoroso
Coloración	Azul o pálido	Cuerpo rosado con extremidades azules	Completamente rosado

Fuente: Test de Apgar. Asociación Española de Pediatría.<sup>34</sup>

Test de valoración de vías respiratorias del recién nacido [Test de Silverman]

Este test evalúa la función respiratoria de los recién nacidos basado en cinco criterios:<sup>35</sup> retracción costal, retracción esternal, respiración nasal, concordancia toraco-abdominal y quejido espiratorio. Todo parámetro se puede medir y el resultado se interpreta en base a la dificultad para respirar. (Ver tabla 4)

La puntuación se analiza de esta manera:

- Cero puntos, sin asfixia ni dificultad respiratoria.
- Uno a tres puntos, con dificultad respiratoria leve.
- Cuatro a seis puntos, con dificultad respiratoria moderada.
- 7 a 10 puntos, con dificultad respiratoria severa.

Tabla 4. Test de valoración respiratoria del recién nacido (Test de Silverman)

Signos	2	1	0
Quejido espiratorio	Audible sin estetoscopio	Audible con estetoscopio	Ausente
Respiración nasal	Aleteo	Dilatación	Ausente
Retracción costal	Marcada	Débil	Ausente
Retracción esternal	Hundimiento del cuerpo	Hundimiento de la punta	Ausente
Concordancia toraco-abdominal	Discordancia	Hundimiento de tórax y abdomen	Expansión de ambos en la inspiración

Fuente: Tratado Enfermería Cuidados Críticos Pediátricos y Neonatales.<sup>35</sup>

#### IV.1.8.1. Clínico

##### IV.1.8.1.1. Comienzo temprano

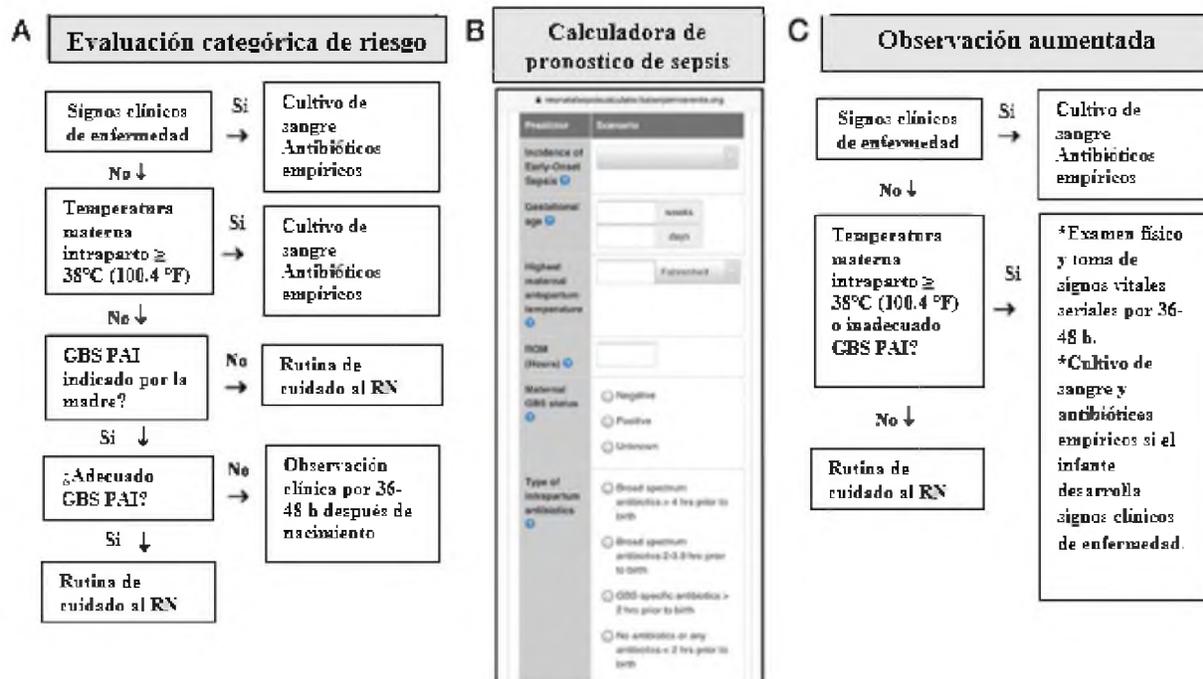
Para pacientes que presentan dentro de los primeros seis días de nacido, es crucial revisar la historia del embarazo, la labor y el alumbramiento para establecer los factores afines al riesgo de sepsis (infección materna intraamniótica, profilaxis intraparto inadecuada, alumbramiento pretérmino, duración prolongada de rompimiento de membranas).<sup>21</sup>

En los últimos años se han estado utilizando métodos nuevos para valorar estos riesgos a nivel neonatal aprobados por la Academia de Pediatría Americana.

Categorías para evaluar los riesgos: son utilizados para valorar e identificar los factores predisponentes para desarrollar una enfermedad por estreptococo agalactiae. Para el propósito de esta evaluación, temperatura materna intraparto  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  se usa como un indicador para infección intraamniótica. Administrar ampicilina, cefazolina o penicilina G  $\geq 4$  horas antes del alumbramiento es considerado como una profilaxis adecuada; otros antibióticos y otro tiempo de duración del tratamiento  $< 4$  horas son considerados inadecuados cuando se realiza el acercamiento. Información sustancial ha sido reportada utilizando las categorías para evaluar los factores de riesgo. (Ver tabla 6, parte A)<sup>36</sup>

Calculadora de sepsis neonatal de comienzo temprano: evaluación de riesgos con múltiples variantes integra de manera individual la unión de los factores que son de riesgo del infante individual y la condición en la que se encuentra clínicamente el recién nacido para estimar el riesgo de infección. Los modelos predictivos basados en que edad gestacional tuvo al momento del nacimiento, la temperatura de la madre intraparto, estado materno de colonización del estreptococo agalactiae, el tiempo que duro la ruptura de membranas, el tipo y la duración del tratamiento antibiótico durante el trabajo de parto. (Ver figura 1, parte B)<sup>36</sup>

Figura 1. Manejo del infante con riesgo a infección por Estreptococo Beta Hemolítico del grupo B



Fuente: Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. <sup>36</sup>

#### IV.1.8.1.2. Comienzo tardío

El estatus de infección de la madre es importante a la hora de considerar que el neonato está presentando una infección posterior a los 6 de días de edad [enfermedad de comienzo tardío]; sin embargo, factores maternos como profilaxis intraparto y duración de las rupturas de membrana no son de peso para diagnosticar una enfermedad de inicio tardío. La profilaxis intraparto materna no disminuye el riesgo de estas infecciones. Las decisiones para evaluar e iniciar tratamiento empírico para las sepsis de comienzo tardío están basadas primordialmente en la clínica y en los signos clínicos que aparecen de la enfermedad. <sup>21</sup>

#### IV.1.8.2. Laboratorio

Para poder confirmar las sospechas clínicas de infección por estreptococo agalactiae es necesario realizar pruebas de laboratorio.

- Hemocultivo
- Biometría hemática completa: En neonatos, el conteo de células blancas no es ideal para predecir riesgo a infección y no debería ser utilizado solo para determinar si hay una infección o no, o si debería ser tratada empíricamente. Sin embargo, cuando es utilizado en conjunto con otras analíticas, puede ser de ayuda para evaluar a los pacientes a los cuales se tienen sospechas de una enfermedad de comienzo temprano o tardío por estreptococo agalactiae. Cuando se utiliza esta evaluación en enfermedades de comienzo temprano, el valor predictivo mejora y se obtiene después cuatro a seis horas de nacido.<sup>21,31</sup>
- Punción lumbar (PL): La punción lumbar se realiza cuando existe una fuerte sospecha de infección en el aparato nervioso. El líquido cefalorraquídeo debe enviarse para recuento celular, concentración de proteínas y glucosa, tinción de Gram y cultivo. La punción lumbar se debe realizar antes de comenzar con los antibióticos al menos que el neonato esté clínicamente inestable, en ese caso, la punción lumbar puede ser retardada.<sup>21</sup>
- Antibiograma: Se realiza un antibiograma para identificar si hay resistencia o sensibilidad a los medicamentos de primera línea y así elegir el mejor tratamiento.
- Cultivo de orina (si el infante >6 días de edad) con un método de recolección estéril (catéter urinario o aspirado suprapúbico), dependiendo del caso.<sup>31</sup>
- Biopsia de hueso: Se realiza cuando hay una infección local a hueso.
- Aspiración de articulación: Se realiza cuando hay una infección local a articulación, a este líquido se le realiza un cultivo para identificar al patógeno y la susceptibilidad.
- Prueba de aglutinación de látex coagulación (CIE)
- Proteína C reactiva mayor de un mg/dl
- Determinación de IgM
- Frotis de sangre periférica, cuando exista trombocitopenia menor de 100,000.

#### IV.1.8.3. Imágenes

Se realizan estudios de imágenes dependiendo de los signos que manifieste el paciente.

- Radiografía de tórax: Se realiza si el recién nacido presenta signos respiratorios al igual que si presenta una infección local a nivel articular u ósea.<sup>31</sup>
- Resonancia magnética: Se realiza si sospecha de infección osteoarticular y a nivel de masa cerebral.<sup>36</sup>
- Ecografía craneal: Al comienzo de la infección, la ecografía craneal es de mucha ayuda, ya que esta ayuda a medir el tamaño ventricular y ver si hay presencia de hemorragia. Esta puede demostrar si hay ventriculitis, fluidos extracerebrales, entre otros. Esta se puede hacer justamente al lado de la cama del paciente presentando convulsiones.<sup>40</sup>
- Tomografía computarizada contrastada: Puede demostrar el grado de edema cerebral, si hay obstrucción de flujo del líquido cefalorraquídeo, infarto, abscesos y colección de fluido subdural. Luego en el transcurso del tratamiento es de mucha ayuda en detectar los abscesos cerebrales, la persistencia de la cerebritis, áreas infartadas o encefalomalacia, y grados de atrofia en la corteza y la sustancia blanca cerebral. Estos descubrimientos influyen en la duración del tratamiento y si se necesita intervención adicional.<sup>40</sup>

El aislamiento del estreptococo agalactiae a partir de una parte del cuerpo estéril, ya sea, sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, hueso o articulación confirma el diagnóstico de la infección. Este patógeno puede ser detectado realizando la prueba de antígeno en el líquido cefalorraquídeo, ocasionalmente puede ser de asistencia para el diagnóstico. Sin embargo, hacer pruebas de antígenos con otros fluidos corporales no es recomendable.<sup>21</sup>

#### IV 1.9. Diagnóstico diferencial

##### IV.1.9.1. Enfermedad comienzo temprano

La presentación clínica de la enfermedad por estreptococo agalactiae en comienzo temprano son clínicamente indiferenciables con la sepsis neonatal causada por estos patógenos bacterianos: <sup>21,29</sup>

- Enterobacteriaceae, es un patógeno común que se encuentra en prematuros.
- Listeria monocytogenes, es bien conocido que puede causar sepsis de comienzo temprano, aunque son casos raros ya que esta aparece cuando hay brotes de listeriosis.
- Estafilococo Aureus, incluyendo la adquirida en la comunidad y estafilococo meticilino resistente, es un potencial patógeno en sepsis neonatal.

La prominencia de los signos respiratorios en la enfermedad de comienzo temprano puede llevar a confusión con causas de distrés respiratorio no infecciosas, incluyen:

- Taquipnea transitoria del recién nacido
- Aspiración de meconio
- Síndrome de distrés respiratorio

#### IV.1.9.2. Enfermedad de comienzo tardío

El diagnóstico diferencial de las enfermedades de comienzo tardío dependen del foco de la infección. Por ejemplo, la meningitis en neonatos es muy raro que la infección sea por listeria monocytogenes, neisseria meningitidis, haemophilus influenzae (tipo b y no tipificable) streptococcus pneumoniae, y más comunes con virus. Cuando se encuentra una osteomielitis es muy sutil; la negación de no mover alguna extremidad se puede deber a una enfermedad neuromuscular. La bacteriemia por infección estafilocócica en términos de neonatos, usualmente está asociada con infección de piel, hueso o articulaciones.<sup>21,29</sup>

#### IV.1.10. Tratamiento

##### IV.1.10.1. Sepsis

En la República Dominicana, utilizamos el Protocolo de atención para el tratamiento de sepsis neonatal, publicado en el 2013 por el Ministerio de Salud Pública. Este indica:<sup>48</sup>

- Tratamiento debe efectuarse en UCIN si es posible.

