



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

194

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO**

**HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO
EN LOS PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL
CON GERMEN AISLADO EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL
DE ACAPULCO.**

T E S I S

QUE PRESENTA

DRA. MARTHA BEATRIZ ROJAS SOLIS

295791
**PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO
HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.**

**HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN LOS
PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL CON GERMEN
AISLADO EN
EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL
DE
ACAPULCO.**

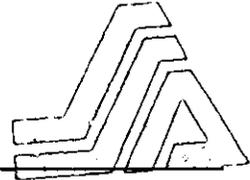
**TESIS
QUE PRESENTA
DRA. MARTHA BEATRIZ ROJAS SOLIS.**

**PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA.**

Acapulco, Gro.

2001

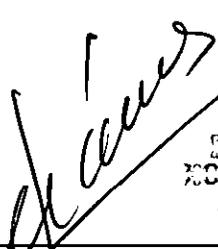
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

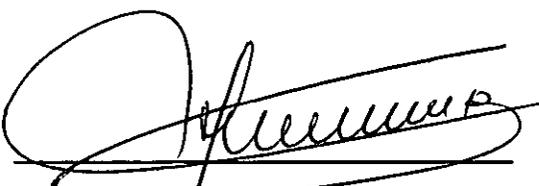


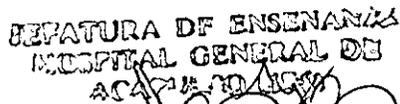

DRA. VERONICA MUÑOZ PARRA
SECRETARIA DE SALUD
DE GUERRERO

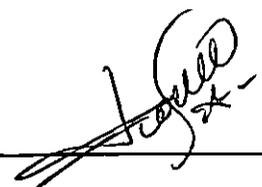

DR. RODOLFO JUAREZ CASTRO
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DE LA SECRETARIA DE SALUD.



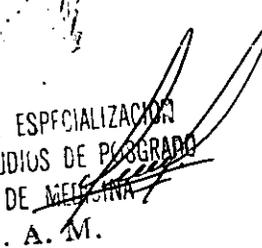

DR. MARCO ANTONIO ADAME AGULERA
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE
ACAPULCO. SECRETARIA ESTATAL DE
SALUD.


DR. JESUS MOLINA BRAVO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.




DR. FRANCISCO MEZA ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA MEDICA.


DRA. MARTHA BEATRIZ ROJAS SOLIS
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE PEDIATRIA
MEDICA. HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS:

A mis hijas: Beatriz, Adriana, Regina
Por cederme gran parte de su tiempo,
su paciencia y cariño, gracias.

A Rodolfo, por tu apoyo incondicional.
Me diste siempre una palabra de aliento
en esos momentos difíciles, eres una
gran persona. Te quiero.

A ti, Gerardo, con todo mi amor.
Por animarme a iniciar y concluir ésta
etapa, por esperar. Te amo siempre.

y mis padres y hermanos por estar ahí
Y creer en mi.

A mis maestros y amigos que
compartieron sus conocimientos y
experiencia a favor de mi formación.
Gracias Dr. Meza Ortiz por su
entusiasmo y ayuda.

A mis niños, por todo lo que me
enseñaron.

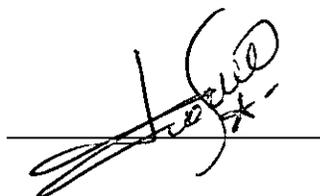
INDICE:

TITULO	1
INTRODUCCIÓN	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
HIPÓTESIS	9
OBJETIVO GENERAL	10
CLASIFICACION DEL ESTUDIO	11
MATERIALES Y METODOS	12
VARIABLES	13
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	32

**HALLAZGOS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN LOS PACIENTES CON SEPSIS
NEONATAL CON GERMEN AISLADO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.**

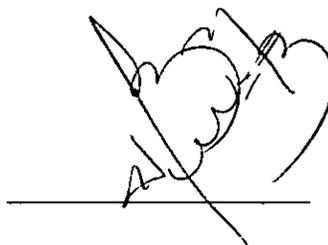
INVESTIGADORES:

1.- Dr. Francisco Meza Ortiz.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Francisco Meza Ortiz', written over a horizontal line.

Titular del curso de Pediatría y médico adscrito al servicio.

2.- Dra. Martha Beatriz Rojas Solís.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Martha Beatriz Rojas Solís', written over a horizontal line.

Residente de tercer año de Pediatría.

