

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

36  
2 ej

**HOSPITAL DEL NIÑO "DR. RODOLFO NIETO PADRON"**  
**INSTITUCION DE SERVICIO MEDICO, ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

***USO DE TOXOIDE TETANICO COMO TERAPIA  
COADYUVANTE EN EL MANEJO DE SEPSIS  
NEONATAL..***

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

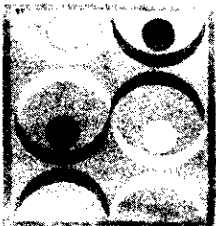
**PEDIATRIA MEDICA**

PRESENTA:

**DRA. MYRNA LETICIA CAMACHO VARGAS**

DIRIGIDA POR:

**DR. LUIS ROBERTO PANSZA SAENZ**



VILLAHERMOSA, TABASCO

DICIEMBRE 1998

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

269135



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 AUTONOMA DE MEXICO  
HOSPITAL DEL NIÑO  
“ DR. RODOLFO NIETO PADRON “**

**USO DE TOXOIDE TETANICO COMO TERAPIA  
COADYUVANTE EN EL MANEJO DE SEPSIS  
NEONATAL**

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN

**PEDIATRIA MEDICA**

PRESENTA:

**DRA. MYRNA LETICIA CAMACHO VARGAS**

  
**DR. LUIS FELIPE GRAHAM ZAPATA**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL  
TITULAR DEL CURSO

  
**DR. DAVID BUÑES MENDIZABAL**  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

  
**DR. LUIS ROBERTO PANSZA SAENZ**  
ASESOR DE TESIS

# DEDICATORIA.

## A DIOS

**Por perdonar mis fallas y darme la oportunidad de ser feliz.**

## A MIS PADRES

**Por la oportunidad de vivir.**

## A MIS HERMANOS

**René, Ivan y Alex**

**Por compartir conmigo la alegría de vivir.**

## A JORGE LUIS

**El amor de mi vida. Por mis mejores años.**

## A MYRNA ARELI

**Mi pequeña y maravillosa niña. Por ser la luz de mi vida.**

## A MIS AMIGAS

**Ana , Isabel y Sandra.**

**Por su amistad a través del tiempo.**

## A MIS AMIGOS

**Ana Guadalupe, Thelma y Mario  
Marcelo, German, Roberto y Carlos**

**Por los tres años compartidos.**

# **AGRADECIMIENTO.**

**AL DR. LUIS ROBERTO PANSZA SAENZ**

**Por su valiosa colaboración para la realización de esta tesis.**

**A LA DRA. MARTHA CECILIA ESPEJO JARAMILLO**

**Por su amistad y apoyo incondicional durante los 3 años de  
residencia.**

**AL DR. RUBEN MARTIN ALVAREZ SOLIS**

**Por brindarme parte de su tiempo en la culminación de este  
trabajo.**

## **INDICE.**

|                               | Páginas |
|-------------------------------|---------|
| 1.-ANTECEDENTES               | 1       |
| 2.-JUSTIFICACION              | 9       |
| 3.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 10      |
| 4.-OBJETIVOS                  | 11      |
| 5.-HIPOTESIS                  | 12      |
| 6.-METODOLOGIA                | 13      |
| 7.-RESULTADOS                 | 16      |
| 8.-DISCUSION                  | 25      |
| 9.-CONCLUSIONES               | 31      |
| 10.-BIBLIOGRAFIA              | 32      |
| 11.-ANEXOS                    | 36      |

## ANTECEDENTES

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos de infección, además de bacteremia con aislamiento de algún germen bacteriano en hemocultivo, presente en el primer mes de vida. (1)

Las enterobacterias, entre las que predominan *E. coli* y el grupo *Klebsiella-Enterobacter*, son los agentes causales más frecuentes, seguidos de *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*. Estos gérmenes en conjunto ocasionan más del 80% de los casos de sepsis neonatal. (2). Experiencia reciente en México, D. F. sugiere que el *estreptococo* del grupo B (EGB) puede ser responsable de 2 a 4% de los casos y, por otra parte se han empezado a reportar también aislamientos de *L. monocytogenes*(3).

El cuadro clínico se caracteriza por ser inespecífico y comprende manifestaciones semejantes a otras condiciones no infecciosas, presentándose alteraciones metabólicas: hipoglucemia, distermias, hiponatremia, hipocalcemia, acidosis metabólica, hiperbilirrubinemia; alteraciones neurológicas: letargia, irritabilidad, somnolencia, convulsiones,

apnea; alteraciones cardiorrespiratorias: dificultad respiratoria, taquicardia, apnea; alteraciones digestivas: rechazo de la vía oral, hepatoesplenomegalia, náuseas, vómito, evacuaciones líquidas, distensión abdominal; y alteraciones diversas: petequias ó zonas de equimosis, escleredema, acrocianosis, piel marmórea. Los signos clínicos tempranos incluyen distensión abdominal, ictericia y apnea. Asimismo, se consideran alteraciones hematológicas para valorar índices de infección: leucocitos menor de 5000 ó mayor de 25000, relación B/N mayor de 0.2 en las primeras 2 semanas, bandemia mayor de 500 cels/mm<sup>3</sup>, plaquetas menor de 100,000, neutropenia, granulaciones tóxicas, células fragmentadas, cultivos (+) a bacterias en sangre, LCR, orina, secreción bronquial (1,4).