- Tener acceso vascular periférico
- Vía aérea permeable
- Monitoreo continuo de signos vitales
- Examen físico frecuente
- Examen de laboratorio necesarios
- Producción de orina
- Apoyo nutricional parenteral en caso de ayuno
- Iniciar alimentación enteral lo más pronto posible con leche materna.
- Líquidos parenterales

#### IV.1.10.1.1. Soporte de cuidado

El cuidado de soporte es usualmente son requeridos en neonatos, estos cuidados son los siguientes:<sup>21,41</sup>

- Soporte ventilatorio (incluyendo intubación endotraqueal y ventilación mecánica)
- Reconocimiento pronto y manejo del choque
- Mantenimiento delicado de los fluidos y el balance de los electrolitos
- Tratamiento de anemia
- Manejo de convulsiones

#### IV.1.10.1.2. Terapia antibacteriana

Terapia empírica: La terapia inicial empírica cuando se sospecha de sepsis debe cubrir de manera amplia los organismos que saben que pueden causar la enfermedad de manera temprana o tardía. Los regímenes apropiados para la terapia empírica van a depender del foco de la infección y su inicio ya sea, de comienzo temprano o tardío. <sup>21</sup> También se deben tener en cuenta los posibles patrones de resistencia. (Ver tabla 6)<sup>41</sup>

Esta terapéutica continúa hasta no identificar el organismo por cultivo ya sea por sangre o líquido cefalorraquídeo, concordando con el Protocolo de atención para el tratamiento de sepsis.<sup>48</sup>

Terapia definitiva: Una vez que se haya diagnosticado el estreptococo del grupo B es el único organismo causante y el paciente haya mejorado clínicamente, se recomienda que la terapia microbiana sea cambiada a penicilina G sola. La monoterapia con ampicilina es aceptable por igual. ( Ver tabla 7).<sup>21</sup>

Con respecto al protocolo: el tratamiento consiste en combinar dos antibióticos Ampicilina más un Aminoglucósido y como segunda opción Cefotaxima más un Aminoglucósido (Amikacina o Gentamicina).<sup>48</sup>

#### IV.1.10.2. Neumonía

##### IV.1.10.2.1. Cuidado de soporte

Los neonatos con neumonía tienden a deteriorarse rápidamente. Por lo tanto, los neonatos con compromiso respiratorio deberían ser manejados en el área de cuidado intensivo neonatal donde puedan recibir soporte y monitoreo cardiopulmonar. Las siguientes medidas del soporte son cruciales para el manejo del paciente.<sup>32</sup>

- Mantenimiento de un ambiente térmico neutral
- Mantenimiento de una adecuada perfusión y oxigenación
- Prevención de hipoglucemia y acidosis metabólica
- Mantenimiento de los fluidos y el estado de electrolitos

Tabla 6. Regímenes antimicrobianos sugeridos para el manejo de sepsis neonatal, en neonatos a término y pretérmino.

Régimen de antibióticos	
<b>Terapia empírica</b>	
Inicio temprano (< 7 días)	Ampicilina y gentamicina
Inicio tardío (≥ 7 días) - Admitido desde la comunidad	Ampicilina y gentamicina
Inicio tardío (≥ 7 días) - Hospitalizado desde nacimiento	Gentamicina y vancomicina
<b>Circunstancias especiales</b>	
Sospecha de meningitis- Inicio temprano	Ampicilina y gentamicina
Sospecha de meningitis- Inicio tardío, admitido desde la comunidad	Ampicilina, gentamicina y cefalosporina de amplio espectro (ej., cefotaxima, ceftazidima o cefepime)
Sospecha de meningitis- Inicio tardío, hospitalizado desde nacimiento	Ampicilina, gentamicina y cefalosporina de amplio espectro (ej., cefotaxima, ceftazidima o cefepime)
Sospecha de neumonía	Ampicilina y gentamicina Alternativas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina y cefalosporina de amplio espectro, o</li> <li>• Vancomicina y cefalosporina de amplio espectro, o</li> <li>• Vancomicina y gentamicina</li> </ul>
Sospecha de infección de tejido blando, piel, articulación o huesos ( <i>S. aureus</i> patógeno probable)	Vancomicina o vancomicina y nafcilina
Sospecha de infección por catéter intravascular	Vancomicina y gentamicina
Sospecha de infección por microorganismos del tracto gastrointestinal (ej. anaerobios facultativos)	Ampicilina, gentamicina y clindamicina Alternativas: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina, gentamicina y metronidazol, o</li> <li>• Piperacilina- tazobactam y gentamicina</li> </ul>
<b>Terapia para patógeno específico</b>	
<i>Streptococcus</i> grupo B	Penicilina G
<i>E. coli</i> - Ampicilina sensible	Ampicilina
<i>E. coli</i> - Ampicilina resistente	Cefalosporina de amplio espectro (ej. cefotaxima, ceftazidima o cefepime) Alternativa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Meropenem</li> </ul>
Bacilo gram negativo multidrogo resistente (incluido microorganismo productores de ESBL)	Meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina y gentamicina
<i>S. aureus</i> susceptible a meticilina (MSSA)	Nafcilina o cefazolina
<i>S. aureus</i> resistente a meticilina (MRSA)	Vancomicina
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	Vancomicina

Fuente: Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants.

Tabla 7. Terapia antimicrobiana para infecciones por EGB en neonatos.

Sitio(s) de infección	Terapia definitiva		Duración de terapia
	EG < 35 semanas	EG ≥ 35 semanas	
Bacteriemia/ sepsis/neumonía	<b>Edad postnatal ≤ 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 12 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 50 mg/kg por dosis IV cada 12 horas</li> </ul>	<b>Edad postnatal &gt; 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 12 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 50 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>	10 días
	<b>Edad postnatal ≤ 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 75 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>	<b>Edad postnatal &gt; 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 50 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>	10 días
Meningitis	<b>Edad postnatal ≤ 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 150,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 100 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>	<b>Edad postnatal &gt; 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 150,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 100 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>	14 días
	<b>Edad postnatal ≤ 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 125,000 U/kg por dosis IV cada 6 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 75 mg/kg por dosis IV cada 6 horas</li> </ul>	<b>Edad postnatal &gt; 7 días</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 125,000 U/kg por dosis IV cada 6 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 75 mg/kg por dosis IV cada 6 horas</li> </ul>	14 días
<b>Otras infecciones focales (la dosificación es para bebés a término &gt; 7 días de edad, ya que estas infecciones generalmente ocurren después del 7mo día postnatal)</b>			
Celulitis/adenitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 50 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>		10-14 días
Artritis séptica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 50 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>		14-21 días
Osteomielitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 50 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>		21-28 días
Infección del tracto urinario	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penicilina G 50,000 U/kg por dosis IV cada 8 horas</li> <li>• Alternativa: Ampicilina 50 mg/kg por dosis IV cada 8 horas</li> </ul>		10 días

Fuente: Group B streptococcal infection in neonates and young infants. <sup>21</sup>

#### IV.1.10.2.2. Terapia antibiótica

Tratamiento empírico inicial: este inicia cuando el cultivo está pendiente. La elección del régimen empírico está basada en si la infección es de comienzo temprano o tardío. Una vez que el organismo sea identificado, la terapia se modifica al patrón de susceptibilidad.<sup>32</sup>

Neumonía de comienzo temprano: Se sugiere una cobertura empírica con ampicilina y gentamicina.<sup>21</sup>

Neumonía de comienzo tardío: Elegir un tratamiento empírico adecuado está influenciada por la forma de adquisición (si el neonato ha estado hospitalizado desde el nacimiento o ha sido presentada desde la comunidad) y patrones locales susceptibles.<sup>32</sup>

Para neonatos de  $\geq 7$  días de edad, se sugiere tratamiento empírico que incluya lo siguiente:

- Ampicilina o vancomicina, más
- Un aminoglucósido (típicamente gentamicina) o cefalosporina de espectro amplio (cefotaxima, ceftazidima o cefepime)

Terapia definitiva: Penicilina o ampicilina son preferidos para el tratamiento de estreptococo del grupo B. El tiempo de duración del tratamiento es alrededor de siete a diez días.<sup>32</sup>

#### IV.1.10.3. Meningitis

##### IV.1.10.3.1. Cuidado de soporte

El cuidado inicial para todos los neonatos con meningitis deben ser proveídos por la unidad de cuidados intensivos neonatales. Las medidas de soporte son cruciales para el manejo del paciente con meningitis bacteriana. Debe incluir:<sup>21.40</sup>

- Manejo cardiovascular de inestabilidad o choque
- Proveer oxígeno y soporte respiratorio adicional tanto como lo necesite
- Terapia de fluido cuidadosa, evitando hipo e hipervolemia
- Prevención y manejo de hipoglicemia
- Control de convulsión
- Soporte nutricional

#### IV.1.10.3.2. Terapia antibacteriana

Para neonatos donde clínicamente e inicialmente en el líquido cefalorraquídeo se encontraron datos sugestivos de una meningitis bacteriana (pleocitosis, incremento de proteínas y/o disminución de glucosa, organismos presentes en la tinción de Gram), terapia antimicrobiana de amplio espectro de ser iniciada lo más rápido posible. Un régimen apropiado debe incluir penetración adecuada del líquido cefalorraquídeo en dosis para poder obtener niveles adecuados en el sistema nervioso.<sup>40</sup>

Terapia empírica: El tratamiento empírico antimicrobiano de elección cuando se sospecha de una meningitis bacteriana en un neonato está descrito a continuación.

Meningitis de comienzo temprano y meningitis adquirida en la comunidad de comienzo tardío: Para la mayoría de los neonatos el tratamiento empírico inicial es cuando se sospecha de una meningitis bacteriana es ampicilina más un aminoglucósido (usualmente gentamicina) más una cefalosporina de amplio espectro (cefotaxima, ceftazidima o cefepime).<sup>40</sup>

Meningitis de comienzo tardío en neonatos hospitalizados: el tratamiento empírico cuando se sospecha de meningitis en un neonato que permanece hospitalizado desde el nacimiento consiste en vancomicina más un aminoglucósido más una cefalosporina de amplio espectro (cefotaxima, ceftazidima o cefepime). La ampicilina debe ser añadida al régimen de vancomicina-aminoglucósido si el patógeno es estreptococo agalactiae, listeria monocytogenes o enterococos, porque las concentraciones de vancomicina en líquido cefalorraquídeo no son bactericidas para estos organismos.

#### IV.1.11. Complicaciones

##### IV.1.11.1. Sepsis

- Shock séptico

##### IV.1.11.2. Neumonía

Complicaciones agudas de la neumonía bacteriana incluyen:<sup>32</sup>

- Hipertensión pulmonar

- Shock séptico

#### IV.1.11.3. Meningitis

Complicaciones agudas de meningitis causada por bacterias incluyen:<sup>42</sup>

- Trombosis venosa cerebral
- Edema cerebral (vasogénico y citotóxico)
- Absceso cerebral
- Ventriculitis
- Incremento de la presión intracraneana (PIC)
- Cerebritis
- Hidrocefalia
- Derrame subdural
- Infarto cerebral
- Empiema
- Derrame arterial

Si se desarrolla alguna de estas complicaciones es necesario realizar una evaluación especializada, como la consulta con el departamento de neurocirugía y si la duración del tratamiento es prolongada.