INTRODUCCIÓN:

La sepsis neonatal continúa siendo un tema de interés en las unidades de Neonatología, su incidencia y mortalidad persiste elevada a pesar de los últimos avances terapéuticos y tecnológicos. (1) Por definición, la sepsis es un conjunto de signos y síntomas causados por un agente bacteriano invasor que produce una lesión vascular, humoral y celular. (2) Cuando se presenta en el primer mes de vida se denomina sepsis neonatal. (3) El diagnóstico precoz no resulta fácil, pues los síntomas de inicio pueden ser inaparentes. El cuadro clínico de la sepsis neonatal está manifestado por signos y síntomas inespecíficos de afectación general tales como letargia, irritabilidad, succión pobre, llanto débil, hipotonía, distensión abdominal, vómitos, ictericia, dificultad respiratoria, apnea, cianosis, inadecuado control térmico, anemia, hepatomegalia, esplenomegalia, petequias, hemorragia. La forma de presentación clínica de éste tipo de infección puede ser de inicio temprano, (los primeros 5 días de vida), o tardío, (del 6° al 28° día). (4)

Algunas veces, la virulencia y el número de bacterias en la sangre, el estado inmunológico y nutricional del paciente y el tiempo y naturaleza de la intervención terapéutica, se establece un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, el cual puede progresar independientemente de la infección original. En muchos pacientes con sepsis, es difícil documentar la bacteria causal. La sepsis es considerada cuando hay una respuesta sistémica a una posible infección, la evidencia de bacteriemia o de un foco infeccioso no es requerido. Cuando la sepsis es

acompañada por alteraciones en la perfusión de órganos, manifestado por hipoxemia, elevación de niveles de lactato en plasma, oliguria o cambios agudos en el estado mental, se diagnostica un síndrome séptico. (5)

La infección perinatal en infantes puede ocurrir por dos rutas, (horizontal y vertical), los siguientes factores de riesgo: ruptura prematura de membranas (> de 18 hrs.), presencia de corioamnioitis, edad gestacional menor a 37 semanas o un APGAR menor de 5 puntos a los 5 minutos, así como la inmadurez del sistema inmune neonatal, predisponen a la infección.(6)

Lo más importante en el diagnóstico de sepsis neonatal es reconocer los pacientes con signos y síntomas más el grado de sospecha por parte de un clínico experimentado. (7) La limitada expresividad clínica de la sepsis puede llevar a un retraso en el diagnóstico y tratamiento, por lo que se debe vigilar la aparición además de los síntomas sugestivos, la asociación a parámetros hematológicos o serológicos.(1)

Otra forma de diagnóstico son los cultivos microbianos, considerándose como los más específicos, sin embargo más del 18% de las infecciones en sepsis neonatal no son diagnósticos. (6)

Dentro de los exámenes de laboratorio que nos pueden indicar la presencia de sepsis están:

- Biometría hemática completa (BHC): La cual deberá ser observada en todos los neonatos con sospecha de sepsis.

leucopenia (menos de 5000 céls/mm³); leucocitosis (más de 25,000 céls/mm³), la relación de neutrófilos inmaduros sobre polimorfonucleares totales superior a 0.2, resultarán índices de precisión diagnóstica; la trombocitopenia (menos de 150,000 plaq/mm³) puede estar también presente en neonatos sépticos; un total de neutrófilos inmaduros o bandas, mayor de 1500 céls/mm³, aunado a cualquiera de los parámetros mencionados, será un indicativo de proceso infeccioso.(3)

- Reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular): Las cuales servirán para complementar la sospecha diagnóstica generada por el análisis de los índices hemáticos.

La Proteína C reactiva (PCR)se reporta como positiva o negativa por el método cualitativo, reportándose en cruces (+).

- + ligeramente positiva.
- ++ moderadamente positiva.
- +++ fuertemente positiva.

La Velocidad de sedimentación globular (VSG) , con los siguientes valores de referencia:

- 0 a 10 mm/hr Se considera normal.
- Mayor de 10 mm/hr Se considera alterada y sugestiva de un proceso infeccioso.(8)

El diagnóstico específico de sepsis radica en la documentación microbiológica de la presencia del patógeno en el hemocultivo, el cual debe ser idealmente obtenido antes de iniciar la terapia antimicrobiana.

El aislamiento de un germen en otras áreas de infección en un neonato con hallazgos clínicos de sepsis es también indicativo de la etiología del proceso sistémico.

AGENTES CAUSALES DE SEPSIS.

En muchos países latinoamericanos predominan las bacterias gram negativas, (Sobre todo *E. coli* y especies de *Klebsiella*) y los estafilococos. Recientemente el *Staphylococcus epidermidis* y la *Candida albicans* han emergido como agentes causales importantes de sepsis neonatal en todo el mundo.

Otros agentes, aunque menos frecuentes, pueden ser *Listeria monocytogenes* y los enterococos.

En aquellos neonatos provenientes de la comunidad se deben incluir el *Haemophilus influenzae*, el *Streptococcus pneumoniae* y la *Neisseria meningitidis*.