La incidencia en México es de 9-36 por cada 100 egresos, la mortalidad es del 23-65 %, siendo para los RNPT del 43.1 % y para los RNT del 23.4% (5). En cuanto a la relación por sexo, es más frecuente en el sexo masculino (1).

El recién nacido es inmunodeficiente natural, especialmente los recién nacidos prematuros, ya que la transferencia materna de IgG al feto ocurre



principalmente después de las 32 SDG, esta inmadurez de su sistema inmune lo vuelve más propenso a sepsis.(6). Contribuyen a esta deficiencia en la respuesta inmune la disminución en la producción de interferón gamma por los linfocitos "T", el déficit de producción de inmunoglobulinas por los linfocitos "B", y pobre potencial de opsonización que disminuye la función del complemento. (7)

Durante la sepsis neonatal, aún con un adecuado número de PMN, éstos son insuficientes por su disfunción significativa. Varias funciones de los fagocitos se encuentran alteradas:

- La actividad quimiotáctica de los linfocitos es insuficiente, comparada con el adulto.
- La actividad bactericida de los neutrófilos está disminuida, probablemente secundaria a una disminución en la actividad de opsonización.
- La respuesta oxidativa de los neutrófilos es deficiente.
- Hay una severa deficiencia cualitativa y cuantitativa del sistema de complemento.
- Las inmunoglobulinas opsonizadas también se encuentran disminuidas.

Adicionalmente, los linfocitos B de los neonatos carecen de memoria y habilidad para montar una respuesta inmune secundaria. (8)

La citotoxicidad de las células T está disminuida en el neonato, y las células asesinas naturales también tienen una capacidad citotóxica disminuida. (9)

Todos estos defectos en la respuesta inmune del neonato lo llevan a una mayor susceptibilidad de infecciones congénitas y adquiridas.(9)

La deficiencia relativa de linfocitos TH1 ( T auxiliares tipo 1) y la respuesta del linfocitos T citotóxicos (CTL) en las etapas tempranas de la vida, se asocian a un incremento en la susceptibilidad a infecciones por microorganismos intracelulares. (10,11)

Todo lo anterior hace que el manejo de la sepsis neonatal sea muy difícil, el tratamiento requiere de una identificación temprana, terapia antibiótica adecuada, actualmente cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos; tratamiento de sostén: aporte hidroelectrolíticos adecuados a requerimientos, aporte calórico kg/día adecuado, soporte cardiovascular

respiratorio y metabólico, plasma, hasta terapia de mayor soporte: transfusión de granulocitos, exsanguinotransfusión, inmunoglobulina IV y factor estimulante de colonias de granulocitos, dicha terapia coadyuvante ha sido usada como un esfuerzo para mejorar cualitativamente y cuantitativamente los defectos en la inmunidad del neonato.(6,12)

La transfusión de granulocitos puede mejorar la sobrevida de neonatos sépticos al incrementar el número de neutrófilos circulantes mejorando la función fagocítica. Existen riesgos asociados que incluyen sobrecarga de líquidos, secuestro pulmonar de leucocitos causando dificultad respiratoria e hipoxia, enfermedad injerto contra huésped y transmisión de virus de hepatitis, VIH, CMV y otras enfermedades infecciosas, además los granulocitos transfundidos son de vida corta ( cerca de 6 hrs ) y es difícil reclutar donadores, por lo que esta terapia puede ser reservada para neonatos severamente enfermos; actualmente está en desuso por su complejidad.(8)

El uso de exsanguinotransfusión con sangre fresca menor de 12 hrs, ha sido usado en neonatos con sepsis severa, con escleredema, acidosis metabólica y datos de sangrado, mejorando clínicamente al

disminuir los episodios de apnea y la hipoxemia. El tratamiento induce un incremento de inmunoglobulinas y niveles de complemento mejorando en el plasma la actividad de opsonización, además remueve endotoxinas.(8)

La inmunoglobulina IV y el factor estimulante de colonias de granulocitos son muy costosos y no accesibles en nuestro medio. La administración de IgIV resulta en una recuperación en la cuenta de neutrófilos e incrementa la concentración sérica de todas las subclases de IgG(8,13). Por otro lado se ha observado que la mejor indicación de la IgIV es como preventivo y no como terapéutica, de tal manera que su principal indicación es en RN con riesgos de infección y no en RN ya infectados.(8). Además de que el costo significativo asociado con su uso, sugieren que la IgIV no debe ser usada en la profilaxis de la infección neonatal.(14,15) El factor estimulante de colonias de granulocitos ha mostrado poseer actividad sinérgica con IL-3 en el inicio y proliferación de células tallo pluripotenciales.(16). La cuenta de neutrófilos y monocitos se incrementa significativamente, pero en contraste se ha observado que puede disminuir en forma importante la cuenta de plaquetas después del tratamiento.(8)

