



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

11237

39



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

"SEPSIS NEONATAL. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dra. EDNA DELIA CANTERA AVILA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hermosillo, Sonora a septiembre 2003



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 MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

"SEPSIS NEONATAL. ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS"

TESIS:

Que para obtener el
diploma en la especialidad
de pediatría médica

PRESENTA:

DRA. EDNA DELIA CANTERA AVILA

Dr. Ramiro García Alvarez
Director de enseñanza e investigación
y Profesor Titular del Curso

Dr. Norberto Sotelo Cruz
Director General del Hospital
Infantil del Estado de Sonora.

Asesor:

Dr. Carlos Arturo Ramírez Rodríguez
Jefe del Servicio de Neonatología. HIES.

Hermosillo, Sonora a septiembre 2002.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIA:

A Dios;

por iluminar mi camino hasta el final.

A mis padres;

*por darme serenidad y fortaleza
para llegar a mi meta propuesta.*

A mi hermano;

*por el camino y el apoyo en los momentos
más difíciles de la carrera.*

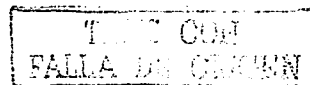
A mi asesor;

*por el tiempo, la paciencia y la
transmisión de conocimientos durante
la realización de este trabajo.*

TESIS CON
FOLIO DE ORIGEN

INDICE

	No. Pag.
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	36
BIBLIOGRAFIA	37



RESUMEN

Objetivo: establecer el perfil epidemiológico de morbimortalidad en el servicio de Neonatología del HIES y en base a la información, determinar los indicadores diagnósticos e instituir tratamiento oportuno en aquellos pacientes en los que se hizo diagnóstico de sepsis neonatal.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo durante el periodo de febrero a julio de 2002 de todos los pacientes ingresados al servicio de Neonatología con diagnóstico primario o secundario de sepsis neonatal. Se revisaron 65 expedientes, obtenidos del archivo clínico y bioestadística del HIES. Se excluyeron 26 expedientes en los que no se confirmó diagnóstico por clínica ni laboratorio. Se recolectaron datos, mediante una cédula en la que se investigó fecha de nacimiento, fecha de ingreso, sexo, Apgar, edad gestacional, líquido amniótico, días de edad al inicio de la enfermedad, manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio, complicaciones, esquemas antimicrobianos y causa directa de la muerte.

Se incluyeron 39 pacientes y se muestran resultados mediante gráficas tipo pastel, barras, columnas, expresados en números y porcentajes. Se utilizaron tablas de valores normales de leucocitos y plaquetas, según la edad. Se consultaron trabajos anteriores sobre sepsis neonatal, estableciendo diferencias en la incidencia y mortalidad.

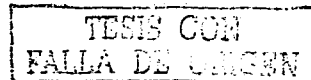
Resultados: todos los pacientes tenían manifestaciones clínicas. En el 70% de los pacientes se estableció el diagnóstico mediante exámenes de laboratorio (biometría hemática), y en el 30% se confirmó por reportes de cultivos positivos, incluyendo en éstos: hemocultivos y cultivos de sitios estériles. En cuanto a la edad de inicio, encontramos 28 pacientes con sepsis temprana (72%); nueve pacientes con sepsis tardía y dos pacientes con sepsis intrahospitalaria. Las principales manifestaciones clínicas, son: dificultad respiratoria, distermia e ictericia. Las alteraciones de la biometría hemática se manifestaron en el recuento absoluto de neutrófilos, donde el 60% de las pacientes mostraron neutropenia o neutrofilia. En la mitad de las pacientes, las plaquetas no se alteraron, pues el 51% se reportaron normales. De los 39 pacientes, sólo en 12 se confirmó el diagnóstico, mediante cultivos positivos, los gérmenes aislados fueron principalmente no hemolítico (28%), *E. coli* (16%) y *enterobacter cloacae* (16%) y en base a los gérmenes aislados se utilizó un esquema antimicrobiano, encontrando que la ampicilina+netilmicina fue el más utilizado y el 64% de los pacientes respondieron a este esquema inicial. Las complicaciones se engloban en tres grupos: hematológicas, pulmonares y renales. Dos pacientes desarrollaron sepsis intrahospitalaria, encontrando a la candida albicans como germen causante. La principal causa de muerte fue el estado de choque. La incidencia durante el periodo de estudio fue de 7.2% y la mortalidad del 41%.

Conclusiones: las infecciones pueden ser detectadas con oportunidad y pueden ser sensibles a tratamiento y control. Mediante las manifestaciones clínicas y los cambios en los exámenes de laboratorio, podemos hacer diagnósticos e iniciar tratamiento y confirmar mediante cultivos positivos; sin embargo, el que se reporten negativos, no excluye el diagnóstico.

Los gérmenes aislados en nuestro hospital son similares a lo reportado en la literatura, por lo que el esquema antimicrobiano que se usó es adecuado, ya que el 64% respondieron al esquema. En el 36% de los pacientes se utilizaron dos ó tres esquemas antimicrobianos diferentes, ya que no hubo buena evolución clínica ni por laboratorio.

La mortalidad ha disminuido en los últimos años; se debe a que el tratamiento se inicia de manera oportuna ante la sospecha clínica, lo que disminuye el riesgo de complicaciones, así como secuelas; además de que existe también menor incidencia de morbilidad.

Es importante que se realicen exámenes de laboratorio específicos, sobre todo en la toma de cultivos y cuando se requiera realizar punción lumbar, ya que son exámenes que nos pueden dar un mejor panorama sobre la flora existente en nuestro hospital así como la morbimortalidad.



INTRODUCCIÓN

Este trabajo se ocupa de una enfermedad infecciosa que engloba distintas etiologías y alcanza una expresión tan grave que obliga a internar a un paciente en una unidad de cuidados intensivos y por lo general los trastornos en cuestión conllevan a un riesgo alto de mortalidad si no se diagnostican y tratan de manera temprana, motivo de nuestro estudio. Es una enfermedad que origina resultados desfavorables aún cuando se establece una terapéutica antimicrobiana específica.

La sepsis neonatal es un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañado de bacteremia que ocurre en el primer mes de vida y depende de los factores de riesgo de la madre y del neonato. Son prominentes los síntomas respiratorios y es colonizado por el patógeno en el período perinatal, es más común que sea en el canal del parto porque el niño queda expuesto a la flora vaginal.

La tarea de definir un diagnóstico y tratamiento tempranos debe ser simultáneo al establecimiento de ventilación adecuada, intercambio de gases y gasto cardíaco satisfactorio, porque son métodos que pueden salvar la vida.

DEFINICIONES.-

En 1987 se definió y utilizó por primera vez el término "*síndrome séptico*", en un intento por enfatizar la naturaleza inespecífica de la respuesta sistémica de la sepsis.

En agosto de 1991, se celebró una conferencia de consenso, cuyo principal objetivo fue definir estos términos:

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

Bacteremia: presencia de bacterias viables en la circulación, confirmada por hemocultivo.