La sepsis neonatal puede además ser causada por virus (Herpes simple, citomegalovirus, enterovirus, etc.) o por microorganismos responsables de infecciones perinatales (*Toxoplasma*, *Treponema pallidum*, etc.) (3)

TRATAMIENTO

Existen nuevas modalidades de tratamiento, sin embargo, los antibióticos siguen siendo los fármacos más importantes para disminuir los niveles de letalidad, lo cual hace indispensable conocer los esquemas de antibióticos más adecuados para el inicio oportuno de un tratamiento empírico, que garanticen una adecuada cobertura bacteriana, (6) el tratamiento

precoz es en definitiva el factor que más va a influir en el resultado final del proceso y sus complicaciones. (1)

Idealmente el tratamiento antibiótico debe ser específico, sin embargo, esto no es posible antes de 48 a 72 hrs. y a veces más tiempo dependiendo de los recursos de cada hospital.

Ante germen desconocido el tratamiento inicial debe considerar el agente patógeno más probable, la edad del paciente, su estado inmunológico, las afecciones subyacentes y el marco epidemiológico, adquisición de la infección en el hospital o en la comunidad.

En general se recomienda la combinación de aminoglucósidos con una penicilina semisintética .

Es importante tener presente que el tratamiento de sepsis neonatal con antibiótico, ha alcanzado ya su cima más alta, si se desea disminuir aún más la morbimortalidad de éstas infecciones, se debe encontrar la manera de manipular el sistema inmune del neonato. (3) Se piensa que es la magnitud y duración de la respuesta inflamatoria y no los efectos directos de la bacteria lo que últimamente determina el tipo de manifestaciones clínicas y el pronóstico del paciente. “La dificultad para alterar el pronóstico en los pacientes con sepsis puede ser más que una reflexión sobre la potencia de las nuevas terapéuticas, simplemente una indicación de los complejos procesos fisiopatológicos involucrados”. (7)

Luna y col. (10) en un estudio de sepsis neonatal de 1997 realizado en el Hospital General de Acapulco, reportaron un total de 9 hemocultivos, (10% del total de pacientes estudiados), en los cuales los gérmenes aislados fueron: *Staph. aureus*, y *Staph epidermidis*

(coagulasa negativo), no estudiándose la sensibilidad a los antibióticos en los gérmenes aislados. El 98% de los pacientes recibió durante su estancia un esquema doble de antibiótico a germen desconocido, de ellos el 53% recibió un segundo esquema, el 24% recibió tres esquemas, el 8% 4 esquemas y el 4.6% cinco esquemas diferentes, sólo 2 pacientes no recibieron antibióticos. Las asociaciones de antibióticos fueron muy variadas.

(10)

El servicio de Epidemiología a través de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), reportó 8 hemocultivos realizados del 1° de Enero al 31 de Diciembre de 1999

La escasa realización de hemocultivos, debido en parte a la falta de recursos económicos y materiales a nivel hospitalario, así como el no considerarlo parte integral en el estudio del paciente con sepsis, ocasiona que se desconozca la sensibilidad de los gérmenes causales de ésta patología y por consiguiente la mayor efectividad de los antibióticos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Siendo difícil el diagnóstico de sepsis en nuestro medio, se consideró importante responder si las manifestaciones clínicas y de laboratorio en aquellos pacientes con sepsis y germen aislado coinciden con las reportadas en la literatura.

HIPÓTESIS

- 1.- Las manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis con germen aislado son las mismas que las reportadas en la literatura médica.
- 2.- Los hallazgos de laboratorio en los pacientes con sepsis con germen aislado son índices de sepsis similares a los reportados en la literatura médica.

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son las manifestaciones clínicas y las alteraciones de laboratorio de los pacientes con sepsis con germen aislado en el servicio de Neonatología del HGA en el periodo comprendido del 1° de Enero de 1999 al 31 de Diciembre del 2000.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Determinar las manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis, documentada bacteriológicamente en el servicio de Neonatología del HGA.
- 2.- Determinar las alteraciones de laboratorio, (BHC, VSG, PCR), en los pacientes con sepsis con germen aislado en el servicio de Neonatología del HGA.
- 3.- Conocer la etiología de la sepsis neonatal de los pacientes atendidos en el servicio de Neonatología del HGA.
- 4.- Conocer el número de esquemas de antibióticos utilizados y los cambios que se realizan en éstos pacientes con sepsis neonatal en el servicio de Neonatología del HGA.

CLASIFICACION DEL ESTUDIO

Se diseñó un estudio retrolectivo, observacional, descriptivo y analítico.

MATERIAL Y METODOS

POBLACION

Todos los pacientes con sepsis con germen aislado que se atendieron en el servicio de Neonatología del HGA. Del 1° de Enero de 1999 al 31 de Diciembre del 2000.

Criterios de inclusión:

Pacientes con sepsis con germen aislado atendidos en el servicio de Neonatología del HGA.

Criterios de exclusión.