En nuestro medio, el manejo tradicional de la sepsis neonatal se lleva a cabo, además de mantener al paciente estable, con antibióticos de amplio espectro, transfusión de plasma y exsanguinotransfusión en contadas ocasiones. El uso de IgIV y factor estimulante de colonias de granulocitos no está a nuestro alcance. Con el tratamiento mencionado los resultados que hemos obtenido son desalentadores, siendo la mortalidad por sepsis neonatal muy elevada, llegándose a reportar en el semestre de junio a diciembre de 1995, 94 pacientes con sepsis neonatal, de los cuales todos fallecieron (100%)(17).

En el año de 1994 se ingresaron a la sala de UCIN 89 pacientes con el diagnóstico de sepsis, de los cuales fallecieron 82 (92.1%), asimismo se ingresaron 6 pacientes con el diagnóstico de tétanos neonatal, que posteriormente desarrollaron sepsis, de los cuales fallecieron 2 (33.3%) (17). Todos los pacientes se manejaron igual con antibióticos, transfusión de plasma, mismos criterios para exsanguinotransfusión e Ig IV; la única diferencia fue la aplicación del toxoide tetánico en los RN con tétanos neonatal. Cabe esperar que un RN con tétanos y posteriormente sepsis está doblemente enfermo que un RN con sepsis sola. Es

esta diferencia significativa en la mortalidad lo que nos llama la atención y nos ha llevado a pensar que la aplicación de toxoide tetánico fue un factor muy importante para que los RN con tétanos que posteriormente desarrollaron sepsis, presentaran una mortalidad mucho menor.

Un estudio realizado por Martínez y cols, muestra que una sola dosis con antígenos de vacunas dentro de la primera semana de vida, con plásmidos de partícula viral de DNA ( hemaglutinina del sarampión, nucleoproteína de virus Sendai), o de bacterias ( fragmento C de toxina tetánica ), pueden inducir una respuesta inmune parecida a la del adulto con TH1 o mixta ( TH1/TH2), indicada por producción de anticuerpos específicos IgG2 y secreción preferencial de interferón gamma. (10)

No se han observado reacciones adversas severas asociadas a vacunación neonatal ( toxoide tetánico - difteria ) y vacuna de hepatitis B. (18) Asimismo, se ha usado en modelos animales el polisacárido de toxoide tetánico conjugado tipo V, siendo un inmunoestimulante efectivo en ratas, pudiendo ser usado en una vacuna multivalente para uso humano. (19).

## **JUSTIFICACIÓN:**

Considerando la alta incidencia de sepsis neonatal en nuestro medio, siendo las medidas terapéuticas a nuestro alcance desalentadoras, y no contando con terapia coadyuvante como Ig IV y factor estimulante de colonias de granulocitos por ser éstos muy costosos, proponemos el uso del toxoide tetánico como un instrumento extra en el tratamiento de la sepsis neonatal, ya que se sabe, despierta la respuesta inmune celular y humoral, siendo lo más importante que es un instrumento a nuestro alcance y que no ocasiona reacciones adversas con su administración.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Es el uso del toxoide tetánico como terapia coadyuvante, un instrumento eficaz en el manejo de la sepsis neonatal?



## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Comprobar la eficacia del toxoide tetánico como terapia coadyuvante en el manejo de la sepsis neonatal.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Comparar la eficacia del toxoide tetánico más la terapia convencional, contra la terapia convencional por sí sola, en el manejo de la sepsis neonatal.

## HIPÓTESIS

El uso del toxoide tetánico como terapia coadyuvante en el paciente con sepsis neonatal, es eficaz.

H0= El uso del toxoide tetánico como terapia coadyuvante en el paciente con sepsis neonatal, es igual que la terapia convencional por sí sola.

H1= El uso de toxoide tetánico como terapia coadyuvante en el paciente con sepsis neonatal, es mejor que la terapia convencional por sí sola.

En métodos estadísticos:

$$H0 = TtTc = Tc$$

$$H1 = TtTc > Tc$$

## **METODOLOGIA**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio clínico, experimental, longitudinal, prospectivo y comparativo.