#### IV.1.12. Pronóstico y evolución

##### IV.1.12.1. Sepsis

La mortalidad en general en neonatos a término y pretérmino con sepsis neonatal es aproximadamente de un dos a tres por ciento. La estimación de mortalidad cambia por la edad gestacional del neonato (menor edad gestacional está asociado a mayor mortalidad), el patógeno y la sepsis definida (se han reportado bajas tasas de mortalidad en neonatos que tienen un cultivo negativo en comparación a los que sí).

La tasa de mortalidad por estreptococo agalactiae en neonatos a término por sepsis luego de la introducción rutinaria de la profilaxis y terapia empírica de antibióticos está entre dos a tres por ciento en enfermedades de comienzo temprano y de uno a dos por

ciento en enfermedades de comienzo tardío. El riesgo de mortalidad es elevado en neonatos donde su peso al nacer fue <2500 g, conteo absoluto de neutrófilos <1500 cel/ $\mu$ l, hipotensión, apnea, y efusión pleural.<sup>21,41</sup>

#### IV.1.12.2. Neumonía

El pronóstico de la neumonía en un recién nacido estará de la mano con la edad gestacional del mismo, la presentación, las enfermedades adicionales que pueda tener y la etiología de la infección. Gran parte de los neonatos a término pueden recuperarse satisfactoriamente sin secuelas a largo plazo. Los neonatos pretérmino con una enfermedad pulmonar preexistente (displasia broncopulmonar) o deficiencia inmunitaria pueden aumentar el riesgo de morbilidad y mortalidad.<sup>32</sup>

#### IV.1.12.3. Meningitis

La meningitis neonatal es una enfermedad devastadora. Los avances en el cuidado intensivo han reducido la mortalidad, pero la morbilidad continúa siendo alta.<sup>21</sup>

Mortalidad y discapacidad: La mortalidad por meningitis neonatal es aproximadamente un 10 por ciento. Sin embargo, los sobrevivientes quedan con un riesgo de padecer secuelas neurológicas y parálisis de miembros de por vida. Aproximadamente el 15 a 20 por ciento de los sobrevivientes quedan con discapacidad de moderada a severa y aproximadamente el 30 a 35 por ciento tienen discapacidad leve.<sup>33,40</sup>

En una revisión de 101 neonatos a término y pretérmino tardío diagnosticados con meningitis bacteriana entre 1979 y 1988, la mortalidad se redujo de 17 a principios de la época (1979 a 1988) a 9 por ciento más tarde en la época (1989 a 1998). Entre los sobrevivientes, el 19 por ciento tenía discapacidad moderada a severa a la de un año (definida como parálisis cerebral severa, retraso en el desarrollo de moderado a severo, ceguera y sordera).<sup>21,40</sup>

Pronóstico en neonatos pretérminos: El pronóstico es generalmente peor en pretérminos con peso bajo comparados con neonatos a término. En un estudio realizado en el que participaron 113 neonatos enfermos con meningitis bacteriana, a largo plazo se noto

discapacidad motora (espasticidad y paresis) y fue notada en un 27 por ciento de neonatos pretérminos versus al 10 por ciento de los neonatos a término.<sup>40</sup>

#### IV.1.13. Prevención

La prevención es un punto importante para minimizar la incidencia de la forma invasiva de la enfermedad por el EGB al evitar contacto recién nacido con el microorganismo.<sup>17</sup> La quimioprofilaxis intraparto ha mostrado eficacia al erradicar el estado portador, interrumpiendo la transmisión vertical lo que conlleva a una reducción de casos enfermedad neonatal precoz en más de un 70 por ciento desde la implementación de este método.<sup>36,37</sup>

##### IV.1.13.1. Cribado del estreptococo del grupo B durante el embarazo.

El ACOG junto al CDC recomiendan la realización de un cribado o cultivo vaginal-rectal en todas las gestantes, independiente del riesgo obstétrico que puede presentar, durante el tercer trimestre (entre la 35 a 37 semanas de gestación), salvo, en los casos de gestaciones gemelares y riesgo de prematuridad, que se aconseja realizarlo entre las 33-35 semanas. Esta estrategia parece ser la más efectiva para la detección temprana de la infección materna.<sup>36,38,39</sup>

Se realiza con un hisopo esteril, también llamado «Q-tip», tomando una primera muestra del exudado vaginal del tercio medio sin hacer uso del espéculo y con este mismo hisopo, se toma una segunda muestra rectal. No se aceptan muestras cervicales. Se aísla en caldo de enriquecimiento selectivo y se cultiva en agar sangre para la posterior identificación de colonias de EGB.<sup>37,39</sup>

La colonización genitourinaria y gastrointestinal materna por el EGB tiene un carácter cambiante y transitorio. A causa de, ante un resultado de cultivo negativo, estos tendrán validez máxima de cinco semanas. En caso de no presentar el parto en el tiempo transcurrido desde la toma cultivo hasta pasado el período de gracia, se debe tomar una nueva muestra del cultivo.<sup>36,38,39</sup>

Las mujeres gestantes a las que se les programe una cesárea electiva, aún la transmisión siendo muy baja, deben realizarse el cribado, puesto que, esta intervención quirúrgica no

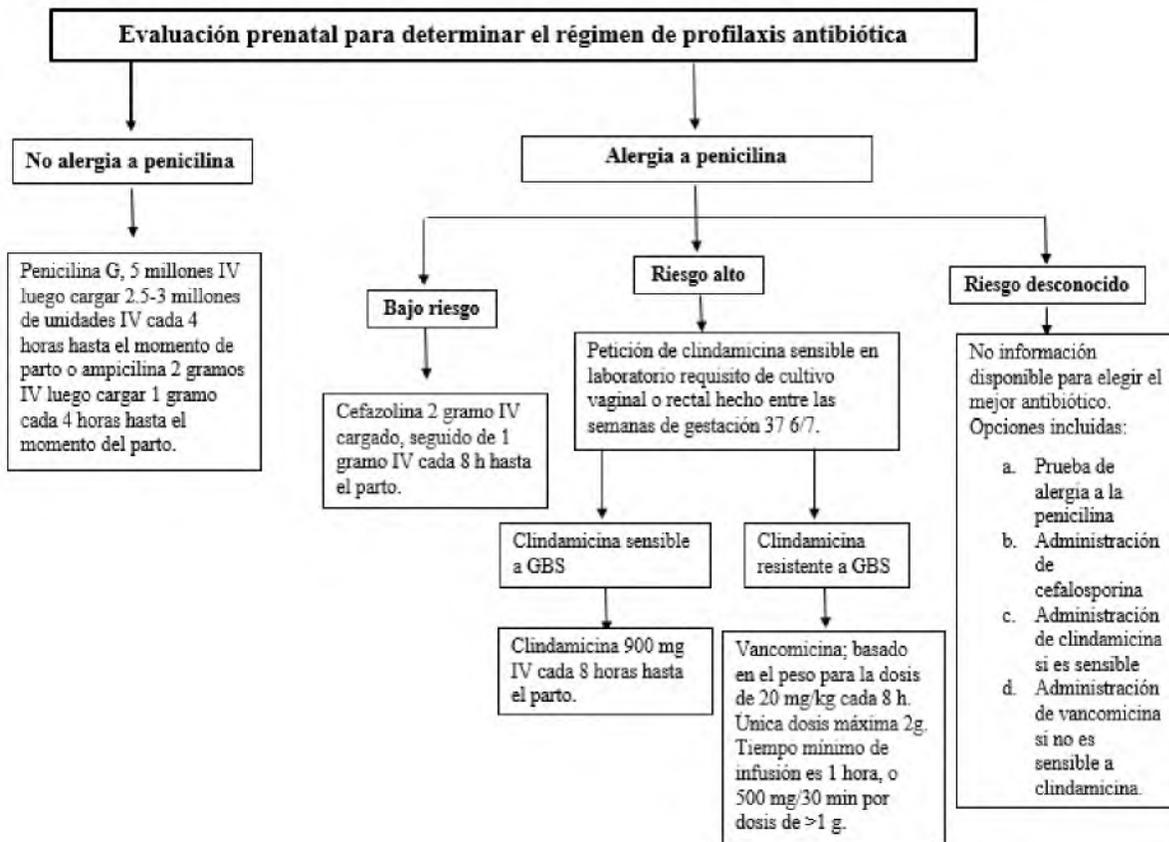
protege al infante de una infección por EGB, incluso en aquellos casos sin trabajo de parto previo y con membranas intactas. En cambio, gestantes con inicio espontáneo de labor de parto o una ruptura de membranas prematura, anterior a cesárea y con un cribado positivo, deben recibir PAIP durante cuatro horas antes de realizar la extracción fetal.<sup>38,39</sup>

La prueba de EGB también se recomienda para embarazadas que presentan labor de parto prematura y/o con ruptura de membranas prematura (RPM) previa a la semana 37 de gestación.<sup>38,39</sup>

#### IV.1.13.2. Profilaxis antibiótica intraparto.

La profilaxis antibiótica intraparto tiene como finalidad, prevenir la enfermedad neonatal por EGB por medio de tres mecanismos principales: (1) disminuye temporalmente la carga de colonización vaginal materna por EGB; (2) previene la colonización de la superficie y la membrana mucosa del feto o del recién nacido; y (3) alcanza niveles en el torrente sanguíneo del neonato superiores de la concentración mínima inhibitoria (CIM) del antibiótico para eliminar los estreptococos del grupo B. Estos objetivos terapéuticos se tienen en cuenta al desarrollar recomendaciones sobre la elección de fármacos y la dosis para la profilaxis del EGB durante el parto.<sup>36,38</sup> (Ver figura 2)

Figura 2. Los regímenes de profilaxis antibiótica intraparto para mujeres colonizadas con EGB.



Fuente: Management of infants at risk for group B streptococcal disease. <sup>36</sup>

Las recomendaciones actualizadas de la ACOG sobre la indicación de la PAIP son las siguientes; <sup>36-39</sup>

1. Femeninas con colonización por EGB identificada mediante cultivo vaginal-rectal prenatal
2. Femeninas con bacteriuria por EGB identificada en cualquier etapa del embarazo.
3. Mujeres con antecedentes de un bebé anterior con enfermedad por EGB.
4. Mujeres que se presenten en labor de parto antes de las 37 semanas y/o con RPM en <37 semanas de gestación.
5. Embarazadas en trabajo de parto con  $\geq 37$  semanas de gestación con estado EGB desconocido deben recibir PAIP si se desarrollan factores de riesgo durante el trabajo de parto (temperatura intraparto materna  $\geq 100.4$  °F [38 °C] o duración de ruptura de membranas  $\geq 18$  horas)

Las colonizaciones femeninas por EGB en un embarazo tienen un riesgo estimado del 50 por ciento de colonización en un embarazo posterior. Por lo tanto, las recomendaciones actuales del ACOG establecen que si una mujer con estado de EGB desconocido se presenta en trabajo de parto y se sabe que tuvo colonización de EGB en un embarazo anterior, se puede considerar PAIP.<sup>38</sup>

#### IV.1.13.2.1. Antibióticos recomendados.

La susceptibilidad del estreptococo del grupo B ante los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, permiten que las penicilinas (específicamente, penicilina G y ampicilina) sean la primera línea farmacológica.<sup>38,39</sup>

La penicilina G administrada a la madre atraviesa fácilmente la placenta, alcanzando concentraciones máximas en la sangre del cordón umbilical en 1 hora y disminuye rápidamente en 4 horas, lo que refleja la eliminación del antibiótico por el riñón fetal en el líquido amniótico. En cuanto a la ampicilina, se encuentran niveles en sangre del cordón umbilical dentro de los 30 minutos y en el líquido amniótico dentro de los 45 minutos posteriores a la administración a la madre. Se encontró que las concentraciones de ampicilina medidas en 115 recién nacidos a las 4 horas de edad eran mayores que la IMC de EGB si la dosificación de PAIP materna se producía al menos 15 minutos antes del parto.<sup>36,38</sup>

La PAIP con ampicilina disminuye la colonización vaginal materna y previene la colonización de la superficie neonatal en el 97% de los casos si se administra al menos 2 horas antes del parto. Mientras que la penicilina G, tiene un espectro antimicrobiano más estrecho en comparación con la ampicilina y, por lo tanto, sigue siendo el agente preferido, pero la ampicilina es aceptable.<sup>38,39</sup>