Pacientes con sepsis o choque séptico, en los cuales no se aisló germen.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que solicitaron alta voluntaria o traslado a otra unidad.
- Pacientes con expediente extraviado.

Se revisaron las libretas de registro del servicio de Neonatología buscando los pacientes con diagnóstico de sepsis, probable sepsis y choque séptico y los expedientes clínicos que se encuentran en el Archivo Clínico del Hospital, de aquellos pacientes que contaban con hemocultivo positivo, además se revisó la libreta de registro de bacteriología del Laboratorio Clínico del HGA.

Se utilizó una hoja de captación diseñada para éste fin, (Anexo 1) que incluyó 40 variables.

VARIABLES

La variable dependiente fue sepsis.

Las variables independientes fueron:

Género, ruptura prematura de membranas, corioamnioitis, infección de vías urinarias, fiebre materna, edad gestacional, edad cronológica, letargia, irritabilidad, succión pobre, llanto débil, vómitos, ictericia, dificultad respiratoria, cianosis, distermias, anemia, hepatomegalia, esplenomegalia, petequias, hemorragia, coloración marmórea, aspecto enfermo, hipoglucemias, rechazo a la vía oral, oliguria, leucocitos, neutrófilos, bandas, plaquetas, relación bandas/maduros, VSG, PCR, bandas totales, días de estancia hospitalaria, motivo de egreso, esquema de antibióticos utilizado, días de antibióticos, número de hemocultivos realizados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la captura de datos en computadora personal.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa de cómputo EPI-INFO V.6.04b

Se elaboró un análisis univariado con frecuencias simples, medias, y un análisis bivariado con el método de Mantel-Haenszel.

Los resultados se expresan en tablas.

RESULTADOS

En los 2 años de estudio hubo un total de 20 casos con sepsis y germen aislado, de los cuales 8 se eliminaron por expediente extraviado, de los 12 neonatos incluidos en éste estudio, 7 fueron del sexo masculino (58.3%) y 5 del sexo femenino (41.7%).

En cuanto a la edad gestacional, un paciente correspondió al grupo de 27 a 31 semanas de gestación (8.3%), 5 pacientes (41.7%) fueron del grupo de 32 a 36 semanas de gestación y 6 pacientes (50%) fueron de término (de 37 -42 semanas).

De acuerdo a gráficas de Jurado García, 7 pacientes (58.3%) fueron eutróficos y 5 hipotróficos (41.7%), no se encontraron pacientes hipertróficos.

Del total de pacientes estudiados, todos fueron catalogados como sepsis temprana, con un inicio de presentación del cuadro clínico de 0 a 5 días de vida.

Dentro de los antecedentes maternos estudiados, no se encontró asociación entre éstos y el desarrollo de sepsis. En 9 pacientes (75%) la ruptura de membranas fue inmediatamente previa al nacimiento, un paciente (8.3%) tuvo el antecedente de ruptura de membranas de 18 a 24 hrs. y en 2 pacientes (16.7%) fue de más de 24 hrs.

En 10 pacientes (83.3%) la madre no presentó corioamnioitis y en 2 (16.7%) se desconoce el dato.

Otro antecedente estudiado fue la fiebre materna, la cual no se encontró en 11 pacientes (91.7%) y en un paciente se ignora el dato (8.3%).

En cuanto a la infección de vías urinarias materna, en un paciente (8.3%) no hubo, en 5 pacientes (41.7%) hubo examen general de orina alterado, y en 6 pacientes (50%) se desconoce el dato.

Los datos clínicos presentados por los pacientes se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1 **Cuadro clínico.**

CUADRO CLINICO	NUMERO	PROPORCION
Hepatomegalia	11	0.91
Ictericia	10	0.83
Esplenomegalia	09	0.75
Letargia	09	0.75
Distermias	07	0.58
Irritabilidad	06	0.50
Cianosis	04	0.33
Rechazo via oral	04	0.33
Dificultad respiratoria	03	0.25
Hemorragia	03	0.25
Oliguria	03	0.25
Petequias	03	0.25
Vómitos	03	0.25
Coloración marmórea	02	0.16
Succión pobre	02	0.16
Aspecto enfermo	00	00
Llanto débil	00	00

Dentro de las variables se incluyó el llanto débil, sin embargo, no se encontró dicho síntoma en 10 de los pacientes (83.3%) y en 2 (16.7%) se desconoce el dato.

El 41.7% fueron pacientes que cursaron eutérmicos, mientras un 58.3% tuvieron distermias, (El 33.3% con fiebre y el 25% con hipotermia).

En todos los casos con hemorragia el 25% (3 casos) fue sangrado de tubo digestivo.

HALLAZGOS DE LABORATORIO.

En cuanto a los hallazgos de laboratorio 9 casos (75%) tuvo un recuento de leucocitos normal, sólo 3 casos (25%) presentaron leucopenia.

