



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

11237
2ej
93

Hospital Infantil del Estado de Sonora

**Diagnostico Precoz de Sepsis Neonatal en la Ucin del HIES
Estudio Preliminar**

T E S I S

**Que para obtener el Titulo en Pediatria Médica
Presenta**

Dr. Salvador González Ortiz

263995

Hermosillo, Sonora. Febrero de 1995

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

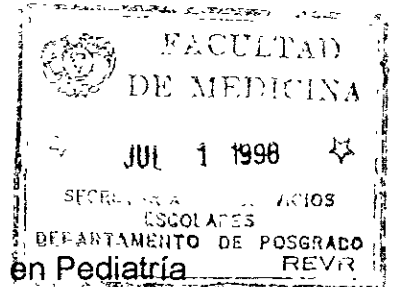
Facultad de Medicina
División de estudios de Postgrado e Investigación

Hospital Infantil del Estado de Sonora

DIAGNOSTICO PRECOZ DE SEPSIS NEONATAL EN LA UCIN DEL HIES Estudio preliminar

TESIS

Que para obtener el Título de Especialidad en **Pediatría**



PRESENTA

Dr. Salvador González Ortiz

Dr. Ramírez García Álvarez
Profesor Titular
Jefe de Enseñanza e Investigación

Dr. Vladimiro Alcaráz Ortega
Director General del Hospital
Infantil del Estado de Sonora



Dr. Carlos Arturo Ramírez Rodríguez
ASESOR

Jefe del Servicio de Neonatología

DEDICATORIAS

A Dios. . . Fuente de todo conocimiento

A mi esposa Blanca Isela y mi hijo Salvador Jr.

A mis padres Vicente y Margarita y mis hermanos José Vicente, Blanca Margarita y David.

A mis maestros, en especial al Dr. Carlos Arturo Ramírez Rodríguez

A todos y cada uno de mis pacientes

Muchas gracias.

CONTENIDO

INTRODUCCION	01
Historia	01
Definiciones	02
Epidemiología	04
Etiología	05
Patogenia	06
Fisiopatología	07
Manifestaciones clínicas	12
Diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
Tratamiento	19
Pronóstico	21
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y METODOS	23
RESULTADOS	27
DISCUSION Y COMENTARIOS	39
CONCLUSIONES	44
BIBLIOGRAFIA	45

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Es la respuesta inflamatoria sistémica debida a una variedad de insultos severos al huésped. (11, 12)

Septicemia: Se define como la presencia de microorganismos o sus productos tóxicos en la sangre. * (11, 12)

Sépsis Neonatal: Es un proceso infeccioso sistémico que se manifiesta en las primeras cuatro semanas de la vida extrauterina y se documenta por el aislamiento de bacterias y/o sus productos tóxicos de la sangre. (2)

Síndrome séptico o sépsis severa: Es la sépsis que se acompaña de alteraciones en la perfusión orgánica, tanto manifestada por hipoxemia, elevación de los niveles de lactato, oliguria o cambios en el estatus mental. (11, 12)

Shock séptico: Es el síndrome clínico que aparece en presencia de infección como una insuficiencia circulatoria por vasodilatación y extravasación de líquido desde un lecho capilar con permeabilidad aumentada. (13)

a) **Temprano, fase caliente, hiperdinámico:** Es el shock que responde a la administración de líquidos parenterales y tratamiento farmacológico y se denomina así debido a que la vasodilatación produce una piel y extremidades calientes. (11, 13)

b) **Tardío, fase fría, hipodinámico, refractario:** Es el que continua por más de una hora a pesar de medidas terapéuticas vigorosas y que requiere se inicie un manejo vasopresor energético. (11, 13)

DIAGNOSTICO PRECOZ DE SEPSIS NEONATAL EN LA UCIN DEL HIES

Estudio preliminar

INTRODUCCION

HISTORIA

Las infecciones en el recién nacido, sobre todo las concernientes a etiología bacteriana, constituyen una causa importante de morbimortalidad durante este período de vida infantil; esto a pesar de los avances en el manejo de neonatos, de la creación de unidades de cuidado intensivo neonatal, de la disponibilidad de potentes antimicrobianos y del reconocimiento oportuno de los factores de riesgo para infección. (1)

Desde no hace poco tiempo se describe un interés sobre este problema ya que, por ejemplo, Dunham en 1933, intenta definir a la sépsis como entidad; en 1949, Homan y Silverman insistían en la necesidad de establecer criterios adecuados para el diagnóstico de las infecciones en el neonato. En 1965, Buetow y cols., llamaron la atención sobre la mayor susceptibilidad del neonato prematuro a las infecciones bacterianas graves y la frecuencia mas elevada de complicaciones en los recién nacidos de bajo peso. (2) En 1975, Resano hace énfasis en la utilidad del hemocultivo para el aislamiento microbiológico de gérmenes en pacientes sépticos. (3); y en 1976 y 1977, Jassc y cols., reportan la importancia de la trombocitopenia y de la velocidad de sedimentación globular como parámetros de infección en el recién nacido. (4, 5)

Larracilla, uno de los investigadores mexicanos que ha hecho mayores aportaciones para el conocimiento de la sépsis, en 1977 hace mención sobre la utilidad del mielocultivo y

en 1978, sobre la de la cuenta de colonias bacterianas en el hemocultivo de pacientes infectados como indicadores de sépsis. (6, 7) En 1980, este mismo autor, establece criterios de diagnóstico de sépsis por medio de puntaje, con rangos de duda, probabilidad y certeza que aún se utilizan en la actualidad. (8). En 1981, reporta la utilidad de la determinación de lisozima sérica para el diagnóstico de la enfermedad. (9)

Muchos otros autores se han preocupado por estudiar al niño séptico; entre ellos destacan Calderón Jaimes, Solórzano Santos, Mancilla Ramírez, Santos Preciado, y McCracken, Feigin, Klein, Sáez Lloren, entre otros en México y Estados Unidos respectivamente, los cuales han brindado valiosas aportaciones en el conocimiento de la enfermedad.

Sin embargo, aún existen dificultades para hacer el diagnóstico precoz de la Sépsis Neonatal, por lo que se han evaluado diferentes pruebas de laboratorio que puedan emplearse para el diagnóstico oportuno de la enfermedad, sin que ninguna haya mostrado ser de completa utilidad hasta el momento. (10)

DEFINICIONES

Sépsis: Es la respuesta inflamatoria sistémica debida a una infección. (11, 12)

Infección: Es un fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria debida a la presencia de microorganismos o a la invasión de tejidos del huésped normalmente estériles por esos organismos. (12)

Bacteremia: Es la presencia de bacterias vivas en la sangre. (12)

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Es la respuesta inflamatoria sistémica debida a una variedad de insultos severos al huésped. (11, 12)

Septicemia: Se define como la presencia de microorganismos o sus productos tóxicos en la sangre. * (11, 12)

Sépsis Neonatal: Es un proceso infeccioso sistémico que se manifiesta en las primeras cuatro semanas de la vida extrauterina y se documenta por el aislamiento de bacterias y/o sus productos tóxicos de la sangre. (2)

Síndrome séptico ó sépsis severa: Es la sépsis que se acompaña de alteraciones en la perfusión orgánica, tanto manifestada por hipoxemia, elevación de los niveles de lactato, oliguria o cambios en el estatus mental. (11, 12)

Shock séptico: Es el síndrome clínico que aparece en presencia de infección como una insuficiencia circulatoria por vasodilatación y extravasación de líquido desde un lecho capilar con permeabilidad aumentada. (13)

a) **Temprano, fase caliente, hiperdinámico:** Es el shock que responde a la administración de líquidos parenterales y tratamiento farmacológico y se denomina así debido a que la vasodilatación produce una piel y extremidades calientes. (11, 13)

b) **Tardío, fase fría, hipodinámico, refractario:** Es el que continua por más de una hora a pesar de medidas terapéuticas vigorosas y que requiere se inicie un manejo vasopresor enérgico. (11, 13)

Síndrome de falla orgánica múltiple: Es la presencia de daño en la perfusión orgánica acompañada por una combinación de daños bioquímicos tales como coagulación intravascular diseminada, síndrome de distres respiratorio del adulto y/o disfunciones agudas renal, hepática o neurológica. (11, 12)

* Este término ha sido utilizado clínicamente y en la literatura médica, en una variedad de sentidos, los cuales han venido a confundir y dificultar los datos de interpretación. La septicemia tampoco describe en forma completa al espectro de organismos patológicos que pueden infectar la sangre, por lo que se considera al término inespecífico; (12) motivo por el cual no se utiliza en el presente trabajo.