#### IV.1.13.2.2. Antibióticos alternativos

Para aquellas gestantes alérgicas a las penicilinas, la cefazolina es recomendado por su bajo riesgo de anafilaxia y actúa con un mecanismo similar al de las penicilinas. La cefazolina atraviesa la placenta rápidamente, por lo que, se puede detectar tanto en

sangre del cordón umbilical y en el líquido amniótico, niveles por encima de la MIC de EGB dentro de los 20 minutos posteriores a la administración materna.<sup>36,38</sup>

Para los casos con historia de alergia a las penicilinas y alto riesgo de anafilaxia, la clindamicina es otra alternativa viable, una vez confirmada la susceptibilidad del germen a este antibiótico. Los EGB son cada vez más resistentes a la clindamicina, así como a los antibióticos macrólidos como la eritromicina, pero debido tanto a la mala cinética placentaria como a los altos niveles de resistencia, ya no se recomienda la eritromicina para la PAIP. Varios estudios informan sobre la posible eficacia de la profilaxis con clindamicina. Uno de ellos determinó, que ante uso de PAIP con clindamicina en 21 mujeres colonizadas con aislamientos de EGB, sus recuentos de colonias vaginales de esta bacteria disminuyeron luego de su administración. Sin embargo, la clindamicina se metaboliza a nivel del hígado y se expulsa escasamente por la orina fetal, por lo tanto, no alcanza concentraciones significativas en el líquido amniótico hasta que se administran múltiples dosis.<sup>36,38,39</sup>

La vancomicina es recomendada ante alergias a las penicilinas con alto riesgo de anafilaxia, y resistencias a la clindamicina. El ACOG actualmente recomienda la dosificación basada en el peso materno para la vancomicina, cuando este agente está indicado para PAIP, a causa de un estudio realizado donde se compararon las concentraciones de vancomicina en la sangre del cordón umbilical después de administrada a mujeres embarazadas utilizando la dosis estándar y la dosis basada en el peso de la madre. Las concentraciones terapéuticas de vancomicina en sangre materna y de cordón umbilical se lograron en la mayoría de los casos con dosis basadas en el peso.<sup>36,38</sup>

Tomando en cuenta el comportamiento farmacológico de la ampicilina, la penicilina y la cefazolina, sugieren que se puede lograr una profilaxis eficaz contra una enfermedad de inicio temprano por EGB dentro de las 2 a 4 horas posteriores a la administración materna. Mediante un estudio con el propósito de evaluar la eficiencia clínica de la duración de las diferentes opciones de PAIP, tomando una muestra de 7,691 nacimientos. En este, la administración de la PAIP (de ampicilina y penicilina G) se realizó a las 2 y  $\geq 4$  horas antes del parto, donde esta última, fue la que presentó más efectiva para prevenir

la EIT por EGB. Se respalda que junto a su acción bactericida dependiente de tiempo de los propios antibióticos betalactámicos, la eficacia de la ampicilina y la penicilina administradas al menos 4 horas antes del parto.<sup>36,38</sup>

No hay evidencia epidemiológica que sugiera un efecto protector de la PAIP para la prevención de una enfermedad de presentación clínica tardía. Esta observación es probablemente atribuible a la naturaleza dinámica de la colonización de EGB. Múltiples estudios sugieren que aproximadamente el 25 por ciento de los bebés nacidos de madres con colonización por EGB que recibieron quimioprofilaxis estaban colonizados al mes de edad. El análisis molecular reveló que la colonización infantil era atribuible a la misma cepa que colonizaba a la madre antes del parto. Además, los autores observaron que el 6,5 por ciento de los bebés nacidos de madres que dieron negativo al cultivo de EGB fueron colonizados a la semana y/o al mes de edad, asociándose a una transmisión horizontal de madres recién colonizadas, así como de otros contactos.<sup>21,36,38</sup>

#### IV.1.13.2.3. Vacuna

Múltiples dudas quedan de la prevención para la infección de *Streptococcus agalactiae*. Las infecciones neonatales siguen ocurriendo tanto en la República Dominicana como en el resto del mundo, principalmente en la población de recién nacidos pretérmino, recién nacidos a término nacidos de mujeres con cultivo negativo y recién nacidos de madres de las cuales hay reportes de alergia a las  $\beta$ -lactamasas que concluye en disminución del efecto de la profilaxis. La incidencia de las infecciones de comienzo tardío no han sido afectadas por la profilaxis. Sin embargo, el estreptococo del grupo B sigue siendo un causante de infección en mujeres cuya salud está comprometida por diabetes o enfermedades malignas. La vacuna multivalente, efectiva administrada a mujeres embarazadas y en adultos en riesgo pero no embarazadas puede prevenir potencialmente muchas enfermedades. El estudio de las fases ha sido completado y ha dado a relucir la seguridad del uso de esta vacuna y la inmunidad de la vacuna.<sup>36</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Infección por estreptococo $\beta$ -hemolítico del grupo B	Invasión del organismo por el estreptococo $\beta$ -hemolítico del grupo B, que se establecen y se multiplican. Dependiendo de la virulencia del germen, de su concentración y de las defensas del huésped, se desarrolla una enfermedad infecciosa o una convivencia inocua.	Sí No	Nominal
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Peso	Valoración de la masa corporal expresa en gramos	Gramos	De razón
Talla	Medida de la estatura	Centímetros	De razón
Edad gestacional (método Capurro y Ballard)	Método de Capurro: considera cinco parámetros somáticos (formación del pezón, tamaño del nódulo mamario, textura de la piel, forma del pabellón auricular y pliegues plantares); y dos parámetros neurológicos (signo de la bufanda y caída de la cabeza)	Semanas cumplidas	Numérica

	Método Ballard: consiste en la observación de una serie de características físicas y neurológicas a partir de las cuales se asigna una puntuación determinada, de la que se infiere una edad gestacional.		
Lugar de nacimiento	Centro de salud donde nace y/o deriva el paciente bajo atención médica.	Institucional No institucional	Nominal
Vía de parto	Fenómeno que ocurre al final del embarazo y que termina con el nacimiento de un recién nacido y la expulsión de la placenta	Cesárea Parto	Nominal
Factor de riesgo materno	Circunstancias, conductas, estilo de vida o situaciones que aumentan las probabilidades de una persona en desarrollar o contraer una enfermedad u otra condición de salud.	Infección vaginal por EGB Infección urinaria por EGB Ruptura de membranas prolongadas > 18 h Ruptura prematura de membranas < 37 semanas Corioamnionitis Ninguno	Nominal
Tratamiento o profilaxis	Administración de antibióticos, generalmente Betalactámicos o	Sí	Nominal

antibiótica intraparto	cefalosporinas durante el trabajo de parto para la prevención de transmisión vertical del EGB	No	
Inicio de la enfermedad	Signos y síntomas que marcan el desarrollo de una enfermedad.	Días	Numérica
Manifestación clínica	Es la relación entre los signos y síntomas que se presentan en una enfermedad.	Fiebre Signos de dificultad respiratoria Hipotensión Fontanela abultada Irritabilidad Succión pobre Hipoactividad Letargia Convulsiones Reflejos osteotendinosos aumentados Palidez Ictericia Cambios en la coloración de la piel Vómitos Distensión abdominal Rigidez de nuca Hipotermia Roncos respiratorio Otro (especificar)	Nominal

Estancia hospitalaria	Tiempo ingresado en el centro de salud.	Días	Numérica
Pronóstico	Predicción acerca de la evolución de un paciente y del resultado final de la enfermedad.	De alta De alta a petición. Fallecimiento	Nominal

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, con el objetivo de determinar el comportamiento de la infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia. 2019-2021. (Ver anexo VIII.1. Cronograma)

### VI.2. Área de estudio

El estudio tuvo lugar en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia (HUMNSA), el cual, está ubicado en la avenida Pedro Henríquez Ureña No. 49, Gazcue, Distrito Nacional. Delimitado, al Norte, por la avenida México; al Sur, por la avenida Pedro Henríquez Ureña; al Este, por la avenida Félix María Belmonte; y al Oeste, por la calle Benito Juárez. (Ver mapa cartográfico y vista aérea)



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VI.3. Universo

El universo estuvo representado por todos los recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altigracia, 2019-2021.

### VI.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por todos los recién nacidos de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B, 2019 a 2021.

### VI.5. Criterios

#### VI.5.1. De inclusión

1. Infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B.
2. Recién nacidos.
3. Ambos sexos.

#### VI.5.2. De exclusión

1. No disponibilidad del expediente clínico.
2. Expediente clínico incompleto.

#### VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un formulario que contiene 14 preguntas (nueve abiertas y cinco cerradas). Abarca, datos sociodemográficos (tales como edad, sexo, color de piel) y datos relacionados sobre el agente etiológico, hallazgos clínicos, estancia hospitalaria y pronóstico del paciente,. Así como, factores de riesgo obstétricos, fetales y maternos asociados. (Ver anexo VIII.2 Instrumento de recolección de datos).

#### VI.7. Procedimiento

El anteproyecto se sometió a la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional Pedro Henriquez Ureña (UNPHU) y a la Unidad de Enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia (HUMNSA). Una vez aprobado, las sustentantes estuvieron facultadas para la realización de la investigación.

El instrumento de recolección de datos, se llenó a partir de la revisión de los expedientes clínicos. Esta fase fue ejecutada por las sustentantes a partir de abril 2022. (Ver anexo XII.1. Cronograma)

#### VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron tabulados a través de programas estandarizados como Microsoft Excel 2019.

#### VI.9. Análisis

La información obtenida fue analizada en frecuencia simple.

#### VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio estuvo ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>43</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>44</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por las investigadoras. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fueron protegidas en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis de grado, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

De un total de 173 recién nacidos que presentaron infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia; 112 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. De acuerdo, a una distribución anual de casos durante el periodo investigado, se determinó que: para el 2019, se registraron 33 (29.5%) casos; en 2020, 37 (33%) casos; y 44 (39.3%) casos para el 2021.

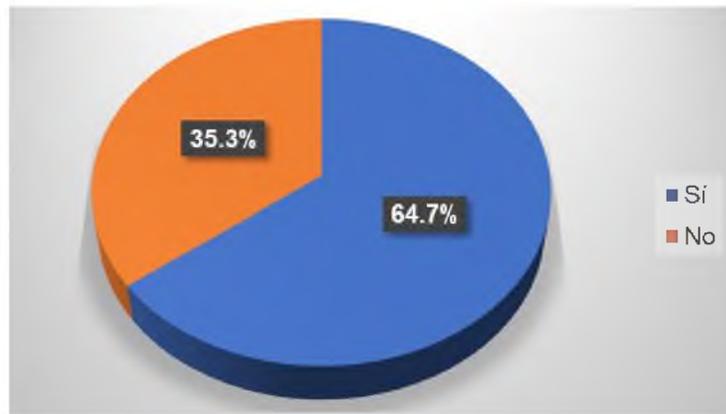
Cuadro 1. Distribución total de recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Infección por estreptococo $\beta$ -hemolítico del grupo B	Frecuencia	%
Sí	112	64.7
No	61	35.3
Total	173	100.0

Fuente: Expediente clínico.

De un total de 173 recién nacidos que presentaron la infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia en el periodo de investigación, solo 112 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Gráfico I. Distribución total de recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 1.

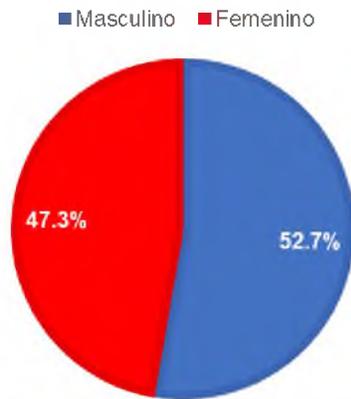
Cuadro 2. Distribución del sexo de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	59	52.7
Femenino	53	47.3
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico.