### **UNIVERSO DE LA MUESTRA**

Pacientes con sepsis neonatal, que ingresaron al Hospital del Niño Rodolfo Nieto Padrón, al servicio de UCIN, que se ajustaron a los criterios de inclusión, durante el periodo comprendido del 1 de octubre al 1 de diciembre de 1998.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron al servicio de UCIN con el diagnóstico de sepsis neonatal, o que durante su estancia intrahospitalaria desarrollaron sepsis neonatal, que se ajustaron a los criterios de inclusión, contando con consentimiento informado y firmado por el familiar del paciente, evaluando este diagnóstico mediante criterios clínicos (distensión abdominal, fiebre, rechazo a la vía oral, ictericia, irritabilidad, etc), y de laboratorio

(leucocitosis, neutrofilia, bandemia, plaquetopenia,  $\text{rel B/N} > 0.2$ , cultivos positivos). Estos pacientes se valoraron por un médico previamente capacitado para la selección de los mismos, administrándoseles de manera alterna una dosis intramuscular de toxoide tetánico (al primer paciente se le administró, al segundo no, y así consecutivamente), utilizando el TD presentación de la SSA

La variable dependiente sepsis se definió como un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos de infección, además de bacteremia con aislamiento de algún germen bacteriano en hemocultivo, presentes en el primer mes de vida.

## **GRUPOS DE ESTUDIO**

**GRUPO I.** A este grupo de recién nacidos se les administró 0.5 ml de toxoide tetánico intramuscular, una sola dosis, más la terapia convencional para sepsis neonatal.

**GRUPO II.** A este grupo de recién nacidos se les administró únicamente la terapia convencional para sepsis neonatal.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN :**

- ◆ Recién nacidos de término con sospecha clínica de sepsis neonatal.
- ◆ Recién nacidos de término con alguna alteración Hematológica, sospechosa de sepsis neonatal.
- ◆ Recién nacidos de término con cultivos (+) a bacterias en sangre, LCR, orina, secreción bronquial, secreción de heridas.

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN :**

- ◆ Recién nacidos prematuros.
- ◆ Recién nacidos con anomalías cromosómicas.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- ◆ Pacientes que cumplan con los criterios de inclusion y el familiar responsable no autorice que entre al estudio.

## RESULTADOS

Durante un periodo de 2 meses, comprendido del 1 de octubre de 1998 al 1 de diciembre de 1998, ingresaron 6 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, al servicio de UCIN del Hospital del Niño, que cumplieron con los criterios de inclusión. 3 pacientes se integraron en el grupo I, a los cuales se les administró una dosis intramuscular de toxoide tetánico más la terapia convencional para sepsis neonatal. Los otros 3 pacientes se integraron en el grupo II, a los que se le manejó de la manera convencional únicamente.

La distribución por edad para el grupo I fue de 5, 8 y 10 días, y para el grupo II de 2, 3 y 12 días.

**Tabla No. 1. DISTRIBUCION POR EDAD**

| GRUPO I    | GRUPO II   |
|------------|------------|
| 1- 10 DIAS | 1- 12 DIAS |
| 2- 5 DIAS  | 2- 2 DIAS  |
| 3- 8 DIAS  | 3- 3 DIAS  |

En cuanto a la distribución por sexo para el grupo I fue 2 pacientes del sexo masculino y 1 del sexo femenino, mientras que para el grupo II los 3 pacientes fueron del sexo masculino.

**Tabla No. 2 DISTRIBUCION POR SEXO**

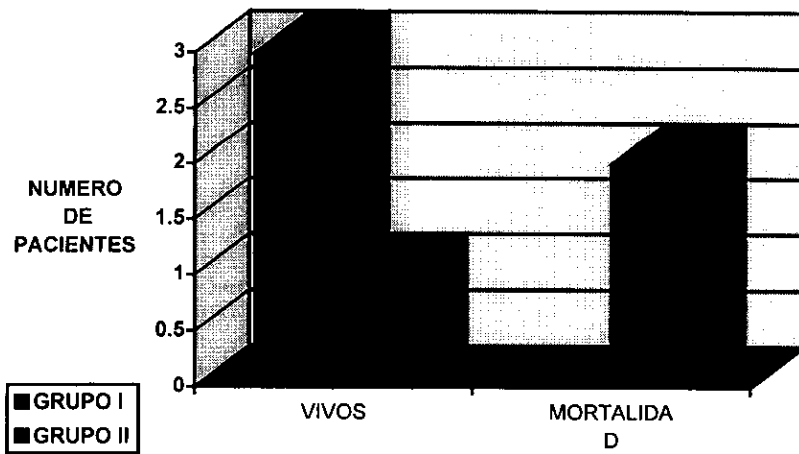
| SEXO      | GRUPO I | GRUPO II |
|-----------|---------|----------|
| MASCULINO | 2       | 3        |
| FEMENINO  | 1       | 0        |

La mortalidad encontrada fue del 0% para los pacientes del grupo I, mientras que de los 3 pacientes del grupo II, 2 fallecieron, con una mortalidad del 66%.

