



11237
20
36

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**



Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Dirección General de Servicios Médicos del

Departamento del Distrito Federal

Dirección de Enseñanza e Investigación

Subdirección de Enseñanza Médica

Departamento de Posgrado

Curso Universitario de Especialización en Pediatría Médica

**"FRECUENCIA DE MORTALIDAD Y TRATAMIENTO
EMPLEADO EN SEPTICEMIA NEONATAL"**

Trabajo de Investigación Clínica

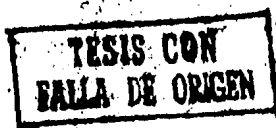
P r e s e n t a :

DR. JAVIER CHAVEZ TAPIA

para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

Director de Tesis: Dr. Renato Acevedo de Ita



1987



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODO	6
RESULTADOS	6
DISCUSION Y COMENTARIOS	24
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	29

I N T R O D U C C I O N

La septicemia neonatal contribuye significativamente a la mortalidad perinatal, particularmente en países sub desarrollados.

Inmediatamente después del período perinatal está aso ciado con alta morbilidad y mortalidad en cifras hasta del 70% (1,11).

La frecuencia de sepsis neonatal (cuadro clínico de sepsis con bacteremia durante el primer mes de vida y con patógeno reconocido) varía entre uno y ocho por cada mil nacidos vivos.

Los recién nacidos que desarrollan sepsis bacteriana generalmente tienen factores de riesgo como bajo peso, ruptura prematura de membranas, parto séptico o traumático, hipoxia neonatal o infección materna. Después del nacimiento el recién nacido se puede infectar por diferentes vías, como material y equipo contaminado o portadores humanos como personal médico, enfermeras, madres y otros infantes. Las formas más frecuentes de transmisión

son vías respiratorias altas de adultos y otros niños, manos contaminadas del personal y lesiones supurativas como celulitis. Otra forma es a través de exsanguineo-transfusiones, uso de catéteres centrales para alimentación parenteral o aplicación de humidificadores frecuentemente contaminados con agentes gram negativos como Pseudomona (8).

La septicemia neonatal se caracteriza por ser un padecimiento secundario a procesos infecciosos, reportándose una mortalidad para Klebsiella de 66%, para Estafilococo coagulasa negativo de 42%, Pseudomona de 78%, E. coli de 62%, Salmonella de 100%, Estreptococo beta hemolítico de 100%, Proteus de 50%, Enterobacter 50% (2,5,13).

Frecuentemente se presenta sepsis neonatal por más de un microorganismo; con dos o más patógenos involucrados; esto ocurre sobre todo en infecciones neonatales de inicio tardío, adquiridas en cuneros y hospitales por contaminación de equipo y material utilizado en la asistencia

del recién nacido; sin embargo es importante tener en consideración la posibilidad de contaminación del cultivo. Es importante también hacer cultivo para anaerobios pues son otro grupo importante de patógenos involucrados en la sepsis polimicrobiana neonatal (6,9,13).

El diagnóstico de septicemia neonatal es hecho con el cuadro clínico y el hemocultivo positivo, determinando el agente etiológico ya que permite dar un tratamiento específico.

La frecuencia reportada por autores extranjeros de treientos seis pacientes con diagnóstico clínico de septicemia 59% tuvieron hemocultivo positivo y de estos, 61% fallecieron. La bacteremia gram negativa estuvo en 72% de los casos, siendo el 28% restante de gérmenes gram positivos (1,4,6).

La septicemia neonatal es un cuadro clínico caracterizado por signos sistémicos de infección, acompañados de bacteremia durante el primer mes de vida. Las manifesta-

ciones clínicas pueden ser muy sutiles y semejantes a otras condiciones no infecciosas, como hipoglucemia o hipotermia; los signos más frecuentes e importantes son: dificultad respiratoria, hiper o hipotermia, rechazo a los alimentos, irritabilidad que alterna con sopor y decaimiento. Otros datos menos frecuentes son vómitos y diarrea. Dependiendo de la gravedad, se pueden agregar periodos de aneja, ictericia, petequias, equimosis y esclerodema; todos ellos datos de muy mal pronóstico. También pueden existir manifestaciones clínicas de acuerdo al foco séptico como meningitis, neumonía, otitis, onfalitis, artritis y osteomielitis dentro de las más frecuentes. La enfermedad es multisistémica y casi siempre fulminante durante los primeros días de vida (1,2,6,13).