Infección: respuesta inflamatoria causada por microorganismos o invasión de tejidos del huésped que normalmente son estériles.

Sepsis: este término implica una respuesta clínica a una infección grave. Sin embargo, hay datos de que una respuesta similar o idéntica puede surgir en ausencia de infección, a este proceso inflamatorio se denominó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y cuando este proceso sea de origen infeccioso confirmado se denomina SEPSIS.

Choque séptico: sepsis grave en la que pese a un apoyo adecuado de fluidos, persisten datos clínicos de hipoperfusión e hipotensión que generalmente requiere de tratamiento con aminas vasoactivas.

Las definiciones operativas originales para cada uno de los términos propuestos se basan en los valores normales de las distintas variables fisiológicas: distermias ($>38^\circ$ ó $<36^\circ$), taquicardia ($>160/\text{min.}$), taquipnea ($>60/\text{min.}$) o hipocapnia ($\text{pCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$) y alteraciones en la fórmula blanca.

- Sepsis: sospecha clínica + alteración en los signos vitales + alteración en la fórmula blanca.
- Síndrome séptico: sepsis + datos de perfusión alterada (alteración en el estado mental, oliguria, aumento de lactato o hipoxemia).
- Choque séptico temprano: síndrome séptico + hipotensión arterial o mal llenado capilar. Responde a la administración de líquidos y/o fármacos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Choque séptico refractario: síndrome séptico + hipotensión arterial o mal llenado capilar que persiste más de una hora y no responde al manejo con líquidos y/o fármacos y por lo tanto requiere apoyo con vasopresores.
- Síndrome de disfunción orgánica múltiple: cualquier combinación de CID, insuficiencia respiratoria progresiva, insuficiencia renal, insuficiencia hepatoiliar o disfunción aguda del SNC.

En 1992 se publicó el consenso alcanzado por el comité de expertos con respecto a las definiciones de sepsis y alteraciones relacionadas, estas definiciones fueron diseñadas para favorecer la detección de sepsis de la manera más temprana posible.

FACTORES DE RIESGO.-

Prematurez y bajo peso al nacer: este es el factor más significativo correlacionado con la sepsis y a menor peso al nacimiento el riesgo aumenta. El riesgo de infección en el recién nacido pretérmino es de 8 a 10 veces mayor que en el recién nacido de término.

Ruptura de membranas: Prematura o prolongada más de 24 horas. La incidencia es del 1% y si hay amnioitis asociada, aumenta al 3 a 5%.

Fiebre y/o infección materna perinatal: corioamnioitis, infección de vías urinarias, cervicovaginitis.

Alteraciones en el líquido amniótico: turbio, con meconio o fétido.

Sufrimiento fetal: trauma obstétrico o que requirieron intubación. APGAR bajo.

Gestación múltiple.

Procedimientos invasivos

Defectos inmunes o asplenia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tratamiento con hierro: incrementa el desarrollo de microorganismos.

El retraso en el crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer se asocia con infección por citomegalovirus y toxoplasmosis.

Otros factores asociados con la sepsis son el mal control prenatal, desnutrición materna, bajo estado socioeconómico, abortos recurrentes, abuso de sustancias por parte de la madre, anormalidades congénitas.

Sexo masculino: tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que en el sexo femenino.

ETIOLOGIA.-

Los patógenos causales pueden variar según el centro hospitalario y la época del año debido a los gérmenes predominantes en cada una.

Los agentes asociados con la sepsis primaria provienen de la flora vaginal. La mayor parte de los hospitales reportan los estreptococos del grupo B como la principal etiología, se aísla en el 50 a 60% de las sepsis, en su presentación temprana es un germen muy agresivo, siendo el agente causal de entre el 30 y 50% de los casos fatales. La infección se manifiesta generalmente en el primer día de vida (90%), clínicamente puede cursar con síndrome de dificultad respiratoria y en el 5 a 10% hay una meningitis. En la presentación tardía la mortalidad es menor al 10% y el 50% desarrollan una meningitis. Se calcula que entre el 15 y 25% de las mujeres embarazadas están colonizadas (genital y anal) por este germen. Después encontramos a los microorganismos entéricos gramnegativos, en especial Escherichia coli, se asocia a meningitis neonatal, se adquiere en el canal del parto y en menor proporción por infección nosocomial.

ESTE CON
FALLA DE ORIGEN

Los microorganismos involucrados con la sepsis hospitalaria son el *S. epidermidis*, *S. aureus*, bacilos gramnegativos como *Pseudomona*, *klebsiella*, *Proteus*, además de los hongos (principalmente *cándida*).

Otros microorganismos son bacterias monocitogenes, ésta es frecuentemente subdiagnosticada por la posibilidad de confusión con el estreptococo en el laboratorio; anaerobios, *H influenzae* y *parainfluenzae*. El virus herpes simple también se relaciona y depende de la ruptura de membranas más de 6 horas y la madre con infección activa en genitales.

En el neonato que no responde al tratamiento apropiado para los gérmenes más frecuentes, debemos considerar un posible deterioro inmunitario, presencia de microorganismos poco comunes o bien que surja un nuevo patrón de resistencia a los antimicrobianos.

EPIDEMIOLOGIA.-

Las principales causas de morbi-mortalidad infantil en el primer mes de vida son las infecciones.

La frecuencia de sepsis neonatal en Estados Unidos de Norteamérica es menor que en nuestro país; con una frecuencia de 1 a 8 casos por cada 1000 recién nacidos vivos y la mortalidad es de 10-40% a diferencia de una frecuencia de 9 a 36 casos por cada 100 egresos y la mortalidad varía de 23-65% reportada en nuestro país.

Hay predominio en hombres, con una relación aproximada de 2:1.

La gravedad es mayor a menor peso y edad gestacional con una frecuencia de 18.2% de un grupo de 1322 recién nacidos menores de 2500 grs, en un estudio

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

realizado en la Cd de México. En el hospital Infantil de México Federico Gómez la mortalidad fue de 43.1% en prematuros y de 23.4% en recién nacidos a término.

En Estados Unidos se reportaron 400,000 bacteremias en el transcurso de 1995, con predominio de microorganismos gramnegativos (50%), seguido por microorganismos grampositivos (35-40%). La mortalidad fue de 20-30% y cuando se produjo choque séptico alcanzó 50-70%, en nuestro medio se reportó algo similar con un 54.8% por bacterias gramnegativas y 45.1% por grampositivos.

En lo que concierne al origen, en los últimos años se ha observado que han incrementado los casos extrahospitalarios (50-80%) en comparación con los nosocomiales (18-50%), esto es influido por las características del hospital, ya sea pequeños o grandes centros hospitalarios.

Según estimaciones de la OMS, del total de recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 20% evolucionan con una infección y el 1% fallecen debido a una sepsis neonatal.

FISIOPATOGENIA.-

Antes de nacer el neonato habita en un ambiente estéril. La piel y mucosas del recién nacido son habitualmente colonizadas por microorganismos provenientes de la microflora genital materna y del medio ambiente, debido a que las estructuras epiteliales son inmaduras pueden invadirse por bacterias patógenas.