**Tabla No. 3 MORTALIDAD**

|            | GRUPO I | GRUPO II |
|------------|---------|----------|
| VIVOS      | 3       | 1        |
| MORTALIDAD | 0       | 2        |

**GRAFICO NO.1- MORTALIDAD EN PACIENTES  
CON SEPSIS NEONATAL**



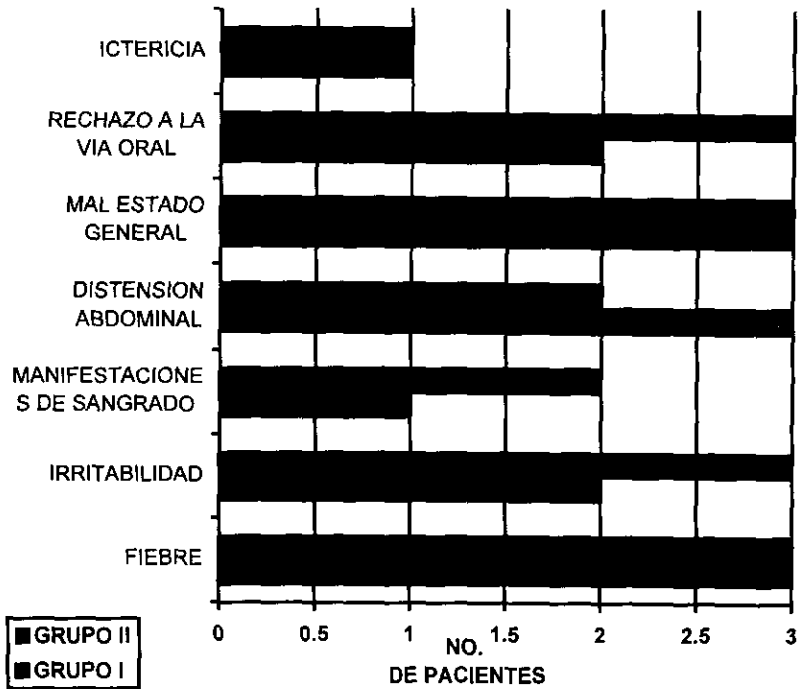


Los datos clínicos más frecuentes fueron similares para ambos grupos, siendo estos fiebre, irritabilidad, rechazo a la vía oral y distensión abdominal.

**Tabla No. 4 CUADRO CLINICO**

| DATOS CLINICOS              | GRUPO I | GRUPO II |
|-----------------------------|---------|----------|
| FIEBRE                      | 3       | 3        |
| IRRITABILIDAD               | 2       | 3        |
| MANIFESTACIONES DE SANGRADO | 1       | 2        |
| DISTENSION ABDOMINAL        | 3       | 2        |
| MAL ESTADO GENERAL          | 3       | 3        |
| RECHAZO A LA VIA ORAL       | 2       | 3        |
| ICTERICIA                   | 1       | 1        |

**GRAFICO NO.3 MANIFESTACIONES CLINICAS  
EN AMBOS GRUPOS DE ESTUDIOS**



Los datos de laboratorio de ingreso más constantes fueron leucocitosis y plaquetopenia.

**Tabla No. 5. DATOS DE LABORATORIO**

| DATOS DE LABORATORIO | GRUPO I | GRUPO II |
|----------------------|---------|----------|
| LEUCOCITOSIS         | 2       | 1        |
| NEUTROFILIA          | 2       | 1        |
| BANDEMIA             | 1       | 1        |
| REL B/N >0.2         | 1       | 1        |
| PLAQUETOPENIA        | 3       | 2        |

Los diagnósticos para los pacientes del grupo I fueron neumonía adquirida, atresia de ileon y asfixia perinatal severa, para el grupo II fueron enterocolitis necrotizante, asfixia perinatal severa y neumonía intrauterina más íleo metabólico.

**DIAGNOSTICOS EN AMBOS GRUPOS**

| GRUPO I                        | GRUPO II  |
|--------------------------------|---|
| 1.-NEUMONIA ADQUIRIDA.-        | 1.- ENTEROCOLITIS<br>NECROTIZANTE                                       |
| 2.-ATRESIA DE ILEON            | 2.- ASFIXIA PERINATAL<br>SEVERA,<br>ENCEFALOPATIA<br>HIPOXICO ISQUEMICA |
| 3.-ASFIXIA PERINATAL<br>SEVERA | 3.- NEUMONIA<br>INTRAUTERINA ILEO<br>METABOLICO                         |

Los microorganismos aislados en hemocultivo fueron para el grupo I *Pseudomona* en dos pacientes, en uno de ellos además *Cándida albicans*, en el tercero no se aislo ningún germen. Para el grupo II, *Staphilococo* coagulasa negativo en dos pacientes, en uno de ellos además *Candida albicans* y en secreción ótica *Pseudomona*, en el tercer paciente no se aislo ningún germen.