Quando el tratamiento es iniciado a tiempo y en forma correcta, es de esperarse una evolución favorable de la septicemia neonatal (12).

Se refiere que la combinación de antibióticos es la

mejor terapéutica en la septicemia neonatal por la potencialización de los mismos que cubren una gran variedad de patógenos simultáneamente. La elección de los antibióticos a usarse es en razón de el microorganismo causal del padecimiento, por lo común siempre se inicia ampicilina/gentamicina (3,7,8).

Por otra parte, se ha notado aumento en las especies bacterianas gram negativas resistentes a gentamicina por lo que actualmente se usa con mayor frecuencia la amikacina (6)

La mortalidad en la septicemia neonatal continúa siendo muy elevada y en el presente estudio se trata de establecer por medio de un análisis retrospectivo que ofrezca una panorámica del padecimiento, en cuanto a la frecuencia del mismo y su mortalidad, y que al mismo tiempo sirva como una orientación para conocer la etiología de la sepsis neonatal y el tratamiento empleado.

M A T E R I A L Y M E T O D O

Se revisaron los expedientes clínicos de cien pacientes neonatos con diagnóstico de septicemia, confirmados clínicamente y por laboratorio, en el periodo comprendido de enero de 1981 a diciembre de 1985 en el Hospital Pediátrico Iztapalapa de la Dirección General de Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal.

A todos los pacientes se les estudió; signos y síntomas, días de evolución, germen causal, tratamiento y mortalidad.

R E S U L T A D O S

Los pacientes incluidos en este estudio presentaron una edad media de 11.9 días, con una desviación estándar de \pm 4.1, siendo la edad mínima de 7 días y la máxima de 16 días con un rango de 9 días, (tabla 1, gráfica 1). En contrando que las edades más frecuentes fueron a los 2, 10, 18, 19, 20 y 24 días.

