

112.37-

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

143

Facultad de Medicina
División De Estudios De Posgrado
HOSPITAL GENERAL "TACUBA"
I.S.S.S.T.E.

**SEPSIS NEONATAL. CLINICA Y EPIDEMIOLOGIA EN LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL H.G. TACUBA.**

TRABAJO DE INVESTIGACION
Que para obtener el Diploma en la especialidad de
PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. PATRICIA MUCIÑO MENDOZA

México, D.F.

289427

1999

2001



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.

FIRMAS

Dr. Vicente Torres Jiménez.
Coordinador de Pediatría.

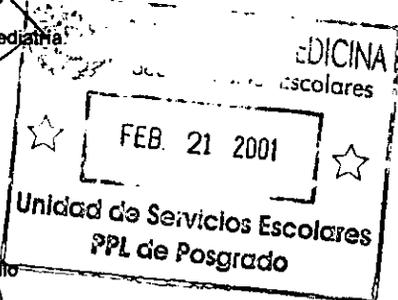
Dr. Jaime Madanaga Marqués
Profesor titular del curso de Pediatría.

Dr. Manuel de J. Utrilla Avila.
Coordinador de investigación y enseñanza.



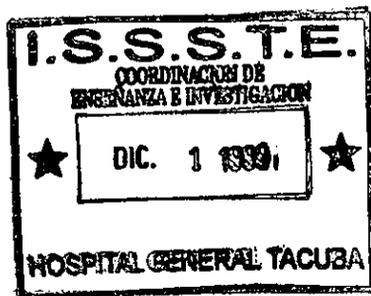
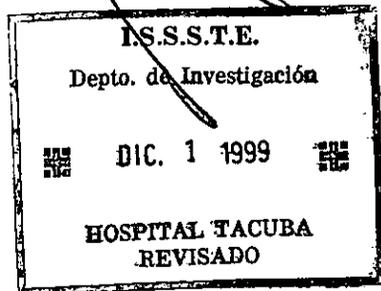
Asesores:

Dr. Demetrio Bernal Alcántara.
Médico adscrito de Pediatría.



Dr. Alvaro Lechuga.
Médico adscrito a la UCIN.

Dra. Gina Pardo Castillo
Médico adscrito a la UCIN.



DEDICATORIAS

A mis padres:

Por enseñarme los valores de la vida y sobre todo por darme la vida.

A mis hermanos: Esperanza, Lorenzo, Karina , Elisa. Y a la Nena Leslie.

Por su apoyo y comprensión en los momentos difíciles.

A Raúl:

Con todo mi cariño.

A la familia Cerón Juárez:

Por su apoyo y amistad

Al Dr. Sánchez Ahedo y al Dr. Bernal:

Por ser pilares importantes en mi formación.

A mi vaguito y al Sr. Mario donde quiera que se encuentren.

Y a todos y cada uno de los niños:

Por ser fuente inagotable de conocimiento que debemos explorar ampliamente.

CONTENIDO

- ◆ **Resumen**
- ◆ **Summary**
- ◆ **Introducción**
- ◆ **Material y Métodos**
- ◆ **Resultados**
- ◆ **Discusión**
- ◆ **Conclusiones**
- ◆ **Tablas y figuras**
- ◆ **Bibliografía**

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fué conocer la epidemiología y el perfil clínico de la sepsis neonatal en el Hospital General Tacuba del ISSSTE de segundo nivel de atención médica.

Material y método. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, abierto y transversal en el período comprendido de enero de 1998 a agosto de 1999. Se revisaron los expedientes clínicos incluyéndose en el estudio a todo recién nacido con diagnóstico de sepsis. Los datos fueron recabados de los expedientes clínicos llenado una hoja de concentración de datos en la cual se investigaron antecedentes maternos relacionados con la presentación de sepsis en el neonato (infección, ruptura prematura de membranas, sufrimiento fetal agudo,) del recién nacido (reanimación, clasificación de acuerdo a edad gestacional y peso, sexo, patologías asociadas, procedimientos invasivos, manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, estancia intrahospitalaria, manejo y evolución clínica.) El análisis estadístico se lleva a cabo mediante determinación del OR (intervalo de confianza 95%) χ^2 de Mantel Haentzel, además de media y desviación standard, se identifican índices de frecuencia mediante porcentajes y gráficas porcentuales.

Resultados. Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal son variables e inespecíficas, en este estudio la hipoactividad, hiporeactividad, taquipnea y las dismetabolias fueron las más frecuentes tanto en recién nacidos de prétermino (RNPT) como en los de término (RNT). La sepsis neonatal temprana se presenta en el 76.28% de los casos y la tardía en un 23.71%. Los germenés más frecuente involucrados fueron los cocos gram positivos. No se pudo determinar la incidencia de sepsis en los recién nacidos estudiados ya que solamente en un 15% se aisló germen.

Conclusiones. La sepsis neonatal es una patología frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de nuestro Hospital. Aunque el diagnóstico clínico puede ser válido es evidente que es de vital importancia contar con métodos diagnósticos básicos para confirmar el diagnóstico e identificar fármaco resistencia.

Palabras clave: recién nacido pretérmino (RNPT), recién nacido término (RNT)

SUMMARY

The objective of the present study, was to know the epidemiology and the clinical profile of the sepsis neonatal in the General Hospital Tacuba of the ISSSTE of second level of attention it prescribes.

Material and method. One carries out a retrospective, descriptive, open and traverse study in the understood period of January from 1998 to August of 1999. The clinical expedientes was revised being included in the study to everything recently born with I diagnose of sepsis. The data were recabados of the clinical expedientes filling a leaf of concentration of data in which maternal antecedent related with the sepsis presentation was investigated in the neonato (infection, premature rupture of membranes, sharp fetal suffering) of the recently born one (reanimation, classification according to age gestacional and weight, sex, associate pathologies, procedures invasivos, clinical manifestations, laboratory discoveres, stay intrahospitalaria, handling and clinical evolution). The statistical analysis you carries out by means of the determination of the OR (interval of trust 95%), X² of Maentel Haentzel, besides stocking and standard derivation indexes of frequency are identified by means of percentages and graphic percentual.

Results. The clinical manifestations of the sepsis neonatal are variable and inespecificas., in this study the hipoactividad and hiporeactividad, taquipnea, and the dismetabolias were frequent lmas so much in recently born of pretermino (RNPT) like in those of I finish (RNT), the sepsis early neonatal is presented in 76.28% of the cases and the late one in 23.71%.

The involved more frequent germs were the coconuts positive gram. Or you could determine the sepsis incidence in those recently born ones studied since only in 15% you isolates germ.

Conclusions. The sepsis neonatal is frequent pathology in the Unit of Intensive Cares Neonatales

(UCIN) of our hospital. Although the one diagnoses clinical it can be been worth, it is evident that it is of vital importance to have methods basic diagnoses to confirm the diagnoses and to identify resistanse drugs.

Words key: recently born pretermino (RNPT), recently born of thermal (RNT).

INTRODUCCION.