**Tabla No. 6 CULTIVOS GRUPO I**

| PACIENTE | CULTIVO   | GERMEN<br>DESARROLLADO                           |
|----------|---|--|
| I        | HEMOCULTIVO                                     | P. aeuroginosa                                   |
| II       | HEMOCULTIVO 1<br>HEMOCULTIVO 2<br>HEMOCULTIVO 3 | P. aeuroginosa<br>E. cloacae<br>Candida albicans |
| III      | UROCULTIVO                                      | E. coli  |

**Tabla No. 7 CULTIVOS GRUPO II**

| PACIENTE | CULTIVO                                      | GERMEN<br>DESARROLLADO                                       |
|----------|--|--|
| I        | HEMOCULTIVO 1<br>UROCULTIVO<br>HEMOCULTIVO 2 | Staf. coag. Negativo<br>Candida albicans<br>candida albicans |
| II       | HEMOCULTIVO 1                                | Staf. coag. Negativo   |
| III      | SECRECION OTICA                              | Ps. Aeuroginosa  |

A todos los pacientes se les manejó esquema con doble antibiótico, inicialmente cefotaxime-amikacina; en dos pacientes, uno de cada grupo, se les manejó posteriormente con ceftriaxone-netilmicina; a dos pacientes, uno de cada grupo, se les agregó antimicótico por desarrollar candida albicans en hemocultivo.

Se les administró plasma a todos los pacientes desde el momento en que se les diagnosticó sepsis. Se realizó exsanguinotransfusión a dos pacientes, uno de cada grupo.

### ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS

| GRUPO I   | GRUPO II  |
|---|---|
| 1.- CEFOTAXIME- AMIKACINA<br>DICLOXACILINA                          | 1.- CEFOTAXIME- AMIKACINA<br>ANFOTERICINA<br>FLUCONAZOL B |
| 2.- CEFOTAXIME- AMIKACINA<br>CEFTRIAXONE- NETILMICINA               | 2.- CEFOTAXIME- AMIKACINA                                 |
| 3.- CEFOTAXIME- AMIKACINA<br>CEFTRIAXONE- NETILMICINA<br>FLUCONAZOL | 3.- AMPICILINA- AMIKACINA<br>CEFOTAXIME- AMIKACINA        |

Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 5, 15 y 37 para el grupo I y de 6, 11 y 28 para el grupo II.

### **DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA**

| GRUPO I     | GRUPO II    |
|-------------|-------------|
| 1.- 5 DIAS  | 1.- 6 DIAS  |
| 2.- 15 DIAS | 2.- 11 DIAS |
| 3.- 37 DIAS | 3.- 28 DIAS |

Dos pacientes ameritaron ventilación mecánica, uno de cada grupo. Tres pacientes requirieron alimentación parenteral, 2 del grupo I y uno del grupo II.

Las complicaciones observadas fueron broncodisplasia pulmonar en un paciente del grupo I y otitis media perforada de oído derecho, en un paciente del grupo II.

## DISCUSION

El Hospital del Niño "Rodolfo Nieto Padrón", por ser una institución de concentración regional, recibe con frecuencia pacientes en etapa neonatal, por diversas causas, siendo uno de los diagnósticos más frecuentes en la sala de UCIN de esta institución, la sepsis neonatal.

En el presente estudio prospectivo realizado en el HRNP, durante el periodo de tiempo comprendido del 1 de octubre al 1 de diciembre de 1998, ingresaron a la sala de UCIN 53 pacientes, de los cuales a 14 pacientes se les diagnosticó sepsis neonatal (26.4%).

Es importante señalar que no se incluyeron los recién nacidos pretérmino, por ser éstos especialmente deficientes en su inmunidad, ya que como sabemos, la transferencia materna de IgG al feto, ocurre después de la semana 32 (6), lo cual, lo vuelve aún más propenso que el recién nacido de término ante las infecciones.

Esta exclusión disminuyó considerablemente el número de pacientes del grupo de estudio, pues de los 14 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal durante el periodo de estudio, 8 fueron RNPT y 6 RNT.

En la distribución por edad al momento de ingresar al estudio, no hubo diferencias significativas en ambos grupos.

En cuanto a la distribución por sexo, se encontró predominio en el sexo masculino, tal como los describe la literatura(1), aunque nuestra población es muy pequeña por lo que no es determinante.

Aún cuando el cuadro clínico de sepsis es inespecífico, de acuerdo a lo referido por la literatura, los datos más constantes presentados por los pacientes en estudio, fueron similares para ambos grupos, siendo los más frecuentes fiebre, irritabilidad, rechazo a la vía oral y distensión abdominal.(1).

En cuanto a los datos de laboratorio, los más frecuentes encontrados fueron plaquetopenia, leucocitosis y neutrofilia, tan sólo dos pacientes, uno



de cada grupo, presentaron bacteremia y relación B/N mayor de 0.2.

El desarrollo microbiano en hemocultivo fue positivo para 4 pacientes, en dos pacientes, uno de cada grupo no se logró aislar ningún germen.

La etiología para el grupo I fue la siguiente:

- 1.- *P. aeruginosa* aislada en hemocultivo.
- 2.- *P. aeruginosa*, *enterobacter* y *C. albicans* en 3 hemocultivos diferentes.
3. *E. coli* en urocultivo.