El sexo fue predominantemente masculino representando

GRUPOS DE EDAD (días)	NUMERO DE CASOS	PROMEDIO
0-7	34	3.7
8-14	31	3.3
15-21	21	3.0
22-28	14	1.9

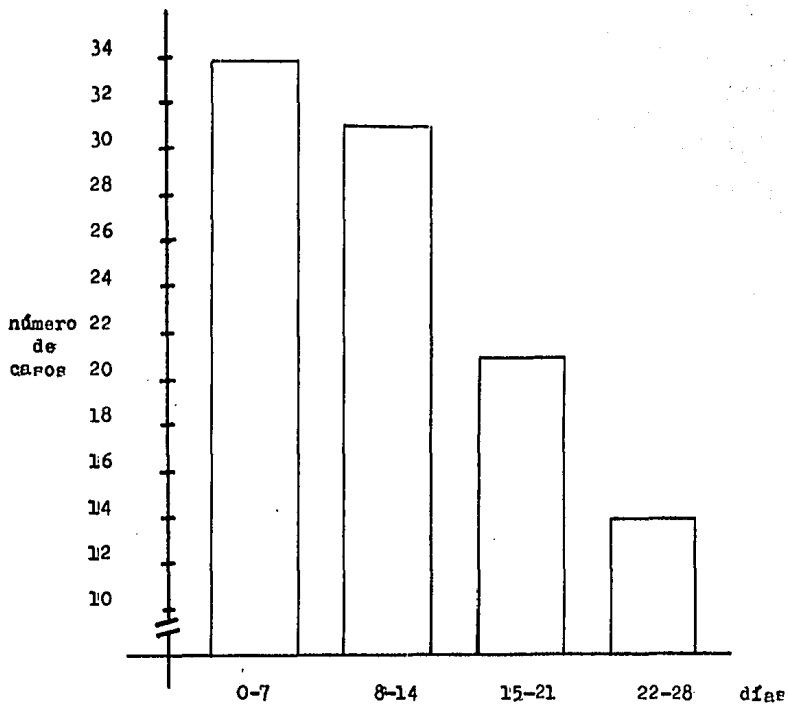
TOTAL

100

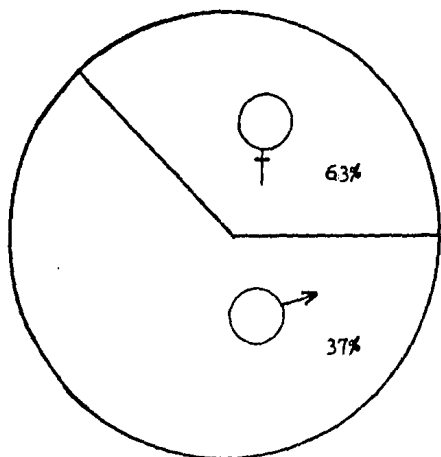
$\bar{X} = 11.9$

$S = \pm 4.1$

TABLA 1 Neonatos con diagnóstico de septicemia distribuidos por grupos de edad.



GRAFICA 1.- Distribución de la frecuencia de septicemia neonatal en los diferentes grupos de edad.



GRAFICA 2.- Porcentaje de pacientes segun sexo.

GRUPOS DE EDAD (días)	MASCULINOS	FEMENINOS
0-7	13	5
8-14	21	12
15-21	20	13
22-28	9	7
TOTAL	63	37

TABLA 2 Distribución de neonatos por sexo y por grupos de edad.

P E S O (gramos)		FRECUENCIA
1 001 a 1 500	5 8	13
1 501 a 2 000	7 10	17
2 001 a 2 500	10 18	28
2 501 a 3 000	9 11	20
3 001 a 3 500	6 16	22

TOTAL

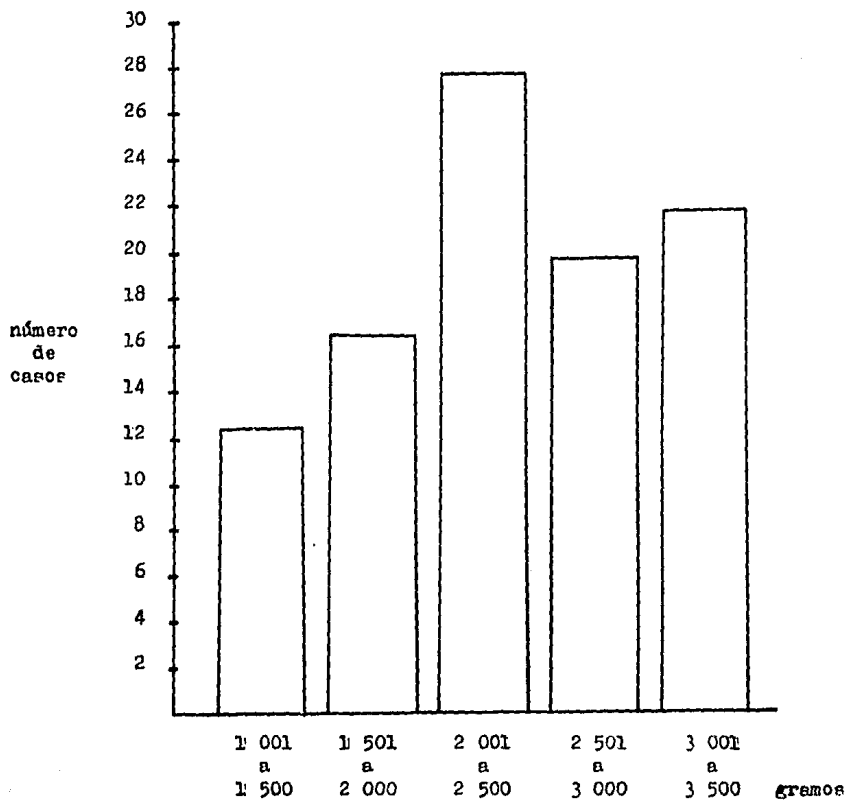
37/63

100

$\bar{X} = 2\ 418\ g$

$S = \pm 1\ 549\ g$

TABLA 3 Distribución de pesos de los neonatos con septicemia, según su sexo.