De un total de 112 recién nacidos que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se evidenció, que el sexo más afectado por la infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B, fue el masculino representado por un 52.7 por ciento.

Gráfico II. Distribución del sexo de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 2.

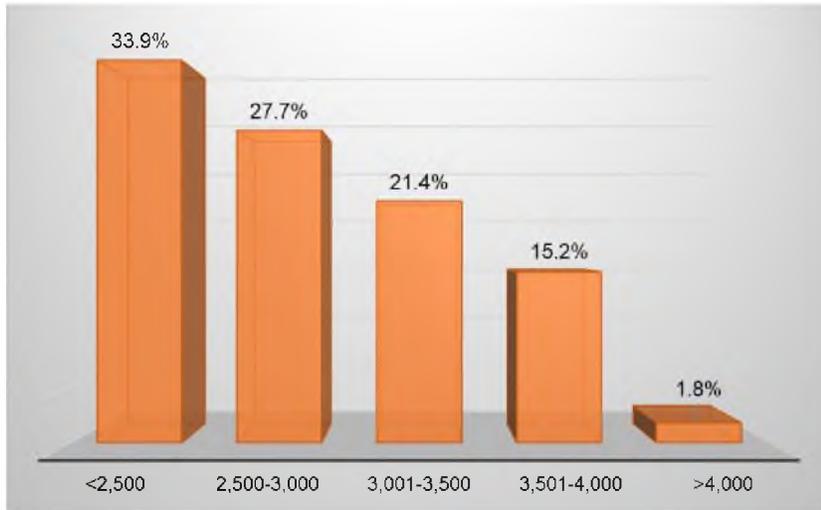
Cuadro 3. Distribución del peso de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Peso (gramos)	Frecuencia	%
<2,500	38	33.9
2,500-3,000	31	27.7
3,001-3,500	24	21.4
3,501-4,000	17	15.2
>4,000	2	1.8
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico.

Del total de 112 recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, el 33.9 por ciento de estos, es representado por aquellos con un peso <2,500 gramos; seguido por aquellos, con un peso entre 2,500 a 3,000 gramos, con el 27.7 por ciento. Teniendo como rango 1,077-4,309 gramos y peso promedio de 2,703 gramos.

Gráfico III. Distribución del peso de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 3.

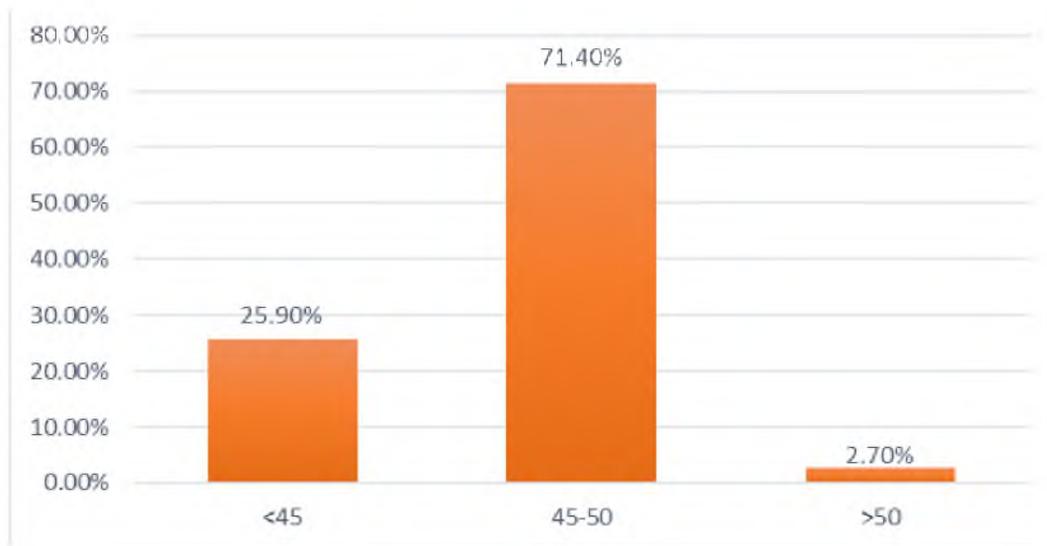
Cuadro 4. Distribución de la talla de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Talla (cm)	Frecuencia	%
<45	29	25.9
45-50	80	71.4
>50	3	2.7
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico

Del total de 112 recién nacidos que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se observó que el rango de talla más frecuente en primer lugar fue de 45-50 cm (71.4%), seguido en segundo lugar por <45 cm (25.9%) y en tercer lugar por >53 cm (2.7%). De un rango de 36.5 a 54 cm con una talla promedio de 46 cm.

Gráfico IV. Distribución de la talla de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5. Distribución de la edad gestacional en los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

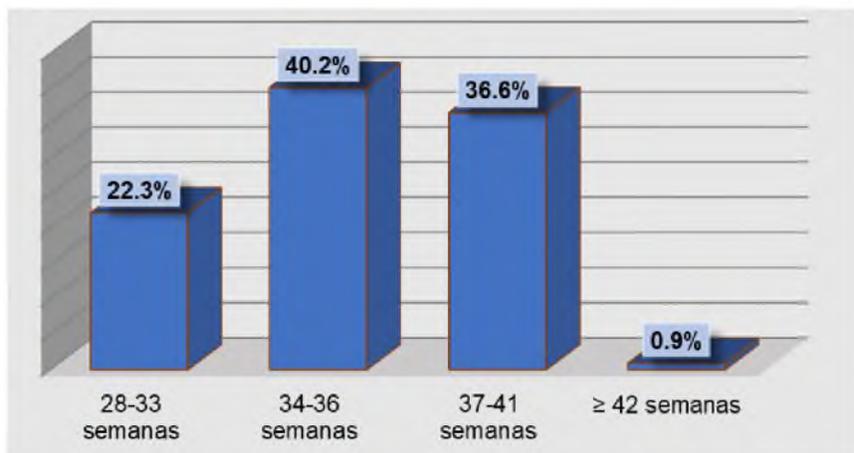
Edad gestacional (semanas)	Frecuencia	%
28-33 semanas	25	22.3

34-36 semanas	45	40.2
37-41 semanas	41	36.6
≥ 42 semanas	1	0.9
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico.

Del total de 112 recién nacidos, que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, el 40.2 por ciento corresponde a aquellos nacidos con una edad gestacional entre 34-36 semanas, en un rango de 28 a 42 semanas y una edad gestacional promedio de 36.8 semanas.

Gráfico V. Distribución de la edad gestacional en los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 5.

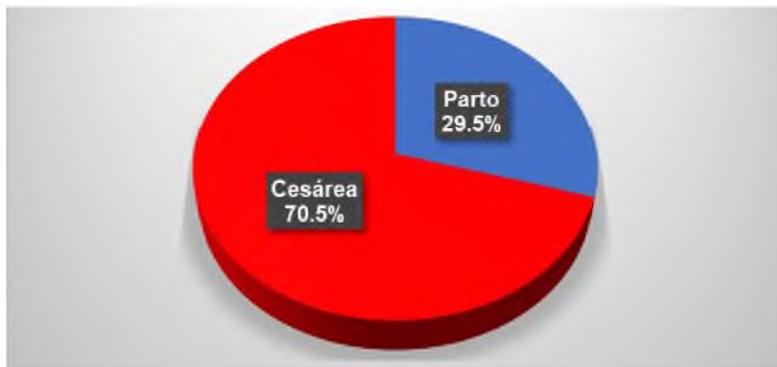
Cuadro 6. Distribución de la vía de desembarazo de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Vía de desembarazo	Frecuencia	%
Parto	33	29.5
Cesárea	79	70.5
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico.

De 112 recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se obtuvo como resultado, que la vía de desembarazo más frecuente entre estos, es la cesárea con un 70.5 por ciento.

Gráfica VI. Distribución de la vía de desembarazo de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 6.

Cuadro 7. Distribución de los factores de riesgos maternos en recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Factores de riesgos maternos*	Frecuencia	%
Infección vaginal	76	67.9
Infección urinaria	45	40.2
Ruptura de membrana >18 h	15	11.4
Ruptura prematura de membranas <37 semanas	7	6.2
Corioamnionitis	1	0.9
Ninguno	13	11.6

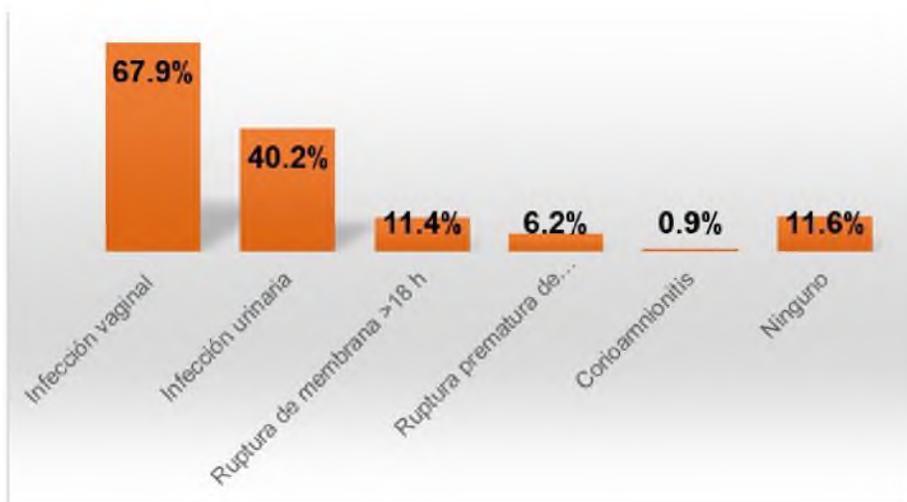
Fuente: Expediente clínico

\* Una misma madre presentó más de un factor de riesgo

Del total de 112 madres con recién nacidos que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se observó que el factor de riesgo más frecuente en primer lugar fue infección vaginal (67.8%), seguido en segundo lugar por infección

urinaria (40.2%), seguidos ruptura de membrana >18h, ningún factor de riesgo, ruptura prematura de membrana <37 semanas, corioamnionitis y endometritis.

Gráfica VII. Distribución de los factores de riesgos maternos en recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 7

Cuadro 8. Distribución de la profilaxis intraparto en recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

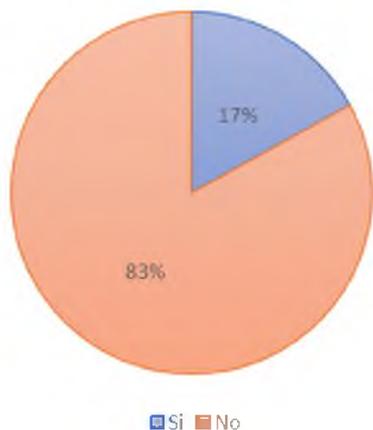
Profilaxis intraparto	Frecuencia	%
-----------------------	------------	---

Si	19	17.0
No	93	83.0
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico

Del total de 112 recién nacidos que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se observó que el 83.0 por ciento no recibieron profilaxis intraparto y el 17.0 por ciento si recibieron.

Gráfica VIII. Distribución de la profilaxis intraparto en recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9. Distribución del inicio de la enfermedad en recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Inicio de la enfermedad (Días)	Frecuencia	%
--------------------------------	------------	---

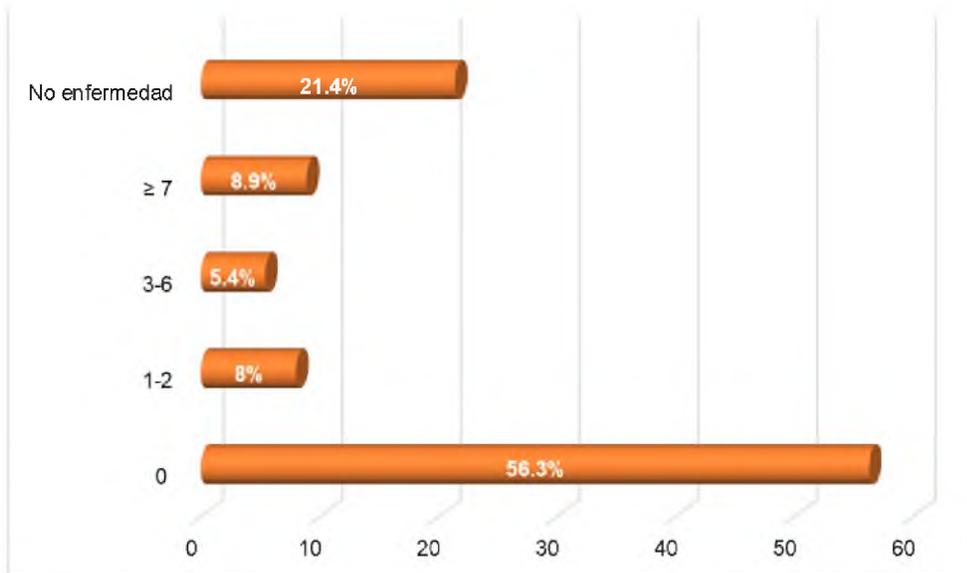
0*	63	56.3
1-2	9	8
3-6	6	5.4
≥ 7	10	8.9
No enfermedad	24	21.4
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico.

\*Menos de 24 horas de vida postnatal

De un total de 112 recién nacidos que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se observó, que el inicio de la enfermedad antes del primer día de vida postnatal, representa el 56.3 por ciento.

Gráfica IX. Distribución del inicio de la enfermedad de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 9.

Cuadro 10. Distribución de las manifestaciones clínicas de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Manifestaciones clínicas*	Frecuencia	%
---------------------------	------------	---

Fiebre	38	33.9
Signos de dificultad respiratoria (disnea, apnea y taquipnea)	82	73.1
Hipotensión	10	8.9
Fontanela abultada	4	3.6
Irritabilidad	33	29.5
Succión pobre	45	40.2
Hipoactividad	43	38.4
Letargia	3	2.7
Convulsiones	9	8.0
Palidez	8	7.1
Ictericia	24	21.4
Cambios en la coloración de la piel	15	13.4
Vómitos	9	8.0
Distensión abdominal	17	15.2
Rigidez de nuca	10	8.9
Hipotermia	4	3.6
Roncus respiratorios	15	13.4
Asintomáticos	24	21.4
Otros*	6	5.4

Fuente: Expedientes clínicos

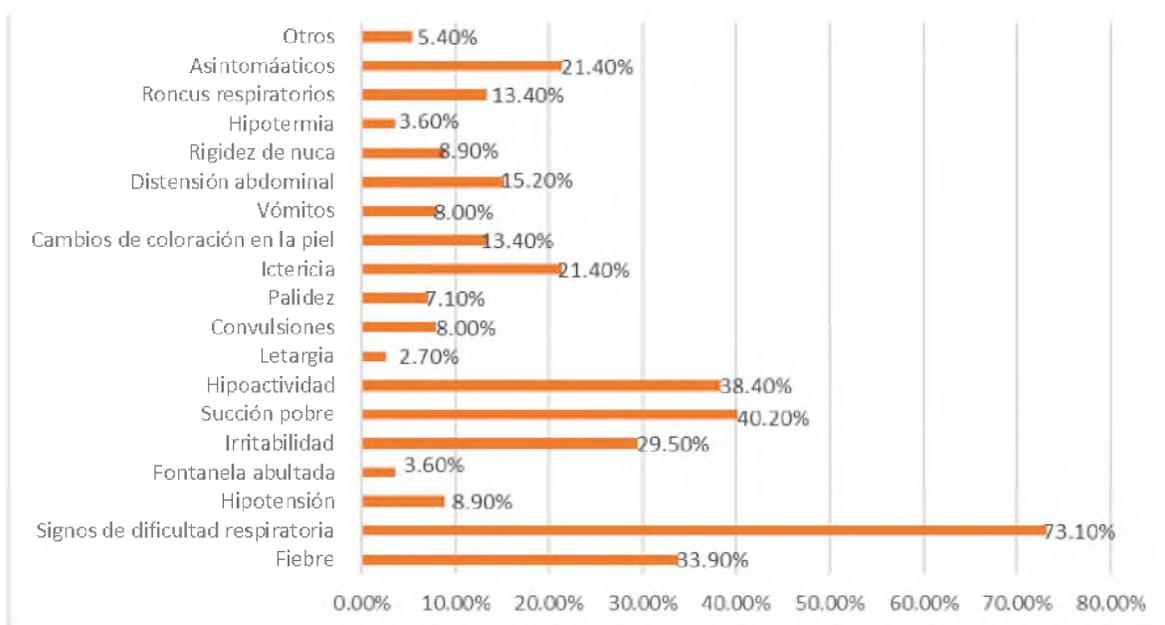
\*Un mismo recién nacido presentó más de una manifestación clínica

\*Otros: Eritema y conjuntivitis con una frecuencia de 2 y 4 pacientes respectivamente.

Del total de 112 recién nacidos que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el

periodo de investigado, se observó que la manifestación clínica más frecuente en primer lugar fueron los signos de dificultad respiratoria (73.1%), seguido en segundo lugar por succión pobre (40.2%), seguido de hipoactividad (38.4%) y fiebre (33.9%).

Gráfica X. Distribución de las manifestaciones clínicas de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 10

Cuadro 11. Distribución de la estancia hospitalaria de recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

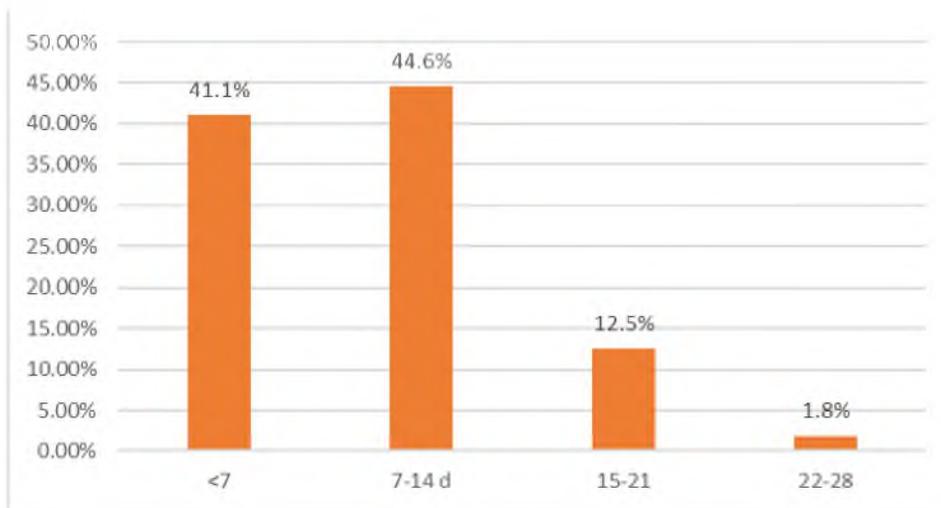
Estancia hospitalaria (días)	Frecuencia	%
<7	46	41.1
7-14	50	44.6

15-21	14	12.5
22-28	2	1.8
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico

Del total de 112 recién nacidos que fueron recolectados con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se observó que el rango de días ingresado más frecuente fue en primer lugar 7-14 días (44.6%), seguido en segundo lugar por <7 días (41.1%), seguidos por 15-21 y 22-28 días. Teniendo como rango de 3-28 días y una duración promedio de 8 días.

Gráfico XI. Distribución de la estancia hospitalaria de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 11

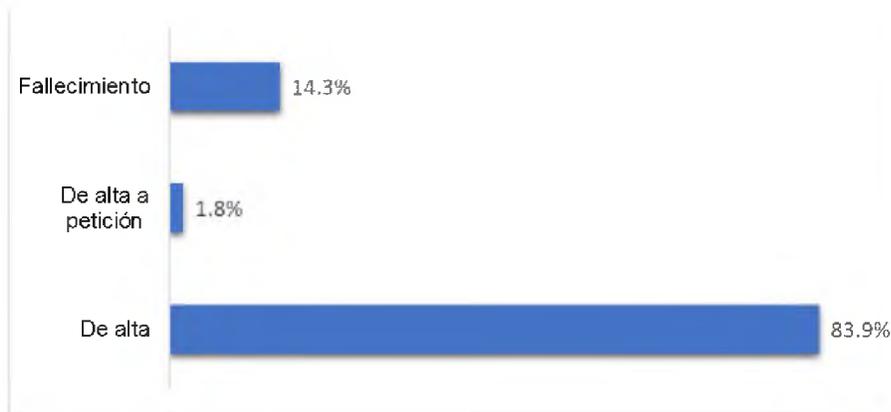
Cuadro 12. Distribución del pronóstico de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.

Pronóstico	Frecuencia	%
De alta	94	83.9
De alta a petición	2	1.8
Fallecimiento	16	14.3
Total	112	100.0

Fuente: Expediente clínico.

De un total de 112 recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en el periodo de investigado, se evidencio, que 94 (83.9%) de estos, presentó un pronóstico favorable recibiendo el egreso o de alta; solo 16 (14.3%) pacientes fallecieron y otros 2 (1.8%) pacientes, obtuvieron el alta a petición.

Gráfica XII. Distribución del pronóstico de los recién nacidos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, 2019-2021.



Fuente: Cuadro 12.

## VIII. DISCUSIÓN.

La siguiente investigación ha permitido determinar el comportamiento de la infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en recién nacidos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia en el periodo 2019-2021.

De los 173 recién nacidos solo 112 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio. De 61 pacientes no evaluados, 55 no presentaban

expedientes clínicos disponibles y los 6 restantes, estaban incompletos. El 52.7 por ciento de los neonatos afectados pertenecen al sexo masculino, semejándose al estudio de la Dra Candelario M, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia en 2021, donde se determinó que el 57.0 por ciento de los neonatos también pertenecen a dicho sexo, siendo un resultado un poco más elevado que nuestro estudio. Al analizar el comportamiento de la infección según el peso, 33.9 por ciento es representado por los recién nacidos con <2,500 gramos; seguido por aquellos, con un peso entre 2,500 a 3,000 gramos, con el 27.7 por ciento. Con un promedio de 2,703 gramos, en un rango de 1,077-4,309 gramos. Lo que demuestra una mayor afección en neonatos de peso bajo al nacer, quienes presentan mayor susceptibilidad de desarrollar una enfermedad invasiva y fácil diseminación por la inmadurez de su sistema inmune.

Se observó que el rango de talla más frecuente fue de 45-50 cm (71.4%), seguido en segundo lugar por <45 cm (25.9%) y en tercer lugar por >53 cm (2.7%).

De acuerdo a la edad gestacional, en el estudio realizado por la Dra Candelario en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, se determinó que el 56.6 por ciento de los recién nacidos afectados fueron prematuros. Así mismo, el Dr. Nanduri, informa que la tasa de enfermedad de inicio precoz por EGB se registraba en aquellos nacidos antes de las 37 semanas de gestación en un 40.0 por ciento.<sup>45</sup> En el presente estudio, los resultados coinciden en mayor afección en neonatos pretérminos, con el 40.2 por ciento entre las semanas 34 y 36; y el 22.3 por ciento entre las 28-33 semanas, lo que corresponde al 62.5 por ciento de los recién nacidos pertenecientes a la investigación.

En cuanto al lugar de nacimiento, todos los pacientes nacieron dentro del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, teniendo como vía de parto materno la cesárea en el 70.5 por ciento, contrastado con el parto que presenta solo 29.5 por ciento. Se evidencian semejanzas con el estudio de Sánchez-Toledo C.A. y Alvarado-Chavez T.S. en el Hospital IESS Ambato de Ecuador, en el cual, el mayor porcentaje lo presentó la cesárea con el 57.0 por ciento, mientras que el parto el 43.0 por ciento.<sup>46</sup> Esta intervención quirúrgica no protege completamente al infante de

desarrollar infección por EGB, ya que la presencia del microorganismo en el canal genital de la madre puede ser causa para la afección del recién nacido.

El 67.9 por ciento de las gestantes presentaban la infección vaginal como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad EGB en los RN; mientras que la infección urinaria representó el 40.2 por ciento. Destacando que varias madres podrían presentar más de un antecedente infeccioso. Esto confirma, nuevamente, que el factor de riesgo primario para la enfermedad de inicio precoz en RN es la colonización vaginal de la madre, tal como lo describen las literaturas.

En cuanto a tratamiento o profilaxis antibiótica intraparto en aquellas madres que presentaban colonización confirmada, el 17.0 por ciento recibió este método de prevención, siendo la penicilina G, ampicilina y cefazolina los tres fármacos utilizados durante el periodo de 2019 a 2021; mientras que, el 83.0 por ciento restante, no. De estas últimas, puede que no fuera documentada su implementación, debido a la pandemia por el SARS-CoV-2 o Covid-19, durante los años 2020 y 2021 por lo que fue necesario la reducción de personal médico en el centro de salud.

El comportamiento de la infección por EGB según el inicio de la enfermedad, se evidencia que 63 (56.2%) de los recién nacidos, presentó manifestaciones clínicas antes de las 24 horas de vida postnatal. Así mismo, el estudio del Dr. Rivera y colaboradores tuvo como resultado, que el 90.0 por ciento de los recién nacidos con enfermedad precoz por estreptococo del grupo B, se presentó antes de las 24 horas de nacimiento, similar a lo expuesto por el Berardi, donde el 86.0 por ciento desarrollaron datos clínicos, al nacer o dentro de las 6 horas de vida postnatal.<sup>47</sup>

Se observó que la manifestación clínica más frecuente en primer lugar fueron los signos de dificultad respiratoria (73.1%), en segundo lugar por succión pobre (40.2%), seguido de hipoactividad (38.4%) y fiebre (33.9%); datos clínicos asociados a sepsis neonatal en el 53.7 por ciento. Así mismo, hubo presentaciones clínicas sugestivas de meningitis (13.4%) y neumonía (18%), destacando, que varios pacientes presentaron más de un diagnóstico. Estos resultados, difieren un poco con la investigación uruguaya “Infección grave por estreptococo del grupo B en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2007 y 2017”, donde la manifestación

clínica más frecuente fue fiebre;<sup>5</sup> pero el artículo de la Asociación Colombiana de Infectología “Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia” dio como resultado que las manifestaciones clínicas más comunes son las respiratorias siendo similar a nuestros resultados.<sup>27</sup>

En conjunto con el inicio de los síntomas y la manifestaciones clínicas se evidenció que el 69.7 por ciento de los pacientes manifestó una enfermedad de inicio temprano, el 8.9 por ciento enfermedad de inicio tardío y el 21.4 por ciento no tuvo manifestaciones clínicas de enfermedad.

Se observó que el rango de estancia hospitalaria (en días) de los pacientes, la más predominante fue 7-14 días con una frecuencia de 50 pacientes (44.6%), seguido en segundo lugar por <7 días con 46 pacientes (41.1%); 15-21 días con 14 pacientes (12.5%) y 22-28 días 2 pacientes (1.8%). Similar a los resultados del estudio de Sanchez-Toledo C.A, Alvarado-Chavez T.S. en el Hospital IESS Ambato con 45.0 por ciento de los pacientes permanecieron ingresados de 1-15 días.

La mortalidad en el presente estudio, fue de 16 (14.3%) pacientes debido a shock séptico, mientras que 94 (83.9%) de estos, presentó un pronóstico favorable recibiendo el egreso o de alta y otros 2 (1.8%) pacientes, obtuvieron el alta a petición. Contrastado con el estudio de Rivera y colaboradores, donde la tasa de letalidad fue de 6.7-40 por ciento. Así como el de Feliz-Aragones K. y Montilla-Brito N. con una tasa de mortalidad de 26,7 por ciento. Y, el de la Dra. Candelario con una mortalidad de 27,2 por ciento.

## **IX. CONCLUSIÓN.**

En el presente estudio se concluyó:

1. El 64.7 por ciento de los recién nacidos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.
2. El 52.7 por ciento de los neonatos con infección por estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B, pertenecen al sexo masculino.
3. El 33.9 por ciento de los recién nacidos afectados presentaron peso bajo: <2,500 gramos.
4. El 71.4 por ciento de los recién nacidos presentaban una talla entre el rango de 45-50 cm.
5. El 40.2 por ciento de los neonatos fueron pretérmino con una edad gestacional entre 34-36 semanas.
6. El 100.0 por ciento de los recién nacidos presentaron un nacimiento institucional: en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia.
7. El 70.5 por ciento de las madres presentaron como vía de desembarazo la cesárea.

8. El 67.9 por ciento de los neonatos presentaban infección vaginal como factor de riesgo materno asociado.
9. Solo 17.0 por ciento de las madres con cultivos positivos al EGB recibieron tratamiento ante parto como medida de prevención.
10. El 69.7 por ciento de los neonatos presentaron enfermedad de inicio precoz.
11. El 73.1 por ciento de los pacientes manifestó signos de dificultad respiratoria.
12. El 44.6 por ciento de los recién nacidos estuvieron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal en un rango de 7 - 14 días.
13. Del total de los pacientes estudiados, falleció el 14.3 por ciento.

## **X. RECOMENDACIONES.**

1. Se recomienda al Ministerio de Salud Pública la solicitud de los reactivos necesarios para la realización de cultivos rectal y vaginal en gestantes entre las 35 y 37 semanas, tal como se establece en los protocolos nacionales e internacionales para la temprana detección de este microorganismo para el manejo oportuno y así, disminuir la morbimortalidad neonatal.
2. Al Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, el correcto cumplimiento del protocolo sobre la profilaxis antibiótica contra el Estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo B en madres colonizadas, así como, la correcta documentación del mismo, basado en los resultados de la presente investigación, una ínfima cantidad de gestantes que recibieron esta medida preventiva. Ya que esta, permite disminuir el riesgo de infección neonatal de inicio temprano, una de las principales causas de mortalidad en recién nacidos.
3. Preservar el correcto manejo de recién nacidos con hemocultivos positivos o nacidos de madres colonizadas con el EGB, para disminuir la morbilidad y continuar reduciendo la tasa de mortalidad en nuestro país, tal como se ha evidenciado en la presente investigación, comparado con las anteriores.

4. A todo el personal de salud y visitantes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal recordar seguir las medidas de higiene de lavado de manos antes y después de manipular al neonato, así como la utilización de material de diagnóstico y/o tratamiento limpio y esteril. Con la finalidad de evitar la contaminación de recién nacidos con los distintos microorganismos patógenos existentes.
5. Realizar esta investigación en los diferentes hospitales maternos del país y realizar una comparación entre los centros de salud; con la finalidad de, en un futuro cercano, crear medidas y/o leyes necesarias para disminuir la incidencia de la misma en tanto madres como neonatos.

## XI. REFERENCIAS

1. Fernández J, Sánchez J, M. Ferriz J, Gómez E, Serulle Y, Demorizi J, *et al.* Prevalencia de estreptococo grupo B (EGB) en embarazadas dominicanas. *Rev panam infectol.*; 8(1); 2006 ;:26–32. En: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-434433>
2. Félix Aragonés K, Montilla Brito N. Comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de la infección por Estreptococo grupo B en niños menores de 89 días ingresados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. *Revista Médica Dominicana*; 75(2); 2014;:127-133. En: <https://cmd.org.do/wp-content/uploads/2020/08/REVISTA-MED.-Vol.-75-2-Mayo-Agosto-2014.pdf>.
3. Rivera, L., Sáez-Llorens, X., Feris-Iglesias, J. *et al.* Incidence and serotype distribution of invasive group B streptococcal disease in young infants: a multi-country observational. *BMC Pediatr* 15(143);2015. En: <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0460-2>
4. Candelario-de los Santos, M. I. Frecuencia de aislamiento de estreptococo en neonatos asistidos en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal del Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero-Diciembre 2021 [Tesis postgrado]Santo Domingo: Universidad Autónoma de Santo Domingo; 2022.

5. Rodríguez A, Telechea H, Menchaca A. Infección grave por estreptococo del grupo B en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre los años 2007 y 2017. *Arch Pediatr Urug.* 2021 ;92(2). Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492021000301209&script=sci\\_arttext&tIng=pt](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492021000301209&script=sci_arttext&tIng=pt)
6. Cools P, Melin P. Group B Streptococcus and perinatal mortality. *Research in Microbiology.* 2017;168(9–10):793–801. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923-2508\(17\)30084-0](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923-2508(17)30084-0)
7. Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Perinatal Streptococcus agalactiae Epidemiology and Surveillance Targets. *Clinical Microbiology Reviews.* 2018;31(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00049-18>
8. Infección neonatal y tamizaje universal para Streptococcus agalactiae ( $\beta$ -hemolítico del grupo B) a la mujer embarazada. Recomendación técnica. *Revista Chilena de Infectología.*; 34(3); 2017;;:259-262. En: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182017000300009&Ing=en&nrm=iso&tIng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000300009&Ing=en&nrm=iso&tIng=en)
9. Necesidad urgente de vacunas para prevenir la infección letal por estreptococo del grupo B. *Who.int.*. En: <https://www.who.int/es/news/item/02-11-2021-urgent-need-for-vaccine-to-prevent-deadly-group-b-streptococcus>
10. Ferretti J, Köhler W. History of streptococcal research. In: Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016.
11. Gleason C, Juul S. Avery. *Enfermedades del recién nacido.* 10a. Barcelona: Elsevier Inc; 2018. 553-565.
12. Fry R. Fatal Infections By Hæmolytic Streptococcus Group B. *The Lancet.* 1938 ;231(5969):199-201. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)93202-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)93202-1)
13. Hanna M, Noor A. Streptococcus Group B. *National Center for Biotechnology Information.* 2021. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553143/>
14. Murray PR. Streptococcus, *Microbiología Médica.* 5th ed. España.: Elsevier Inc; 2006. 188-203

15. Karen C. Carroll, Timothy A. Mietzner, Steve Miller, Stephen A. Morse. Estreptococos, enterococos y géneros relacionados. *Jawetz, Melnick y Adelberg Microbiología médica* .27a., Distrito Federal (México): McGraw-Hill/Interamericana; 2016. 213–29.
16. Harvey RA, Champe PC, Fisher BD. Estreptococos. *Microbiología*. 2a. Barcelona, (España): Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 122-42
17. Ryan K, Ray C. *Sherris. Microbiología Médica*. 5a. México: McGraw-Hill Interamericana; 2010. 342-355
18. Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S. *Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics*. 31a. Illinois: American Academy of Pediatric; 2021. 762-768.
19. Palacios-Saucedo GC, Hernández-Hernández TI, Rivera-Morales LG, Briones-Lara E, Caballero-Trejo A, Vázquez-Guillén JM, *et al.* Infección perinatal por estreptococo del grupo B: panorama global, en América Latina y en México. *Gaceta Médica De México* 2017;153 :361-370. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n3/GMM\\_153\\_2017\\_3\\_361-370.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n3/GMM_153_2017_3_361-370.pdf)
20. L. Rajagopal. Understanding the regulation of group B streptococcal virulence factors. *Future Microbiol*; 4; 2009:201-221. En: <http://dx.doi.org/10.2217/17460913.4.2.201>
21. Puopolo K, Baker C. *Group B streptococcal infection in neonates and young infants*. Uptodate. 2021. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-neonates-and-young-infants?search=Group%20B%20streptococcal%20infection%20in%20neonates%20and%20young%20infants&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcal-infection-in-neonates-and-young-infants?search=Group%20B%20streptococcal%20infection%20in%20neonates%20and%20young%20infants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
22. Madoff LC. *Group B Streptococcus: Virulence factors and pathogenic mechanisms*. Uptodate. 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/group-b-streptococcus-virulence-factors-and-pathogenic-mechanisms?search=Group%20B%20Streptococcus:%20Virulence%20factors%20and>

%20pathogenic%20mechanisms&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&display\_rank=1#topicContent

23. Laczesky M, Vergara M, Pegels E, Oviedo P, Novosak M, Soto P *et al.* Estudios moleculares de cepas invasivas de *Streptococcus agalactiae* (SGB). *Semáforo*. 2014 ;(58):78-79. Disponible en: [https://www.sem microbiologia.org/wp-content/uploads/2021/04/31\\_MM10\\_Laczesky.pdf](https://www.sem microbiologia.org/wp-content/uploads/2021/04/31_MM10_Laczesky.pdf)

24. Minaya B, De Jesus S., Comportamiento clínico epidemiológico de la meningitis por *Estreptococo* del grupo B en recién nacidos ingresados en la Clínica Infantil Dr. Robert Reid Cabral de enero del 1998 a diciembre del 2004 [Tesis doctoral]. Santo Domingo: Universidad Autónoma de Santo Domingo; 2005

25. Briceño Santamaria, C. Prevalencia de colonización vaginal por *estreptococo hemolítico* del grupo B en pacientes hospitalizadas en el servicio de alto riesgo obstétrico con embarazos de 35 a 37 semanas durante el mes de enero del año 2018. [Tesis de posgrado]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2018.

26. Correa Correa DN. *Estreptococo beta hemolítico* del grupo B y su relación con las infecciones vaginales de las gestantes del tercer trimestre [Examen complejo]. Ecuador: Unidad Académica de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala, 2019. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/14159>

27. Pérez-Camacho P, Pino-Escobar J, Cleves-Luna D, Torres-Mosquera A, Rosso-Suarez F, Ballesteros-Castro A. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. *Infectio: Revista de la Asociación Colombiana de Infectología* 2019;22(3):141-146. Disponible en: <http://revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/725>

28. Recomendaciones para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección precoz por *Estreptococo β Hemolítico* del Grupo B (EGB). *Gob.ar*. 2019. Disponible en: [https://www.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2020/09/Ministerio-Salud-Neuquén\\_Salud-de-la-embarazada-EGB-actualizacion-revisado-2019.pdf](https://www.saludneuquen.gob.ar/wp-content/uploads/2020/09/Ministerio-Salud-Neuquén_Salud-de-la-embarazada-EGB-actualizacion-revisado-2019.pdf)

29. Hanna M, Noor A. *Streptococcus Group B*. StatPearls. 2021. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553143/> a

30. Morven S Edwards *Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants*. Uptodate. 2021. Disponible en [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?search=neonatal%20bacteremia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?search=neonatal%20bacteremia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
31. Rodríguez R. *Manual de neonatología*. 2a., Distrito Federal (México).: McGraw-Hill/Interamericana; 2010. 365–79.
32. Michael E. Speer *Neonatal pneumonia*. Uptodate. 2021. Disponible en [https://www.uptodate.com/contents/neonatal-pneumonia?search=neumonia%20neonatal&source=search\\_result&selectedTitle=1~51&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/neonatal-pneumonia?search=neumonia%20neonatal&source=search_result&selectedTitle=1~51&usage_type=default&display_rank=1)
33. Morven S Edwards, Carol J Baker *Bacterial meningitis in the neonate: Clinical features and diagnosis*. Uptodate. 2021. Disponible en [https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-clinical-features-and-diagnosis?search=neonatal%20meningitis&source=search\\_result&selectedTitle=2~33&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-clinical-features-and-diagnosis?search=neonatal%20meningitis&source=search_result&selectedTitle=2~33&usage_type=default&display_rank=2)
34. Fernández B, Ureta N. *Test de Apgar*. Asociación Española de Pediatría. Madrid (España). 2017. Disponible en: <https://enfamilia.aeped.es/edades-etapas/test-apgar>
35. Ibarra F., Antonio J. *Tratado Enfermería Cuidados Críticos Pediátricos y Neonatales*. 1a., Distrito Federal (México).: McGraw-Hill/Interamericana; 2007. 58.
36. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ, *Management of infants at risk for group B streptococcal disease*. Committee on fetus and newborn, committee on pediatric infectious diseases. 2019. Disponible en : <https://publications.aap.org/pediatrics/article/144/2/e20191881/38546/Management-of-Infants-at-Risk-for-Group-B>
37. *Estreptococo del grupo B: Prevención del GBS en los recién nacidos*. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC). 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/groupbstrep/about/prevention-sp.html>

38. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns. *American College of Obstetricians and Gynecologists*.2020; (797):1-55. Disponible en: [https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2020/02/prevention-of-group-b-streptococcal-early-onset-disease-in-newborns?utm\\_source=vanity&utm\\_medium=web&utm\\_campaign=clinical](https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2020/02/prevention-of-group-b-streptococcal-early-onset-disease-in-newborns?utm_source=vanity&utm_medium=web&utm_campaign=clinical)
39. Cobo T, Benítez L, Bosch J, Del Río A, Mensa J, Goncé A, et al. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones durante la gestación, el parto y el manejo neonatal. En: *Protocols Medicina Maternofetal Hospital Clínic-Hospital Sant Joan De Déu- Universitat De Barcelona*. 2021. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/SGBprevencioninfeccionperinatal.pdf>
40. Morven S Edwards, Carol J Baker *Bacterial meningitis in the neonate: Treatment and outcome*. Uptodate. 2021. En: [https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-treatment-and-outcome?search=bacterial%20meningitis%20treatment%20neonates&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-treatment-and-outcome?search=bacterial%20meningitis%20treatment%20neonates&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
41. Morven S Edwards. *Management and outcome of sepsis in term and late preterm infants*. Uptodate. 2021. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?search=Management%20and%20outcome%20of%20sepsis%20in%20term%20and%20late%20preterm%20infants&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?search=Management%20and%20outcome%20of%20sepsis%20in%20term%20and%20late%20preterm%20infants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
42. Morven S Edwards, Carol J Baker *Bacterial meningitis in the neonate: Neurologic complications*. Uptodate. 2021. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-neurologic-complications?search=Bacterial%20meningitis%20in%20the%20neonate:%20Neurologic%20complications&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-the-neonate-neurologic-complications?search=Bacterial%20meningitis%20in%20the%20neonate:%20Neurologic%20complications&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
43. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.

44. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017 .
45. Nanduri SA, Petit S, Smelser C, Apostol M, Alden NB, *et al.* Epidemiology of Invasive Early-Onset and Late-Onset Group B Streptococcal Disease in the United States, 2006 to 2015: Multistate Laboratory and Population-Based Surveillance. *JAMA Pediatr.* 2019;173(3):224-233. En: doi. 10.1001/jamapediatrics.2018.4826.
46. Sánchez Toledo C.A., Alvarado Chavez T.S. Causas de sepsis neonatal en el Hospital IESS Ambato 2018-2020. (Tesis de grado). Guayaquil: Ecuador. 2020. En: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/52687>
47. Berardi A, Spada C, Reggiani MLB, Creti R, Baroni L, *et al.* GBS Prevention Working Group of Emilia-Romagna. Group B Streptococcus early-onset disease and observation of well-appearing newborns. *PLoS One.* 2019;14(3). doi: 10.1371/journal.pone.0212784.
48. Soto R, Herrera L, Cabrera J, Minier L, Arroyo O. Protocolo de atención para el tratamiento de la sepsis neonatal. Santo Domingo (República Dominicana) 2013. Disponible en: <https://repositorio.msp.gob.do/bitstream/handle/123456789/177/9789945591392.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2021-2023	
Selección del tema	2021	Agosto
		Septiembre
Búsqueda de referencias		Octubre
		Noviembre
Elaboración del anteproyecto	2022	Diciembre
		Enero
Sometimiento y aprobación		Febrero
		Marzo
Revisión de los expedientes clínicos		Abril
Tabulación y análisis de la información		
Redacción del informe		Mayo
		Junio
Revisión del informe		Julio
		Agosto
	Septiembre	
Encuadernación	2023	Octubre
		Noviembre
		Diciembre
Presentación		Enero

XII.2. Instrumento de recolección de datos.

COMPORTAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR ESTREPTOCOCO B-HEMOLÍTICO  
DEL GRUPO B EN RECIÉN NACIDOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA  
SEÑORA DE LA ALTAGRACIA, 2019-2021

No. Formulario: \_\_\_\_\_

No. Expediente clínico: \_\_\_\_\_

Fecha de Ingreso: \_\_\_\_\_

Fecha de egreso: \_\_\_\_\_

I. Datos maternos

1.1 Edad materna. \_\_\_\_\_

1.2. Factores Obstétricos. G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_

1.3. Factores de riesgo durante embarazo

- Infección vaginal
- Infección urinaria
- Ruptura de membranas prolongadas > 18 h
- Ruptura prematura de membranas < 37 semanas
- Corioamnionitis
- Ninguno

1.4. ¿Recibió tratamiento o profilaxis antibiótica intraparto? Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

II. Datos de recién nacidos

2.1. Información sociodemográfica.

1. Sexo: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

2. Color de piel: Blanca \_\_\_\_\_ Negra \_\_\_\_\_ Amarilla \_\_\_\_\_

3. Días ingresado: \_\_\_\_\_

2.2. Factores feto-maternos:

1. Vía de desembarazo: Parto \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_

2. Peso (g)

- <2,500
- 2,500-3,000
- 3,001-3,500
- 3,501-4,000
- >4,000

3. Talla (cm)

- <45
- 45-50
- >53

4. Edad gestacional \_\_\_\_\_ semanas

III. Datos clínicos.

3.1. Inicio de la enfermedad (horas)

- <24
- 24-48
- >48

3.2. Manifestaciones clínicas.

- |  |                                       |
|--|---------------------------------------|
| • Fiebre   | • Reflejos osteotendinosos            |
| • Signos de dificultad respiratoria (disnea, apnea, taquipnea) | • aumentados                          |
| • Hipotensión  | • Palidez                             |
| • Fontanela abultada   | • Ictericia                           |
| • Irritabilidad  | • Cambios en la coloración de la piel |
| • Succión pobre  | • Vómitos                             |
| • Hipoactividad  | • Distensión abdominal                |
| • Letargia   | • Rigidez de nuca                     |
| • Convulsiones   | • Hipotermia                          |

- Roncos respiratorio
- Asintomático

- Otro (especificar):

\_\_\_\_\_

### 3.3. Pronóstico.

- De alta
- De alta a petición
- Fallecimiento

## XII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos
<ul style="list-style-type: none"><li>• 2 sustentante</li><li>• 2 asesores (metodológico y clínico)</li><li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li></ul>

Personas que participaron en el estudio			
XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas		370.00
Papel Mistique	1 resmas	370.00	250.00
Lápices	2 unidades	250.00	50.00
Borras	2 unidades	25.00	40.00
Bolígrafos	6 unidades	20.00	180.00
Sacapuntas	2 unidades	30.00	50.00
		25.00	
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data projector Cartuchos Toner Canon CEXV18	2 unidades		2,200.00
		1,100.00	
		0	
XII.3.3. Información			
Adquisición de libros		750.00	750.00
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.3.4. Económicos*			
Papelería (copias )	1200 copias	1.00	1200.00
Encuadernación	12 informes	250.00	3000.00
Empastado	6 ejemplares	2,000.00	12,000.00
Alimentación		0	2500.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción de anteproyecto			13,500.00
Inscripción de la tesis			15,000.00
Subtotal			58,090.00
Imprevistos 10%			5,809.00
<b>Total</b>			<b>63,899.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

## XII.4. Evaluación

Sustentantes:

\_\_\_\_\_  
Theanny Franchesca Feliz Feliz

\_\_\_\_\_  
Janesky Arletti Sánchez Lantigua

Asesores:

\_\_\_\_\_  
Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

\_\_\_\_\_  
Dra. Esperanza Esquea  
(Clínico)

Jurado:

\_\_\_\_\_  
Dr. Pedro Antonio Marte

\_\_\_\_\_  
Dra. Daphne Ramos

\_\_\_\_\_  
Dr. Loudwin De Los Santos

Autoridades:

\_\_\_\_\_  
Dra. Claudia María Scharf  
Directora Escuela de Medicina

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
Decano Facultad Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_