EPIDEMIOLOGIA

La sépsis se ha convertido en un problema más grave a medida que más niños con muy bajo peso al nacimiento pasan períodos más largos en las salas de cuidado intensivo para recién nacidos. En el pasado, esos lactantes no vivían lo suficiente como para tener crisis recidivantes de sépsis. (14)

La incidencia varía de un país a otro; así, por ejemplo, en Estados Unidos se reporta de 1 a 8 por cada 1 000 nacidos vivos; sin embargo, en nuestro país, en algunos hospitales se reporta de 15 e incluso 30 por cada 1 000 nacidos vivos, (15, 16) con una mortalidad del 23 al 65 %. (2, 17)

Los índices de sépsis neonatal aumentan notablemente en los neonatos de bajo peso y cuando existen factores de riesgo maternos (obstétricos), los cuales serán comentados posteriormente. La inhalación de líquido amniótico infectado puede producir

neumonía y sépsis intraútero, que se manifiesta por sufrimiento fetal o asfixia neonatal. Tras el parto, la exposición a los microorganismos patógenos de los adultos es otro factor de riesgo. (18)

Entre los factores de riesgo del huésped se encuentran el sexo masculino, los defectos inmunitarios congénitos o adquiridos, la administración intramuscular de hierro, la onfalítis, la gestación gemelar y posiblemente la administración de dosis elevadas de vitamina E. La prematurez es un factor de riesgo para las infecciones de comienzo precoz y tardío. (18)

ETIOLOGIA

La etiología varía en relación con el país, el tipo de hospital, el uso de antibióticos e inclusive el tiempo. En términos generales, se menciona que en Latinoamérica los gérmenes predominantes son los bacilos entéricos gram negativos, (19, 17) a diferencia de lo reportado en países como Estados Unidos donde el Estreptococo del grupo B y la Listeria monocytogenes son los gérmenes mayormente encontrados. (14, 18, 20)

Otros datos importantes en cuanto a la etiología son las diferencias con respecto a la edad postnatal del paciente al momento de contraer la sépsis; así, se ha encontrado que los gérmenes gram negativos son mucho más frecuentes en la infección de adquisición temprana y en prematuros; y los gérmenes oportunistas, entre ellos el Estafilococo coagulasa negativo que anteriormente se consideraba como contaminante de las muestras, predominan en la sépsis de inicio tardío y en recién nacidos de término, hecho que hace que en algunos hospitales se instituyan protocolos de manejo antimicrobiano de acuerdo a la edad del paciente al momento de hacerse el diagnóstico. (16, 17, 21, 22)

PATOGENIA

El feto puede infectarse por pasaje transplacentario de patógenos, por infección en la placenta y contaminación de líquido amniótico, y por extensión retrógrada desde la flora vaginal que ocurre, generalmente, en la ruptura de membranas. (14)

Los neonatos pueden adquirir la infección del medio ambiente por transmisión mano/lactante, o por fórmulas, tetinas, instrumentos médicos u otros aparatos contaminados. Cualquier ruptura de la barrera mucosa puede permitir la infección igual que los catéteres y otros dispositivos. (14)

Los factores que determinan que se desarrolle algún microorganismo patógeno potencial son los siguientes:

Factores maternos: Los que han sido considerados como importantes de predisponer infección fetal son la desnutrición, edad (< 16 y > 32 años), multiparidad, bajo nivel económico, ausencia de control prenatal, ruptura de membranas > 24 hrs, presencia de fiebre periparto, leucocitosis, dolor a la palpación uterina y corioamnioítis.

Factores ambientales y circunstanciales: Trabajo de parto prolongado, aspiración de líquido amniótico infectado, ambiente infectado, necesidad de maniobras de reanimación (administración de medicamentos por vía umbilical, cateterización de vasos umbilicales, intubación endotraqueal y ventilación mecánica).

Factores del huésped: El mas importante es la prematurez seguido por el bajo peso para la edad gestacional, el sexo masculino, el Apgar bajo, las malformaciones congénitas y las alteraciones metabólicas primarias y/o secundarias. (18,20, 21, 23 - 25)

La infección neonatal bacteriana tiene dos formas de presentación: Temprana que aparece dentro de las primeras 72 hrs postparto y que se relaciona con una mayor severidad en las manifestaciones clínicas y complicaciones, teniendo una mortalidad elevada; y la tardía que se presenta en etapa posterior y que su curso es mas benigno, siendo su mortalidad relativamente mas baja. (2, 20, 26) Hay que recordar que del 25 al 35 % de los pacientes que cursan con sépsis, se encuentra comprometido el sistema nervioso central, hecho que debe recordarse al realizar estudios diagnósticos en pacientes potencialmente sépticos. (1)

FISIOPATOLOGIA

La sépsis, síndrome séptico y el shock séptico, no son entidades diferentes, sino que éstos términos delimitan diferentes estadíos de severidad de la misma enfermedad y resultan del mismo proceso fisiopatológico. (27)

Hay que recordar que muchos de los mediadores de la sépsis probablemente permanecen desconocidos, además que nuestro conocimiento acerca de los mediadores que han sido descubiertos es poco e incompleto. Se sabe que muchos de esos mediadores ejercen efecto que puede ser protector para el huésped en un sentido, pero dañino en otro. El proceso fisiopatológico de la sépsis puede ser visto como una cascada que se inicia por un foco de infección o daño y termina con lesión endotelial severa, comprometiendo profundamente la hemodinámica y, muchas veces, conduciendo a la muerte. (27)

La respuesta sistémica depende de la habilidad del huésped para reconocer las sustancias extrañas en el torrente sanguíneo o en los tejidos. Aunque esta reacción se desarrolla para neutralizar a los microorganismos y sus productos y para facilitar la

erradicación del microbio, el huésped puede pagar el precio de algún daño al alcanzar esta meta. (11)

Por muchos años se creía que la bacteria o sus componentes de pared celular (por ejemplo endotoxina de gram negativos y complejo peptidoglicano lipóidico de las bacterias gram positivas) eran las responsables para el efecto tóxico directo de los tejidos. Actuales evidencias indican que muchos de los efectos fisiopatológicos generados por la infección bacteriana son mediados por interacción compleja de citocinas proinflamatorias activadas en respuesta a la presencia de componentes microbianos en el compartimiento vascular. Unas de estas citocinas son dos polipéptidos: El factor de necrosis tumoral y la interleucina 1, las cuales son rápidamente producidas por macrófagos, células endoteliales y muchos otros elementos celulares en exposición al producto bacteriano. La administración de citocinas a animales o a humanos voluntarios han inducido fiebre, cambios de fase aguda, hipotensión y daño endotelial, alteraciones similares a las observadas después de la inoculación de endotoxina o bacterias. Además, altos valores de factor de necrosis tumoral, interleucina 1 e interleucina 6 en plasma de niños con sépsis han sido correlacionados con incrementos de los rangos de fatalidad. (11)

Una multitud de otros mediadores (interleucinas 6 y 8, factor activador de plaquetas, interferón gama, proteínas derivadas de macrófagos, metabolitos del ácido araquidónico) y algunas sustancias aún no definidas son también probable que participen en la amplificación de la respuesta inflamatoria sistémica. (11)

Como resultado de la interacción de productos microbianos y mediadores proinflamatorios, muchas vías bioquímicas e inmunológicas son activadas para controlar la invasión bacteriana y para regular el daño fisiológico. Al mismo tiempo hay activación de las cascadas del complemento y de la coagulación, estimulación del sistema kina-

kaliceína, producción de beta endorfinas y alteraciones en la cinética y propiedades funcionales de las células polimorfonucleares. Si esa respuesta fisiológica sobrepasa la tolerancia del huésped, la enfermedad progresa y puede resultar en falla orgánica múltiple y muerte. (11)