GRAFICA 3.- Distribución de pesos de los neonatos con septicemia.

el 63% del total. El 37% restante correspondió al sexo femenino, (tabla 2, gráfica 2).

El peso promedio de los niños fue de 2,418 gramos, con una desviación estándar de \pm 1,549 gramos, encontrando que el peso mínimo fue de 8,69 gramos y el peso máximo fue de 3,960 gramos. Los pesos más frecuentes encontrados fueron de 1,100 y 1,200 gramos, (tabla 3, gráfica 3).

En cuanto a los días de evolución, los pacientes presentaron una media de 4.5 días con una desviación estándar de \pm 1.4 días. El mínimo fue de tres días y el máximo de cinco días, (tabla 4, gráfica 4).

De los hemocultivos el germen que con mayor frecuencia se detectó fue Klebsiella 44%, continuandole en orden de frecuencia E. coli 27%, Enterobacter 15%, Estafilococo coagulasa negativo 6%, Estreptococo beta hemolítico 3%, Salmonella 3%, Pseudomona 2%, (tabla 5, gráfica 5).

Se presentaron 44 casos de pacientes con hemocultivo positivo para Klebsiella, 23 de los cuales fallecieron y

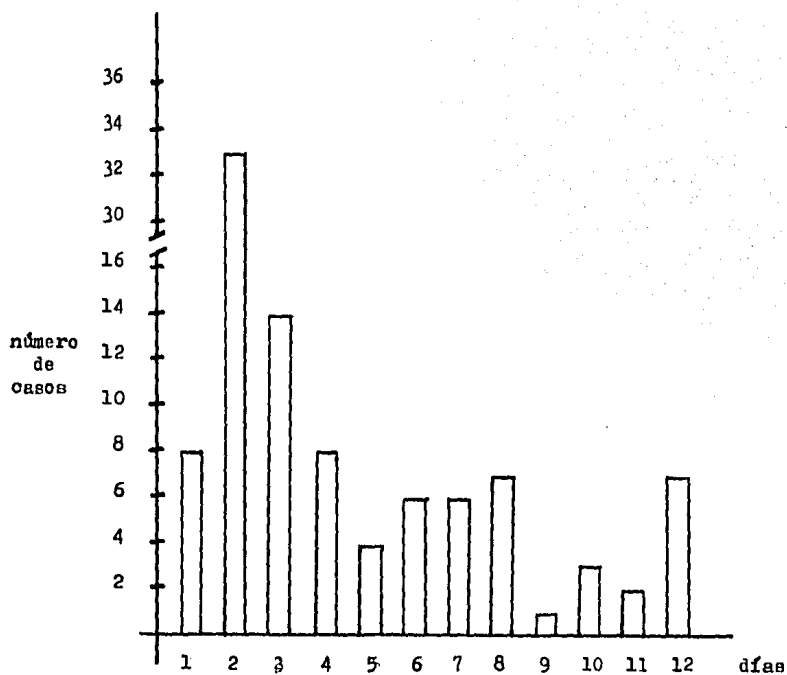
NUMERO DE CASOS	DIAS DE EVOLUCION
8	1
33	2
15	3
8	4
4	5
6	6
6	7
7	8
1	9
3	10
2	11
7	12

100

$$\bar{X} = 4.5$$

$$S = \pm 1.4$$

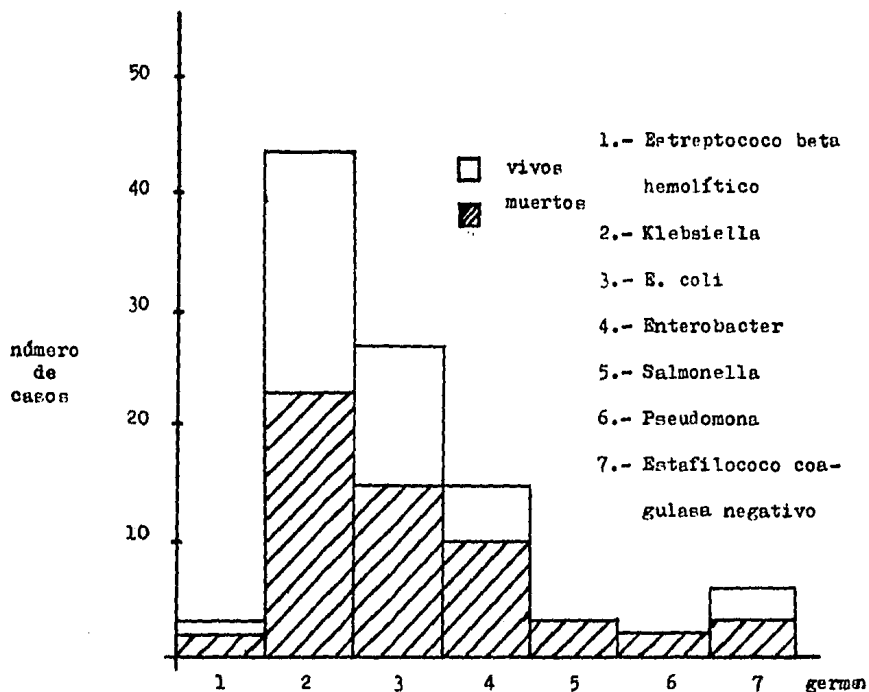
TABLA 4 Días de evolución de los pacientes en estudio.



GRAFICA 4.- Tiempo de evolución previo al diagnóstico.

G E R M E N	F R E C U E N C I A
Klebsiella	44
E. coli	27
Enterobacter	15
Estafilococo	6
Streptococo	3
Salmonella	3
Pseudomona	2
T O T A L	100

TABLA 5 GERMENES reportados en la septicemia neonatal de este estudio, ordenados de mayor a menor frecuencia de casos.



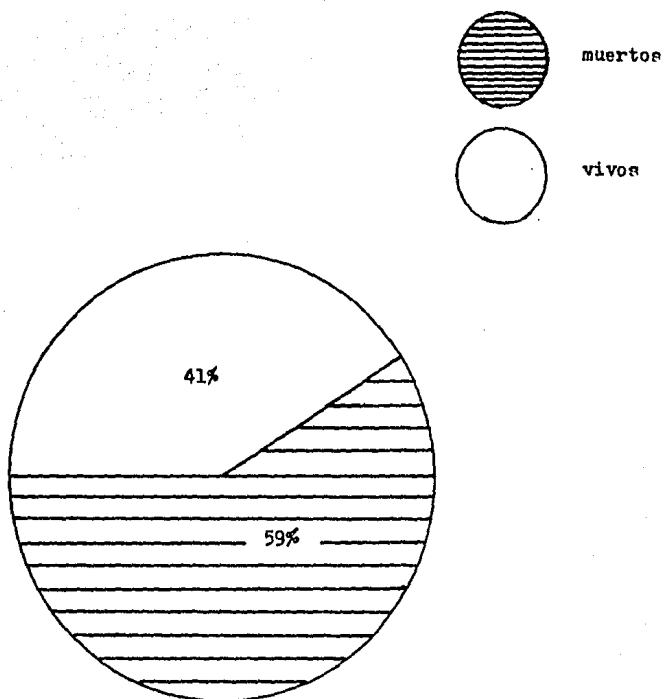
GRAFICA 5.- Correlación de germenee patógenos encontrados en el estudio y mortalidad presentada.

21 lograron sobrevivir. En segundo lugar se presentó E. coli con 27 casos donde 15 fallecieron y 12 sobrevivieron. En tercer lugar estuvo Enterobacter con 15 casos, donde fallecieron 10 y sobrevivieron 5, continuandole Estafilococo coagulasa negativo con 6 casos, donde 3 fallecieron y 3 lograron sobrevivir. Estreptococo con 3 casos falleciendo dos de ellos y sobreviviendo uno solo. Salmonella con 3 casos donde los 3 fallecieron y al final Pseudomona con 2 casos los cuales fallecieron, (gráfica 5).

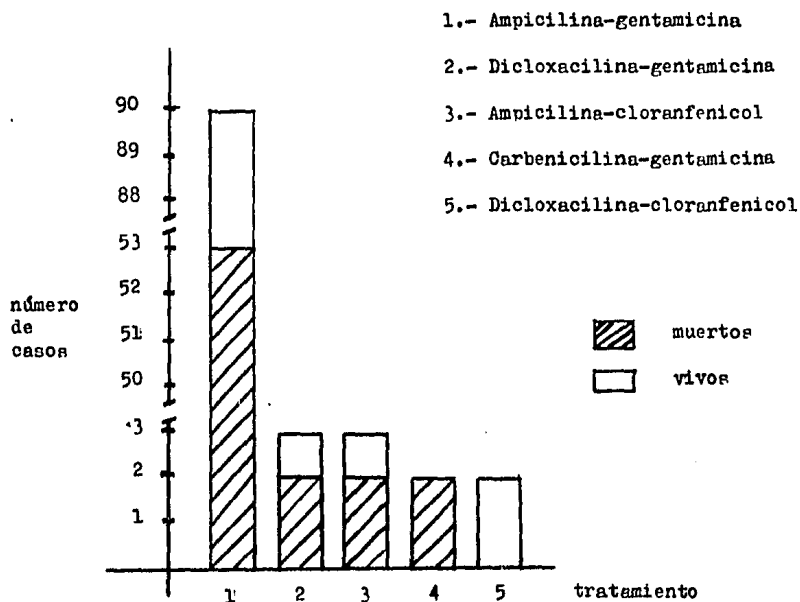
Los signos clínicos presentados por los neonatos con diagnóstico de septicemia fueron en orden de frecuencia; irritabilidad 80 casos, rechazo a los alimentos 80 casos, mal estado general 80 casos, escleredema 62 casos, hipertermia 50 casos, insuficiencia respiratoria 35 casos, hepatomegalia 35 casos, ictericia 35 casos, petequias 35 casos, cianosis 25 casos, sopor 25 casos, hipotermia 15 casos, diarrea 15 casos, distensión abdominal 15 casos (gráfica 8).

TRATAMIENTO EMPLEADO	NUMERO DE CASOS	NUMERO DE FALLECIDOS
ampicilina gentamicina	90	53
dicloxacilina gentamicina	3	2
ampicilina cloranfenicol	3	2
carbenicilina gentamicina	2	2
dicloxacilina cloranfenicol	2	0
T O T A L	100	59