La Sepsis neonatal: Es un síndrome caracterizado por la presencia de datos clínicos de infección sistémica asociada o no a la repercusión de un germen patógeno durante el primer mes de vida.^{1,2,3,4}

A pesar de los avances tecnológicos en el manejo intensivo de los pacientes pediátricos particularmente en los neonatos la sepsis continúa siendo una de las patologías más frecuentes además hay pocos datos sobre la incidencia y las características del choque séptico neonatal. Así mismo a pesar de los progresos en la atención postnatal y del advenimiento de potentes agentes antimicrobianos la letalidad asociada a las infecciones sistémicas no ha disminuido de manera apreciable.⁵

Aunque el acceso a la tecnología compleja es limitado en países en desarrollo las tasas de mortalidad neonatal podrían disminuir substancialmente mediante intervenciones específicas durante el trabajo de parto, en el periodo postparto inmediato y en los primeros días de vida.⁶

Cuando las bacterias alcanzan la circulación produciendo bacteremia y diseminándose a diferentes órganos causan las manifestaciones sistémicas de enfermedad que constituyen el síndrome de sepsis o septicemia. Este cuadro reviste una gravedad especial en los recién nacidos, debido a que las condiciones inmunológicas de la etapa neonatal les hacen más susceptibles a las infecciones. La frecuencia de sepsis en países altamente desarrollados se estima 1 a 10/1000 recién nacidos vivos. En Estados Unidos de Norteamérica y en el occidente de Europa varía entre 1 a 8 casos por 1000 recién nacidos vivos. En las UCIN de nuestro país se reportan desde 9 hasta 36 casos de sepsis neonatal por cada 100 egresos y la mortalidad varía de 23 a 65%. En el INPER se reporta 19/100 egresos.^{7,8,9}

Las infecciones neonatales predominan en los varones en una relación aproximada de 2:1 siendo más evidente en las infecciones causadas por bacterias gram negativas. La frecuencia y la gravedad de la sepsis son mayores a menor peso y edad gestacional del neonato.^{10,11}

La sepsis puede presentarse durante los primeros 5 días de vida postnatal (sepsis de comienzo temprano) y también después de este periodo (sepsis de comienzo tardío). La primera se estima que ocurre por transmisión vertical durante el contacto del neonato con gérmenes presentes en el canal vaginal cervical, y la segunda aunque no exclusivamente por transmisión horizontal durante la exposición del paciente a microbios nosocomiales.¹²

Los agentes etiológicos presentan variación en relación con la década, el país, el tipo de hospital, y el uso de antibióticos, así como de las características del hospedero.^{13,14,15,16}

En las últimas cinco décadas se ha suscitado un cambio en el porcentaje de aislamiento de algunos patógenos causantes de sepsis neonatal. Al principio, el organismo más frecuentemente

responsable era el *Streptococcus pyogenes*. Más tarde y de forma secuencial se incremento el aislamiento del *Staphylococcus aureus* y de los bacilos entéricos gram negativos. En la actualidad en los países desarrollados los gérmenes más comúnmente involucrados son *Streptococcus agalactiae* y la *Escherichia coli*. Sin embargo en muchos países latinoamericanos todavía predominan las bacterias gram negativas (sobre todo *E. coli* y especies de *klebsiella* y los *estafilocócos*), mientras que el *S agalactiae* se aísla de manera infrecuente. Recientemente, el *Staphylococcus epidermidis* y la *Cándida albicans* han emergido como agentes causales importantes de sepsis neonatal en todo el mundo. Otros agentes etiologicos menos comunes de sepsis neonatal incluyen la *Listeria monocytogenes* y los *enterococos*. Las bacterias anaeróbicas ocasionalmente (aunque lo fastidioso del aislamiento puede estar originando un subregistro de casos). En aquellos neonatos provenientes de la comunidad se deben incluir al *Haemophilus influenzae*, y al *Streptococcus pneumoniae* como posibles etiologias. En un número no despreciable de recién nacidos la etiología de la sepsis es de origen viral(herpes simples, citomegalovirus enterovirus) o por microorganismos causantes de infección perinatal (toxoplasma, treponema pallidum). En nuestro medio, las principales bacterias causantes de sepsis neonatal son *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomona aeruginosa*. Además, en neonatos prematuros y de muy bajo peso, es frecuente que el hongo *Cándida albicans* sea la causa de un cuadro clínico.^{1,2,3,4,6,6,7.}

Existen diversos factores relacionados a una mayor incidencia de presentación de infecciones :

- a) Maternos: desnutrición, edad menor de 18 años y mayor de 32., multiparidad, medio socioeconómico bajo, infección previa recurrente, ruptura prematura de membranas de más de 24 hrs, ausencia de control prenatal.
- b) Neonatales: Prematurez, inmunocompromiso (complemento bajo, fagocitosis disminuida, actividad bactericida de polimorfonucleares baja, quimiotaxis disminuida), asfisia neonatal, sexo masculino, malformaciones congénitas, ventilación asistida.
- c) Ambientales neonatales; Procedimientos invasivos(cateterismo, intubación, venopunción-venodisección: Infecciones cruzadas de origen nosocomial

A mayor número de factores presentes en un neonato determinado , mayor es la probabilidad de infección. Al igual que la presencia de cualquier infección local, está puede predisponer a una infección sistémica.^{1,3,11,12,13}

El cuadro clínico se caracteriza por ser un cuadro de comportamiento inespecífico,^{1,2,3,4} sumándose una serie de alteraciones de índole biológico como:

- a) Alteraciones metabólicas: Hipoglicemia, hiponatremia, hipocalcemia, acidosis metabólica, hiperbilirubinemia
- b) Alteraciones neurológicas: Irritabilidad, letargia, somnolencia, convulsiones, apneas
- c) Alteraciones cardiorrespiratorias: Dificultad respiratoria, taquicardia, bradicardia, apnea, cianosis, retracción xifoidea.
- d) Alteraciones digestivas: Rechazo a la alimentación por vía oral, hepatomegalia, vómito, evacuaciones líquidas, distensión abdominal o ileal, residuo gástrico.
- e) Alteraciones diversas: Petequias o zonas de equimosis, escleroedema, acrocianosis, piel marmórea.

Además de estas manifestaciones sistémicas, aparecen otras localizadas, que generalmente son el resultado de los focos de infección que dieron origen a la septicemia; entre las más frecuentes se encuentran la neumonía con o sin meningitis, otitis, conjuntivitis, celulitis, artritis, osteomielitis y onfalitis.

Debido a que aproximadamente un 20 a 25% de neonatos sépticos padecen meningitis concomitantemente, la presencia de abombamiento de la fontanela, los signos neurológicos focales y las convulsiones ocurren con relativa frecuencia.

La clave para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal está en considerar tanto los factores de riesgo como los signos clínicos y los datos de paraclicnicos que apoyen la posibilidad de infección.

En base a la evidencia de datos clínicos solamente es difícil establecer el diagnóstico de sepsis, pero al sumarse los antecedentes de riesgo de infección y datos paraclicnicos, la probabilidad de septicemia aumenta y se considera como diagnóstico

La sospecha de sepsis se fundamenta en conjuntar la suma de dos o más datos clínicos con dos o más alteraciones hematológicas, y ante sospecha clínica se deben considerar los siguientes resultados de laboratorio:^{1,2,3,5}

a). Controles hematológicos para valorar índices de infección

1.-Leucocitos: < 5000 > 20000 en recién nacidos de término y <a 6500 > a 30000 en el recién nacido pretérmino.

2.-Relación bandas/neutrófilos > 0.20 en los primeros 10 días de vida y > 0.16 en las siguientes semanas.

3.-Relación inmaduros/Neutrófilos totales > 0.30.

4.-Bandas totales > 1500 células/ mm³.