El sistema del complemento. El sistema del complemento, junto con los leucocitos fagocíticos y anticuerpos constituyen las armas humorales y celulares del sistema inmune y protegen al huésped de la infección bacteriana y fúngica. El sistema del complemento es esencial para la homeostasia pero puede también producir inflamación tisular. (11)

Dos rutas mayores son las responsables de la activación de la cascada del complemento: La vía clásica y la alterna. La ruta clásica requiere reconocimiento y ligamiento del antígeno bacteriano por el anticuerpo específico. La ruta alterna del complemento puede ser activada por una variedad de sustancias, incluyendo polisacáridos complejos, endotoxina bacteriana y algunos complejos inmunes. La vía alterna puede, por consiguiente, ser considerada una primera línea de defensa contra microorganismos invasores debido a su función en ausencia de anticuerpos. (11)

Aunque el sistema del complemento es importante en la lisis y fagocitosis de microbios, la sobreestimulación del sistema puede tener efectos deletéreos. La estimulación incrementada de los leucocitos polimorfonucleares inducida por estimulación del complemento puede provocar leucoestasis pulmonar, un importante factor en el desarrollo del síndrome de distres respiratorio del adulto. Además, niños con deficiencia de componentes terminales del sistema del complemento son menos probable de tener enfermedad fulminante, aunque tienen mayor susceptibilidad de infección meningocócica. Así mismo, dos componentes del complemento: C3 y C5, son péptidos catiónicos con

actividad anafiláctica capaz de provocar la producción de histamina de las células mastoideas y basófilas, contracción del músculo liso e incremento de la permeabilidad capilar, la cual puede agravar la hipotensión. (11)

El sistema de coagulación. La asociación de sépsis bacteriana con desórdenes de la coagulación están bien reconocidos. La vía intrínseca de la coagulación puede ser activada por una interacción directa entre la endotoxina y el factor XII (Hageman). Una vez que es activado este factor, la secuencia de coagulación eventualmente resulta en la conversión de fibrinógeno en fibrina. Además, la endotoxina, directamente o por la participación de citocinas, puede inducir la liberación de factor tisular de monocitos y células endoteliales y de ese modo activar al factor VII y la vía extrínseca de la coagulación. Las grandes alteraciones de ambas vías de la coagulación puede conducir al desarrollo de coagulación intravascular diseminada. (11)

El factor Hageman también estimula la conversión de prekalicreina en kaliceina y la subsecuente conversión de kininógeno en bradikinina. La bradikinina es un potente vasodilatador que puede producir efectos adversos en el sistema vascular, incluyendo un incremento en la permeabilidad vascular y un descenso en la resistencia vascular, conduciendo a hipotensión. (11)

Producción de beta endorfinas. La beta endorfina, un opiáceo endógeno, es liberado de la glándula pituitaria en respuesta al estrés. El sistema opiáceo endógeno parece ser un factor etiológico fundamental en el shock séptico, también como el shock resultado de hemorragia severa, quemaduras, anafilaxia y causas cardiogénicas. En modelos animales de experimentación, la inyección de beta endorfina produce depresión cardiovascular, vasodilatación, permeabilidad capilar e hipotensión. Aunque el papel exacto de los opiáceos en la sépsis es desconocido, es posible que este péptido funcione como

neurotransmisor para regular la respuesta periférica o como analgésico endógeno para controlar el dolor y la ansiedad. (11)

Activación de leucocitos polimorfonucleares. Bajo circunstancias normales, los polimorfonucleares de sangre periférica son distribuidos en la circulación profunda y en la periférica. Debido a que la vida media de esas células es en promedio de 6 a 7 hrs., las reservas de médula ósea pueden proveer un flujo diario de billones de células para mantener la concentración en estado estable. (11)

La leucocitosis polimorfonuclear es frecuentemente observada en pacientes con sépsis bacteriana; la liberación de polimorfonucleares de las reservas medulares es inducida por la endotoxina, citocina o el complemento. Los factores estimulantes de colonias de granulocitos se cree también que juegan un papel en este proceso. En algunos pacientes con sépsis, sin embargo, una neutropenia inicial transitoria se desarrolla y es seguida varias horas después por un incremento en el conteo de polimorfonucleares de sangre periférica. Aunque esta neutropenia transitoria puede reflejar una función inadecuada de la médula ósea o un incremento en la destrucción o consumo de polimorfonucleares de la circulación, una explicación más probable es que los productos bacterianos y citocinas activan los receptores de adhesión de polimorfonucleares a las células endoteliales. Además, el atrapamiento de polimorfonucleares en la vasculatura pulmonar o en los vasos capilares también puede contribuir a la neutropenia inicial. (11)

Además de la adherencia, otras actividades de los polimorfonucleares son estimuladas, incluyendo quimiotaxis, fagocitosis y eventos postfagocíticos intracelulares destinados a matar microorganismos ingeridos. Las citocinas (factor de necrosis tumoral, interleucina 1, interleucina 8, factor activador de plaquetas), factores derivados del endotelio, metabolitos del ácido araquidónico (leucotrienos y prostaglandinas) y

componentes del complemento (C5) son algunos de los mediadores involucrados en la estimulación de esas actividades. (11)

La interacción leucocito/endotelio representa un evento crítico en la generación y amplificación de la cascada inflamatoria y resulta de la activación de citocinas de células endoteliales y granulocitos para sobrerregular la síntesis y expresión de superficie celular de adhesión de moléculas. (11)

Como una consecuencia de esos eventos, los polimorfonucleares son inducidos a iniciar la fagocitosis y muerte microbiana por degranulación y liberan varias enzimas proteolíticas y radicales oxígeno tóxicos, un proceso que puede causar daño al tejido nervioso. (11)

MANIFESTACIONES CLINICAS

La Sépsis Neonatal se puede producir en cualquier momento durante el primer mes de vida extrauterina. El diagnóstico inicial de sépsis es necesariamente clínico dado que es imperativo comenzar el tratamiento antes de tener los resultados de los cultivos. Los datos clínicos de Sépsis Neonatal son muy sutiles y se expresan en forma muy diversa, por lo que el diagnóstico debe sospecharse en todo neonato con riesgo y que presente alguno de los siguientes hallazgos: (19)

1. Manifestaciones generales (50 a 70 %)

- Paciente que "no luce bien"
- Rechazo al alimento
- No responde a estímulos externos

- Distermias
- Dificultad para la ganancia ponderal

2. Manifestaciones respiratorias (40 a 60 %)

- Dificultad respiratoria
- Cianosis
- Respiración periódica
- Apnea
- Estertores

3. Manifestaciones neurológicas (30 a 45 %)

- Letargia y/o irritabilidad
- Hipotonía y/o hipertonia
- Succión débil
- Convulsiones
- Apnea central
- Fontanela anterior abombada

4. Manifestaciones gastrointestinales (40 a 70 %)

- Distensión abdominal
- Vómito
- Hepato-esplenomegalias
- Náuseas
- Residuo gástrico
- Diarrea

5. Manifestaciones dérmicas (20 a 40 %)

- Petequias
- Equimosis
- Exantema
- Pústulas
- Ictericia

6. Manifestaciones cardiovasculares

- Choque
- Taquicardia/bradicardia
- Llenado capilar lento
- Palidez
- Escleredema
- Hipotensión
- Piel marmórea

7. Manifestaciones metabólicas

- Hipoglicemia
- Hipo-hipertermia
- Hiponatremia
- Hipocalcemia
- Hiperbilirrubinemia
- Acidosis metabólica

8. Manifestaciones de infección local

- Meningitis
- Neumonía
- Osteoartritis
- Onfalítis
- Pielonefritis
- Conjuntivitis
- Abscesos/impétigo/peritonitis, etc. (19)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la Sepsis Neonatal es muy importante, porque, dependiendo de éste, será el pronóstico del paciente. El clínico debe valerse de un buen interrogatorio y exploración física. Son fundamentales los antecedentes patológicos en la madre, así como una exploración física meticulosa y detallada al neonato, siempre tratando de correlacionar los hallazgos físicos con los exámenes de laboratorio. (20)

Los exámenes de laboratorio deben ser rápidos y lo más específicos posibles, tratando de documentar el proceso infeccioso; no obstante, lo anterior no debe ser un requisito para el inicio del tratamiento antibiótico. (20)

Para realizar el diagnóstico es necesario que se tomen en cuenta tanto los antecedentes perinatales de riesgo para infección neonatal, el cuadro clínico manifestado por el paciente y las alteraciones en los resultados de laboratorio. Los antecedentes perinatales y datos clínicos ya fueron comentados previamente.