Existen 2 formas de presentación: de inicio temprano se manifiesta en los primeros 5 a 7 días de vida y es una enfermedad multisistémica fulminante con síntomas respiratorias; el neonato se coloniza en el período perinatal. De inicio tardío puede ser desde los 5 días, pero es más común después de la primera semana de vida, por lo general tienen un foco identificado y generalmente es una

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

meningitis; la transmisión horizontal desempeña un papel importante pues los microorganismos son adquiridos con mayor frecuencia después del nacimiento por contacto humano y equipo contaminado. La sepsis hospitalaria ocurre en el neonato de alto riesgo y su patogenia se relaciona con la enfermedad subyacente y debilitamiento del niño, así como monitoreo invasivo y flora presente en el medio hospitalario.

La sepsis se inicia con la proliferación de microorganismos en el foco infeccioso que puede llegar a invadir el torrente circulatorio y liberan componentes estructurales (endotoxinas y exotoxinas) que activan a los monocitos macrófagos, neutrófilos y células endoteliales que sintetizarán citocinas (mediadores humorales), éstas son mediadores primarios de los cambios hemodinámicos, inmunitarios y metabólicos que desencadenan el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Las endotoxinas son unidades estructurales del microorganismo y son las toxinas que se han relacionado con la etiopatogenia del síndrome de choque séptico. En caso de bacteremia por gramnegativos la endotoxina causa disminución del gasto cardíaco y aumento de la permeabilidad capilar. La vasculitis puede ser incluida por la localización de microorganismos en el endotelio o por toxinas que puede tener efectos nocivos en órganos distantes (SNC, hepático y renal).

Las distintas etapas por las que pasa un paciente con sepsis depende de la intensidad de la respuesta más que de la agresión, esta respuesta es desencadenada por las toxinas, estos agentes se consideran detonadores de la respuesta inmune, pues activa células inflamatorias e inician cambios bioquímicos y se produce una activación de las fosfolipasa A2, ciclooxigenasa, complemento y

varias citoquinas, estos productos aumentan los niveles de prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, factor de activación plaquetaria, óxido nítrico y radicales libres de oxígeno, también se liberan FNTalfa y la interleucina 1B, reconocen receptores celulares y junto a las citocinas actúan de manera sinérgica y promueven un mecanismo de retroalimentación positiva que provoca fiebre, vasodilatación, depresión miocárdica y acidosis láctica, (cambios sistémicos asociados con infección y daño tisular) y la presencia de éstas se asocian con la mala evolución.

Las arteriolas se dilatan y disminuye la resistencia vascular periférica total en las fases iniciales de choque séptico (fase hiperdinámica), esta vasodilatación impide cubrir las necesidades metabólicas de otros tejidos cuyo requerimiento de oxígeno es mayor.

La respuesta inflamatoria neutraliza los patógenos pero puede causar daño a los tejidos del huésped.

DIAGNÓSTICO.-

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer solo sobre la base de criterios clínicos. El diagnóstico solo en atención a estos criterios y a factores de riesgo lleva a sobretratamiento. Se estima que por cada recién nacido infectado 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario.

Los exámenes de laboratorio útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal deben ser muy sensibles y con un máximo valor predictivo negativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El aislamiento bacteriano desde un fluido corporal normalmente estéril es el método más específico para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal:

- Hemocultivo: el 98% de los cultivos que serán positivos se identifican a las 72 horas de incubación por métodos tradicionales. Sin embargo la positividad de los hemocultivos no supera el 80 a 85% en los mejores centros, por lo que el resultado negativo en presencia de factores de riesgo y clínica compatible no descarta la infección.
- Líquido cefalorraquídeo: En el grupo de recién nacidos asintomáticos que se evalúan por la presencia de factores de riesgo materno, el rendimiento de la punción lumbar es muy bajo, por lo que puede ser diferida en espera de resultados de otros exámenes de apoyo; en cambio en los recién nacidos sintomáticos debe ser parte de los exámenes iniciales.
- Urocultivo: poco valor en las primeras 72 horas de vida, por lo que es de más valor en las fases tardías de la sepsis.
- Aspirado bronquial: útil en las primeras 12 horas de vida, con una sensibilidad cercana al 50% en los niños que cursan con neumonía.

Laboratorio inespecífico:

- Biometría hemática: Los parámetros hematológicos son útiles desde el inicio para diagnóstico y seguimiento.

Dentro de los índices más estudiados es la relación leucocitos inmaduros/tales, que es normal si es <0.16 al nacer o <0.12 a las 72 horas y <0.2 el resto del primer mes. El recuento absoluto de neutrófilos valor predictivo negativo es $< 1750/\text{mm}^3$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La leucocitosis es la norma, sin embargo la leucopenia puede ser la respuesta inicial y es de mal pronóstico, posteriormente se produce una leucocitosis como respuesta al tratamiento. La presencia de elevación de bandas, granulaciones tóxicas y cuerpos de Döhle (inclusiones citoplasmáticas) implican sepsis bacteriana y son los hallazgos iniciales, ésto es importante para establecer el diagnóstico temprano. La trombocitopenia nos indica la presencia de coagulación intravascular diseminada, la cual puede ser confirmada con los tiempos de coagulación (TP, TPT), fibrinógeno y dímero D, estas alteraciones se ven más tardíamente.

El conteo de bandas y plaquetas puede utilizarse como parámetros de control en la evolución de la enfermedad.

- Proteína C reactiva:

Los valores normales en las primeras 48 horas son <16 mg/lit, en el primer mes <10 mg/lit. Su medición seriada permite evaluar la respuesta y decidir duración del tratamiento. Debe considerarse que no solo se altera en presencia de infección, se eleva en asfixia neonatal, aspiración de meconio, trabajo de parto prolongado, hemorragia intracraneana, trauma obstétrico. En la Universidad de Stanford se realizaron estudios para evaluar la utilidad, concluyendo que la mejor manera de utilizar este índice es interpretarlo como positivo solamente cuando se obtienen 2 valores (separados 24 horas) por arriba de 10 mg/l.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Velocidad de sedimentación globular:

En los primeros 3 días se considera anormal si sobrepasa 10mm/hr. y de 4 días o más es anormal si es >15mm/hr.

- Otros hallazgos:

a) Acidosis metabólica: disminución del bicarbonato y pH sanguíneo, incremento del lactato sérico (por fatiga de músculos respiratorios). Estos cambios bioquímicos se deben a disminución de la perfusión.

b) Elevación de azoados o uremia: son manifestaciones de disminución de la perfusión renal o necrosis tubular aguda respectivamente.

c) Hipoalbuminemia: se desarrolla durante la sepsis severa como consecuencia del estado catabólico y salida de coloide del capilar al intersticio.

d) Elevación de enzimas hepáticas.

e) Hipoxemia

f) Hiperglicemia: lo que puede precipitar una cetoacidosis diabética.