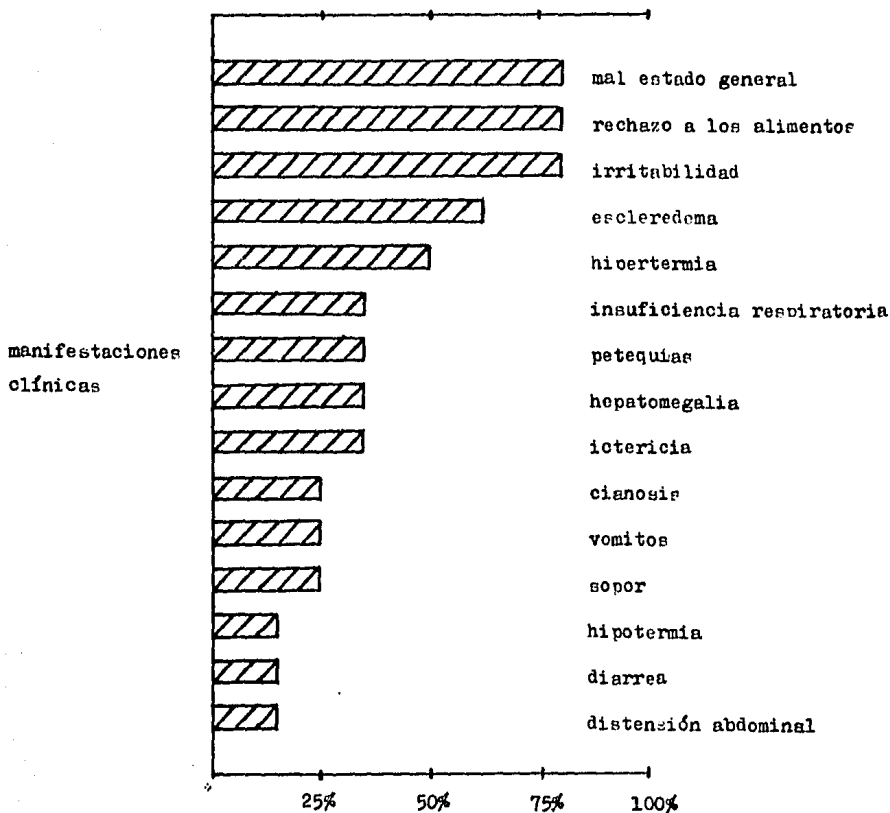
TABLA 6 Frecuencia de antimicrobianos em-
 pleados en el tratamiento, corre-
 lacionados con mortalidad.



GRAFICA 6.- Porcentaje de mortalidad de la septicemia neonatal.



GRAFICA 7.- Correlación entre tratamiento empleado y la mortalidad encontrada de acuerdo al tipo de antibióticos utilizados.



GRAFICA 8 Porcentaje de los signos más frecuentes de sepsis neonatal de los pacientes estudiados.

De los 100 pacientes neonatos diagnosticados con cuadro clínico de septicemia 59 fallecieron y 41 lograron sobrevivir (gráfica 6).

El tratamiento empleado más frecuentemente usado fue ampicilina-gentamicina en 90 casos, dicloxacilina-gentamicina en 3 casos, ampicilina-cloranfenicol en 3 casos, carbenicilina-gentamicina en 2 casos, dicloxacilina-cloranfenicol en dos casos.(gráfica 7)

D I S C U S I O N

Y

C O M E N T A R I O S

El presente estudio mostró que la frecuencia de septicemia en recién nacidos es alta y la morbilidad del pacien-
cimiento continúa siendo también muy elevada, encontrándose que la edad promedio fue de 11.4 días, predominando la sepsis en el sexo masculino hasta 63% del total de ca-
sos. El peso promedio fue de 2,418 gramos. Caracterizándose todos los pacientes por presentar cuadros de enfermedad en su evolución por ser promedio de 4.5 días, siendo
generalmente cuadros de síndrome diarreico, deshidratación, bronconeumonía, insuficiencia respiratoria, etc.

Los germenes que fueron más frecuentes en los neona-
tos fueron; Klebsiella, en segundo lugar E. coli, en ter-
cer lugar Enterobacter, notándose el predominio de germe-
nes gram negativos. También se reportaron germenes gram
positivos como Estreptococo beta hemolítico y Estafiloco
co albus.

El tratamiento aun continúa siendo el combinado de ampicilina-aminoglucósido y de estos en nuestro trabajo caracterizado por el uso total de gentamicina. Encontrando que la combinación como tales utilizó en el 90% de los casos de los pacientes neonatos con diagnóstico de septicemia neonatal. La mortalidad reportada fue de 59% de los casos, siendo esta aun muy elevada.

Yow et al, reporta mortalidad hasta del 72% en neonatos, asimismo también la alta incidencia de gram negativos en la septicemia neonatal en comparación con la baja incidencia de septicemia por gram positivos ha sido observada posterior a la introducción de antibióticos en las dos ultimas décadas (2).