La etiología para el grupo II fue la siguiente:

- 1.- *Staphilococo coagulasa (-)* y *C. albicans* en 2 hemocultivos diferentes.
- 2.- *Staphilococo coagulasa (-)*.
- 3.- *P. aeruginosa* en secreción ótica.

Llama la atención la etiología encontrada en nuestra sala de UCIN, siendo la más frecuente *P. aeruginosa* y *Staphilococo coagulasa (-)*, a diferencia de lo reportado por la literatura, que menciona como más frecuentes *E. coli* y el grupo *Klebsiella-Enterobacter*(2).

El manejo de los pacientes se llevó a cabo con los mismos criterios para todos, ya que los médicos responsables de la sala de UCIN ignoraban a que pacientes se les había aplicado toxoide tetánico, para de esta manera no ser más invasivos en su tratamiento. De esta manera, el esquema antibiótico de inicio fue cefotaxime-amikacina para todos los pacientes, a dos de ellos, uno de cada grupo, se les administró posteriormente ceftriaxone-netilmicina por evolucionar tórpidamente, así como a dos pacientes, uno de cada grupo, se les agregó antimicótico por desarrollar *C. albicans*. A todos los pacientes se les administró plasma, a dos de ellos, uno de cada grupo, se les realizó exsanguinotransfusión. De esta manera, no creemos que haya habido diferencias en el manejo para ambos grupos de pacientes, y que esto haya determinado la mala evolución de los pacientes del grupo II.

Antes de la introducción de antimicrobianos, prácticamente todos los recién nacidos con sepsis, fallecían; la letalidad comenzó a disminuir a partir del decenio 1950, con el advenimiento de tales medicamentos. (5). Actualmente, aún con una terapia antibiótica adecuada, tratamiento de sostén y hasta terapia de mayor soporte como transfusión de

granulocitos, exsanguinotransfusión, inmunoglobulina IV y factor estimulante de colonias de granulocitos, la mortalidad sigue siendo elevada. Además de que en nuestro medio la IgIV y el factor estimulante de colonias no está a nuestro alcance.

En el presente estudio encontramos que de 3 pacientes con sepsis neonatal, manejados con la terapia convencional, más la aplicación de toxoide tetánico, la evolución fué favorable, no presentándose defunciones en este grupo, mientras que los 3 pacientes en quienes se manejó únicamente la terapia convencional, 2 pacientes fallecieron. Esto nos sugiere que el uso del toxoide tetánico como terapia coadyuvante en la sepsis neonatal, mejora el pronóstico al inducir una respuesta inmune, tal como lo menciona Martínez y Cols, quien aplicó una dosis de antígenos de vacunas dentro de la primera semana de vida y observó que esto podía inducir una respuesta inmune parecida a la del adulto. (10)

No observamos reacciones adversas en la aplicación del toxoide tetánico en los pacientes en estudio, al igual que lo refieren Lieberman y cols (19).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Es importante mencionar que el presente estudio, por contar con un pequeño número de pacientes, no es concluyente, por lo que continuará de acuerdo al material y método descrito, tratando de tener un mayor número de pacientes, para que tenga significancia estadística.

## CONCLUSIONES

- 1.- Hay predominio en el sexo masculino en la presentación de la sepsis neonatal.
- 2.- No hubo diferencia significativa en la distribución por edad, al momento de ingresar al estudio.
- 3.- Los datos clínicos más constantes fueron fiebre, irritabilidad, rechazo a la vía oral y distensión abdominal.
- 4.- El agente etiológico más frecuentemente hallado fue *P. aeruginosa* y *Staphylococo coagulasa* (-).
- 5.- Los pacientes en quienes se agregó toxoide tetánico como terapia coadyuvante en el manejo de sepsis neonatal, tuvieron mejor pronóstico que aquellos en quienes no se aplicó.
- 6.- No se observaron reacciones adversas ante la aplicación de toxoide tetánico en los pacientes en estudio.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Sepsis neonatal. Normas y procedimientos de Neonatología, Organo de difusión del Instituto Nacional de Perinatología, 1994; 421-23.
2. Martínez AJ, Mancilla J, Santos JI. Sepsis Neonatal. Experiencia 1980-1985 del Hospital Infantil de México. Bol Med Hosp Infant Méx, 1989; 46:77-84
3. Solorzano SF, Arredondo JL, Ortiz FJ, Díaz RD, Cazares M, Echaniz G. Streptococcus del grupo B en la etiología de la infección neonatal. Bol Med Hosp Infant Méx, 1990; 47:146-151.
4. Martínez y Martínez R. Septicemia Neonatal. La Salud del Niño y del Adolescente, 1996; 285-292.
5. Jasso Gutierrez Luis. Septicemia neonatal: perspectivas en su tratamiento. Temas de Pediatría de Neonatología. 1996; 85-97.