5.-Plaquetas < 100,000/mm³.

b).Toma de hemocultivo, cultivo, coagulación y citoquímico de LCR. Cultivo de aspirado traqueobronquial (principalmente en caso de dificultad respiratoria), urocultivo, cultivo de punción/aspiración de lesiones cutáneas o en sospecha específica de osteoartritis.

c).Proteína C reactiva, niveles positivos de > 16 mgs.

d).Velocidad de sedimentación globular > 20 mm, orientan a pensar en infección.

e).Procalcitonina, determinación de IL6 y factor de necrosis tumoral.

f).Exámenes de gabinete cuando estén indicados para corroborar o descartar patología infecciosa específica.⁴

Otros exámenes de laboratorio que se requieren para complementar el estudio del enfermo son las siguientes: Radiografías de los sitios afectados (tórax, abdomen y huesos), USG y TAC de sistema nervioso central y abdomen cuando estos se encuentren involucrados. El examen paraclínico de mayor utilidad en el diagnóstico de septicemia es el hemocultivo, pero no es definitivo ya que el aislamiento de una bacteria no significa siempre que el paciente este infectado: Para diferenciar los hemocultivos positivos que corresponden a contaminaciones de las muestras y poder asegurar que en verdad indican septicemia, son útiles los criterios de Frommell y Todd:

a).Aislamiento de las mismas bacterias en 2 o más hemocultivos tomados de sitios de venopunción diferentes.

b).Aislamiento de las mismas bacterias en un hemocultivo y otro cultivo (LCR, orina o aspirado de secreciones o abscesos) tomados simultáneamente durante el proceso infeccioso.

c).Un hemocultivo positivo en presencia de manifestaciones clínicas de infección y con respuesta clínica, buena o mala, congruente con el tratamiento antimicrobiano y con las bacterias aisladas.

Durante la fase aguda de la respuesta a la infección, los leucocitos mononucleares producen IL1 y está estimula la producción de IL6, la cual es responsable de estimular a los hepatocitos para sintetizar grandes cantidades de las proteínas (reactantes de fase aguda) entre las cuales se encuentran el fibrinógeno, PCR, haptoglobina, alfa 1 antitripsina, alfa 1 glicoproteína ácida (orosomucoide), albúmina, y fibronectina plasmática. El incremento de las 5 primeras y la disminución de las 2 últimas pueden servir como indicadores de sepsis neonatal.

Desafortunadamente, son pocos los hospitales que en nuestro país disponen de lo necesario para determinar los reactantes de fase aguda.

La biometría hemática es una prueba muy accesible y proporciona la mayor ayuda en el diagnóstico de infección neonatal⁴. Sin embargo, los valores predictivos de estos indicadores son bajos si se consideran en forma aislada debido a que estas alteraciones se pueden encontrar también en neonatos con problemas no infecciosos como asfisia perinatal, cirugía, crisis convulsivas, hemorragia intracraneal, neumotórax, enfermedad hemolítica, hipoglucemia, antecedentes de fiebre, hipertensión o uso de oxitocina en la madre durante el parto.^{1,2,3}

El tratamiento de neonatos con sospecha de sepsis debe ser iniciado inmediatamente después de la obtención de cultivos apropiados. La elección inicial de antibióticos depende del patrón etimológico y de la susceptibilidad antimicrobiana de cada institución hospitalaria que atienda a recién nacidos. En general, para la sepsis de inicio temprano se recomienda la combinación de ampicilina con un aminoglucosido (Gentamicina, amikacina o netilmicina). En regiones con poca prevalencia de infecciones por *Listeria*, *enterococos* y *Haemophylus sp.*, la penicilina puede reemplazar a la ampicilina, para evitar el surgimiento de cepas resistentes y disminuir las infecciones secundarias micóticas, se prefiere reservar las cefalosporinas de tercera generación para las infecciones documentadas por gérmenes gram negativos.^{1,2,3,16,17}

Para la sepsis de comienzo posterior al quinto día de vida, la cobertura antimicrobiana debe centrarse en el tratamiento de gérmenes nosocomiales. La combinación de oxacilina o nafxilina con un aminoglucosido resulta eficaz. En caso de que circulen en la unidad cepas metililino resistentes al *Staphylococcus aureus* o cuando se documenta una infección por el *Staphylococcus epidermidis*, la vancomicina debe incorporarse a la terapia antimicrobiana. Las infecciones por *Pseudomona aureginosa* se pueden tratar con la combinación de ticarcilina o piperacilina y un aminoglucosido, o con el empleo de la ceftazidima. La sepsis causada por hongos requiere la utilización temprana de anfotericina B.^{8,17}

La duración del tratamiento antibiótico se hace por un mínimo de 10 días para la sepsis no complicada, de 14 a 21 días cuando la meningitis forma parte del proceso infeccioso y de 3 a 4 semanas si se documenta la presencia de endocarditis u ostiomielitis. Las infecciones sistémicas por especies de *Cándida* requieren una dosis total acumulativa mínima de 20 a 30 mg/kg de anfotericina B, mientras que la candidemia transitoria requieren terapias de menor duración. Actualmente la utilización de fluconazol es una nueva alternativa en el tratamiento de candidiasis sistémica con adecuada penetración a SNC, concentración en orina y mínimos efectos adversos.¹⁸

El manejo de la sepsis neonatal no se limita al tratamiento con antibióticos, sino que debe incluir la vigilancia estrecha de todos los factores que puedan alterar la precaria homeostasis del recién nacido.

Terapia de apoyo. La alimentación oral debe suspenderse en la fase inicial del evento para evitar broncoaspiración y dilatación abdominal. Una apropiada cantidad de líquidos y una adecuada corrección de las alteraciones metabólicas, ácido-base y electrolíticas forman parte esencial del neonato infectado. La administración de O₂ es necesaria en caso de hipoxemia.^{14,4}

El choque séptico debe ser tratado oportunamente para evitar complicaciones.

Terapia coadyuvante: La gammaglobulina a dosis de 400 a 500 mg dosis, en dosis única que se puede repetir a las 48 hrs, con lo cual se ha observado que mejora los niveles de C3, IgG, IgM además de mejorar el grado de opsonofagocitosis. Existen otros coadyuvantes como factor estimulador de granulocitos pero utilizados en casos especiales.¹

El pronóstico depende definitivamente de la oportunidad en el diagnóstico, y en el inicio del tratamiento, de la terapéutica adecuada y de la correcta prevención de complicaciones. Las secuelas son más frecuentes en los neonatos que presentan alguna complicación de la sepsis neonatal. La evolución depende en gran medida también de la edad gestacional y del peso al nacimiento, pues, los recién nacidos pretérmino tienden a presentar mayor mortalidad. El manejo integral adecuado puede limitar substancialmente las secuelas de sepsis neonatal, independientemente de la edad gestacional.^{1,2,3,4,6,7,8,9,10,11.}

MATERIAL Y METODO

El presente, es un estudio retrospectivo, descriptivo, abierto y transversal, que se llevo a cabo en el Hospital General "Tacuba" del ISSSTE de segundo nivel de atención médica en el periodo comprendido de enero de 1998 a agosto de 1999.

Se revisaron los expedientes clínicos, incluyendo en el estudio a todo recién nacido con diagnóstico de sepsis. Los datos fueron recabados de los expedientes clínicos llenando una hoja de concentración de datos en la cual se investigaron antecedentes maternos relacionados con la presentación de infección (infección, ruptura prematura de membranas, trabajo de parto prolongado, sufrimiento fetal agudo, atención del trabajo de parto), del recién nacido (reanimación, clasificación de acuerdo a edad gestacional, sexo, patologías asociadas, procedimientos invasivos manifestaciones clínicas, hallazgos de laboratorio, estancia intrahospitalaria, manejo, y evolución clínica).

Para fines de esta investigación se definió sepsis neonatal temprana a aquella que se presento durante los primeros 5 días de vida extrauterina. Sepsis neonatal tardía a aquella que se presento después de los 5 días, con características de sugestivas de sepsis (rechazo a la vía oral, hipertermia, taquicardia, ataque al estado general, hepato-esplenomegalia, piel mamórea, polipnea, dismetabolias, llenado capilar lento, trastornos hemodinamicos, etc.).

Para el análisis estadístico se utilizaron los paquetes EPINFO y SPSS8, el cual se llevo a cabo mediante determinación de OR (intervalo de confianza 95%), χ^2 de Mantel Haenszel, además de la media y desviación standard, se identificaron los índices de frecuencia mediante porcentajes y gráficas porcentuales.