Del total de pacientes 2 (16.7%) tuvo neutrófilos normales, 2 casos (16.7%) se encontraron con neutrofilia y 8 (66.7%) con neutropenia.

En el recuento de bandas totales 8 pacientes (66.7%) tuvo menos de 1000, 3 casos (25%) de 1000 a 1500 y un paciente (8.3%) tuvo más de 1500 bandas totales.

Las plaquetas se encontraron normales en 3 casos (25%), mientras que 9 pacientes (75%) tuvo plaquetopenia.

La relación bandas/maduros encontrada fue menor de 0.2 en 10 casos (83.3%) y mayor de 0.2 sólo en 2 (16.7%).

La VSG fue una prueba poco realizada, sólo en 2 de los casos (16.7%) encontrándose dentro de rangos normales, la PCR se realizó en 2 pacientes (16.7%) resultando negativa en éstos.

Se estudió además la hemoglobina, encontrando 3 casos (25%) con valores de 18 gr/dL 7 pacientes (58.3%) dentro de rangos normales para la edad, (14 a 17 gr/dL.) y 2 pacientes (16.7%) tuvieron algún grado de anemia, de 13 gr/dL o menos.

La hipoglucemia se documentó en 4 casos (33.3%).

Los gérmenes aislados en ésta serie de casos fueron Gram negativos en 11 pacientes (91.7%) (*Klebsiella* 8 y *Serratia* 3) y un paciente (8.3%) con *Candida albicans*. Todos fueron germen único. **Tabla 2.**

Tabla 2 Gérmenes aislados:

Germen	No.	Proporción
<i>Klebsiella ozaenae</i>	4	0.33
<i>K. pneumoniae</i>	3	0.25
<i>Serratia sp.</i>	2	0.17
<i>Klebsiella sp.</i>	1	0.08
<i>Serratia marcescens</i>	1	0.08
<i>Candida albicans</i>	1	0.08

No se estudió la sensibilidad a los antibióticos.

Los esquemas de antibiótico utilizados fueron variados.

Las combinaciones de antibióticos iniciaron generalmente con el esquema clásico (Betalactámico-Aminoglucósido).

Tres pacientes (25%) recibieron un esquema de antibiótico, 7 casos (58.3%) recibieron 2 esquemas y 2 pacientes (16.7%) recibieron 3 asociaciones diferentes.

En todos los casos se utilizó un Betalactámico (Ampicilina en 10 pacientes y Dicloxacilina en 2 casos) asociado en 10 pacientes a un aminoglucósido (Amikacina en todos) y en 2 casos a una cefalosporina de tercera o cuarta generación (Ceftazidime o Cefepime respectivamente)

En la segunda asociación de antibióticos en 8 pacientes se utilizó cefalosporina (Cefotaxima en 5 casos, Cefepime 2 pacientes y Ceftazidime uno), betalactámico en 6 casos, de éstos en 4 dicloxacilina y en 2 Ampicilina, en 5 pacientes se utilizó aminoglucósido (siempre Amikacina).

En el tercer esquema todos recibieron la asociación de un betalactámico con un carbapenem.

Tabla 3 Ciclos de Antibióticos Utilizados.

Primer Ciclo		
Asociación	Número	Proporción
Ampicilina - Amikacina	10	0.83
Dicloxacilina - Cefepime	1	0.08
Dicloxacilina - Ceftazidime	1	0.08
Segundo ciclo		
Asociación	Número	Proporción
Amikacina - Cefotaxima	3	0.25
Dicloxacilina - Cefepime	2	0.17
Dicloxacilina - Ceftazidime	1	0.08
Ampicilina - Amikacina	1	0.08
Ampicilina - Cefotaxima	1	0.08
Dicloxacilina - Amikacina - Cefotaxima	1	0.08
Tercer ciclo		
Asociación	Número	Proporción
Dicloxacilina - Imipemen	2	0.17

La duración del tratamiento antibiótico según esquema utilizado y germen aislado se muestra en la **Tabla 4 y 5.**

TABLA 4 Días de antibiótico intrahospitalario.

CASO	GERMEN	1er. ESQUEMA	2° ESQUEMA	3er ESQUEMA	EGRESO
1	<i>Serratia marcescens</i>	2 días			Defunción
2	<i>Klebsiella ozaenae</i>	1 día	2 días		Defunción
3	<i>Klebsiella ozaenae</i>	6 días	8 días		Mejoría
4	<i>Klebsiella ozaenae</i>	5 días			Mejoría
5	<i>Klebsiella ozaenae</i>	6 días	14 días		Mejoría
6	<i>Candida albicans</i>	6 días	14 días		Mejoría
7	<i>Klebsiella sp.</i>	4 días	14 días	5 días	Mejoría
8	<i>Serratia sp.</i>	8 días			Mejoría
9	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 días	5 días	10 días	Mejoría
10	<i>Serratia sp.</i>	3 días	4 días		Mejoría
11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 días	10 días		Mejoría
12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 días	9 días.		Mejoría