Durante la fase aguda de la respuesta a la infección, los leucocitos mononucleares producen IL-1 y ésta estimula la producción de IL-6, a su vez estimula a los hepatocitos para sintetizar reactantes de fase aguda: fibrinógeno, PCR, haptoglobina, alfa-1-antitripsina, alfa-1-glucoproteína ácida, albúmina y fibronectina plasmática. El incremento de las 5 primeras y disminución de las 2 últimas son indicadores de sepsis neonatal, desafortunadamente no se cuenta con lo necesario para determinar los valores.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO.-

Son pilares fundamentales el diagnóstico oportuno ya mencionado, el tratamiento antimicrobiano y la posibilidad de entregar apoyo multisistémico.

1. Estabilización inmediata del paciente:

Es en casos de sepsis severa con alteraciones en el estado mental o el nivel de conciencia, aplicando el ABC. La ventilación mecánica disminuye el consumo de oxígeno por músculos respiratorios e incrementa la entrega de oxígeno a otros tejidos. La circulación puede verse comprometida con hipotensión y disminución en la perfusión, lo que requiere manejo combinado con líquidos paraenterales (cristaloides o coloides) y aminas inotrópicas/vasopresoras, las cuales deben usarse de manera precoz.

Manejo con transfusiones y vitamina K para la hemostasia. Adecuada oxigenación, corrección de acidosis, adecuada nutrición (la infección es un proceso hipercatabólico), son otras medidas que forman parte del tratamiento para estabilizar al paciente.

2. Iniciar tratamiento antimicrobiano:

Es esencial iniciar tratamiento empírico ya que disminuye el riesgo de desarrollar choque séptico y disminuye la mortalidad.

El esquema antimicrobiano a utilizar depende de los posibles gérmenes involucrados y la epidemiología local.

- Si se trata de sepsis neonatal el esquema debe cubrir gérmenes grampositivos y gramnegativos, utilizándose por lo general ampicilina + aminoglucósido

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- Confirmada la infección por estreptococo beta hemolítico grupo B puede utilizarse monoterapia con penicilina sódica.
- Frente a infecciones hospitalarias se considera el uso de dicloxacilina y aminoglucósido. Si la infección es por estafilococo epidermidis la droga de elección es la vancomicina o una cefalosporina de 3ª generación.
- Si sospecha enterocolitis necrozante se comienza con ampicilina + gentamicina o cefalosporina (cefotaxima), agregándose cobertura para anaerobios (metronidazol)

La duración del tratamiento es variable, si el recién nacido se encuentra asintomático y los cultivos son negativos a las 72 horas se considera la suspensión. En presencia de hemocultivos positivos o clínica muy sugerente de infección con exámenes de laboratorio alterados, el tratamiento se deja durante 7 a 10 días y en casos especiales como focos meníngeos o articular la duración del tratamiento es hasta 14 y 21 días respectivamente. El uso de cefalosporinas de tercera generación se plantea frente al fracaso del tratamiento o resistencia.

La monitorización debe incluir vigilancia hemodinámica (presión arterial, diuresis, pulsos, llenado capilar) y evaluación de la función respiratoria (oximetría de pulso, gases arteriales, coloración), renal (balance hídrico, electrolitos séricos), metabólico y del sistema de coagulación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

3. Terapias coadyuvantes:

Se basa en el conocimiento de que un recién nacido se comporta como inmunodeprimido frente a la infección.

- Inmunoglobulinas intravenosas: el uso rutinario no se recomienda. Puede tener utilidad como profilaxis en el recién nacido de muy bajo peso, en pacientes con niveles bajos de IgG y con infecciones recurrentes.
- Transfusión de neutrófilos y uso de factores estimulantes de granulocitos. Aún en investigación.
- Exanguíneotransfusión. Tratamiento experimental.
- Hemofiltración y filtración arteriovenosa continua.
- Estrategias para el manejo del choque séptico:

Bloqueadores de iniciadores de cascada inflamatoria (Ac anti-LPS)

Bloqueadores de mediadores de cascada inflamatoria (Ac anti-IL1, inhibidores de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

Reducción del daño tisular.

Estas nuevas armas aún se encuentran en experimentación para después demostrar su utilidad clínica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

- Establecer el perfil epidemiológico de morbilidad y mortalidad por sepsis en el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.
- En base a la información recabada, determinar los indicadores diagnósticos de sepsis neonatal.
- En base a los índices diagnósticos instituir un tratamiento oportuno y objetivo en aquellos recién nacidos con sepsis neonatal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

Para realizar este estudio se revisaron 65 expedientes clínicos en un período de seis meses (febrero-julio del 2002), cuyo diagnóstico principal o secundario fué sepsis neonatal.

Este estudio comprende un período de febrero a julio del 2002, los expedientes fueron facilitados por el departamento de archivo clínico y bioestadística, del HIES. Se utilizó una cédula de recolección de datos con la que se investigó, fecha de nacimiento, fecha de ingreso, sexo, APGAR, edad gestacional, líquido amniótico, días de edad al inicio, manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio (BH completa), cultivos (hemocultivos, sitios estériles), edad de la madre y antecedentes ginecobstétricos, diagnóstico de ingreso, tratamientos antimicrobianos, complicaciones y causa directa de la muerte.

Se incluyeron 39 pacientes, los cuales se dividieron en tres grupos:

- a) Sepsis clínica y por laboratorio.
- b) Sepsis con hemocultivo positivo.
- c) Sepsis con cultivos de sitios estériles.

Se excluyeron 26 expedientes cuyo diagnóstico no se confirmó por clínica ni por laboratorio.

Se utilizaron tablas de valores normales de leucocitos y plaquetas de acuerdo a la edad para clasificar cada uno de los pacientes.

Todos los resultados se presentaron en gráficas de tipo pastel, barras y columnas, así como tablas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

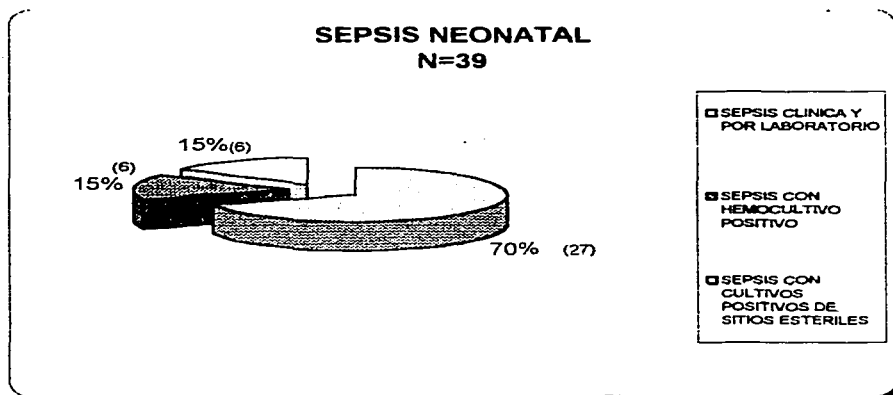
En cuanto al tratamiento se investigaron los esquemas antimicrobianos más utilizados, así como el número de esquemas utilizados en cada paciente. Comparamos la incidencia y mortalidad de Sepsis Neonatal en años previos, mediante la consulta de trabajos anteriores, obtenidos en la biblioteca del HIES. Se investigó la procedencia de los pacientes, clasificándolos como foráneos y locales, datos que fueron obtenidos del archivo clínico y bioestadística, del HIES. No fue posible realizar correlación patológica ya que no se autorizó estudio de autopsia en ninguna defunción.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se revisaron 39 expedientes y de éstos se encontró que en el 70% se hizo diagnóstico mediante manifestaciones clínicas y biometría hemática.