Los hallazgos laboratoriales que se encuentran son:

- Leucocitosis (28)
- Leucopenia (28)
- Bandemia (28)
- Relación bandas/neutrófilos (B/N) > 0.2 (26)
- Trombocitopenia: Plaquetas < 100 000 (26)
- Neutrófilos vacuolados o con granulaciones tóxicas (10)
- Velocidad de sedimentación globular (VSG) > 10 (18)
- Proteína C reactiva (PCR) > 1:32 (29, 31)
- Ácido láctico > 2 mMol/L con pH y HCO₃ arterial normal (30)
- Policultivos positivos

Existen algunas otras pruebas como las de función hepática, cuya modificación en un paciente que curse con proceso infeccioso, puede corresponder a hepatitis bacteriana, sugiriendo la posibilidad de sepsis, ya que esta complicación es frecuente en este tipo de pacientes. (8)

Se ha demostrado que la coagulación intravascular diseminada es una complicación de la sepsis en la que están alterados diversos factores de coagulación (plasminógeno, trombina, tromboplastina, plaquetas, fibrinógeno), sin embargo, con frecuencia solo se observa plaquetopenia lo que es atribuido a su destrucción periférica por acción de toxinas bacterianas. (8)

La lisozima sérica se ha medido en diversos padecimientos y se ha comprobado que su elevación tiene valor diagnóstico y pronóstico en diversas enfermedades y en infecciones graves; sin embargo, los valores de lisozima sérica pueden encontrarse normales en algunos pacientes con sepsis lo que no excluye su diagnóstico. (8)

Exámenes como el oromucoide, alfa 1 antitripsina, haptoglobina y otros se encuentran elevados en infección neonatal, sin embargo, no hay estudios concluyentes al respecto. (8)

Algunos autores han intentado encontrar índices laboratoriales para el diagnóstico oportuno de la sépsis con resultados muy variables. El sistema mas utilizado es el establecido por Larracilla y cols., en 1980, quien con un sistema de puntuaje ofrece rangos de duda, probabilidad y certeza de la entidad y es el que mas se utiliza en la actualidad.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Todo trastorno de cualquier sistema orgánico puede plantear la incógnita de infección, por lo que, de acuerdo con la presentación clínica, se tendrá que establecer el diagnóstico diferencial con: (19)

1. Alteraciones neurológicas

- Encefalopatía hipóxico - isquémica
- Hemorragia intracraneana

2. Alteraciones hidroelectrolíticas, ácido/base y metabólicas

- Deshidratación
- Acidosis metabólica
- Hiponatremia
- Hipoglicemia
- Hipocalcemia
- Hipomagnesemia

3. Alteraciones cardiorrespiratorias

- Anomalías pulmonares congénitas
- Neumotórax
- Taquipnea transitoria
- Enfermedad de membrana hialina
- Enfisema lobar
- Hemorragia pulmonar
- Eventración diafragmática
- Cardiopatías congénitas

4. Alteraciones gastrointestinales

- Anomalías congénitas
- Deficiencias enzimáticas
- Uso de medicamentos
- Enterocolitis necrozante

5. Ictericia y púrpura

- Incompatibilidad a grupo y rH
- Hipotiroidismo
- Atresia biliar
- Trombocitopenia materna
- Idiopática
- Lupus eritematoso sistémico
- Leucemia congénita

TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con sépsis incluye la administración de líquidos parenterales, agentes vasoactivos y oxígeno para la estabilidad hemodinámica y oxigenación de los tejidos vitales, remoción y/o drenaje del foco purulento (en caso de que exista) y el uso de agentes antimicrobianos adecuados para la erradicación del germen infectante. (11)

El tratamiento específico de la infección estará necesariamente en relación directa al agente causal, sin embargo, por ningún motivo el clínico debe esperar los resultados de los cultivos para iniciar el tratamiento antibiótico, ya que esto agravaría el pronóstico del paciente. (20)

Ante sospecha de sépsis, se iniciará tratamiento antibiótico, previa toma de policultivos, orientándose el esquema antibiótico al agente causal posible. (26)

La ausencia de datos clínicos de deterioro hemodinámico o de choque en la sépsis, permitirá el manejo inicial solamente con un antibiótico, en algunas instituciones se indica, ante sépsis de adquisición in utero o nosocomial, amikacina; aminoglucósido con adecuado patrón antimicrobiano contra enterobacterias. (26)

Las indicaciones para asociar un segundo antibiótico son:

- a) Deterioro clínico a pesar de tratamiento con un antibiótico (24 a 72 hrs de iniciado)
- b) Cuadro de sépsis severa con mala evolución y/o choque.
- c) Reporte de cultivo específico. (26)

Un esquema adecuado, ante cuadro de sépsis neonatal con grave repercusión hemodinámica, es iniciar con ampicilina + amikacina, siempre que dichos datos se presenten dentro de las primeras 48 a 72 hrs de vida; en caso de presentarse el deterioro o persistir con inadecuada evolución 72 hrs o más tiempo después de iniciado el tratamiento, se iniciará dicloxacilina. (21, 24, 26)

En términos generales, en casos de sépsis neonatal el tratamiento se mantiene durante 10 a 14 días, pero si existe afección del sistema nervioso central (SNC) se prolonga durante 21 días. (19)

Las cefalosporinas de tercera generación constituyen una opción en el manejo de la Sépsis Neonatal debido a su sensibilidad para gérmenes gramnegativos que incluyen cepas resistentes a los aminoglucósidos, además de la ventaja de la adecuada penetración en líquido cefalorraquídeo; sin embargo, es importante tener presente que ninguna cefalosporina de tercera generación es efectiva contra enterococos o *L. monocytogenes*, por lo que se recomienda asociarla a ampicilina. (19)

Se han estudiado algunas otras terapias coadyuvantes en el manejo de la sépsis, de las cuales tenemos:

- Exanguinotransfusión: La cual se realiza cada 8 a 12 hrs a doble recambio de volumen sanguíneo (2 a 3 en total) a fin de eliminar toxinas, mejorar el riego sanguíneo periférico, pulmonar y aumentar la inmunidad celular. (26)

- Gamaglobulina: Dosis de 250 a 500 mg/kg, con la cual mejoran los niveles de C3, IgG e IgM, mejorando las condiciones clínicas y hematológicas aunque no modifica la mortalidad. (15, 26, 32)

- Transfusiones de granulocitos: 10 a 15 ml/kg/dosis. Se reportan que la transfusión de granulocitos ha sido exitosa en EUA en estos pacientes, aunque existen muchas complicaciones potenciales como la reacción injerto/huesped y la transmisión de algunas infecciones. (19, 26, 33)

- Fibronectina: La forma soluble aumenta la adherencia de los neutrófilos a algunas superficies endoteliales o artificiales e incrementa la ingestión de material opsonizado en neutrófilos estimulados previamente. Existiendo la capacidad para que los monocitos interactúen con la fibronectina, lo cual aumenta la fijación de IgG y del complemento. (26)

- Anticuerpos monoclonales: Aunque son pocos los estudios realizados hasta el momento, todo parece indicar que son de gran utilidad en los pacientes con choque séptico, siempre que sean asociados al manejo de sostén, ofreciendo un recurso más para disminuir la mortalidad por sépsis. (34, 35)

PRONOSTICO

Antes de la introducción de los antibióticos, la mortalidad era mayor del 95 %. En la actualidad, pese a contar con antimicrobianos efectivos y con servicios de las unidades de cuidados intensivos neonatales, la mortalidad aun es elevada, entre 20 y 30 % según diversas series. La mortalidad depende de diversos factores interrelacionados. Específicamente es mayor en los prematuros, sobre todo cuando hay una enfermedad de base como la de membranas hialinas, hemorragia intraventricular o enterocolitis necrosante. Es mayor también si hay infección simultánea del sistema nervioso central (meningitis), y cuando la sintomatología aparece en los primeros días de la vida. (25)

OBJETIVOS

1. Conocer el comportamiento de la Sépsis Neonatal propias de nuestra población.
2. Establecer criterios de diagnóstico precoz de la entidad acordes con el tipo de pacientes ingresados al servicio y a las limitantes laboratoriales de la institución.
3. Otorgar valor por puntaje a aquellos datos que se observen con mayor frecuencia en el grupo estudiado para ofrecer rangos de duda, probabilidad y certeza en el diagnóstico de la infección.
4. Proporcionar información actualizada sobre la Sépsis Neonatal con el fin de que se pueda tomar como base para el posterior desarrollo de protocolos de investigación que sobre el tema surjan.