Tabla 5 Días de antibiótico intrahospitalario y germen aislado.

o	GERMEN	1er. ESQUEMA	2° ESQUEMA	3er. ESQUEMA	EGRESO
	<i>Serratia marcescens</i>	Ampi-Amika 2 días.			Defunción
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	Ampi-Amika 1 día.	Dicloxa-Ceftazidime 2 días.		Defunción
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	Dicloxa-Cefepime 6 días.	Ampi-Amika 8 días.		Mejoría
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	Ampi-Amika 5 días.			Mejoría.
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	Ceftazidime-Dicloxa 6 días.	Cefepime-Dicloxa 14 días.		Mejoría.
	<i>Candida albicans</i>	Ampi-Amika 6 días.	Cefotaxima-Amika 14 días.		Mejoría.
	<i>Klebsiella sp.</i>	Ampi-Amika 4 días.	Cefotaxima-Amika 14 días.	Dicloxa-Imipenem 5 días.	Mejoría.
	<i>Serratia sp.</i>	Ampi-Amika 8 días.			Mejoría.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ampi-Amika 4 días.	Cefepime-Dicloxa 5 días.		Mejoría.
	<i>Serratia sp.</i>	Ampi-Amika 3 días.	Ampi-Cefotaxima 4 días.	Dicloxa-Imipenem 10 días.	Mejoría.
	<i>Klebsiella pneumoniae.</i>	Ampi-Amika 3 días.	Cefotaxima-Amika 10 días.		Mejoría.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ampi-Amika 5 días.	Cefotaxima-Amika-Dicloxa 9 días.		Mejoría.

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, el rango va de 1 a 30 días, con una media de 15 días. Del total de pacientes, 3 casos (25%) ameritaron internamiento por menos de 7 días y 9 pacientes (75%) por más de 7 días.

Se realizó un análisis bivariado utilizando el método de Mantel-Haenszel y la prueba exacta de Fisher, no encontrando ninguna asociación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas.

DISCUSIÓN.

La sepsis neonatal es una enfermedad que pone en peligro la vida del recién nacido y requiere de un diagnóstico temprano o apropiado.(11)

El espectro de organismos causales de sepsis neonatal temprana en los países en desarrollo muestra una preponderancia de organismos gram negativos, las infecciones por *Estreptococo* del grupo B son raras. En los países desarrollados los gram positivos son los principales causales de sepsis temprana. (4)

Tradicionalmente se ha establecido al grupo de enterobacterias, entre ellas a *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* como los principales agentes involucrados en la etiología de la sepsis neonatal en México, en nuestra serie de casos encontramos como agentes causales a microorganismos Gram negativos, *Klebsiella* y *Serratia*, y sólo un caso de *Candida albicans*, la cual, junto con *S. epidermidis*, tradicionalmente habían sido considerados como colonizadores de flora normal de piel e intestino, y que en los últimos años han mostrado un significativo incremento como patógenos responsables de infección sistémica del recién nacido.

El conocer los perfiles bacteriológicos de cada unidad permite establecer esquemas antimicrobianos de tratamiento en forma empírica que garantizarán una adecuada cobertura de bacterias.(4)

Encontramos una discreta incidencia mayor en el sexo masculino de 1.4:1 coincidiendo con la literatura en que habla de un predominio en varones. (1)

La incidencia de sepsis en nuestro medio no fue posible determinarla debido al tamaño de la muestra, en cuanto a edad gestacional, tampoco hubo mayor incidencia en el grupo de pretérminos, como ha sido mencionado por otros autores,(1) encontrando en nuestro estudio sólo el 50% perteneciente a éste grupo de edad.

En cuanto al peso para edad gestacional, tampoco fue significativo ya que sólo 5 casos fueron hipotróficos.

Encontramos en ésta serie una mayor proporción de sepsis temprana (100%)

A pesar que se investigó la presencia de factores de riesgo no se encontraron datos significativos respecto a edad materna, ruptura prematura de membranas, fiebre intraparto, corioamnioitis, infección de vías urinaria materna.

En nuestra serie de casos las manifestaciones clínicas de sepsis fueron inespecíficas destacando el hecho de que un gran porcentaje de éstos presentó ictericia como manifestación de sepsis así como visceromegalias (hepatomegalia y esplenomegalia), otro dato importante fue la letargia. Aunque la hipotermia se ha referido como signo común de sepsis neonatal,(11) en el presente estudio una proporción similar presentó hipertermia y un 41.7% se reportó como eutérmico.

Las manifestaciones clínicas de sepsis observadas en nuestros pacientes fueron esencialmente similares a las reportadas en la literatura, sin embargo, es importante

considerar que por tratarse de un estudio retrospectivo, la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas dependen de si el médico tratante decidió describirlos en el expediente.