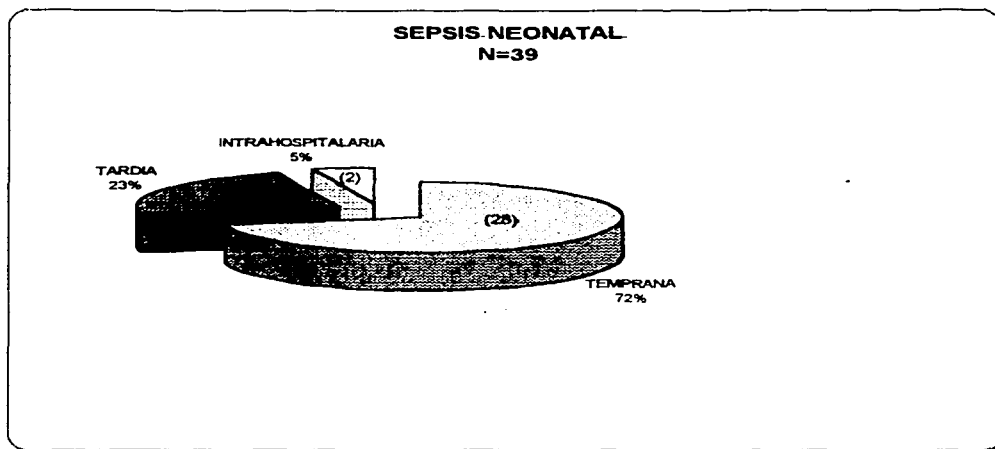
El 15% tuvieron hemocultivo positivo y otro 15% cultivos positivos de sitios estériles.



Fuente: archivo clínico HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

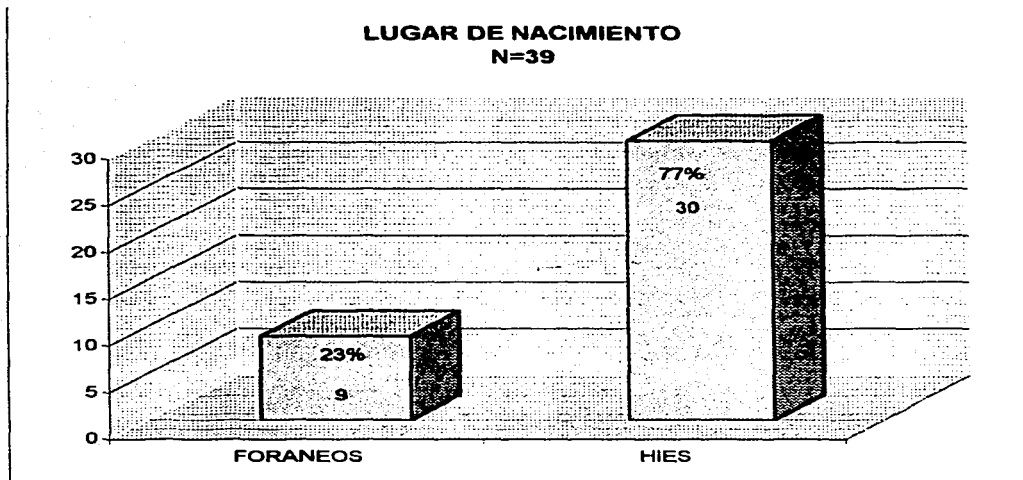
28 pacientes se clasificaron como sepsis temprana, 9 como sepsis tardía y 2 pacientes desarrollaron sepsis intra hospitalaria.



Fuente: archivo clínico HIES

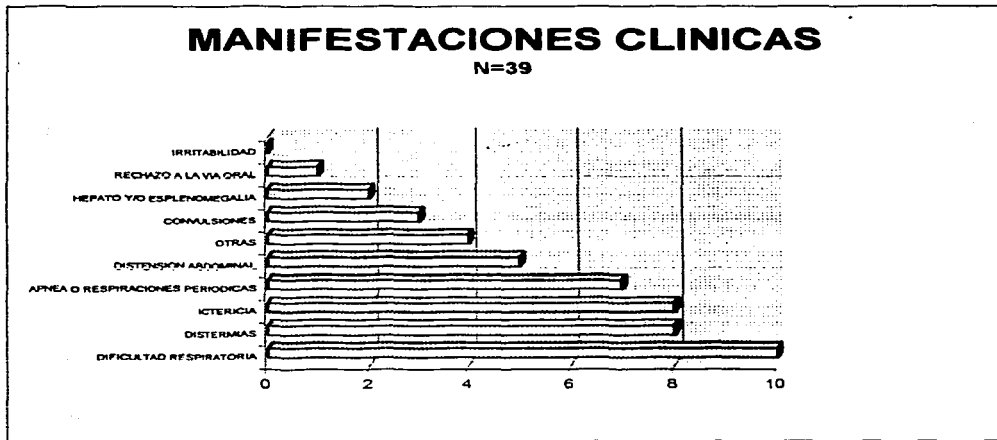
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El 77% de los pacientes nacieron en este hospital y el resto son foráneos.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las manifestaciones clínicas de la Sepsis Neonatal son inespecíficas y cualquiera que se presente podemos sospechar de un proceso infeccioso. En nuestro estudio encontramos que la dificultad respiratoria, distermias e ictericia, fueron las manifestaciones más comunes. Y que también se mencionan en la literatura.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RECUESTO DE LEUCOCITOS Y RECUESTO DIFERENCIAL

EDAD	LEUCOCITOS	TOTAL	SEGMENTADOS	EN BANDA	EOSINOFILOS	BASOFILOS	LINFOCITOS	MONOCITOS
Nacimiento								
Media	18,100	11,000	9,400	1,600	400	100	5,500	1,050
Rango	9,000-30,000	6,000-26,000			20-850	0-640	2,000-11,000	400-3,100
Media (%)	100	81	82	9	2,2	0,6	31	5,8
7 días								
Media	12,000	5,500	4,700	830	500	50	5,000	1,100
Rango	5,000-21,000	1,500-10,000			70-1,100	0-250	2,000-17,000	300-2,700
Media (%)	100	45	39	6	4,1	0,4	41	9,1
14 días								
Media	11,400	4,500	3,900	630	350	50	5,500	1,000
Rango	5,000-20,000	1,000-9,500			70-1,000	0-230	2,000-17,000	200-2,400
Media (%)	100	40	34	5,5	3,1	0,4	48	8,8

Tomado de Avery, ED. Neonatología: Fisiopatología y manejo del RN. Panamericana, 2001