6. Pérez Eduardo M, Weisman Leonard E. Novel Approaches to the prevention and therapy of neonatal bacterial sepsis. Clinics in perinatology. 1997; 24:213-29.
7. Kalayci AG, Yilmazer F, Uysal S, Gürses N. The value of immunoglobulin and complement levels in the early diagnosis of neonatal sepsis. Acta Pediatr, 1997; 86: 999-1002.
8. Wolach Baruch. Neonatal Sepsis: Pathogenesis and Supportive Therapy. Seminars in Perinatology, 1997; 21: 28-38.
9. Wilson CB. Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection. J Pediatr, 1996; 108: 1-12.
10. Martínez X, Brandt C, Saddallah F, et al. DNA immunization circumvents deficient induction of T helper type 1 and cytotoxic T lymphocyte responses in neonates and during early life. Proc-Natl-Acad-Sci-U-S-A, 1997; 94 (16):8726-31.

11. Kemp AS, Campbell DE. The neonatal immune system. *Semin Neonatol*, 1996; 1: 67-75.
12. Nankervis C, Seguin J. Granulocyte colony-stimulating factor for neutropenia in neonatal sepsis. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1995; 149:218-219.
13. Weisman LE, Stoll BJ, Kueser TJ, et al. Intravenous immune globulin prophylaxis of late-onset sepsis in premature neonates. *J Pediatr*, 1994; 125:922-930.
14. Jenson HB and Pollock BH. The role of intravenous immunoglobulin for the prevention and treatment of neonatal sepsis. *Seminars in Perinatology*, 1998; 22: 50-63.
15. Weisman LE, Cruess DF, Fischer GW. Opsonic activity of commercially available intravenous immunoglobulin preparations. *Pediatr Infect Dis J*, 1994; 13:1122-1125.



16. Murray JC, McClain KL, Wearden ME. Using granulocyte colony stimulating factor for neutropenia during neonatal sepsis. Arch Pediatr Med, 1994; 148 :764- 766.
  
17. Archivo de la sala de UCIN del año 1994, del Hospital de Niño “Rodolfo Nieto Padrón”.
  
18. Lieberman JM, Greenberg DP, Wong VK, et al. Effect of neonatal immunization with diphtheria and tetanus toxoids on antibody responses to Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. J. Pediatr, 1995; 126 (2): 198-205.
  
19. Paoletti LC, Wessels MR, Rodewald AK, et al. Neonatal mouse protection against infection with multiple group B streptococcal (GBS) serotypes by maternal immunization with a tetravalent GBS polysaccharide-tetanus toxoid conjugate vaccine. Infect-Immun, 1994; 62 (8): 3236-43.

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 EDAD: \_\_\_\_\_  
 SEXO: \_\_\_\_\_  
 FECHA Y HORA DE NACIMIENTO: \_\_\_\_\_  
 FECHA DE INGRESO: \_\_\_\_\_  
 INFORMANTE: \_\_\_\_\_  
 DOMICILIO: \_\_\_\_\_  
 EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

**HOSPITAL DEL NIÑO**  
**DR RODOLFO NIETO PADRON**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**  
**"USO DE TT EN SEPSIS NEONATAL"**

FOLIO: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PRENATALES:**

Edad Materna \_\_\_\_\_ Gesta: \_\_\_\_\_ Para: \_\_\_\_\_ Cesàrea: \_\_\_\_\_ Aborto: \_\_\_\_\_  
 Control Prenatal: \_\_\_\_\_ TT (dosis) \_\_\_\_\_ Infección Materna: \_\_\_\_\_  
 Trimestre \_\_\_\_\_ RPM: \_\_\_\_\_ Horas Previas \_\_\_\_\_

**PADECIMIENTO ACTUAL:**

| Días de evolución | Focos Infecciosos           | Mal estado General    |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------|
| Distermias        | Edo de Choque               | Apnea                 |
| Irritabilidad     | Manifestaciones de Sangrado | Rechazo a la Via oral |
| Convulsiones      | Distensión Abdominal        | Ictericia             |

Otros: \_\_\_\_\_

**SIGNOS VITALES:**

TEMP  F. C  F.R

EXPLORACION FISICA: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

IDX \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**LABORATORIO:**

| INGRESO:    |             | EGRESO                          |
|-------------|-------------|---------------------------------|
| Leucocitos  | Leucocitos  | Cultivos (+) bacterias aisladas |
| Neutrófilos | Neutrófilos | Sangre                          |
| Bandas      | Bandas      | Orina                           |
| Rel B/N     | Rel B/N     | LCR                             |
| Plaquetas   | Plaquetas   | Secreción bronquial             |

**TRATAMIENTO:**

Antibióticos \_\_\_\_\_  
 Plasma \_\_\_\_\_ Exsanguinotransfusión \_\_\_\_\_ Toxoide tetánico \_\_\_\_\_  
 Otros: \_\_\_\_\_

**EVOLUCION:**

Días de estancia: \_\_\_\_\_  
 Complicaciones: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

**TIPO DE EGRESO:**

Mejoria: \_\_\_\_\_ Defunción: \_\_\_\_\_