RESULTADOS

En el período comprendido entre enero de 1998 a agosto de 1999, se ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos (UCIN) del Hospital General "Tacuba", un total de 403 pacientes, reportándose en 241 de éstos riesgo de infección. Dentro de las causas más frecuentes de infección se reporto: prematuridad, asfisia, ruptura prematura de membranas >12 hrs, síndrome de aspiración de meconio (SAM), onfalitis, conjuntivitis, corioamniotitis, procedimientos invasivos (catéter venoso periférico, catéter central), antecedentes de infección materna, así como contacto infeccioso durante la gestación (Rubéola, varicela, toxoplasmosis, citomegalovirus, hepatitis, etc.). Se consideraron 143 expedientes clínicos con Dx de sepsis; de estos se excluyeron 46 expedientes, 36 de los cuales no se encontraron o estaban incompletos (incluidos 6 defunciones) y en los restantes no se encontró signos clínicos que sugirieran infección. Se incluyeron en el estudio un total de 97 pacientes, correspondiendo 52 (53.6%) al sexo femenino, de estos 23 (44.23%) fueron recién nacidos pretérmino (RNPT) y 29 (55.75%) fueron recién nacido de término (RNT), 45 (46.4%) correspondió al sexo masculino de estos 23 (51.11%) fueron RNPT, y 22 (48.88%) fueron RNT. (Ver tabla y figura 1). De acuerdo a la clasificación por edad gestacional y peso observamos que 37 (38,14%) pacientes fueron considerados como recién nacido pretérmino/peso adecuado a edad gestacional (RNPT/PAEG), 36 (37.1%) como RNT/PAEG, encontrando únicamente 10 (10.3%) pacientes recién nacido pretérmino/peso bajo a edad gestacional (RNPT/PBEG) y 4 (4.12%) como RNT/PBEG. (ver tabla y figura 2). Dentro de las características generales de los recién nacidos con sepsis destaca la edad gestacional la cual en el RNPT fue de 33.61 semanas, con rango de 28 a < 37 sem., y para el RNT fue de 39.15 semanas, con rango de 37 a 42 sem.. El peso al ingreso se reporta en 1.946 grs en el primer grupo y de 3.115 grs en el segundo (ver tabla 3).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis, como desnutrición ($P=0.1948$), Infección ($P=0.2207$), SFA ($P=0.2262$), RPM ($P=0.5034$), no se demostró una relación estadísticamente significativa. (Ver tabla 3)

De la población estudiada, se encontró que la desnutrición se presentó en 14 (14.3%) pacientes, el SFA en 57 (63.3%), infección materna en 53 (54.6%), prematuridad en 48 (49.48%), RPM en 24 (31.6%), catéter venoso central 82 (82.84%), catéter periférico 97 (100%), SNG en 84 (86.5%), nebulizador en 58 (63%), cánula endotraqueal 34 (37%), además de NPT en 74 (76.28%) pacientes.

Las patologías asociadas más frecuentes en este grupo de pacientes fueron la Taquipnea transitoria del recién nacido en un 54.63%, seguida de la Enterocolitis necrozante en un 48.43%, el Síndrome de dificultad respiratoria en un 21.84% y la Ictericia en un 20.61%. (ver tabla 4).

De acuerdo a la presentación de la sepsis, encontramos que la sepsis temprana se presentó en 74 pacientes que corresponde a un 76.28%, de los cuales 36 corresponden al grupo de RNPT y 38 al grupo de RNT, la sepsis tardía se presentó en 23 pacientes que corresponde a un 23.71%, correspondiendo 10 pacientes al grupo de RNPT y 13 pacientes al grupo de RNT. (Ver tabla 5)

Dentro de las principales manifestaciones clínicas encontramos que en ambos grupos predominaron la hipoactividad en 97.8% en el grupo de RNPT y en el 96.1% en los RNT, la hiporreactividad en el 97.5% en RNPT y 90.2% en RNT, taquipnea en el 97.8% RNPT y 70.6% RNT, dismetabolía en el 87% RNPT y 58.8% RNT, siguiendo en orden de frecuencia llenado capilar lento que predominó en RNPT en un 82.6% contra 45.1% en los RNT, cianosis en el 78.3% de RNPT y 54.9% de RNT, distensión abdominal en 71.7% de RNPT y 56.9% de RNT, acidosis 69.6% en RNPT y 35.3% en RNT, la distermia predomina en RNPT en un 58.7% no así en los RNT donde predominó la hipotermia en un 37.3%. (Ver tabla 6)

Las alteraciones hematológicas más frecuentes en la sepsis neonatal temprana en RNPT, fueron leucocitosis en un 43.47%, anemia en 34.7%, trombocitopenia en 23.91%, bandemia en 23.9% y la citología hemática normal se reportó en un 15.27%; mientras que en el grupo de RNT predominó la citología hemática normal en un 39.2%, leucocitosis en un 33%, y la trombocitopenia en un 19.6%. En la sepsis neonatal tardía, en el RNPT. predominó la anemia con un 23.9%, seguido de leucopenia en 8.89% y la trombocitopenia en un 8.6%, reportándose citología hemática normal en un 8.69%. En los RNT. predominan leucocitosis, anemia y trombocitopenia en un 15.68%, seguidas de bandemia en 7.84%, la citología normal se reportó en un 5.88%. (Ver tabla 7 y 8).

Se observó que un 82.4% de los 97 pacientes cuentan con hemocultivo y de estos 12 con germen aislado y 88 sin germen aislado, siendo el principal agente patógeno aislado el *Staphilococcus aureus coagulasa positivo*, seguido de *Pseudomona aureginosa*, en el resto de los cultivos (urocultivo, coprocultivo, cultivo de secreciones -secreción oral, conjuntival, nasal, muñón umbilical-, cultivo de catéter, LCR, aspirado bronquial, frotis), encontramos que los gérmenes más frecuentes fueron el *Staphilococcus epidermidis*, la *E. Coli*, *Staphilococcus aureus coagulasa positivo*, y la *Pseudomona aureginosa*, destacando además levaduras

(*Cándida albicans*) en 3 cultivos, *Clamidia trachomatis* en 2 cultivos, y en 1 cultivo *Neiseria meningitidis*. (Ver tabla 9).

Los principales esquemas antimicrobianos utilizados en estos pacientes fueron en un 98% la amikacina, en un 75% la ampicilina, en un 44% la dicloxacilina y la vancomicina en un 39.1%, seguidas de ceftriaxona y ceftazidima . Llama la atención la utilización de antivirales en un 8.2%, la eritromicina en un 3% y antimicóticos en un 2%. 42 pacientes recibieron 1 solo esquema antimicrobiano y 36 recibieron 2 esquemas de antimicrobianos y 15 de estos 3 esquemas. (Ver tabla 10). En un 31.9% se utilizó como tratamiento coadyuvante la inmunoglobulina a una dosis de 750 a 500 mgs/kg día.

Dentro de las complicaciones más frecuentes de la sepsis neonatal predominó el choque séptico en 53 pacientes 54.63%, seguida de neumonía y coagulación intravascular diseminada en un 6.8% respectivamente. (Ver tabla 11)

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria encontramos que 39 pacientes (39.17%) permaneció por más de 20 días, 28 (28.9%) permaneció de 16 a 20 días y 16 (16.5%) de 11 a 15 días, la estancia promedio en ambos grupos fue de 20.3 días. (Ver tabla 12).

La evolución de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis fue curación en 88 pacientes (39 (84.7%) en RNPT y 49 (96%) en RNT), defunción en 5 pacientes, 3 (6.42%) en RNPT. y 2 (4%) en RNT), trasladados en 4 pacientes (8.69%) todos ellos del grupo de RNPT. (Ver tabla 13).