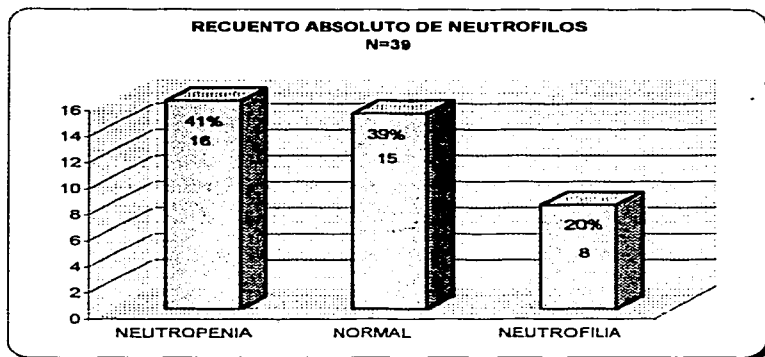
RECUESTO NORMAL DE PLAQUETAS

	MEDIA	RANGO (X1,000)
Cordón	200,000	100-280
1 día	192,000	100-260
3 días	213,000	80-320
7 días	248,000	100-300
14 días	252,000	

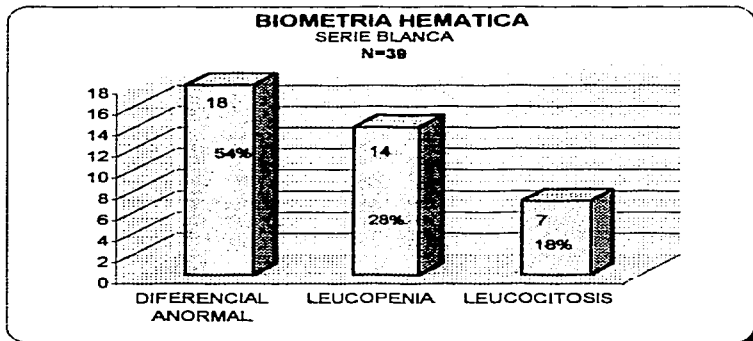
Tomado de Avery, ED, Neonatología: Fisiopatología y manejo del RN. Panamericana, 2001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la mitad de los casos se encontró que los valores totales de leucocitos no se alteraron, sin embargo la diferencial tenía cambios, siendo la neutropenia el hallazgo más común.

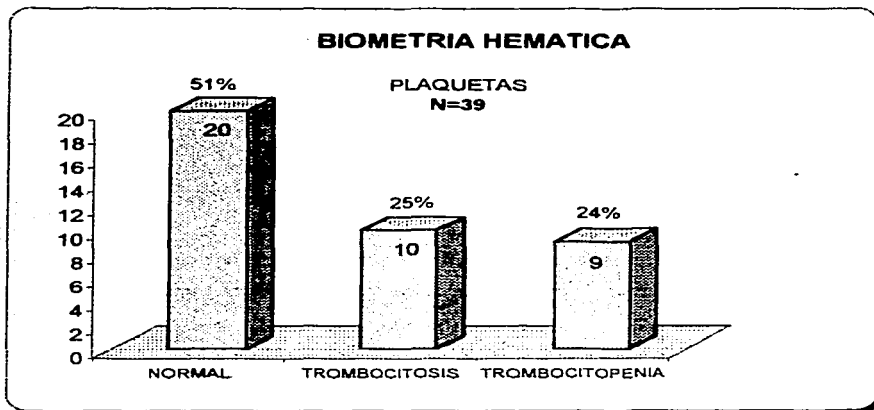


Fuente: archivo clínico HIES



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En el 49% de los pacientes hay alteración en el número de plaquetas.

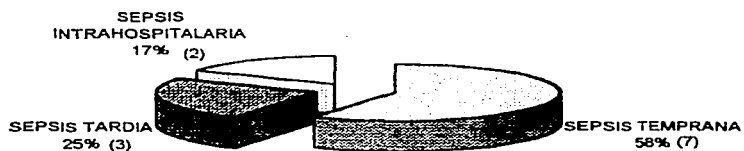


Fuente: archivo clínico HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En 12 pacientes se reportaron cultivos positivos, incluyendo en estos: hemocultivos y cultivos de sitios estériles (urocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo).

CULTIVOS POSITIVOS N=12



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

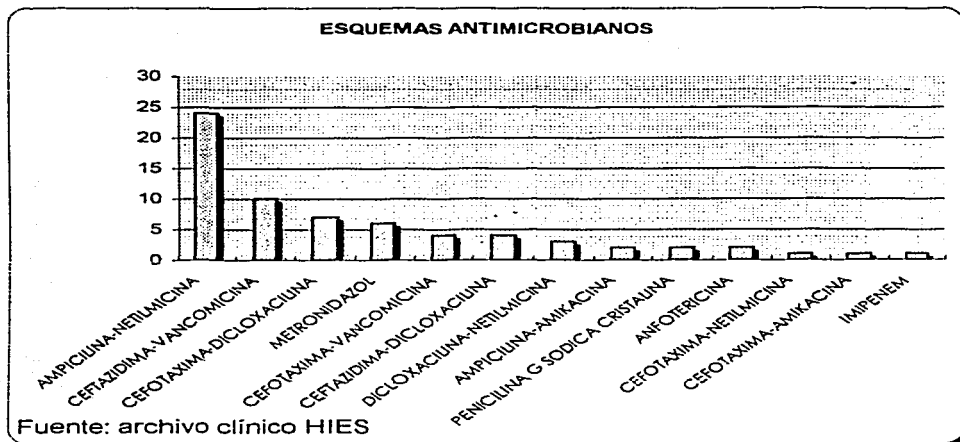
La etiología varía según el país, el hospital y el servicio, sin embargo los gérmenes aislados de hemocultivos y cultivos de sitios estériles fueron muy similares a los reportados en la literatura.

ETIOLOGIA	HIES
1.- <i>Streptococo no hemolítico</i>	28%
2.- <i>Escherichia coli</i>	16%
3.- <i>Enterobacter cloacae</i>	16%
4.- <i>Klebsiella oxytoca</i>	8%
5.- <i>Cándida albicans</i>	8%
6.- <i>Enterobacter aerógenes</i>	8%
7.- <i>Estafilococo coagulasa negativo</i>	8%
8.- <i>Otros</i>	8%

Fuente: archivo clínico HIES

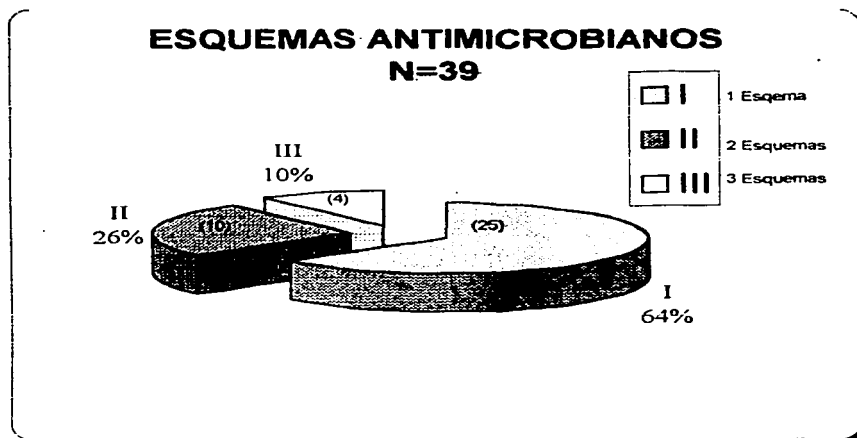
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El esquema antimicrobiano más usado fue ampicilina-netilmicina, el cual se utilizó en más de la mitad de los casos.