MATERIAL Y METODOS

Se tomaron en cuenta los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIN) del servicio de Neonatología que contaran con el diagnóstico de sépsis; o bien, que desarrollaran la enfermedad durante su estancia intrahospitalaria, considerando que ésta se presentara dentro de los primeros 28 días postnatales, que su estancia en el servicio fuera igual o mayor de 24 hrs y que se haya tomado, al menos, biometría hemática con recuento plaquetario, durante el período comprendido del 1 de julio al 31 de diciembre de 1994.

Se consideró paciente séptico a aquel que manifestara datos clínicos sugestivos y que contara con antecedentes perinatales de riesgo para infección o bien portara datos paraclínicos de la entidad. Entre éstos últimos se consideró a:

Leucocitosis: Recuento leucocitario mayor de 34 000 en el menor de 72 hrs y mayor de 20 000 en el niño mayor de 3 días. (1)

Leucopenia: Recuento leucocitario menor de 9 400 en menores de 72 hrs y menor de 5 000 en niños mayores de ésta edad. (1)

Bandemia: A la cifra de neutrófilos en banda mayor de 1 500. (26)

Índice B/N elevado: Al diferencial mayor de 0.2 (26)

Trombocitopenia: Al conteo plaquetario menor de 100 000. (26)

Policultivos positivos de sitios normalmente estériles.

Dentro del resto de exámenes laboratoriales solicitados tenemos:

Anemia se consideró a la cifra de hemoglobina y hematocrito menor de 14.5 y 45 respectivamente en pacientes menores de 72 hrs, y menor de 13,4 y 41 respectivamente en mayores de ésta edad. (28)

Velocidad de sedimentación globular elevada: Aquella mayor de 10 .(18)

Se consideraron tiempos de protrombina (TP) y parcial de tromboplastina (TPT) prolongados a aquellos mayores de 22 y 55 segundos respectivamente. (18)

En cuanto a la glicemia, se consideró hiperglicemia e hipoglicemia a la cifra mayor de 90 y menor de 40 mg/dl respectivamente. (1)

La proteína C reactiva (PCR) se tomó como elevada cuando la titulación se reportó por arriba de 1:32 (29, 31) y el ácido láctico elevado fué aquella cifra sérica mayor de 2 mMol/L con un pH y HCO₃ arteriales normales. (30)

La hiperbilirrubinemia se definió de acuerdo al siguiente patrón:

24 hrs	bilirrubina total mayor de	6 mg/dl
48 hrs	bilirrubina total mayor de	8 mg/dl
2 a 5 días	bilirrubina total mayor de	12 mg/dl
> 5 días	bilirrubina total mayor de	1.5 mg/dl (28)

Se definió como hipoproteinemia a la cifra de proteínas totales séricas menores de 4.4 gr/dl. (1)

Las alteraciones en los exámenes laboratoriales fueron designadas como de valor siempre y cuando el paciente se mantuviera con sintomatología de sépsis.

Hemocultivo positivo se consideró cuando existe crecimiento de un solo germen que no sea habitual de la piel. Para *S. epidermidis*, se considera positivo si se encuentra crecimiento en dos o más hemocultivos o en un hemocultivo y en otro cultivo de tejido normalmente estéril.

Meningitis bacteriana: Cuando el líquido cefalorraquídeo se mostró con pleocitosis, hipoglucorraquia, hiperproteíorraquia, frotis con bacterias y/o leucocitos de predominio polimorfonuclear, coagulación positiva y/o cultivo con crecimiento para un solo germen.

Urocultivo positivo siempre que haya crecimiento para un solo germen con un conteo de colonias igual o mayor de 100 000.

El sexo fue determinado de acuerdo a las características fenotípicas de cada paciente estudiado.

El Apgar se valoró de acuerdo a la escala conocida internacionalmente. (18)

La edad gestacional se estableció al momento de ingreso de acuerdo a la valoración de H. Capurro o bien a la referida en la nota de traslado.

El peso al nacer fue el referido en la nota de traslado o por el familiar del paciente al momento del ingreso y fue registrado en gramos

Se consideró primigesta al primer embarazo en la madre del paciente; multigesta del segundo embarazo en adelante tomando en cuenta también los abortos previos.

En cuanto a la vía de expulsión se definió como abdominal al obtenido por cesárea y vaginal al obtenido por ésta vía.

Al interrogar nivel socioeconómico, infección materna y demás factores de riesgo materno, solo se tomaron en cuenta siempre y cuando se encontraran referidos en el expediente clínico del paciente.

En cuanto a la utilización de cateter central, ventilación mecánica y nutrición parenteral total, se tomó en cuenta siempre y cuando se anotaran en la hoja de evolución diaria y/o en la hoja de indicaciones correspondiente de cada paciente.

Las manifestaciones clínicas fueron tomadas en consideración siempre y cuando se presentaran durante el proceso séptico del paciente. (durante el manejo antimicrobiano)

El (los) esquema (s) antimicrobiano (s) se recabaron de la hoja de indicaciones de cada paciente.

Los diagnósticos de ingreso fueron captados de la hoja correspondiente de cada paciente. Los días de estancia intrahospitalaria y el motivo de alta fueron captados de la hoja de egreso de cada paciente estudiado.

La información obtenida fué analizada mediante métodos estadísticos convencionales.

RESULTADOS

Los datos obtenidos se esquematizan en los siguientes cuadros:

Cuadro 1
Distribución mensual
de pacientes con Sépsis Neonatal

Mes	Total de Pac.	Núm. Pac. Sépsis	%
Julio	38	02	05.25 %
Agosto	51	08	16.68 %
Septiembre	52	09	17.30 %
Octubre	43	04	09.30 %
Noviembre	52	11	21.15 %
Diciembre	43	12	27.90 %
Total	279	46	16.40 %
Se incluyeron en el estudio:		34	12.18 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 2
Relación de pacientes con Sépsis Neonatal
de acuerdo a su forma de presentación

Forma de presentación	Núm. de Pac.	%
Temprana	22	64.60 %
Tardía	12	35.30 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 3
Distribución de pacientes por sexo

Sexo	Núm. de Pac.	%
Masculino	20	58.82 %
Femenino	14	41.18 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 4
Valoración de Apgar a los cinco minutos
en pacientes con Sépsis Neonatal

Apgar a los 5'	Núm. de Pac.	%
< 3 puntos	00	00.00 %
4 a 7 puntos	10	29.41 %
> 8 puntos	19	55.89 %
Se desconoce	05	14.70 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 5
Distribución de pacientes por edad gestacional

Edad gestacional	Núm. de Pac.	%
< 37 semanas	19	55.89 %
37 a 42 semanas	13	38.23 %
> 42 semanas	00	00.00 %
Se desconoce	02	05.88 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 6
Paridad de las madres
de pacientes con Sepsis Neonatal

Paridad materna	Núm. de Pac.	%
Primigesta	11	32.35 %
Multigesta	22	64.70 %
Se desconoce	01	02.95 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 7
Peso al nacer
de pacientes con Sepsis Neonatal

Peso al nacimiento	Núm. de Pac.	%
< 500 gramos	10	29.41 %
1 501 a 2 500 gramos	12	35.30 %
2 501 a 3 500 gramos	08	23.53 %
> 3 500 gramos	03	08.82 %
Se desconoce	01	02.95 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 8
Otros factores de riesgo de infección neonatal

Factor de riesgo	Núm. de Pac.	%
Venodisección	25	73.50 %
Ventilación mecánica	22	64.70 %
Nutrición parenteral total	14	41.17 %
Malformación congénita *	01	02.94 %
Ruptura de membranas > 24 hrs	2 de 7	28.57 %
Control prenatal:		
a) Adecuado	13 de 23	56.52 %
b) Sin control	10 de 23	43.48 %
Infección materna perinatal:		
a) Vias urinarias	02	05.80 %
b) Apendicitis	01	02.94 %

Fuente. Archico Clínico. HIES. 1994.