DISCUSION

La sepsis neonatal, sigue constituyendo uno de los principales problemas de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales en todo el mundo, con una alta morbimortalidad. Por lo que se requiere de un diagnóstico temprano para dar un tratamiento oportuno y apropiado.^{1,2,3,4,6}

La identificación del diagnóstico de sepsis se realiza de primera instancia por la evolución clínica, iniciándose manejo e incluso observando mejoría en los pacientes antes de recibir resultados de hemocultivos, que si bien son fuente primordial para su identificación no son 100% sensibles. En base a los conocimientos más recientes de la fisiopatología y de la respuesta inflamatoria sistémica es conveniente valorar medios diagnósticos más rápidos de alta sensibilidad y especificidad, que permitan iniciar oportunamente el tratamiento antimicrobiano ya que una vez que se establecen el choque séptico y la disfunción orgánica múltiple la mortalidad es elevada. Pero en tanto podamos contar con estos medios diagnósticos debemos dar más valor al cuadro clínico en la decisión de iniciar antimicrobianos en un neonato que no luce bien independientemente de los resultados de laboratorio que muchas veces pueden estar dentro de parámetros normales.^{1,3,14,15,16,18,20,21,22}

La incidencia de sepsis no se pudo determinar ya que en un alto porcentaje de los pacientes sólo se estableció el diagnóstico clínico de sepsis únicamente, encontrando que solamente un 82.4% contó con hemocultivo y de estos solo en 12 pacientes se aisló germen, mientras que en 68 (85%) se reportó sin germen aislado. De los hemocultivos reportados positivos el germen que más se aisló fue el *Estafilococo aureus coagulasa positivo* seguido de la *Pseudomona*, y en los cultivos generales (coprocultivo, urocultivo, cultivo de secreciones, cultivo de LCR y aspirado bronquial) los gérmenes más predominantes fueron el *Staphylococo epidermidis*, *Staphylococcus aureus coagulasa positivo* y la *E. Coli*. Lo cual coincide con otros reportes donde se nota un incremento en el aislamiento de los cocos gram positivos, lo cual se debe a los avances tecnológicos en el manejo intensivo de los recién nacidos con una mayor invasión para una mejor monitorización, en particular la utilización de catéteres.^{1,3,5} La forma de presentación de sepsis predominante en el presente estudio fue la sepsis neonatal temprana lo cual difiere con lo reportado por S.Zamora donde la sepsis tardía fue la predominante. Llama la atención que aunque difiere la forma de presentación, los gérmenes causales fueron similares, debido a que la invasión al RN se inicia inmediatamente después de ingresar a las salas de cuidados intensivos.¹⁴

Las manifestaciones clínicas fueron inespecíficas de acuerdo a lo reportado por otros autores^{1,2A} predominando en este estudio la presencia de hipoactividad, hiporeactividad, taquipnea, dismetabolía, (la más frecuente fue la hipoglucemia seguida de la hiperglucemia,) cianosis, palidez, distensión abdominal en ambos grupos. En recién nacidos pretérmino hubo predominio de letargo, distermia, apnea. La hipertermia fue similar en ambos grupos,

Las alteraciones hematológicas más frecuentes en el presente estudio en la sepsis neonatal temprana fueron la leucocitosis tanto en los recién nacidos pretérmino como en los recién nacidos de término; seguida de anemia, bandemia y trombocitopenia en el 1er grupo. En los recién nacidos de término, en segundo lugar predominó la citología hemática normal. En cuanto a la sepsis neonatal tardía, las alteraciones más frecuentes fueron en el grupo de recién nacidos pretérmino (RNPT) la anemia, seguida de trombocitopenia, y leucopenia. Y en el recién nacidos de término (RNT) predominó la trombocitopenia y la leucocitosis. Un alto porcentaje de los pacientes cuenta con citología hemática normal, lo cual coincide con otros autores⁴ los cuales enfatizan la importancia de dar más valor al cuadro clínico.

En el presente estudio, los factores asociados que se encontraron fueron los antecedentes maternos como ruptura prematura de membranas, infección y sufrimiento fetal agudo, los propios del recién nacido como edad gestacional, peso, procedimientos invasivos, estancia intrahospitalaria prolongada lo cual puede incrementar el riesgo de infección.

Llama la atención que un alto porcentaje de pacientes cursó con taquipnea transitoria del recién nacido (54.63%) y con enterocolitis necrozante (48.43%) como patologías asociadas, además de SDR, e ictericia.

Los esquemas antimicrobianos más empleados fueron amikacina en el 98% de los casos, ampicilina el 75% y dicloxacilina en el 44% de los casos. Se aprecia además la creciente utilización de cefalosponnas de segunda generación, lo cual nos habla de la creciente resistencia antimicrobiana así como de la patogenicidad de los germenés causantes de sepsis neonatal. Así mismo un 8.2% de los pacientes recibieron manejo antiviral y 2% antimicótico.

La complicación más frecuente fué el choque séptico, lo cual sugiere que se debe vigilar y valorar más estrechamente a los pacientes que tengan riesgo de presentar sepsis neonatal.

La evolución de los pacientes fué curación en el 84.7% de los recién nacidos pretérmino y 96% en los recién nacidos de término, defunción en 5 pacientes de estos el 6.42% recién nacidos pretérmino y 4% recién nacidos término, en estos no se aísla el germen causante de sepsis, además existieron patologías de base que contribuyeron a la mala evolución de estos pacientes.

CONCLUSIONES.

La sepsis neonatal es una patología frecuente en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, de nuestro hospital. Aunque el diagnóstico clínico puede ser válido, es evidente que es de vital importancia contar con métodos diagnósticos básicos para confirmar el diagnóstico e identificar fármaco resistencia. Así mismo es importante destacar que la sepsis se puede prevenir y controlar mediante intervenciones simples, si se conocen los factores de riesgo que la propician.

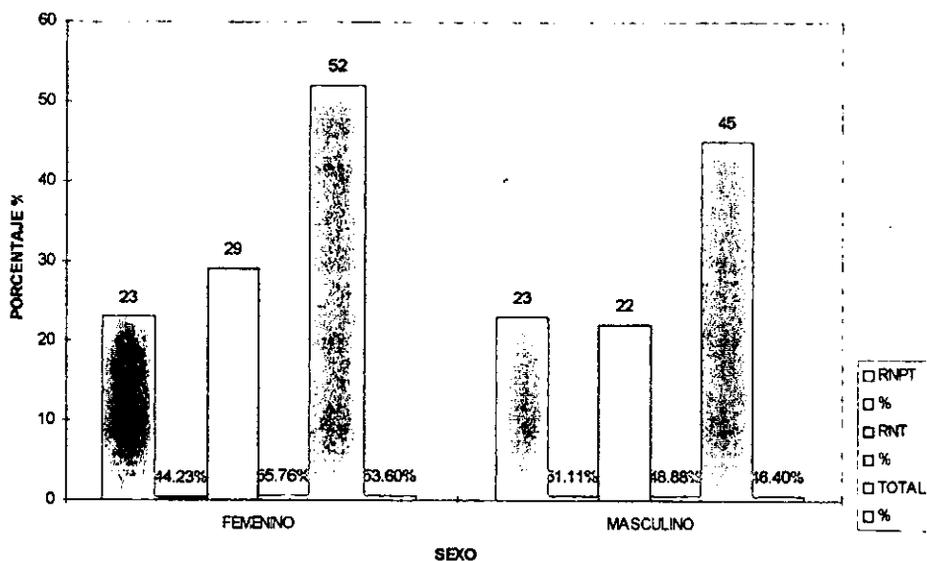
Por lo tanto, es necesario llevar a cabo estudios prospectivos de casos y controles para obtener un conocimiento más completo sobre el perfil clínico, la etiología y los factores de riesgo de los neonatos con sepsis atendidos en nuestro hospital.

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD GESTACIONAL

SEXO	RNPT	RNT
Femenino	23 44.23%	29 55.75%
Masculino	23 51.11%	22 48.88%

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD GESTACIONAL

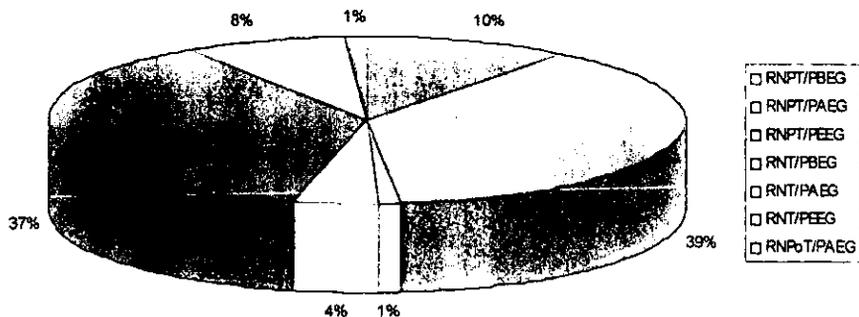


CLASIFICACION DE ACUERDO A EDAD GESTACIONAL Y PESO

CLASIFICACION	N.PACIENTES	PORCENTAJE
1.-RNPT/PBEG	10	10.30%
2.-RNPT/PAEG	37	38.14%
3.-RNPT/PEEG	1	1.03%
4.-RNT/PBEG	4	4.12%
5.-RNT/PAEG	38	37.1%
8.-RNT/PEEG	8	8.2%
7.-RNPOST/PBEG	1	1.03%
8.-RNPOST/PAEG	0	0%
9.-PNPOST/PEEG	0	0%

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

CLASIFICACION DE ACUERDO A EDAD GESTACIONAL Y PESO.



CARACTERISTICAS GENERALES DE RECIEN NACIDOS CON SEPSIS

CARACTERISTICAS	RNPT		RNT	
	MEDIANA	RANGO	MEDIANA	RANGO
EDADGESTACIONAL(SEMANAS)	33.61%	28 <37	39.15	> 37 42
PESO INGRESO (GRS)	1946.74	950 2100	3.115	>2,100-3,500
EIH	24	0- 92	13	0- 15

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

EiH estancia intrahospitalaria

FACTORES ASOCIADOS EN EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL

FACTOR DE RIESGO	OR	IC=95	P
SEXO	0.81	0.77-1.20	0.74963148
DESNUTRICION	3.27	---(*)	0.19485780
RPM	1.37	---(*)	0.50340147
FIEBRE MATERNA PERIPARTO	0.93	0.07-50.99	0.95090694
INFECCION	1.80	0.63 - 5.22	0.2207295
SFA	2.65	---(*)	0.2262718
EIH PROLONGADA	2.72	---(*)	0.805395
PROCEDIMIENTOS INVASIVOS	1.43	---(*)	0.699625

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

(*) χ^2 Mantel-Haenszel

EiH prolongada.

PATOLOGIAS ASOCIADAS MAS FRECUENTES A SEPSIS

PATOLOGIAS	CASOS	PORCENTAJE
TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RN	53	54.83%
ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE	47	48.43%
SINDOME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA	21	21.64%
ICTERICIA	20	20.61%
SINDROME DE ASPIRACION DE MECONIO	14	14.43%
ALTERACION NEUROLOGICA	15	15.46%
OTRAS	27	27.83%

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

PATOLOGIAS ASOCIADAS MAS FRECUENTES

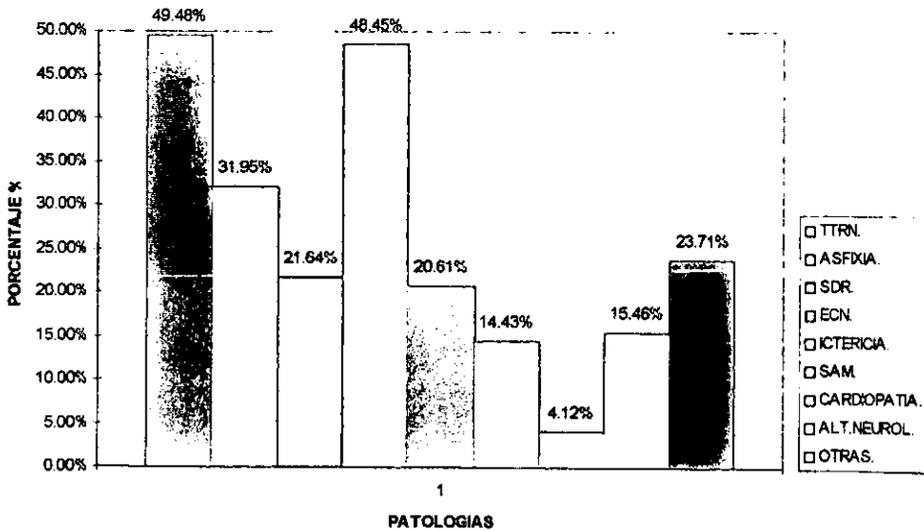
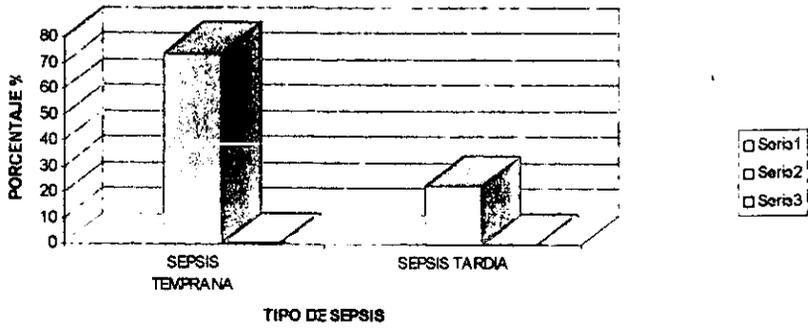
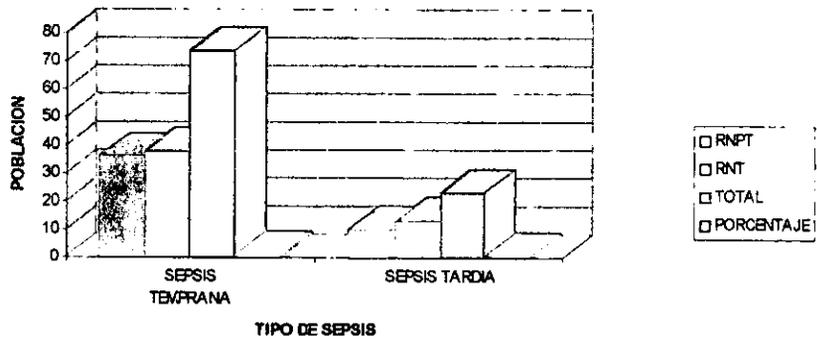


Tabla 4

PRESENTACION DE SEPSIS



PRESENTACION DE SEPSIS DE ACUERDO A EDAD E INICIO



ALTERACIONES HEMATOLOGICAS MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON SEPSIS

ALTERACION	RNPT n=46		RNT n=51	
	temprana	tardía	temprana	tardía
TROMBOCITOPENIA	11 23.91%	4 8.6%	10 19.6%	8 15.68%
LEUCOCITOSIS	20 43.47%	2 4.34%	17 33%	8 15.68%
BANDEMIA	11 23.91%	0 0%	8 15.68%	4 7.84%
LEUCOPENIA	10 21.73%	4 8.69%	1 1.9%	2 3.92%
ANEMIA	18 34.7%	11 23.9%	8 11.76%	8 15.68%
CITOLOGIA HEMATICA NORMAL.	7 15.27%	4 8.69%	20 39.2%	3 5.88%

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN NEONATOS CON SEPSIS TEMPRANA