La limitada expresividad clínica de la sepsis puede llevar a un retraso en el diagnóstico y tratamiento, por lo que se debe vigilar la aparición de síntomas sugestivos y asociados a parámetros hematológicos o serológicos.(1)

En poblaciones como la nuestra no se cuenta con valores de citología hemática de referencia para neonatos según edad gestacional y cronológica, existiendo rangos amplios considerados como normales.

Aplicando los criterios de Manroe (12, 13) a los resultados obtenidos en la biometría hemática de nuestros pacientes se apoya lo que se reporta en la literatura, encontrando en nuestra serie de casos una tendencia a la neutropenia, sin embargo aunque ésta se menciona como un factor de mal pronóstico no encontramos una asociación significativa en los pacientes de nuestro estudio que fallecieron.

Se menciona que es frecuente encontrar leucopenia en los recién nacidos con sepsis debido a su baja reserva de neutrófilos en médula ósea, en el presente estudio la leucopenia no fue un dato muy común ni indicativo de pronóstico. En nuestra serie la trombocitopenia fue el hallazgo hematológico más común, existe evidencia que apoya la teoría de que las plaquetas se destruyen durante la infección bacteriana lo que condiciona que las formas jóvenes de mayor tamaño entren al torrente sanguíneo, con el consiguiente incremento del volumen

plaquetario. Se ha descrito la anemia como complicación hematológica frecuente en los neonatos con infección bacteriana,(11) en el presente estudio no se corroboró ésta alta frecuencia, a pesar que la biometría hemática fue tomada antes de recibir cualquier hemotransfusión. La bandemia y la leucocitosis en el momento del diagnóstico se observó en menos de la cuarta parte de nuestros pacientes, por tanto, éste hallazgo no es universal en casos de sepsis comprobada, tal como ha sido reportado por otros.(11)

A pesar que durante muchos años se han propuesto otros índices de sepsis como la VSG o la PCR, éstas no se realizaron en todos los pacientes.(14)

La hipoglucemia fue un hallazgo relativamente frecuente., a pesar de que no se considera como un dato indicativo de sepsis.

Quizá debido a la falta de información propia, se ha hecho un uso irracional de los nuevos antibióticos, uno de los propósitos de éste estudio fue identificar los principales agentes causales en nuestro medio, y definir sus patrones de sensibilidad, para así poder sugerir los esquemas de antibióticos más apropiados a las condiciones locales de nuestro Hospital.

Sin embargo, debido a la dificultad que representa el acceso al diagnóstico microbiológico oportuno en muchas regiones, se hace necesario contar con criterios económicos para decidir sobre el uso de antimicrobianos. Aunque se sigue recomendando el uso de otros antibióticos, en otros hospitales de nuestro país se tiende a utilizar la amikacina y una cefalosporina de tercera generación como antibiótico empíricos de primera elección.(9) El costo elevado de éstos antibióticos y el potencial de las cefalosporinas para inducir el

desarrollo de cepas multirresistentes a las mismas cefalosporinas y a otros antimicrobianos beta-lactámicos obligan a racionalizar su uso lo cual debe establecerse en base a estudios costo-beneficio y costo-oportunidad, que sean realizados dentro de las circunstancias económicas y epidemiológicas de cada hospital. En nuestro medio se sigue utilizando la asociación betalactámico-aminoglucósido de primera elección.

En conclusión, el conocer los perfiles bacteriológicos en cada unidad permite establecer esquemas antimicrobianos de tratamiento en forma empírica que garantizarán una adecuada cobertura bacteriana.(4, 9)

El tratamiento antibiótico precoz es en definitiva el factor que más va a influir en el resultado final del proceso y sus complicaciones.(1)

Para realizar un tratamiento empírico cada unidad debe revisar periódicamente las infecciones para conocer los gérmenes más frecuentes y los antibióticos más útiles.

Existen dificultades técnicas para la obtención y realización de hemocultivos debido a la falta de insumos tales como ropa estéril, medios de cultivo pediátricos, etc., lo cual se traduce en un abuso de antibióticos.

La terapia empírica con ampicilina más aminoglucósido cubre la mayoría de los patógenos sospechosos de causar sepsis temprana. La cefotaxima en combinación con aminoglucósido es también usada frecuentemente, la elección del antibiótico está guiada por la sospecha en cuanto al germen causal. (15)

Los gérmenes que predominan en nuestra unidad, más específicamente en el servicio de Neonatología, aparentemente son resistentes a la asociación Ampicilina-Amikacina, ya que 9 de los casos estudiados, (75%) requirieron un segundo esquema de antibiótico y 2 de ellos, (16.7%) también un tercer esquema.