* Gastrosquisis

Cuadro 9
Principales manifestaciones clínicas por aparatos y sistemas
de pacientes con Sépsis Neonatal

Manifestaciones clínicas	Núm. de Pac.	%
Generales	17	50.00 %
Fiebre	13	38.20 %
Mal estado general	08	23.50 %
Distermia/Hipotermia/Quejum.	04 c/u	11.70 %
Respiratorias	17	50.00 %
Estertores	10	29.40 %
Dificultad respiratoria	09	26.40 %
Polipnea	06	17.60 %
Neurológicas	17	50.00 %
Hipoactivo/Hiporreactivo	22	64.70 %
Crisis convulsivas	03	08.82 %
Letargia/Irritabilidad	03	08.82 %
Cardiovasculares	17	50.00 %
Llenado capilar lento	11	32.30 %
Marmóreo	07	20.50 %
Bradicardia/Cianosis	06 c/u	17.60 %
Enterales	16	47.00 %
Distensión abdominal	11	32.30 %
Hipoperistalsis	06	17.60 %
Hepatomegalia	06	17.60 %
Dérmicas	15	44.11 %
Ictericia	18	52.90 %
Diaforesis	03	08.82 %
Equimosis/Petequias	02 c/u	05.88 %
Infección local	12	35.29 %
Pulmonar	07	20.50 %
Conjuntival	02	05.88 %
Enteral (diarrea)	02	05.88 %

Fuente. Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 10
Edad de la madre
de pacientes con Sepsis Neonatal

Edad materna	Núm. de Pac.	%
< 18 años	06	17.64 %
19 a 34 años	24	70.60 %
> 35 años	02	05.88 %
Se desconoce	02	05.88 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 11
Via de nacimiento
de neonatos con sépsis

Via de nacimiento	Núm. de Pac.	%
Vaginal	15	44.12 %
Abdominal	19	55.88 %
Gemelar	02	05.88 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 12
Hemoglobina y Hematocrito
de pacientes con Sepsis neonatal

Laboratorial	Núm. de Pac.	%
Temprana:		
Anemia*	11	32.36 %
Normal	09	26.48 %
Tardía:		
Anemia**	08	23.52 %
Normal	06	17.64 %
Rango:	Hb: 7.5 a 20.8	Hct: 23 a 63
Media:	13.4	41

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

* Hb < 14.5 + Hct < 45

** Hb < 13.4 + Hct < 41

Cuadro 13
Recuento leucocitario
en pacientes con Sepsis Neonatal

Temprana			Tardía		
< 9 400	> 34 000	Normal	< 5 000	> 20 000	Normal
10	02	06	03	03	10
29.42 %	5.88%	17.64 %	8.82 %	8.82 %	29.42 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 14
Formas inmaduras leucocitarias
en pacientes con Sepsis Neonatal

Forma inmadura	Núm. de Pac.	%
Bandas > 1 500	07	20.60 %
Indice B/N > 0.2	08	23.53 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 15
Recuento plaquetario
en pacientes con Sepsis Neonatal

Plaquetas	Núm. de Pac.	%
< 100 000	15	44.12 %
100 000 a 350 000	16	47.06 %
> 350 000	02	05.88 %
Se desconoce	01	02.94 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 16
Otros parámetros laboratoriales estudiados
en pacientes con Sepsis Neonatal

Laboratorial	Núm. de Pac.	%
TP prolongado	02 de 19	10.52 %
TPT prolongado	07 de 19	36.84 %
VSG alargada	01 de 20	10.00 %
Hipoglicemia	02 de 27	07.40 %
Hiperglicemia	18 de 27	66.60 %
Normoglicemia	07 de 27	26.00 %
Hiperbilirrubinemia indirecta	26 de 27	96.30 %
Hiperbilirrubinemia directa	01 de 27	03.70 %
Hipoproteinemia	07 de 10	70.00 %
Normoproteinemia	03 de 10	30.00 %
TGO prolongado	03 de 10	30.00 %
TGP prolongado	02 de 10	20.00 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES 1994.

Cuadro 17
Cultivos de pacientes con Sepsis Neonatal

Cultivo/germen	Núm. de Pac.	%
Hemocultivo	15	44.11 %
S. coagulasa negativo	02	13.33 %
E. coli	01	06.66 %
Pseudomonas sp	01	06.66 %
Haemophylus sp	01	06.66 %
Sin desarrollo	09	66.69 %
LCR	12	35.29 %
S. coagulasa negativo	01	08.33 %
E. coli	01	08.33 %
Contaminado	01	08.33 %
Sin desarrollo	09	75.01 %
Urocultivo	06	17.64 %
E. coli	02	33.33 %
Cándida sp	01	16.67 %
S. beta hemolítico	01	16.67 %
Sin desarrollo	02	33.33 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 18
Antibióticos utilizados
en pacientes con Sépsis Neonatal

Antibiótico	Núm. de Pac.	%
Ampicilina + amikacina	30	88.24 %
+ Vancomicina-ceftazidime	04	11.76 %
+ Dicloxacilina-ceftazidime	02	05.88 %
+ Cloramfenicol	01	02.94 %
+ Cefotaxime	01	02.94 %
+ Ceftazidime	01	02.94 %
Dicloxacilina + amikacina	01	02.94 %
+ Ceftazidime-vancomicina	01	02.94 %
Dicloxacilina + ceftazidime	01	02.94 %
Netilmicina + cefotaxime	01	02.94 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 19
Otros parámetros observados
en pacientes con Sépsis Neonatal

Parámetro	Núm. de Pac.	%
Exanguinotransfusión	07	20.60 %
Meningitis	03	08.82 %
Dx. de ingreso = Sépsis	09	26.47 %
Días hospitalizados:		
Rango de 1 a 55 días	Medía: 14.9 días	

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

Cuadro 20
Motivo de egreso
de pacientes con Sepsis Neonatal

Motivo de alta	Núm. de Pac.	%
Mejoria	16	47.05 %
Defunción	17	50.00 %
Traslado	01	02.95 %

Fuente: Archivo Clínico. HIES. 1994.

DISCUSION Y COMENTARIOS

Los recién nacidos son un grupo altamente vulnerable de los procesos infecciosos tanto intrauterinos como extrauterinos.

En nuestro trabajo encontramos una mayor incidencia de la forma de presentación temprana de la infección neonatal en relación a la tardía, hecho que no coincide con lo referido por algunos autores, quienes refieren una incidencia similar o más alta para la última. (15, 16, 23,36)

El sexo masculino predominó en relación al femenino en proporción de 1.4:1, acorde con lo referido en la literatura. (2, 15, 16, 26, 36)

No se encontró valoración de Apgar bajo a los cinco minutos en la mayor parte de los pacientes incluidos en el estudio. La literatura al respecto refiere lo contrario. (37) Una posibilidad del hallazgo es que en casi un 15 % de los pacientes se desconoce dicha valoración y/o a que el tamaño de la muestra es muy pequeño para valorar adecuadamente éste parámetro.