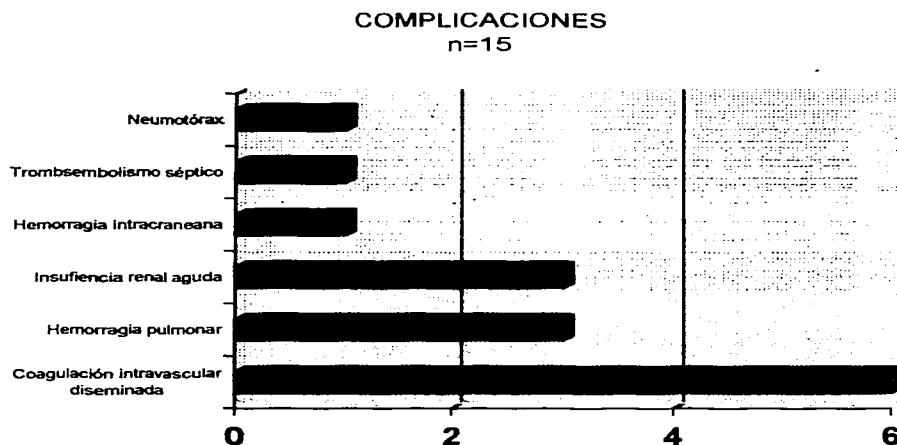
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El 64% de los pacientes requirieron solo un esquema antimicrobiano. En el 36% se utilizó más de un esquema, ya que después de tres días del tratamiento inicial no hubo mejoría clínica ni por laboratorio.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Dentro de las complicaciones de la Sepsis Neonatal las alteraciones hematológicas son las más frecuentes. En este estudio el 15% de los pacientes evolucionaron a coagulación intravascular diseminada. El resto se engloban en patologías pulmonares y renales, dentro de otras complicaciones encontramos hemorragia intracraneal y tromboembolismo séptico (un caso de cada una).



Fuente: archivo clínico HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hubo dos pacientes que desarrollaron Sepsis intra hospitalaria, en ambos había factores predisponentes. El germen aislado fue *Candida albicans*. Solo en un paciente se utilizó antibiótico; en un paciente el cultivo se reportó postmortem.

SEPSIS POR CANDIDA

PACIENTE	DÍAS DE ESTANCIA	ESQUEMAS	SITIO DE CULTIVO	FACTORES DE RIESGO
1	35	CEFOTAXIMA - DICLOXACILINA CEFTAZIDIMA - VANCOMICINA ANFOTERICINA METRONIDAZOL	HEMOCULTIVO	ESTANCIA PROLONGADA MULTIINVASION VARIOS ESQUEMAS
2	19	AMPICILINA - NETILMICINA CEFTAZIDIMA - DICLOXACILINA CEFTAZIDIMA - VANCOMICINA	HEMOCULTIVO	ESTANCIA PROLONGADA MULTIINVASION VARIOS ESQUEMAS

Fuente: archivo clínico HIES

No. Pacientes 2 (5.1%)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se hizo comparación de la incidencia y mortalidad con las reportadas en años anteriores encontrando que ambas disminuyeron de manera considerable, sobre todo la mortalidad.

EPIDEMIOLOGIA

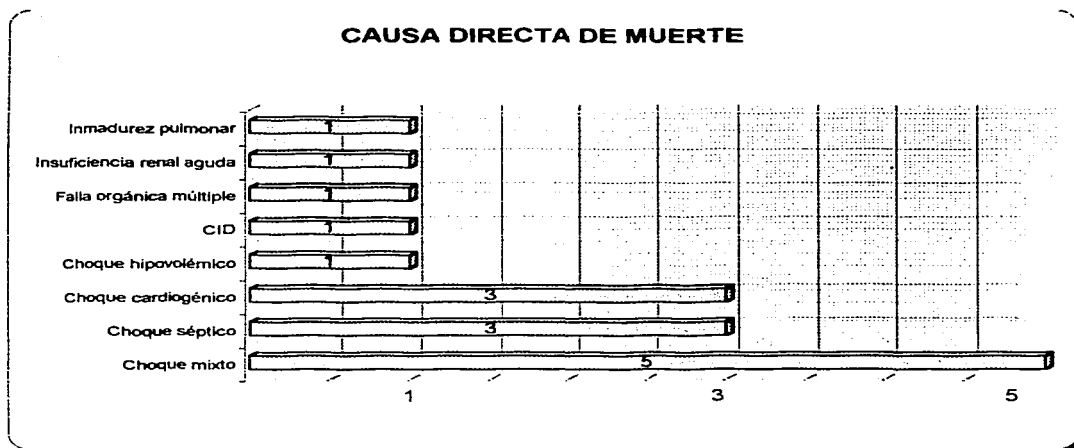
Hospital Infantil del Estado de Sonora

<u>AÑO</u>	<u>INCIDENCIA</u>	<u>MORTALIDAD</u>
1980	22/228 (9.65%)	17/22 (77.2%)
1982	26/272 (9.5%)	20/26 (76.9%)
1984	85/250 (34%)	70/85 (82.3%)
1986	33/272 (12.1%)	25/33 (75.7%)
2002	39/503 (7.2%)	16/39 (41%)

Fuente: archivo clínico HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La causa directa de la muerte más frecuente fue el choque y de éste, el más común fue el de tipo mixto, seguido por el séptico y cardiogénico.



Fuente: archivo clínico HIES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

Los procesos infecciosos en el recién nacido constituyen una de las principales causas de morbimortalidad en el primer mes de vida. Esta situación está determinada tanto por las condiciones de inmunocompromiso que caracterizan al neonato como por los patrones cambiantes de los agentes infecciosos causales y la frecuente aparición de cepas resistentes a los antimicrobianos habitualmente usados en los hospitales.

La detección oportuna de infecciones graves y potencialmente letales, como lo es la sepsis neonatal, representa un reto ya que el recién nacido tiene sintomatología poco específica y esto contribuye a que las complicaciones, secuelas y mortalidad sean más altas, sin embargo actualmente la mortalidad ha disminuido en nuestro hospital y esto puede deberse a que se inicia de manera temprana el manejo con antimicrobianos.