La *Candida* es un patógeno común en infecciones nosocomiales, la terapia antimicrobiana previa es considerada como un factor de riesgo para la infección por hongos. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología, (4) se encontró un incremento de *Candida sp.* de 0.3/1000 a 1.3/1000, llama la atención que en nuestra serie de casos la incidencia de éste patógeno fue del 8.3%, recibiendo 2 esquemas diferentes de antimicrobianos y egresando por mejoría, pese a no recibir terapia específica contra etiología fúngica. (Anfotericina B). Esto probablemente debido a error en la lectura o contaminación del hemocultivo. (3)

El abuso de antimicrobianos especialmente cefalosporinas de tercera generación juega un papel importante en la resistencia bacteriana.

En cuanto al uso de un segundo esquema en aquellos casos que no presentaron mejoría clínica con el primer ciclo de antibióticos, no encontramos predominio de alguna asociación, lo cual nos indica que el empleo de los antibióticos se basó sólo en el juicio del médico tratante, además, el cambio de antibiótico realizado no se acompañó de reporte de hemocultivo y tampoco se tomaron nuevos cultivos al iniciar el cambio.

CONCLUSIONES

- 1.- Las manifestaciones clínicas de los pacientes con sepsis con germen aislado atendidos en el servicio de Neonatología del HGA son inespecíficas y coinciden con las reportadas en la literatura.
- 2.- Los hallazgos de laboratorio en los pacientes con sepsis con germen aislado atendidos en el servicio de Neonatología del HGA no pueden compararse con los de la literatura porque no se realizaron completos y por el tamaño de la muestra.
- 3.- A pesar de la evidencia indirecta que sugiere resistencia, la asociación antibiótica inicial en los pacientes con sepsis es Ampicilina-Amikacina. El cambio deberá sustentarse en el conocimiento de la sensibilidad de los gérmenes aislados.
- 4.-Debe mejorarse la infraestructura del hospital para contar con ropa estéril, campos y medios de cultivos, para garantizar que a todos los pacientes con sospecha de sepsis se tomen hemocultivo intentando conocer más profundamente la etiología y sensibilidad de los gérmenes que predominan en nuestra unidad.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.-Alvarez-Martín T, Gil-Rivas T, Montero-Alonso R, Barbadillo-Izquierdo F, Sastre-Huerta E, Alonso-Alvarez B. Sepsis neonatal 1986-1996. Rev Esp Pediatr 1997; 53:419-424.

- 2.- Valcke YL, Vogehers DP, Colardyn FA, Pauwels RA. Penetración de la netilmicina en el tracto respiratorio bajo con dosificación una vez al día. Chest 1992; 101:1028-1032.

- 3.- Saénz-Llorens X: Sepsis y Choque Séptico. 419-421 en: Infectología Pediátrica. Saldaña N, Trillas, 1996.

- 4.- Arredondo-García JL, Ortiz-Ibarra FJ, Solórzano-Santos F, Segura-Cervantes E, Beltrán-Zúñiga M. Etiología de la septicemia en una Unidad de Perinatología Informe de siete años. Bol Med Hosp Infant Mex 1994; 51:317-323.

- 5.- Sáenz-Llorens X, Mc Kracken GH. Sepsis Syndrome and septic shock in pediatrics: Current concepts of terminology, pathophysiology and management. *J Pediatr* 1993; 123:497-508
- 6.- Mc Manus MC. Prudent selection of antimicrobials for neonatal sepsis. *Am J Health Syst Pharm* 1996; 16:1956-1960
- 7.- Baltodano A. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Clasificación, fisiopatología y estrategias para el tratamiento. *An Esp Pediatr* 1996; 44: 414-421.
- 8.- Q.F.B Amparo Calderón Navarro. Comentario del autor.
- 9.- Gaitán-Meza JJ, Mancilla-Ramírez J, Arredondo-García JL, Alcalá-Padilla L, Ramírez-Valdivia JM, Antro-Rendón J, y col. Etiología de sepsis neonatal y sensibilidad a los antibióticos en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara. *Enf Infecc y Microbiol Clin* 1996; 16: 80-85.
- 10.- Luna Pérez ML, Castañeda Torres H, Arroyo Serrano M, Maldonado Abeja M, Pineda Navarrete MA. Agentes etiológicos de sepsis neonatal en el Hospital General de Acapulco de los Servicios Estatales de Salud durante 1997. Trabajo de investigación 1998; 2-19.

- 11.- Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979; 95: 89-98

- 12.- Weinberg AG, Rosenfeld CR, Manroe BL, Browne R. Neonatal blood cell count in health and disease. II. Values for linphocytes, monocytes and eosinophils. *J Pediatr* 1979; 106: 462-466.

- 13.- Zamora-Castoreno S, Murguía-de-Sierra MT. Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un centro pediátrico. *Rev Invest Clin* 1998; 50: 463-70