En el presente trabajo, al igual que distintos autores se encuentra una mortalidad muy elevada neonatal, siendo con mayor frecuencia los germenés gram negativos los causales de este padecimiento.

Al momento actual se continúa utilizando la combinación de ampicilina-gentamicina para el tratamiento de sepsis neonatal. Haciendo recalcar que es necesario establecer normas o criterios para la utilización de los antimicrobianos en neonatos con diagnóstico de septicemia.

Otros autores prefieren el uso de ampicilina-amikacina por el gran aumento en el número de enterobacterias gram negativas resistentes a la gentamicina (8,9).

En nuestra investigación clínica encontramos que la mortalidad de los pacientes manejados con ampicilina-gentamicina fue mayor que la de la asociación ampicilina-cloranfenicol, no reportándose mortalidad para la utilización de dicloxacilina-cloranfenicol, relacionándose esta última eventualidad en que el agente etiológico reportado se trataba de *Estafilococo coagulasa negativo* muy sensible a la dicloxacilina.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- Suonemos que la incidencia de septicemia y la mortalidad elevadas pueden ser debidas a respuestas alteradas en su maduración inmunologica que aun no es completa dando como resultado facil predisposición a los procesos infecciosos, determinando más mortalidad.
- 2.- La septicemia predominó en el sexo masculino.
- 3.- Predominaron los germen^es gram negativos y entre ellos los más frecuentes fueron Klebsiella y E. coli.
- 4.- Entre más temprano sea iniciado el tratamiento antimicrobiano en forma combinada, menor será la mortalidad de la sepsis neonatal.
- 5.- Ampicilina- gentamicina son y siguen siendo los antibióticos de primera linea cuando se sospecha sepsis neonatal.
- 6.- Hay que considerar la posibilidad de aparición de cepas de germen^es gram negativos resistentes, para el

empleo de otros antimicrobianos como tratamiento específico en la septicemia neonatal.

- 7.- Se requieren nuevos trabajos de investigación clínica sobre la transfusión de granulocitos y administración de inmunoglobulinas específicas que parecen ser una alternativa a futuro para el tratamiento de este padecimiento que presenta una alta mortalidad.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Somu N, Shetty MV, Moses G, Subramanian L, Finland
M: A critical analysis of septicemia in infancy. J
Inf Dis 132: 316, 1975.
- 2.- Gotoff SP, Behram RE: Neonatal septicemia. J Pediatr
76:142, 1984
- 3.- Smith A: Childhood Bacteremia. New Eng J Med 228:
1391, 1983
- 4.- Chaudhary P, Mc Craken GH: Bacteriological study of
neonatal infection. Indian Pediatrics 11:809, 1976
- 5.- Krishnadas MS, Jaspal D? Rashid A, Srikumar Guha DP:
Septicemia in febrile children. Indian Pediatrics
3:249, 1982
- 6.- Yardi D: Incidence, mortality and bacteriological
profile of septicemia in pediatric patients. Indian
J Pediat 51: 173-176, 1984
- 7.- Howard JB, Mc Cracken GH Jr: The spectrum of group

- B streptococcal infections in infancy. Am J Dis Child
128:815-818, 1974.
- 8.- Wilson TF, Stuart RD: Staphylococcus albus in wound
infection and septicemia. Can Med Assoc J 93: 8-16,
1975.
- 9.- Calderón, E Micher, J. Sanchez, R. y cols: Infeccio-
nes perinatales. Infectologia 1:55, 1981
- 10.-Fryce-Davies J, Hurley R. Infections and perinatal
mortality. J Antimicrob Chemoter (Suppl. A) 5:59-70,
1979
- 11.- Freedman R M , Ingram DL, Gross J: A half century
of neonatal sepsis at Yale. Am J Dis Child 135:40,
1981
- 12.- Wilson HD, Eichenwald HF. Sepsis neonatorum. Pediatr
Clin North Am 21: 571: 82, 1974
- 13.- Mc Cabe WR: Bacteremia due to gram-negative organisms
N Eng J Med 288: 21-23, 1973