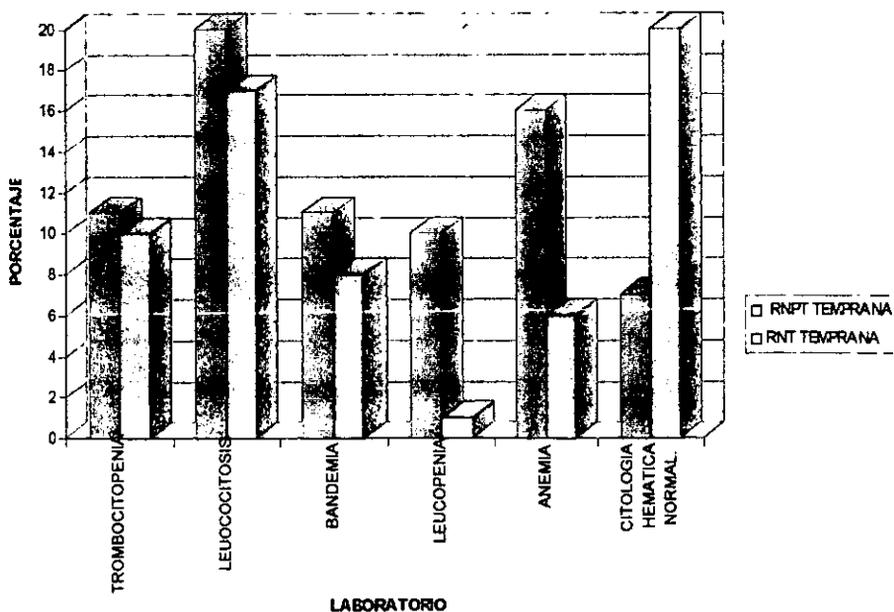


Tabla 7

PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS EN RNPT Y RNT CON SEPSIS.

	RNPT - n=46		RNT - n=51	
Hipoactividad	45	97.8%	49	96.1%
Hiporreactividad	45	97.8%	46	90.2%
Taquipnea	45	97.8%	36	70.6%
Dismetabolía	40	87.0%	30	58.8%
Llenado capilar lento	38	82.6%	23	45.1%
Cianosis	36	78.3%	28	54.9%
Palidez	35	76.1%	28	54.9%
Distensión abdominal	33	71.7%	29	56.9%
Acidosis	32	69.6%	18	35.3%
Letargo	27	58.7%	17	33.3%
Distermia	27	58.7%	10	19.6%
Hipertermia	16	34.8%	19	37.3%
Apnea	14	30.4%	3	5.9%
Hemorragia	11	23.9%	4	7.8%
Irritabilidad	9	19.6%	9	17.6%
Petequias	7	15.2%	7	13.7%
Escleroedema	6	13.0%	5	9.8%
Hepatomegalia	6	13.0%	4	10.3%
Hipotermia	5	10.9%	5	9.8%
Residuo gástrico > 30%	4	8.7%	6	11.8%
Vómito	4	8.7%	6	11.8%
Temblores	3	6.5%	2	3.9%
Fontanela abombada	2	4.3%	1	2.0%
Succión débil	2	4.3%	2	3.9%
Esplenomegalia	2	4.3%	2	2.1%
Convulsiones	1	2.2%	5	9.8%
Hiporreflexia	0	0.0%	4	7.8%
Diarrea	0	0.0%	1	2.0%

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN NEORATOS CON SEPSIS TARDIA

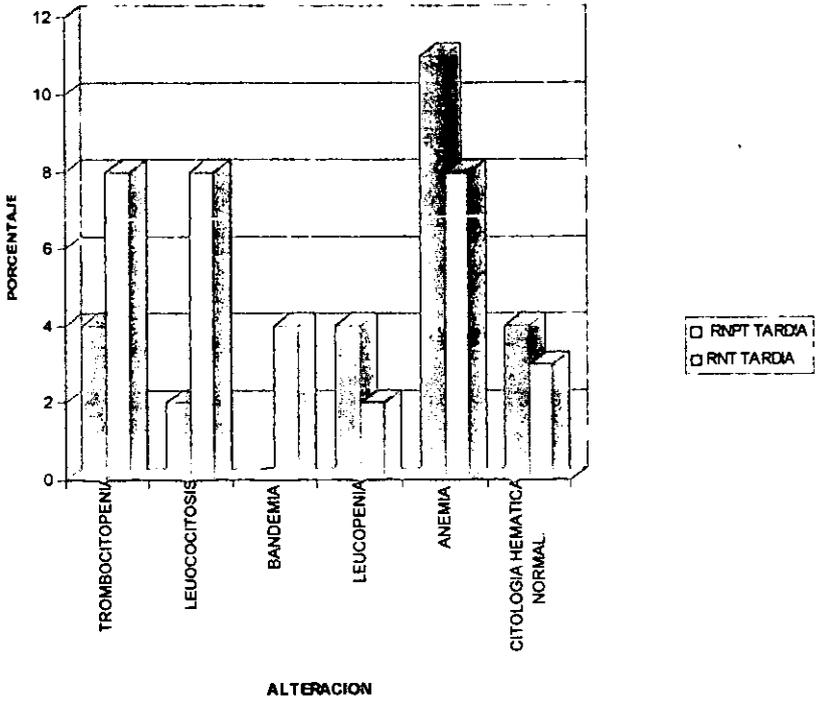


Tabla 8

PRINCIPALES MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN EL MANEJO DE SEPSIS.

FARMACOS	N .PACIENTES	PORCENTAJE
1.-Ampicilina.	73	75 %
2.-Amikacina.	95	98 %
3.-Dicloxacilina.	43	44 %
4.-Cefotaxima	27	27.8%
5.-Ceftazidima	21	21.6%
6.-Ceftriaxona	13	13.4%
7.-Clindamicina	9	9.2%
8.-Vancomicina	38	39.1%
9.-Imipenem	5	5.1%
10.-Eritromicina	3	3.0%
11.-Antivirales	8	8.2%
12.-Antimicoticos	2	2.0%
13.-Otros	2	2.0%

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

ANTIMICROBIANOS

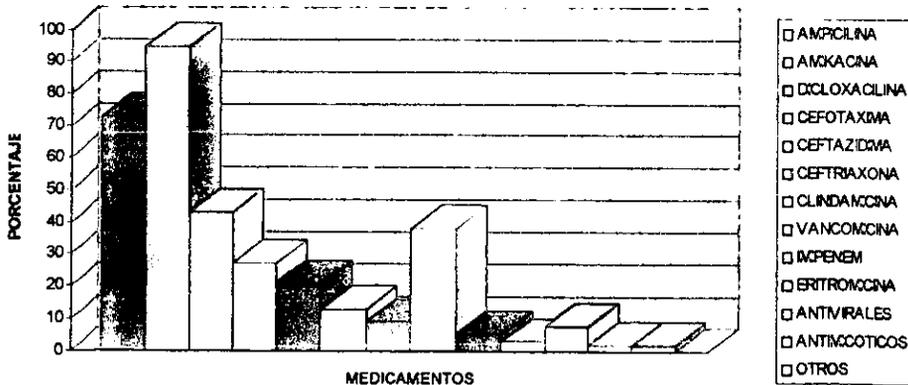


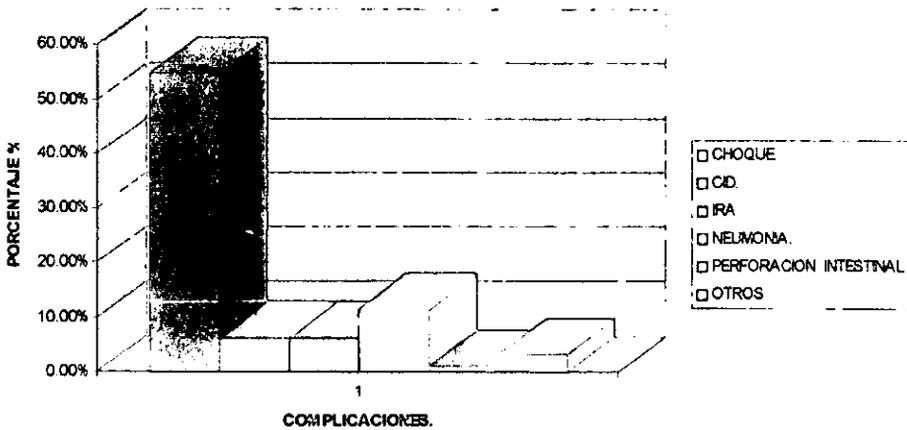
Tabla 10

COMPLICACIONES MAS FRECUENTES ASOCIADAS A SEPSIS

COMPLICACIONES	CASOS	PORCENTAJE
CHOQUE SEPTICO	53	54.83%
NEUMONIA	6	6.18%
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.	6	6.18%
PERFORACION INTESTINAL	1	1.03%
OTRAS	3	3.09%

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

PRINCIPALES COMPLICACIONES.

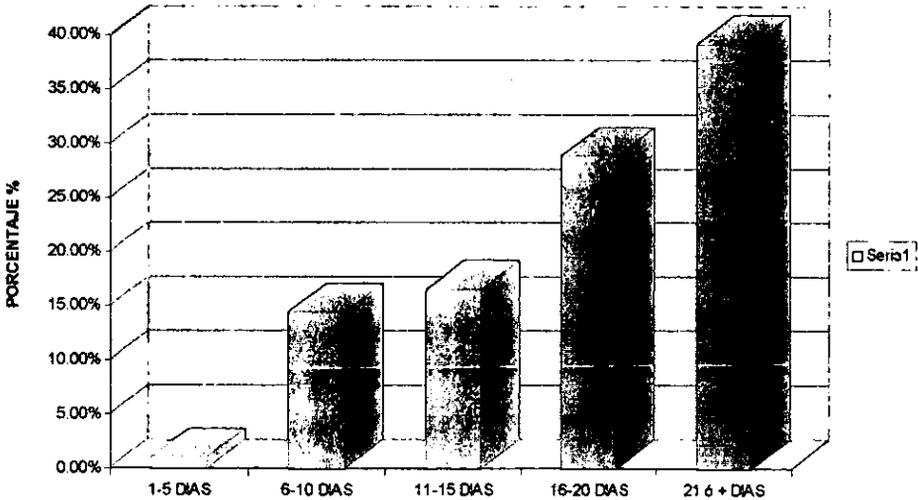


DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA PROMEDIO POR PACIENTE

DIAS DE ESTANCIA	N.PACIENTE	PORCENTAJE
1.- 0-5 días	1	1.0%
2.- 6-10 días	13	13.4%
3.- 11-15 días	16	16.5%
4.- 16-20 días	28	28.9%
5.- > 20 días	39	39.17%

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.

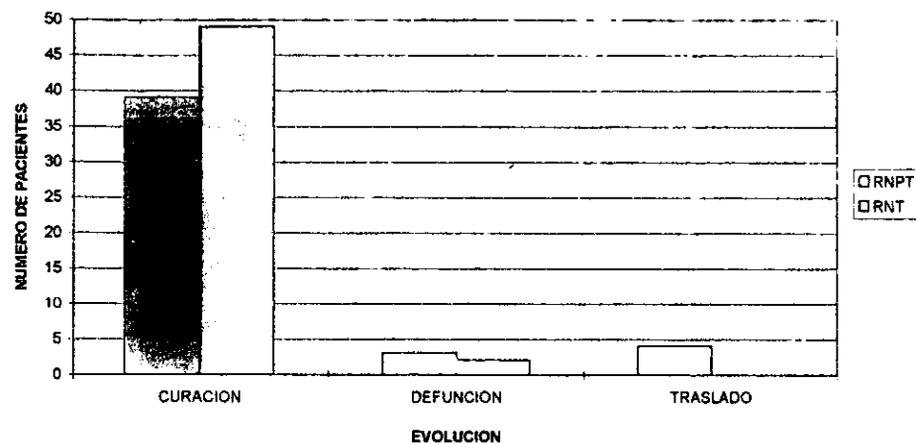


EVOLUCION DE RECIEN NACIDOS CON SEPSIS

EVOLUCION	RNPT		RNT	
CURACION	39	84.7%	49	96%
DEFUNCION	3	6.42%	2	4%
TRASLADO	4	8.69%	0	

Fuente: Expedientes Clínicos del Hospital General Tacuba, ISSSTE

EVOLUCION DE PACIENTES CON SEPSIS



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Normas y procedimientos de Neonatología. Instituto Nacional de Perinatología.1998.
- 2.- Mancilla Ramírez J, Sánchez Saucedo L. Septicemia neonatal: diferencias entre recién nacidos a término y de prétermino. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47(4):227-233.
- 3.- Solorzano Santos F, Miranda Novales G. Factores de riesgo para sepsis en pacientes pediátricos con infección por Staphylococcus coagulasa negativa. Bol Med Hosp Infant Mex 1994;51(6):236-239.
- 4.- Arredondo García J. Septicemia neonatal: Cambios en los patrones etiológicos. Bol Med Hosp Infant Mex.1990;47(4):215-219
- 5.- Zamora Castorena S, Murguía de Sierra M. Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un centro pediátrico. Rev Invest Clin 1998;5º:463-470.
- 6.- Stoll Barbara J. Infecciones en perinatología 1997. Interamericana
- 7.- Gonzalez Saldaña Napoleón, Santigeral Simental Patricia. Infectología neonatal. 1997. Trillas.
- 8.- Gómez Gómez Manuel. Temas de actualidad sobre el recién nacido. 1997. México. Distribuidora y Editora Mexicana.
- 9.- Greenberg David. Aprospective study of neonatal sepsis and meningitis in Southern Israel. Pediatric Infect Dis J.1997;16(89):768-773.
- 10.- Isaacs David .Intrapartum antibiotics and early onset neonatal sepsis caused by group B.Streptococcus and by other organisms in Australia. Pediatr Infect Dis J. 1999; 18-:524.
- 11.- Mathur N.B. A.singh. Evaluation of risk factors for fatal neonatal sepsis.Indian Pediatrics 996;33:817-822.
- 12.- Gessner Bradford. The contribution of infectious diseases to infant mortality in Alaska. Pediatricinfect Dis J,1997;16:773
- 13.- Alistair G.S.Philip. Early diagnosis of neonatal sepsis.Pediatric 1980; 65(5).1036-1041
- 14.- Leclerc A,Martinot. Sepsis in neonates and children:Definitions,epidemiology, and outcome Pediatric Emergency Care.1997;13(4) 277-280.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

- 15.- Platt Richard,MD,MS,J.Adelson.Resource utilization associated with initial hospital stays complicated by early onset group B streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J.*1999;18:529-533.
- 16.- M.Claire.Mc Manuu. Pruden selectiva of antimicrobial for neonatal sepsis.American Society of Health System 1996;53(8):109-116.
- 17.- Narang Anil, Agrawal Pankaj. Fluconazole in the management of neonatal systemic candidiasis. *Indian Pediatrics* 1996;33:823-826.
- 18.- Hinshaw Lerner B. Hinshaw, PhD,Sepsis/ septic shock: Participation of the microcirculation: An abbreviated review.*Crit Care Med* 1996;24(6):1072-1077
- 19.- Proulx Francois. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996;104(4):1033-1037.
- 20.- Doellner Henrik. Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis. *The Journal of pediatrics.*1998;132(2):295-299.
- 21.- Jaye David, MD and Ken B. Waites, MD. Clinical applications of reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J.*1997;16:735-47
- 22.- Guerina Nicholas G. Management Strategies for Infectious Diseases in Pregnancy. *Seminars in Perinatology.*1194;18(4):305-320.