Se encontró un mayor predominio de pacientes prematuros, y de menores de 2 500 gramos. Esto es similar a lo reportado en la literatura ya que el recién nacido prematuro y sobre todo el de bajo peso al nacer, tienen una capacidad de defensa menor que aquellos que nacen a término y con peso adecuado. (1, 2, 17, 23, 24)

Otros factores de riesgo del huésped que se tomaron en consideración fué la colocación de cateter central, ventilación mecánica y administración de nutrición parenteral total, cuyos porcentajes se encontraron incrementados en nuestro grupo de estudio. (38, 39)

La ruptura de membranas se interrogó en 7 pacientes de los cuales 2 fue mayor de 24 hrs. Es muy escaso el número de pacientes en quienes se encontró este dato por lo que no es suficiente para hacer conclusiones al respecto.

Se refiere en la literatura que, aquellos pacientes nacidos de madres con edad menor de 18 o mayor de 35 años, tienen mayor probabilidad para presentar infección neonatal. (26) Esto no coincidió con nuestro estudio ya que un alto número de madres (24 = 70.6 %) se encontraban fuera de estos rangos.

En cuanto a la vía de nacimiento no hubo diferencias significativas en nuestro grupo de estudio ya que la vía abdominal se encontró en el 55.88 %, el 44.12 % por vía vaginal y en 11 pacientes se desconoce la vía de nacimiento. Solo dos pacientes fueron obtenidos de embarazo gemelar.

Encontramos que los pacientes nacidos de madres multigestas predominaron en relación a las primigestas, coincidiendo con lo referido por otros autores. (26)

En 23 pacientes se encontró interrogado acerca del control prenatal, siendo afirmativa la respuesta en el 56.52 %, desconociéndose éste dato en 11 pacientes del total estudiado. Es necesario ampliar el tamaño de la muestra para lograr conclusiones más representativas.

Entre otros factores maternos de riesgo investigados solo encontramos a dos madres con infección de vías urinarias y una con apendicitis; mismas que se manifestaron dentro de los 7 días previos al nacimiento. Esto coincide con lo descrito en otras instituciones como el INPer. (26)

Al observar las manifestaciones clínicas que presentaron nuestro grupo de estudio, encontramos a las generales, respiratorias, neurológicas y cardiovasculares en el 50 % del total, seguidos por las enterales, dérmicas y de infección local como se refiere en la literatura. (19)

En los hallazgos laboratoriales de nuestros pacientes, encontramos a la anemia en un porcentaje elevado predominando sobre todo en recién nacidos prematuros. Posiblemente la anemia se deba a la menor vida de los eritrocitos del recién nacido, sobre todo del prematuro, y a la destrucción acelerada de los hematíes por un sistema reticuloendotelial en hiperactividad. (18)

La leucopenia se registró en el 38.24 % de los pacientes acorde con lo referido por otros autores. (2) La leucocitosis se encontró en un porcentaje mas bajo como lo refiere la literatura, lo mismo que la trombocitopenia se encontró en casi la mitad de los pacientes estudiados acorde con lo reportado en otras series. (2, 37)

De los 34 pacientes incluidos en el estudio, se encontró bandemia en el 20.6 % y con índice B/N > 0.2 en el 23.53 %, porcentajes discretamente por debajo de lo que se refiere por otros autores. (2)

Otros parámetros laboratoriales observados fueron: la velocidad de eritrosedimentación, los tiempos de protrombina y el parcial de tromboplastina, siendo solo significativo el alargamiento de éste último.

Un porcentaje elevado de pacientes presentaron hiperglicemia aunque es muy subjetivo el hallazgo debido a que no se correlacionó con el aporte de glucosa intravenosa,

la administración de medicamentos hiperglucemiantes, etc., al momento de tomarse la muestra.

En 27 pacientes se determinaron cifras de bilirrubinas y en todos ellos se encontraron incrementadas. El 96.3 % correspondió a hiperbilirrubinemia indirecta, cifra muy por encima de lo referido en la literatura. (2)

En 10 pacientes se tomaron proteínas séricas, predominando la hipoproteïnemia. Las transaminasas se solicitaron en un porcentaje muy bajo de pacientes por lo que los resultados no son concluyentes.

En cuanto a los cultivos, los porcentajes de positividad son bajos en relación a lo referido por otros autores en cuanto al hemocultivo; sin embargo, son muy pocos pacientes muestreados. Esto posiblemente se deba a que no se recabaron todos los estudios solicitados ya que el hemocultivo y en segundo lugar el cultivo de LCR son los principalmente tomados en pacientes sépticos del servicio. El porcentaje de positividad del urocultivo es alta pero sucede lo mismo que lo descrito para el hemocultivo y el LCR.

Como en otros hospitales, la asociación de ampicilina + amikacina fué el esquema antimicrobiano de inicio en la mayoría de los pacientes sépticos. (2) Le siguió la asociación vancomicina + ceftazidime y le continuó dicloxacilina + ceftazidime.

Se encontró a la meningitis en el 8.8 % del total de pacientes incluidos en el estudio. Esta cifra es similar a lo referido por otros autores en el país, donde se reporta una incidencia del 8 al 11 %. (16, 36)

Se realizó exanguínotransfusión en 7 pacientes que correspondieron al 20.6 % y, aunque no en todos los casos fué debido a la sépsis, el acto debió contribuir en la evolución de cada paciente sometido a este procedimiento.

El 26.47 % de los pacientes estudiados, ingresaron con diagnóstico de Sépsis neonatal o sospecha de sépsis. Se encontró una mortalidad del 50 %, cifra mayor a la que se reporta en otras instituciones. (36)

En cuanto a los días de hospitalización se encontró que oscilaron entre 1 y 55 días, con una media de 14,9 días, similar a lo descrito por otros autores. (23)

Hubo otros datos que se investigaron en cada paciente pero que no se encontraron en el expediente ya sea por no haberse interrogado, o bien, por no contar con un resumen clínico completo del lugar de referencia, esto aunado a la escasa información que se obtiene por parte de algunos familiares. Por otra parte, en un número considerable de pacientes la información fué parcial por lo que tampoco puede ser tomada en cuenta al momento de hacer conclusiones. La causa de lo anterior es posible que se deba a que el hospital solo recibe pacientes de la consulta o referidos por otras unidades hospitalarias lo que limita la recopilación de información. Por otra parte, algunos de los exámenes solicitados no se realizan en el hospital y en otros casos, solo se realizan en determinado horario por lo que se limita este recurso; además, algunos exámenes de laboratorio, por no realizarse con micrométodo, no son solicitados por el personal médico a cargo del paciente en forma rutinaria como son TGO, TGP, TP, TPT, entre otros.

Es evidente, con lo anteriormente expuesto, que el número de pacientes hasta el momento recopilado es muy bajo para poder realizar conclusiones acerca del comportamiento de la Sépsis Neonatal en nuestra institución.

CONCLUSIONES

1. Es necesario ampliar el número de pacientes estudiados para que las conclusiones a que se lleguen sean con una muestra más representativa y verídica.
2. Al ser un hospital de recepción de pacientes de otras instituciones, se hace necesario implementar medidas que contribuyan a obtener una historia clínica completa en cada uno de los pacientes hospitalizados en la unidad.
3. Sería conveniente tomar en consideración las variantes que se investigaron y no se localizaron en los expedientes, así como agregar algunas otras para el mejor conocimiento de la entidad.
4. Concientizar al personal médico y de enfermería sobre la importancia de los exámenes laboratoriales y policultivos en el diagnóstico de Sepsis Neonatal.
5. Dado el número de pacientes hasta el momento estudiados, no es posible establecer aún criterios de diagnóstico precoz de Sepsis Neonatal por lo que se sugiere continuar el protocolo de investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Guerina NG. *Bacterial and fungal infections*. En: Cloherty JP, Stark AR. *Manual of neonatal care*. 3a. Ed. Boston: Little, Brown & Co. 1993: 146 - 169
2. Mancilla-Ramírez J. *Sépsis en el neonato de pretérmino*. En: Gómez-Gómez M. *Temas selectos sobre el recién nacido prematuro*. 1a. Ed. México. DEM SA de CV. 1990: 279 - 289
3. Resano PF, Zúñiga V. *Hemocultivo. Consideraciones acerca del aislamiento microbiológico en un hospital para niños*. Gac Med Méx. 1975; 109: 269 - 280
4. Jasso L, Vargas A. *Trombocitopenia como índice de septicemia en el recién nacido*. Gac Med Méx. 1976; 111: 317
5. Abdo DF, Jasso L, Ramírez L. *Velocidad de sedimentación globular como índice de infección en el recién nacido*. Bol Med Hosp Infant Méx. 1978; 35: 507
6. Larracilla AJ, Treviño L, Arias J. *Utilidad del mielocultivo en el diagnóstico etiológico de las septicemias*. Bol Med Hosp Infant Méx. 1977; 34: 1117 - 1129
7. Larracilla AJ, Gaytan DJ, Paz MG, Villamichel M. *Utilidad de la cuenta de colonias bacterianas en el hemocultivo de lactantes con septicemia. Informe preliminar*. Gac Med Méx. 1978; 114: 427 - 431

8. Larracilla AJ, Saravia JL, Fajardo G. *Septicemia. Generalidades sobre su diagnóstico.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1980; 37: 569 - 582
9. Cetina SG, Larracilla AJ y Colón ID. *Determinación de Lisozima sérica en lactantes con septicemia.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1981; 38: 763 - 770
10. Franco-del Rio G, De la Garza-Otamendi O, Garcia-Oranday DI, Flores-Calderón J, Escobedo-Chavez E, Lavalle-Villalobos A. *Indicadores hematológicos de septicemia neonatal.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1988; 45: 372 - 377
11. Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. *Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: Current concepts of terminology, pathophysiology, and management.* J Pediatr. 1993; 123: 497 - 508
12. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA. *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.* Chest. 1992; 101: 1644 - 1655
13. Zimmerman SS. *Shock.* En Zimmerman SS, Gildea JH. *Cuidados intensivos y urgencias en pediatría.* 1a Ed. México. Interamericana. 1989. 72 - 77
14. Avery ME. *Sépsis en el recién nacido.* En: Avery ME, First LR. *La práctica de la pediatría.* 1a Ed. Argentina. Editorial Médica Panamericana. 1991. 194 - 197
15. Solórzano-Santos F, Ortiz-Ibarra FJ, Arredondo-García JL, Udaeta-Mora E, Parga-Arias L, Lara-Sánchez J. *Gamaglobulina intravenosa como coadyuvante en el tratamiento de la septicemia del recién nacido de pretérmino.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1992; 49: 80 - 87

16. Mancilla-Ramírez J, Sánchez-Saucedo LU. *Septicemia neonatal: Diferencias entre recién nacidos a término y de pretérmino*. Bol Med Hosp Infant mex. 1990; 47: 227 - 233
17. Moreno MT, Vargas S, Poveda R, Sáez-Llorens X. *Neonatal sepsis an meningitis in a developing Latin American country*. Pediatr Infect Dis J. 1994; 13: 516 - 520
18. Gotoff SP. *Sépsis neonatal*. En: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vayghan VC III. *Nelson tratado de pediatría*. 14a Ed. Filadelfia. WB Saunders Co, 1992
19. Saltigeral-Simental P, Deveaux-Homs J, González-Saldaña N. *Sépsis neonatal*. En: González-Saldaña N. *El paciente pediátrico infectado. Guía para su diagnóstico y tratamiento*. 2a. Ed. México. Trillas. 1990: 90 - 97
20. Arredondo-García JL, Solórzano-Santos F, Calderón-Jaimes E, Reyes JM. *Infección sistémica neonatal*. En: Calderón-Jaimes E, Arredondo-García JL, Karchmer-Krivitzky S, Nasrallah-Rad E. *Conceptos actuales en infección perinatal*. 1a. Ed. México. Editores Méndez Cervantes. 1988: 289 - 295.
21. Solórzano-Santos F, Miranda-Navaloz MG, Leanos-Miranda B, Fajardo-Gutiérrez A, Díaz-Ponce H. *Factores de riesgo para sépsis en pacientes pediátricos con infección por Staphylococcus coagulasa negativo*. Bol Med Hosp Infant Méx. 1994; 51: 384 - 388

22. Arredondo-García JL, Ortiz-Ibarra FJ, Solórzano-Santos F, Segura-Cervantes E, Beltran-Zúñiga M. *Etiología de la septicemia neonatal en una unidad de perinatología. Informe de siete años.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1994; 51: 317 - 323
23. Navarro-Montagner FJ, Echeverría-Ybarguengoitia JL, Yañez-Contreras ML, Barrera-Millán E, Espinoza-Luna R, Ruelas-Ortega P. *Bacteriología y factores de riesgo de septicemia en una unidad de cuidado intensivo neonatal.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1987; 44: 735 - 739
24. Calderón-Jaimes E, Solórzano-Santos F, Conde-González C, Echaniz-Avilez G, Arredondo-García JL, Reyes-Bolio JM. *Septicemia neonatal por Staphylococcus epidermidis.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1987; 44: 511 - 520
25. Arizmendi-Dorantes JG. *Septicemia neonatal bacteriana.* En: Peña-Rodríguez A, Martínez-Natera O, Arizmendi-Dorantes JG. *Decisiones terapéuticas en el niño grave de Peña.* 2a. Ed. México. Interamericana-McGraw-Hill. 1993. 264 - 269
26. *Sépsis Neonatal.* En: Karchmer S, Udaeta-Mora E, Pineda-Fernández J, Cabral-Castañeda F. *Normas y procedimientos en neonatología.* INPer. 1990..
27. Bone RC. *The pathogenesis of sepsis.* Annals of internal medicine. 1991; 115: 457 - 469
28. Rowe PC. *Manual de pediatría hospitalaria. The Harriet Lane Handbook.* 11a. Ed. Madrid. McGraw-Hill-Interamericana. 1988

29. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. *Significance of serial C reactive protein responses in neonatal infection and other disorders.* Pediatrics. 1993; 306: 1661 - 1664

30. Fitzgerald MJ, Goto M, Myerd TF, Zeller WP. *Early metabolic effects of sepsis in the preterm infant: Lactic acidosis and increased glucose requirement.* J Pediatr. 1992; 121: 951 - 955

31. Baptista-González HA, Ibarra-Camacho A, Eguia-Liz R, Torrez-Alipi BI. *Utilidad de la proteína C reactiva para el diagnóstico de sépsis neonatal.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1989; 46: 543 - 546

32. Mancilla-Ramírez J, González-Yunes R, Castellanos-Cruz C, García-Roca P, Santos-Preciado J. *Inmunoglobulina intravenosa en el tratamiento de septicemia neonatal.* Bol Med Hosp Infant Méx. 1992; 49: 4 - 11

33. Gomella C. *Sepsis neonatal.* En: Gomella C, *Neonatology, basic management, on-call problems, diseases drugs.* 1a Ed. Appleton & Lange: Liberman, Verlag. 1990. 291 - 296

34. Badia X, Segu L, García-Alonso F, Rovira J. *Análisis coste-eficacia del tratamiento con anticuerpos monoclonales antiendotoxina en la sépsis por gram negativos.* Med Clin (Barc). 1993; 100: 84 - 89

35. Reynoso PT, Remigio AS, Picart RP. *Los anticuerpos monoclonales en el tratamiento de la sépsis y del shock séptico.* Med Clin (Barc). 1992; 99: 784 - 792

36. Martínez-Limón AJ, Mancilla-Ramírez J, Santos-Preciado JL. **Sépsis neonatal. Experiencia 1980-1985 del Hospital Infantil de México.** Bol Med Hosp Infant Méx. 1989; 46: 77 - 78
37. Fimbres-Ortega JR, Franco-Hernández R. **Septicemia neonatal: Correlación clínico patológica.** Tesis, UNAM. México, DF. 1994.
38. Mas-Muñoz RL, Udaeta-Mora E, Rivera-Rueda MA, Morales-Suárez M. **Infección nosocomial en recién nacidos con ventilación mecánica.** Bol Med Hosp Infant Méx. 1992; 49: 839 - 844
39. Larracilla-Alegre J, Camarillo-Valencia M, Robles-Martínez T, Aguilar A. **Infecciones intrahospitalarias en un servicio de recién nacidos.** Bol Med Hosp Infant Méx. 1992; 49: 241 - 249