Las infecciones pueden ser detectadas con oportunidad y son sensibles a tratamiento y control, conociendo las manifestaciones clínicas más frecuentes podemos sospecharlas e identificarlas en sus fases iniciales apoyadas además por alteraciones en los exámenes de laboratorio que como ya vimos la más frecuente es en la cuenta absoluta de neutrófilos y esto nos puede ayudar a determinar el momento más adecuado para iniciar un tratamiento específico.

El avance en el conocimiento y el desarrollo tecnológico ha repercutido en la atención de mujeres embarazadas. Se obtienen recién nacidos con características muy particulares y surgen patologías que anteriormente no se observaban o no se reconocían, sin embargo todavía se enfrentan viejos

TESIS CON
FALLA DE CIRCUN

problemas, pero ahora con nuevos retos, como las infecciones intrahospitalarias. En nuestro estudio vemos con entusiasmo que la incidencia de sepsis intrahospitalaria ha disminuido y sólo en 2 pacientes se comprobó tal entidad, pero no quiere decir que no haya más casos, pero no se puede confirmar ya que no se logró aislar el germen en cultivos estériles, ya que el recién nacido presenta una serie de características y factores predisponentes que lo hacen susceptible a desarrollar infecciones. Es indudable que las infecciones nosocomiales en neonatos constituyen un problema de dimensiones importantes.

Aunque la presencia de cultivos positivos confirma el diagnóstico de sepsis neonatal, la falta de éstos o los reportes sin desarrollo no excluye dicha entidad. La realización de cultivos en los neonatos es recomendable porque puede proporcionar al médico información importante para ayudar a normar su criterio terapéutico al dar a conocer los microorganismos patógenos que prevalecen en la comunidad y/o en las unidades, así como la aparición de cepas resistentes, el surgimiento de determinadas cepas en los brotes epidémicos y la identificación de niños colonizados.

Es del conocimiento general del pediatra que los signos clínicos que manifiestan los neonatos sépticos son inespecíficos y difíciles de evaluar, lo cual determina serios problemas para establecer criterios clínicos de infección en el recién nacido. En este estudio se observó que las manifestaciones clínicas más frecuentes son la dificultad respiratoria, distermias e ictericia, lo cual puede ser de utilidad para orientar la sospecha de infección, pero de ninguna manera pueden ser consideradas como absolutas y deben ser valoradas en conjunto con los cultivos y datos de laboratorio, antes de establecer el diagnóstico de septicemia. Diversos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

estudios han mostrado la importancia de las alteraciones en las cuentas leucocitarias como indicadores de infección lo cual se pudo corroborar en este estudio.

Aunque es importante tener en mente la necesidad de alternativas terapéuticas en septicemia neonatal, es todavía más relevante y urgente en nuestro medio puntualizar la gran utilidad de la información generada una vigilancia continua de los patrones etiológicos en las infecciones nosocomiales, ya que sugiere conductas de manejo de antibióticos y de control sanitario específicas para cada hospital, lo cual resulta en la reducción de las complicaciones, secuelas y mortalidad en los pacientes y de los costos de asistencia hospitalaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

- En el 70% de los casos se hizo diagnóstico de sepsis neonatal por cuadro clínico y biometría hemática.
- En el 30% (12 casos) se confirmó el diagnóstico con cultivos positivos (hemocultivo o cultivo de sitios estériles).
- Los cultivos positivos confirman el diagnóstico de sepsis neonatal pero si es negativo no excluye tal patología.
- La dificultad respiratoria es la manifestación más común.
- La alteración más común en la serie blanca es en la cuenta absoluta de neutrófilos.
- Los gérmenes reportados en nuestro hospital son similares a lo reportado en la literatura.
- El esquema más utilizado fue ampicilina + netilmicina que fue el esquema inicial y el 64% de los pacientes respondieron a éste.
- El 36% de los pacientes requirieron más de un esquema antimicrobiano debido a la falta de respuesta clínica y en exámenes de laboratorio.
- La coagulación intravascular diseminada fue la complicación más frecuente, la cual se presentó en el 15% de los casos.
- La sepsis por cándida se presentó en 2 pacientes, con factores de riesgo predisponentes y en ambos se aisló el germen en hemocultivo.
- En los últimos años la mortalidad por sepsis neonatal ha disminuido de manera considerable.

TESIS CON
FALLA DE ORDEN

BIBLIOGRAFÍA.

1. Dorado LA, Revilla MJ. Alteraciones microcirculatorias durante el choque séptico. Rev. Cubana Pediatr 1999; 71 (4): 233 – 7.
2. Drug and There Perspect. Sepsis and Septic Shock: Early recognition and multipronged approach to management paramount in children. 17 (16): 8 – 13, 2001.
3. Bellig LL, Ohning BL. Neonatal Sports. Medicine Journal Nov 2001, Vol 2, Num 11
4. Martin GS. Diagnosis and Treatment of the Critically I II Sepsis Patient 30th International Educational and Scientific Symposium. Feb 2001
5. Determinación temprana de la sepsis neonatal. Rev. Terapéutica. Feb 1999, Vol 3 (1): p 26
6. Martín NG, Moraleda C: Estudio prospectivo para valorar los protocolos de profilaxis del estreptococo del Grupo B. Hospital Materno–Infantil 12 de octubre. Ene 2002.
7. Hernández DE, Díaz DG: Proteína C reactiva en el diagnóstico de sepsis neonatal. Feb 2001
8. Sreedhar S, Jayakar A. Role of intravenous inmunoglobulin in neonatal sepsis BHJ.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9. Sepsis and Septic Shock: Early recognition and multpronged approach to management paramount in Children. Drug and there perspect. 17 (16); 8-13. 2001.
10. Moncada P. Sepsis Neonatal, riesgos y profilaxis. Rev. Médica de Santiago. Vol 1 Número 2, Ago 1998.
11. From systemic inflammatory response syndrome (SIRS) to bacterial sepsis with shock. Lymphoreticular and hematopoyetic Infections.
12. Navarrete S. Muñoz O, Santos PI: Infecciones intrahospitalarias en pediatría. Ed Interamericana. 1998.
13. Gomella C. Neonatología. Ed Panamericana 1997.
14. Rodríguez SR Urgencias en Pediatría. Ed Interamericana 1996
15. Avery GB: Fisiopatología y manejo del recién nacido. Ed. Panamericana 2001
16. Polin R.A. Secretos de la Pediatría. Ed Interamericana 1998
17. Khurshid Simustafa S. Rapid Identification of Neonatal Sepsis. JPMA 2000
18. Mancilla RJ, Sánchez SL Septicemia Neonatal: diferencias entre recién nacidos a término y de pretérmino. Bol. Med Hosp. Infant Mex. Abril 1990.
19. Nelson W.E, Behrman R.E. Tratado de pediatría. Ed. Interamericana. 1992.
20. González S.N. El paciente pediátrico infectado. Ed Trillas. 1997.
21. Rogers M.C, Helfaer M.A, Cuidados intensivos en pediatría. 3ª ed. Mc Graw Hill. 2000.

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

22. Véliz Pintos. Terapia intensiva. Temas de pediatría. Ed. Mc Graw Hill. 1998.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA