

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL
POST GRADO DE PUERICULTURA Y PEDIATRIA
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

PREVALENCIA DE *Serratia marcescens* COMO AGENTE ETIOLÓGICO DE
SEPSIS EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL CENTRAL DE
SAN CRISTOBAL, MARZO2018 A MARZO 2019.

www.bdigital.ula.ve

Autor: Luis Enrique Guaran Rivero

Tutor: Baydi Fernández

Asesor metodológico: Carolina Madriz

SAN CRISTÓBAL, 2019

PREVALENCIA DE ***Serratia marcescens*** COMO AGENTE ETIOLOGICO DE SEPSIS EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL, MARZO 2018 A MARZO 2019.

www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR EL MÉDICO CIRUJANO LUIS ENRIQUE GUARAN RIVERO C.I. 15.822.184, ANTE EL CONSEJO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE ESPECIALISTA EN PUERICULTURA Y PEDIATRÍA

Autor: Luis Enrique Guarán Rivero, Médico cirujano, Universidad de los Andes. Residente de 3º año del Postgrado de Puericultura y Pediatría del Hospital Central de San Cristóbal, Universidad de los Andes

Tutor: Baydi Fernández. Médico Cirujano. Universidad de Los Andes. Especialista en Puericultura y Pediatría Universidad de Los Andes. Infectólogo Pediatra. Adjunto del Departamento de Pediatría Hospital Central de San Cristóbal.

Asesor metodológico: Dra. Carolina Madriz. Médico Cirujano; Magister en Medicina Familiar; Magister en Administración de Instituciones de Salud; Licenciada de Educación mención Educación para la Salud; Profesor Instructor de la Universidad de los Andes, Facultad de Medicina; Profesor Agregado Universidad Nacional Experimental del Táchira, Decanato de Postgrado.

AGRADECIMIENTO

A DIOS padre por darme el ser y permitirme día a día ver la luz del día, tener salud y sabiduría, confiando en ti enormemente en todos mis caminos y proyectos tuya es la victoria.

A mis padres Perfecto Guaran y Santa Rivero de Guaran, quienes me trajeron al mundo, con amor y constancia forjaron en mi lo que soy hoy como persona, dejando como herencia su más profundo amor y lo que académicamente soy hoy día.

A mis hermanos gracias por su apoyo incondicional, su más infinito amor.

A una madre que DIOS padre me regalo, Agustina Orellana mil gracias por su gran apoyo incondicional tratarme y quererme como un hijo este logro también es suyo, así como esa hermana Karina Hidalgo que en todo momento estuvo pendiente para que este proyecto se hiciera realidad, también mil gracias por tu apoyo; sin olvidar mencionar a Karelby quien también brindo su apoyo desde el primer momento como amiga, José Luis gracias a ti también por estar ahí como pilar fundamental de apoyo.

A todos mis amigos que son muchos y cada uno al leer estas líneas sabrá que de una u otra manera brindaron su apoyo de distintas maneras material, económico y emocional para concretar este gran proyecto de vida.

Al Hospital Central de San Cristóbal institución de salud de envergadura de la región andina quien permitió realizar estas experiencias prácticas.

A mi alma mater La Ilustre Universidad de Los Andes, una vez más te agradezco por ser la institución que me abrió las puertas y formarme como profesional en ella.

A mis profesores por su enseñanzas y dedicación, en especial Dr. José Vicente Franco gran maestro mil gracias

Índice de contenido

	Página
Resumen.....	2
Abstract.....	3
Introducción.....	4
Planteamiento y formulación del problema.....	4
Justificación.....	6
Antecedentes.....	6
Marco teórico.....	9
Sepsis neonatal.....	9
Etiología.....	10
Factores de riesgo.....	10
Manifestaciones clínicas y diagnóstico.....	11
Infección por S.marcescens	11
Patología y síntomas.....	12
Sepsis por S.marcescens	13
Objetivos de la investigación.....	14
Materiales y métodos.....	15
Tipo, nivel y diseño de la investigación.....	15
Población y muestra.....	16
Procedimiento.....	16
Sistema de variables.....	17
Análisis estadístico.....	17
Resultados.....	18
Discusión.....	26
Conclusiones y recomendaciones.....	28
Referencias.....	29
Anexo: Ficha de recolección de datos.....	31

RESUMEN

PREVALENCIA DE *Serratia marcescens* COMO AGENTE ETIÓLOGICO DE SEPSIS EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTOBAL, MARZO 2018 A MARZO 2019.

Autor: Luis Enrique Guarán Rivero

Las enfermedades infecto-contagiosas representan una de las principales causas de morbimortalidad en los recién nacidos. Dentro de estas, sobresale la sepsis como causa de ingreso a las salas de neonatología, y en las últimas décadas se ha mantenido como una entidad que genera altos costos por el manejo de antibióticos de nueva generación y por los cuidados generales que amerita el paciente. La sepsis neonatal puede ser generada desde el control prenatal, durante la atención del parto o en el periodo postparto. En los últimos años se ha aislado la *Serratia marcescens* como agente etiológico en los casos de sepsis neonatal. Se ha planteado como objetivo de investigación determinar la prevalencia de *Serratia marcescens* como agente etiológico de sepsis en la Unidad de Neonatología del Hospital Central de San Cristóbal. Se ha diseñado un estudio observacional, de campo, descriptivo y transversal, el cual ha arrojado como resultados que la prevalencia de sepsis por *Serratia marcescens* de 10,3%, que es más frecuente en neonatos femeninas (58,3%), de peso normal (58,3%), a término (66,3%), con un promedio de hospitalización de 17,8 días y la mortalidad fue del 25%. Se concluye que la *Serratia marcescens* representa una causa importante de sepsis neonatal y se recomienda que los miembros del equipo de salud cumplan las normas de asepsia y antisepsia para procurar disminuir la prevalencia de esta patología.

Palabras clave: sepsis neonatal; *Serratia marcescens*; etiología de sepsis neonatal

ABSTRACT

PREVALENCE OF ***Serratia marcescens*** AS AN ETIOLOGICAL AGENT OF SEPSIS IN THE NEONATOLOGY UNIT OF THE CENTRAL HOSPITAL OF SAN CRISTOBAL, MARCH 2018 TO MARCH 2019.

Author: Luis Enrique Guarán Rivero

Infectious diseases represent one of the main causes of morbidity and mortality in newborns. Among these, sepsis stands out as a cause of admission to neonatal wards, and in recent decades has remained an entity that generates high costs for the management of new generation antibiotics and general care that deserves the patient. Neonatal sepsis can be generated from prenatal control, during delivery care or in the postpartum period. In recent years, ***Serratia marcescens*** has been isolated as an etiological agent in cases of neonatal sepsis. It has been proposed as a research objective to determine the prevalence of ***Serratia marcescens*** as an etiological agent of sepsis in the Neonatology Unit of the Central Hospital of San Cristóbal. An observational, field, descriptive and cross-sectional study has been designed, which has shown as a result that the prevalence of sepsis by ***Serratia marcescens*** is 10.3%, which is more frequent in female neonates (58.3%), of normal weight (58.3%), term (66.3%), with an average hospitalization of 17.8 days and mortality was 25%. It is concluded that ***Serratia marcescens*** represents an important cause of neonatal sepsis and it is recommended that the members of the health team comply with asepsis and antisepsis standards in order to reduce the prevalence of this disease.

Keywords: neonatal sepsis; ***Serratia marcescens***; etiology of neonatal sepsis

INTRODUCCIÓN

Planteamiento y formulación del problema

La mortalidad neonatal clásicamente ha sido una preocupación fundamental en el ejercicio del neonatólogo y el pediatra; sin embargo, el análisis epidemiológico conlleva a que en gran medida las razones etiológicas las vamos a encontrar en el periodo prenatal y otras en el neonatal propiamente dicho. En Venezuela, diversos autores se han preocupado por estudiar la mortalidad neonatal y en general señalan la conveniencia de prestarle atención permanente a este importante indicador de salud pública, que a su vez genera una problemática real al sistema público de salud por el alto costo que implica el cuidado intensivo neonatal.

Según estimaciones de la OMS, del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 20% evoluciona con una infección y 1% fallecen debido a sepsis neonatal. Los agentes que provocan infección en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital y han variado también a través del tiempo, sin embargo los que se aíslan con mayor frecuencia han sido tradicionalmente el ***Streptococcus*** beta hemolítico grupo B, ***Escherichiacoli***, ***Listeria monocytogenes***, ***Staphylococcus aureus***, ***Streptococcusepidermidis***¹.

Durante el periodo neonatal la infección permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y el uso de antibióticos de amplio espectro. Las infecciones neonatales ocurren en la primera semana de vida y son consecuencia

de la exposición a microorganismos de los genitales maternos durante el parto, con mayor prevalencia, sin embargo, los neonatos están en situación de riesgo por alguna otra causa de contacto directo intra o extra hospitalaria, originando el síndrome clínico de sepsis, caracterizado por la presencia de los signos sistémicos de infección, acompañados de bacteriemia durante el primer mes de vida².

La sepsis neonatal precoz se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros cuatro días de vida, originando un alto porcentaje de mortalidad, así como alto costo al sistema de salud pública. En la búsqueda del diagnóstico de dicho síndrome, debemos tener presente que la historia clínica proporciona importante información como los datos de filiación, y los antecedentes infecciosos en la madre³.

La ***Serratia marcescens*** se considera una especie comensal benigna que pocas veces se espera se encuentra colonizando o produciendo infección en neonatos sin embargo, en los últimos años han aumentado los reportes de brotes de infección neonatal asociados a los cuidados de salud producidos por este microorganismo⁴. Así, en el servicio de neonatología del Hospital Central de San Cristóbal se han reportado hemocultivos con esta bacteria que es un microorganismo patógeno relativamente nuevo.

Por lo anteriormente descrito, se desea realizar una investigación con el propósito de conocer: ¿Cuál es la prevalencia de ***Serratia marcescens*** como agente etiológico de sepsis en la Unidad de Neonatología del Hospital Central de San Cristóbal en el periodo marzo 2018 marzo 2019?

Justificación

La presente investigación se justifica por ser la sepsis en neonatos un problema de salud pública por la prevalencia de morbimortalidad en esta edad pediátrica. Aunque las sepsis cuya etiología es la **Serratia** ha estado en ascenso en los últimos años, esta no representa una de las primeras causas en cuanto al germen etiológico, es por ello que, conocer sobre su epidemiología, prevalencia y evolución servirá para tomar algunas medidas que sirvan para hacer prevención primaria o secundaria en las salas de neonatología para evitar que los recién nacidos la adquieran o se compliquen.

Por otra parte, no se conocen con certeza las estadísticas locales sobre el tema, lo cual es importante para comparar con las regionales o mundiales para implementar estrategias que en otras geografías se utilizan para aminorar la incidencia de sepsis por este microorganismo.

Por último, se justifica desde el punto de vista práctico, porque se presentarán los resultados de la investigación para que sean conocidos por los miembros del equipo de pediatría, desde residentes, especialistas y el equipo de enfermería y todos tomen en cuenta los factores que se señalan en las recomendaciones del estudio

Antecedentes

En primer lugar se tiene que Tedesco et al, desarrollaron una investigación en el Hospital Ruiz y Páez del estado Bolívar con el objetivo de determinar las características fenotípicas y genotípicas de aislados de **Serratia marcescens** involucrados en un brote de infección asociada a los cuidados de la

salud. Se planificó un estudio epidemiológico para la búsqueda de la fuente de infección, se hospitalizaron 29 pacientes en el periodo de estudio, siete de los cuales presentaron sepsis por **Serratia marcescens** cuatro fallecieron. Se determinó el perfil de susceptibilidad, la producción de β -lactamasas de espectro expandido (BLEE) y la tipificación molecular mediante electroforesis de campos pulsantes (ECP). Se cultivaron 3 muestras de nutrición parenteral total (NPT) y 21 de medicamentos en frascos multidosis (MFM) incluyendo componentes de la NPT. En 37,5% de las muestras (3 NPT y 6 MFM) se obtuvo aislamientos de **Serratia marcescens** productoras y no productoras de BLEE, estos aislamientos fueron comparados, mediante ECP, con los obtenidos de los pacientes, encontrándose un patrón genotípico único. Se concluyó que el brote fue causado por la administración de NPT contaminada⁵.

Por otra parte, González et al, desarrollaron un estudio en el Hospital Central de Barquisimeto con el objetivo de conocer la prevalencia de infección neonatal por **Serratia marcescens** durante dos meses de estudio. Se revisaron las historias clínicas de 23 recién nacidos que tenían diagnóstico de sepsis o meningoencefalitis por **Serratia**, considerada una infección nosocomial, adquirida en sala de partos en una incubadora de transporte de los neonatos y de un recipiente de aspirador de secreciones. Los resultados reportaron que 61% fueron pretérmino, 61% bajo peso, 70% masculino. El 52% presentó síntomas las primeras 72 horas de vida, 78% fueron partos eutócicos, falleció el 87% de los pacientes; Las cepas fueron resistentes a aminoglucósidos, piperacilina y ceftriaxone; mientras que fueron sensibles a ceftaxidime, aztreonam, imipenem y quinolonas. Todas fueron productoras de *beta*-lactamasas. Concluyeron los

autores que hay que hacer mejor vigilancia de las normas de asepsia y antisepsia hospitalaria⁶.

Otro antecedente consultado es el de Cano et al, quienes realizaron una investigación con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a sepsis por ***Serratia marcescens*** en la UCIN del Hospital de Niños de Tabasco en México. Diseñaron un estudio de casos y controles en neonatos hospitalizados por más de 48 horas. Los resultados reportaron que el 58,5% fueron prematuros, encontrándose la bacteria en la solución glucosada (OD 7,27), en el catéter endotraqueal (OR 4,5) y en el catéter central (OR 6). Concluyeron los autores que el factor de riesgo más importante para desarrollar sepsis en UCIN es la prematurez y tener un catéter venoso central, ya que los demás factores de riesgo mencionados no fueron estadísticamente significativos⁷.

En el mismo tópico se encuentra el reporte de Soria et al, quienes realizaron una investigación cuyo objetivo fue comunicar el manejo de un brote intrahospitalario por ***Serratia marcescens*** ocurrido en la UCIN del Hospital de niños de costero de Ecuador. Los resultados señalan que hubo un total de 9 casos de infección, de los cuales 56% presentó sepsis. Se identificó el caso índice como un neonato referido de otro centro asistencial por artritis séptica. Se confirmó la diseminación horizontal, con una mortalidad de 33%. Todos los gérmenes aislados fueron resistentes a cefalosporinas y aminoglucósidos; mientras que se reportó sensibilidad para carbapenémicos. Recomiendan los autores la implementación de protocolos para el manejo de pacientes referidos infectados para evitar la diseminación de microorganismos no habituales, prevenir brotes y evitar endemias⁸.

MARCO TEORICO

Sepsis neonatal

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección^{3,9}.

Aunque el concepto de sepsis forma parte de la práctica diaria en nuestros hospitales, lo cierto es que hasta el momento no existe un consenso internacional para definir con nitidez la sepsis neonatal^{2, 10}; por tanto, es necesario llegar a un consenso sobre las definiciones de SRIS y sepsis en las unidades neonatales y por supuesto incluir en ellas a los niños prematuros. Y para ello, es necesario tipificar cuáles son los síntomas clínicos que mejor definan el SRIS neonatal y determinar cuáles son los valores de hemograma, PCR, procalcitonina e interleuquina que de forma aislada o en combinaciones diversas definan con precisión la presencia de una respuesta inflamatoria^{11,12}.

Según su mecanismo de transmisión, se debe diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: **las sepsis de transmisión vertical** que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido

amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y **las sepsis de transmisión nosocomial** que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCIN neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.)¹³.

Etiología

Los microorganismos más comúnmente implicados en la sepsis neonatal difieren entre instituciones, sin embargo, los gram negativos como ***Klebsiella pneumoniae***, ***Escherichia Coli***, ***Pseudomonas aeruginosa*** y ***Salmonella*** han sido reportados como importantes agentes etiológicos de sepsis, sobre todo en la sepsis de presentación temprana¹⁰. De los microorganismos gram positivos, el ***Streptococcus*** del grupo B (principalmente en Estados Unidos y Europa), ***Staphylococcus aureus***, ***Staphylococcus coagulans negativo*** y ***Listeria Monocytogenes*** son los más comúnmente aislados¹.

Factores de riesgo

La sepsis neonatal temprana se encuentra asociada comúnmente a ruptura prematura y prolongada (más de 18 horas) de membranas, corioamnionitis, colonización del tracto genital con ***Streptococcus*** del Grupo B, infección de vías urinarias, edad de gestación menor de 37 semanas, restricción en el crecimiento intrauterino, asfixia al nacimiento y sexo masculino, lo cual puede estar relacionado con genes inmunorreguladores ligados al cromosoma X. En países en vías de desarrollo el acceso a los servicios de salud y el nivel

sociocultural son factores agregados. Otros determinantes de riesgo incluyen historia de inmunodeficiencias y algunos errores del metabolismo, tal como la galactosemia¹.

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

El diagnóstico temprano y oportuno de sepsis neonatal no es fácil porque las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden avanzar rápidamente a estadios más avanzados. Los signos de alarma identificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los siguientes: convulsiones, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, hipoactividad, polipnea¹². Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muy variadas dependiendo de la gravedad de presentación. Algunas de las principales son: distermias, dificultad respiratoria, ictericia, apneas (con más frecuencia en prematuros), distensión abdominal, hepatomegalia, letargia, sangrados, hipoactividad, palidez, oliguria, cianosis, piel marmórea, crisis convulsivas, irritabilidad, esplenomegalia, vómito, diarrea, hipotensión arterial, petequias o equimosis, trombocitopenia y acidosis^{3,14}. La sospecha clínica es lo principal para poder llegar al diagnóstico de sepsis neonatal e idealmente confirmarse con cultivos positivos en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros sitios normalmente estériles¹⁴.

Infección por *Serratia marcescens*

A esta bacteria antiguamente se le conoció con el nombre de ***Bacillus prodigiosus***, pero posteriormente fue renombrada como ***Serratia marcescens***⁴. La ***Serratia marcescens*** es un bacilo Gram negativo, patógeno

oportunista perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*. Se colorean de rojo, no forma esporas, poseen flagelos peritricos y lipopolisacárido en su pared celular⁴. El género ***Serratia*** se destaca dentro de las enterobacterias por poseer 3 enzimas hidrolíticas de importancia: lipasa, gelatinasa y ADNasa extracelular. Estas enzimas favorecen la capacidad invasora de este microorganismo. Además posee 3 quitinasas y una proteína de unión a la quitina. Estas propiedades son importantes en la degradación de la quitina en el medio ambiente.

Asimismo, las quitinasas le proporcionan la propiedad a ***S. marcescens*** de ejercer un efecto anti-fúngico sobre hongos zigomicetos, cuya pared celular está compuesta principalmente de quitina. Por otra parte, ***S. marcescens*** es capaz de formar biopelículas. Este representa un factor de virulencia de relevancia, ya que en ese estado la bacteria es más resistente al ataque de los antibióticos. Recientemente se ha encontrado que algunas cepas de ***S. marcescens*** presentan un sistema de secreción de tipo VI (T6SS), que le sirve para la secreción de proteínas. Sin embargo, aún no se ha definido bien su papel en la virulencia¹⁵.

Patología y síntomas

La vía de transmisión y puerta de entrada de este bacilo está representada por soluciones contaminadas, catéteres venosos con formación de biopelículas u otros instrumentos contaminados.

Dentro de las patologías que puede ocasionar la *Serratiamarcescens* en pacientes debilitados se encuentran: infección de las vías urinarias, infección de

heridas, artritis, conjuntivitis, endoftalmitis, queratoconjuntivitis y queratitis ulcerativa. Asimismo, puede ocasionar patologías más graves tales como: septicemia, meningitis, neumonías, osteomielitis y endocarditis. En el caso de las patologías oftálmicas, principalmente se origina por el uso de lentes de contacto colonizados con esta u otras bacterias. En este sentido, la queratitis ulcerativa es la complicación oftálmica más grave, que se presentan en los usuarios de lentes de contacto. Se caracteriza por la pérdida de del epitelio e infiltración estromal, lo cual puede ocasionar la pérdida de la visión.

Otra manifestación oftálmica menos agresiva es la del síndrome CLARE (ojo rojo agudo inducido por lentes de contacto). Este síndrome se manifiesta con dolor agudo, fotofobia, lagrimeo y enrojecimiento de la conjuntiva sin daño epitelial^{4,16}.

www.bdigital.ula.ve

Sepsis por *Serratiamarcescens*

La ***S. marcescens*** es un patógeno oportunista que es capaz de producir infecciones invasivas en neonatos con altas tasas de mortalidad, sobre todo en los que han nacido con bajo peso, los cuales al permanecer hospitalizados, son susceptibles a las infecciones nosocomiales porque aun presentan su sistema inmune inmaduro⁵.

Las sepsis por ***Serratia* spp** considerada entre las sepsis neonatales tardías, siendo transmitida por las manos de los miembros del equipo de salud, por soluciones parenterales contaminadas, por las fórmulas lácteas, por medicamentos y por el medio ambiente. Se consideran el bajo peso, la estancia

hospitalaria prolongada y los actos médicos con equipos invasivos, como factores de riesgo para que el neonato se infecte o desarrolle sepsis^{5,7,8}.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia de ***Serratia marcescens*** como agente etiológico de sepsis en la Unidad de Neonatología del Hospital Central de San Cristóbal 2018-2019.

OBJETIVOS ESPECIFICIOS

- Caracterizar epidemiológicamente los recién nacidos con sepsis por ***Serratia marcescens***.
- Conocer la sensibilidad antibiótica del hemocultivo de ***Serratia marcescens*** en los casos de sepsis neonatal.
- Identificar la estancia hospitalaria de los neonatos con sepsis por ***Serratia marcescens***.
- Establecer la mortalidad en neonatos con sepsis por ***Serratia marcescens***.
- Caracterizar la mortalidad en neonatos con sepsis por ***Serratia marcescens***.

Materiales y métodos

Tipo, nivel y diseño de la investigación

Se plantea realizar, según el tipo, un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Se trata de un estudio observacional porque no hay manipulación de variables, ya que se van a tomar los datos tal y como se presenten en los neonatos. Por otra parte, es transversal porque sólo se tomarán los datos de las variables de estudio en una sola oportunidad. Es un estudio retrospectivo porque los datos se tomarán por a partir de la revisión de historias de recién nacidos con hemocultivo positivo para ***Serratia marcescens***. Por último, es un estudio descriptivo porque se expondrán los resultados recolectados, estos serán descritos tal y como se encuentran en el momento de recolectarlos, sin hacer relaciones ni asociaciones con otras variables.

En segundo lugar, tomando en cuenta el nivel de la investigación, se propone un estudio descriptivo, porque se dará a conocer cómo están las variables estudiadas en los neonatos del Hospital Central en el periodo de estudio en porcentajes, en promedios y algunas variables cuantitativas podrán ser presentadas como medidas de tendencia central al hacer la exposición de la prevalencia de la ***Serratia marcescens*** en los resultados.

Por último, en cuanto al diseño, por ser un estudio de morbilidad y de prevalencia, tendrá un diseño epidemiológico descriptivo

Población y muestra

La población de estudio de esta investigación está representada por los neonatos que sean ingresados con sepsis a las salas de neonatología del Hospital Central de San Cristóbal en el periodo marzo 2018 a marzo 2019. Por lo tanto, las unidades de estudio son los neonatos de UPN y URN del Hospital Central en el lapso tomado para el estudio. La unidad de información será las historias clínicas de los recién nacidos. Asimismo, la unidad de observación será la sepsis como diagnóstico, y la unidad de análisis serán los cultivos realizados a los neonatos que hayan reportado la bacteria ***Serratia marcescens***. La muestra será tomada de todos los neonatos con reporte de cultivo positivo para ***Serratia***, es decir, será un censo, se tomarán todos los neonatos positivos al cultivo.

www.bdigital.ula.ve

Procedimiento

Se revisarán las historias de neonatos con diagnóstico de sepsis y reporte con hemocultivo con ***Serratia marcescens***. Se recogerán los demás datos de cada paciente y se recopilarán en la ficha destinada para ello.

Esta ficha tendrá los datos epidemiológicos demográficos iniciales para caracterizar a los recién nacidos. Así mismo, tendrá información del periodo perinatal, como semanas de gestación al nacer, peso al nacer. Otro aspecto que es de suma importancia en la recolección de datos, son los detalles del hemocultivo, en cuanto al reporte del antibiograma, para tomar los datos de la sensibilidad y la resistencia a los fármacos antibacterianos.

Sistema de variables

VARIABLE	INDICADOR	VALORES Final	TIPO DE VARIABLE
Sexo del neonato	Género	Masculino Femenino	Cualitativa nominal
Edad del neonato	Días de nacido	0-6 días 7-27 días 28 días o más	Cuantitativo discreto
Peso al nacer	En gramos	Bajo peso (1500 – 2499 gr.) Adecuado Peso (2500 – 3999 gr) Macrosomía (4000 – gr. o más)	Cuantitativo continuo
Edad gestacional	Al momento del nacimiento	-Pretérmino < 37 semanas. - A Término \geq 37 semanas.	Cuantitativa discreta
Hemocultivo	Serratiamarcescens	Positivo	Cualitativo nominal
Sensibilidad antibiograma	Antibióticos	Sensible ____ Resistente ____	Cualitativo nominal
Estancia hospitalaria	Días de hospitalización	Días desde el ingreso	Cuantitativo discreto
Mortalidad	Neonato fallecido	SI ____ NO ____	Cualitativo nominal

Análisis estadístico

Tomando en cuenta que se ha planteado una investigación descriptiva, una vez culminado el proceso de recolección por el periodo señalado, se procederá a introducir los datos en una hoja de cálculo de Excel para crear una base de datos que luego será procesada y exportada por el SPSS, en el cual se hará uso del paquete estadístico para obtener frecuencia y porcentajes de las variables a describir.

Resultados

Una vez realizado el análisis de los pacientes ingresados con diagnóstico de sepsis en la Unidad de Neonatología del Hospital Central de San Cristóbal en el periodo marzo 2018 - marzo 2019, para determinar la prevalencia de ***Serratia marcescens*** como agente etiológico, se presentan los resultados obtenidos:

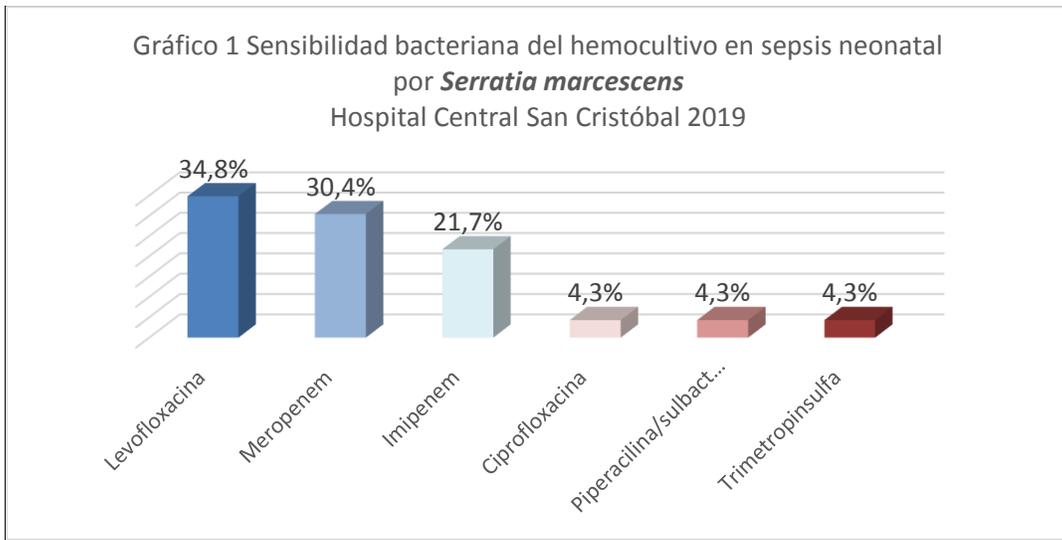
Variables	Porcentaje
Neonatos con sepsis	
Otros gérmenes	89,7%
Por <i>Serratiamarcescens</i>	10,3%
Total	100%
Sexo	
Femenino	58,3%
Masculino	41,7%
Total	100%
Edad	
Neonato precoz	66,7%
Neonato tardío	33,3%
Total	100%
Peso al nacer	
Bajo peso	33,3%
Peso normal	58,3%
Macrosómico	8,3%
Total	100%
Edad gestacional	
Pretérmino	33,3%
Término	66,7%
Total	100%
Días de hospitalización	
9-13 días	41,7%
14-21 días	16,6%
22-26 días	41,5%
Total	100%
Egreso hospitalario del neonato	
Alta por mejoría	75%
Por muerte	25%
Total	100%

Con un total de 117 recién nacidos ingresados por sepsis en la unidad de neonatología en 12 meses de estudio, los resultados del cultivo fueron positivos para ***Serratia marcescens*** en 12 neonatos, por lo tanto, se tiene que la prevalencia de sepsis por esta bacteria fue de 10,3% (n=12) en el periodo de estudio. De acuerdo a la distribución para las variables epidemiológicas, se tiene que fue más prevalente en las RN femeninas con 58,3 % y 41,7% para los masculinos.

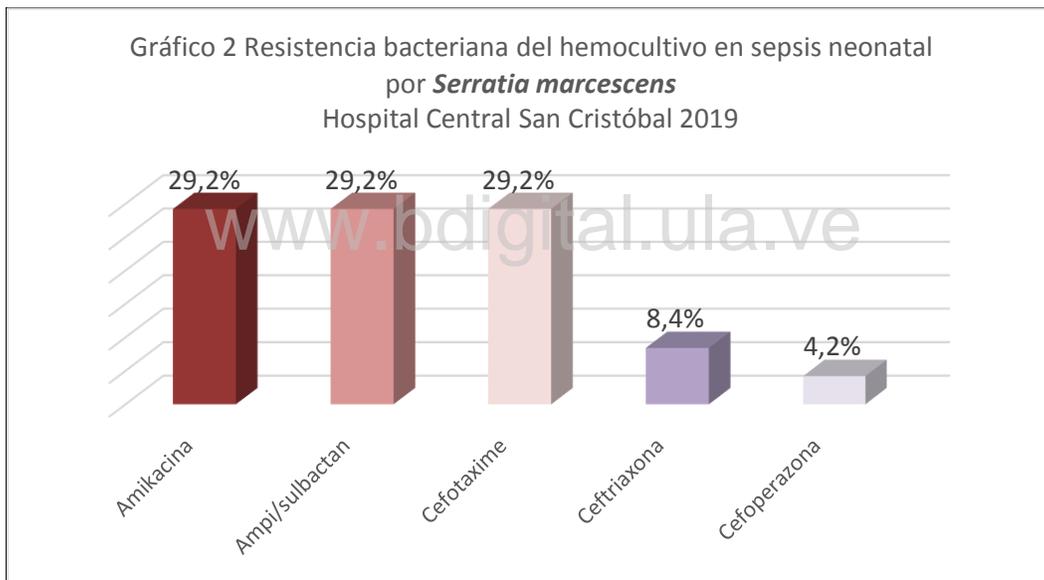
En cuanto a la edad, se ingresaron neonatos desde horas de nacidos hasta 8 días de nacidos, con un promedio de edad de 2,5 días \pm 3,7 días. Por otra parte, para el grupo etario, 66.7% fueron neonato precoz y los neonatos tardíos correspondió a 33.3% edad.

La variable peso al nacer, estuvo entre el rango de 2,500 kg y 4,000 kg con promedio de 3,206 kg \pm 0,51 kg. De acuerdo al peso al nacer se evidencia que el mayor porcentaje de neonatos con sepsis por ***Serratia marcescens*** fue en neonatos con peso normal (58.3%). Para la edad gestacional al nacer, en los neonatos a término (66,7%) hubo mayor prevalencia de sepsis por ***Serratia***. Para la estancia hospitalaria, el promedio fue de 17,83 días \pm 6,25 días, con rango entre 9 días y 26 días de hospitalización. Por último, con respecto a los datos sociodemográficos, el egreso de la unidad de neonatología fue por curación y alta en el 75% de los casos, mientras que el egreso por mortalidad fue 25% de los casos.

En los siguientes resultados, se presentan gráficas en las que se relacionan algunas variables de los recién nacidos.



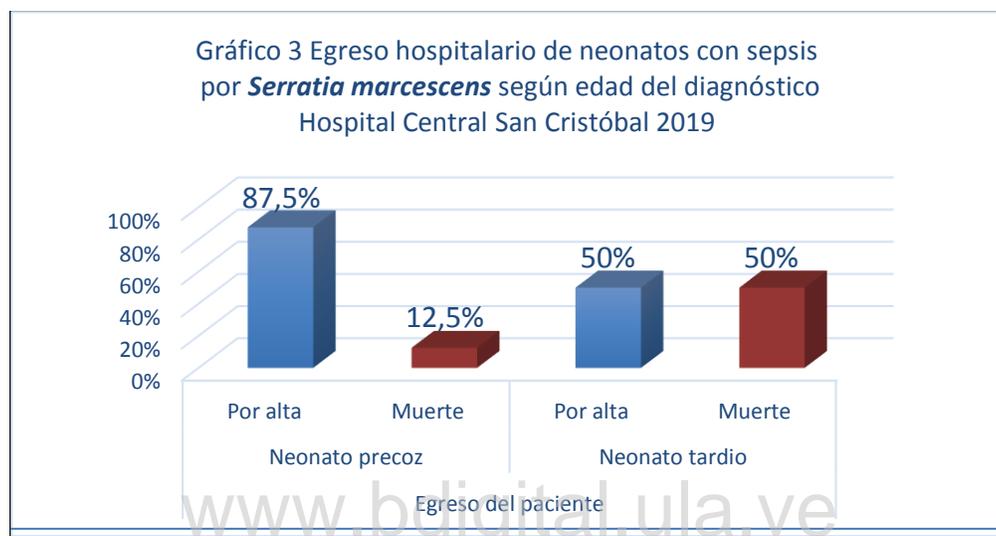
Fuente: ficha e historias médicas



Fuente: ficha e historias médicas

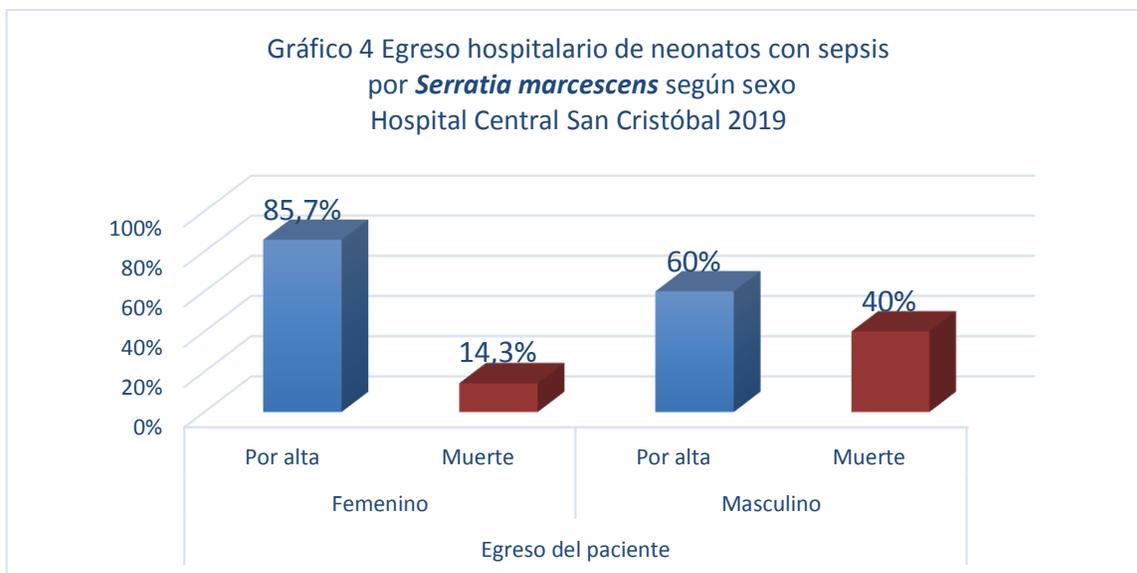
De los hemocultivos realizados a los RN, la sensibilidad bacteriana del antibiograma para la *Serratia marcescens* fue para levofloxacina en 34,8%, de meropenem con 30,4 % de los casos y de tercero imipenem con 21,7%. Estos tres antibióticos representan el 85,9% de la sensibilidad para la bacteria estudiada.

Por otro lado, la resistencia bacteriana fue reportada para Amikacina, Ampicilina/sulbactan y Cefotaxime en 29,2% de los cultivos para cada uno de estos antibióticos (87,6% entre los tres), mientras que para otras cefalosporinas de tercera generación el 12,8% restante.



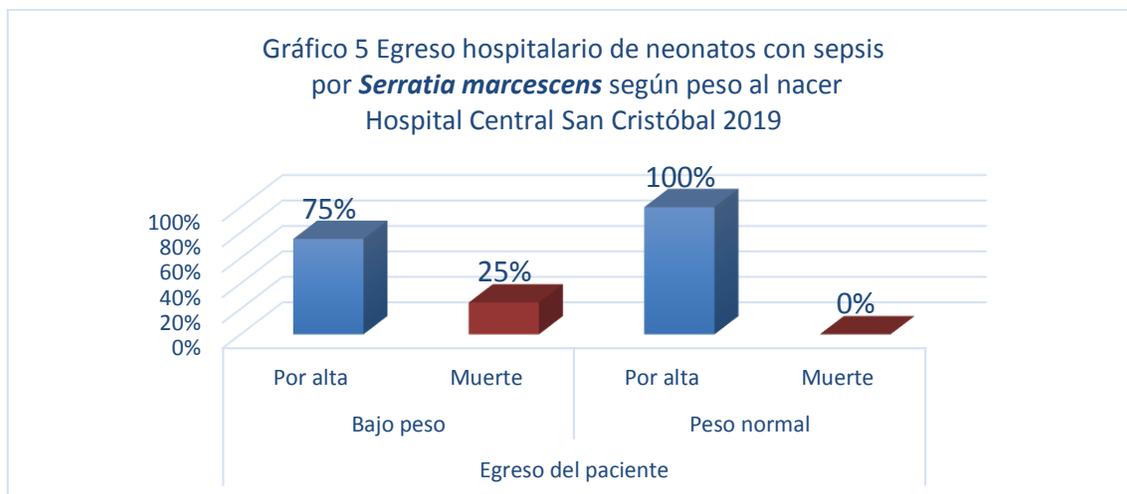
Fuente: ficha e historias médicas

Según la edad del neonato al momento de presentarse la sepsis por *Serratia marcescens*, se evidencia que, en los neonatos precoz hubo mayor porcentaje de egreso por curación y alta (87,5%), con 12,5% de RN que fallecieron, mientras que la proporción en neonatos tardíos fue más prevalente el egreso por muerte (50%), sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo ($p > 0,05$).



Fuente: ficha e historias médicas

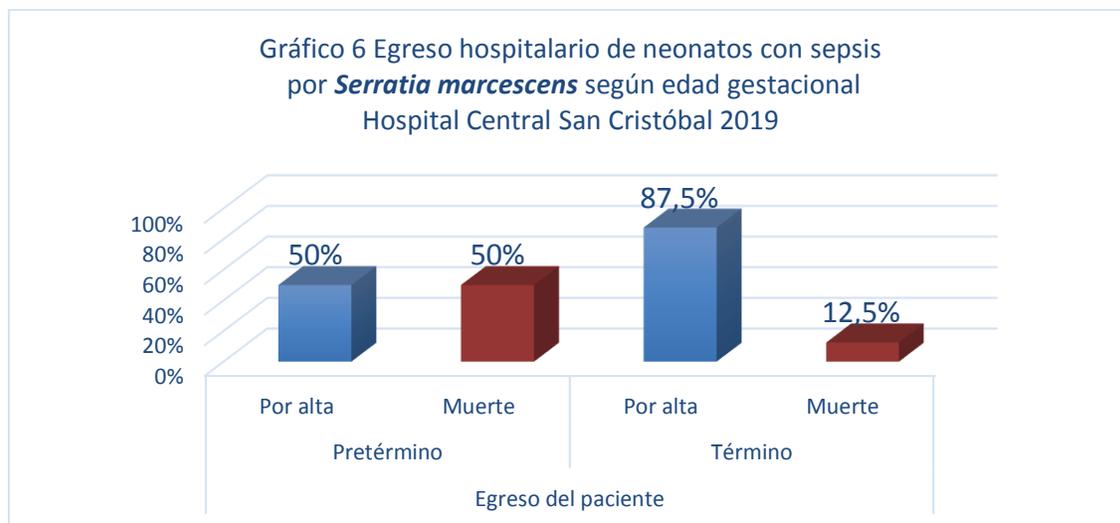
En cuanto al tipo de egreso por sexo, se evidencia que el egreso hospitalario por fallecimiento ha sido mayor en los neonatos masculinos(40%) que en las hembras (14,3%), sin embargo, este resultado no fue estadísticamente significativo ($p > 0,05$).



Fuente: ficha e historias médicas

Por otro lado, se evidencia que, para la relación entre las variables, tipo de egreso según el peso al nacer, se presentaron más muertes en los neonatos con bajo peso al nacer, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

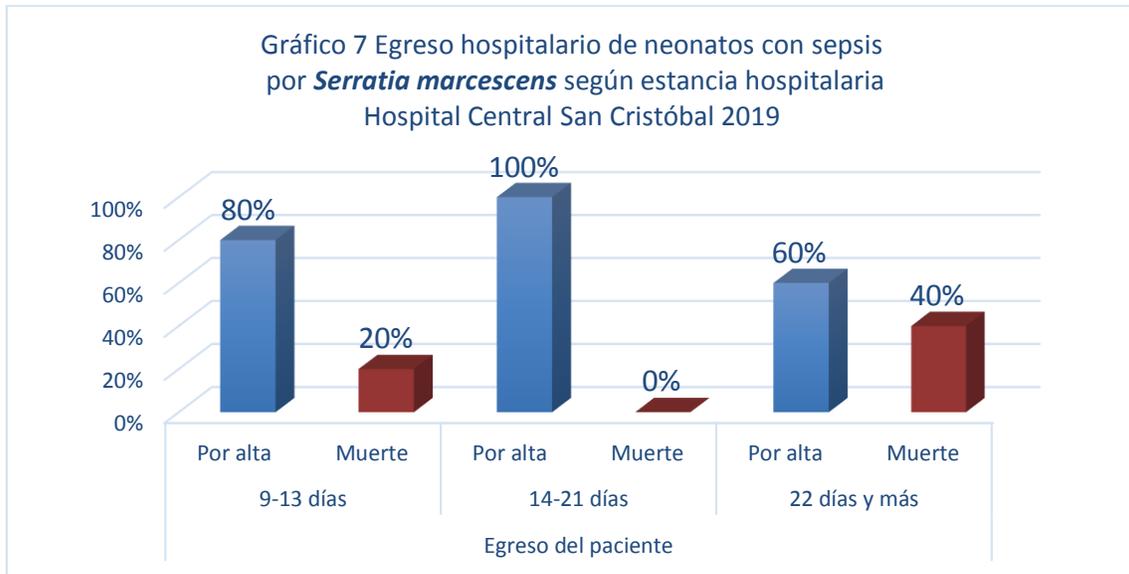
www.bdigital.ula.ve



Fuente: ficha e historias médicas

Se evidencia que, para el egreso hospitalario según la edad gestacional, los neonatos con sepsis por *Serratiamarcescens* fallecieron proporcionalmente más los recién nacidos pretérmino (50%).

www.bdigital.ula.ve



Fuente: ficha e historias médicas

Por último, al valorar el egreso hospitalario de los neonatos, según los días de hospitalización, se evidencia que la mayor cantidad de muertes en los neonatos ocurrió con estancia mayor de 22 días (40%)

Discusión

La sepsis neonatal por *Serratia marcescens* es una patología infectocontagiosa oportunista, causada por un bacilo, enterobacteria gramnegativa que afecta a RN debilitados o inmunosuprimidos. Es una infección nosocomial y se ha considerado que la vía de transmisión se relaciona con las manos de los miembros del equipo de salud, las soluciones parenterales, las fórmulas lácteas, los medicamentos parenterales, los actos médicos invasivos y el material de diagnóstico: termómetros, estetoscopios, sondas, catéteres o electrodos^{1,5,7-8}. En cuanto a los factores de riesgo propios del neonato, se ha establecido, que la ruptura prematura de membranas, el bajo peso al nacer, la condición de pretérmino, la corioamnionitis, la estancia hospitalaria prolongada, la infección de vías urinarias, la colonización del tracto digestivo y la asfixia perinatal son condiciones que aumentan el riesgo de sepsis por *Serratia marcescens*^{3,5, 7-9,13}.

En el presente estudio se ha determinado que la prevalencia de sepsis por *Serratia marcescens* en la unidad de neonatología del Hospital Central de San Cristóbal es del 10,3% lo cual contrasta con estudios de Ecuador, que señalan 56% de prevalencia⁸. Por otra parte, en cuanto a los factores de riesgo, se ha puesto en evidencia con este estudio que fue mayor la morbilidad en neonatos femeninas, mientras que en la literatura se señala que hubo más casos del sexo masculino^{1,6}. Para la edad gestacional, se ha encontrado en la muestra estudiada que hubo más prevalencia en neonatos a término (66,7%), dato que es contrario a lo expuesto en la literatura, ya que se reporta mayor prevalencia entre prematuros, de 58% a 61%^{1,3,6,7,9}. En cuanto al peso al nacer, los neonatos de la muestra

tenían peso normal en 66,3%, mientras que en la literatura se reporta mayores casos entre RN de bajo peso o muy bajo peso^{1,3,6,7,9}. En el caso de la sensibilidad reportada por el antibiograma, fue para levofloxacina (34,8%), meropenem (30,4%), Imipenem (21,7%) y 4,3% para cada uno de los siguientes antibióticos: ciprofloxacina, piperacilina y trimetropinsulfa. Coincidiendo con la literatura que reporta sensibilidad a carbapenemes y quinolonas. En lo que respecta a la resistencia bacteriana, esta fue para amikacina (29,2%) ampicilina/sulbactam (29,2%) y cefalosporinas de 3° generación; lo que igualmente coincide con los antecedentes revisados en la literatura, donde se hace referencia a que la resistencia es para aminoglucósidos y cefalosporinas^{6,8}. Por último, los casos de neonatos que fallecieron en el Hospital Central en el periodo de estudio fue 25%, lo que contrasta con la literatura, donde se reporta que los fallecidos por sepsis de ***Serratia marcescens*** fue superior, a nivel nacional 57% en el estado Bolívar, 87% en el estado Lara, y 33% en Ecuador^{5,6,8}.

Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

- ✓ La prevalencia de ***Serratia marcescens*** como agente etiológico de la sepsis neonatal fue de 10,3%.
- ✓ Las características epidemiológicas de los neonatos con sepsis por ***Serratia marcescens*** fue en femeninas, con edad promedio de 2,5 días; en RN de peso normal al nacer y a término .
- ✓ La sensibilidad antibiótica para ***Serratia marcescens*** fue para levofloxacina y carbapenemes.
- ✓ La estancia hospitalaria de los neonatos con sepsis por ***Serratia marcescens*** fue promedio de 17,8 días.
- ✓ La mortalidad en neonatos con sepsis por ***Serratia marcescens*** fue de 25% .
- ✓ Los neonatos fallecidos fueron mayores de 7 días, del sexo masculino, de bajo peso, pretérmino y con mayor estancia hospitalaria.

Recomendaciones

- Que los miembros del equipo de salud que están en contacto con los neonatos cumplan con las normas de asepsia y antisepsiaantes, durante y después de manipular a cada recién nacido.

Referencias.

1. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, PT Heath. Neonatal Sepsis: an international perspective. *ArchDis Child Fetal Neonatal* 2005;90:220-24
2. López JB, Pérez D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *AnPediatr (Barc)*. 2006;65:525-8
3. López Sastre JB, Coto Cotallo J, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J PerinatMed* 2000; 28(4):309-315
4. Hume E, Willcox M. Aparición de *Serratiamarcescens* como un patógeno de superficie ocular. *ArchSocEspOftalmol*. 2004; 79 (10): 475-481
5. Tedesco R, Romero M, Sierra C, Velazco E, Guevara A. Sepsis neonatal por *Serratiamarcescens* asociada con nutrición parenteral total. *RevFacFarm* 2011. 53(2):22-28. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/280235728_Sepsis_neonatal_por_Serratia_marcescens_asociada_con_nutricion_parenteral_total/download.
6. González A, Torres L, Miriam A, Puterman K, Inestroza V, Roas R. 23 casos de infección hospitalaria neonatal por *Serratiamarcescens* en el Hospital Antonio María Pineda. *Boletín Médico de Postgrado* 1998. 9(2). Disponible en: http://bibvirtual.ucla.edu.ve/db/psm_ucla/edocs/bm/BM0902/BM090205.pdf.
7. Cano S, Romero A, Santamaria R. Factores de riesgo asociados a sepsis por *Serratiamarcescens* en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Revista Salud en Tabasco*. 2004. 10(2) 214-220. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48710205>.

8. Soria C, Nieto N, Villacís J, Lainez S, Cartelle M. Brote por *Serratiamarcescens* en UCIN de Guayaquil, Ecuador. *Revista Chilena de Infectología*. 2016. 33(6). Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600016.
9. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del recién nacido. Libro del año de Pediatría. Madrid: Saned, 1994: 123-169.
10. Reyna-Figueroa J, Yuri-Yoala E, Ortiz-Ibarra FJ, Rodriguez- Ramirez E, Limon-Rojas AE. Disponibilidad en los criterios para incluir pacientes con sepsis neonatal en estudios médicos-científicos. ¿Nadamos en un mar sin límites? *AnPediatr (Barc)*. 2006;65:536-40.
11. Lopez Sastre JB, PerezSolis D, Roques Serradilla V, Fernandez Colomer Coto Cotallo GD et al. Limitaciones de la procalcitonina como marcador unico de sepsis neonatal de origen nosocomial. *Bol Pediatr* 2007; 47 (201): 284-91
12. Escobar GJ. What have we learned from observational studies on neonatal sepsis? *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6:S138-45.
13. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of nosocomial origin: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med* 2002;30(2):149-57.
14. Murguía ST, Mancilla JR. PAC Neonatología-1. *Infectología Neonatal 1. Sepsis Neonatal*:467-480
15. Ryan KJ, Ray C. Sherris. *Microbiología Médica*, 2010. 6° Ed. McGraw-Hill, New York, U.S.A
16. Koneman, E, Allen, S, Janda, W, Schreckenberger, P, Winn, W. (2004). *Diagnóstico Microbiológico*. (5ta ed.). Argentina, Editorial Panamericana S.A.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

IDENTIFICACIÓN:

Apellidos y nombres _____

DATOS DEMOGRÁFICOS

1. Sexo: femenino ___ masculino ___

2. Fecha de nacimiento: ___/___/___ Edad: 0-6 días ___ 7-27 días ___ 28 días o más ___

3. Peso al nacer:

___ Muy bajo peso ___ Bajo peso ___ Peso normal ___ Macrosómico

4. Edad gestacional al nacer: ___ semanas A término ___ Pretérmino ___

5. Germen del hemocultivo:

Serratiamarcescens ___ Otro _____

6. Sensibilidad del hemocultivo:

Antibiótico sensible _____

Antibiótico resistente _____

7. Fecha de ingreso ___/___/___ Fecha de egreso ___/___/___

Total días de hospitalización ___ días

8. Egreso:

Neonato de alta _____

Neonato fallecido _____