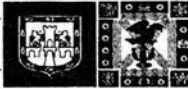


11237



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México • La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

**PRINCIPALES GERMENES AISLADOS, EN PACIENTES CON
SEPSIS NEONATAL, EN EL HOSPITAL PEDIATRICO DE
COYOACAN DE DICIEMBRE DEL 2002 A NOVIEMBRE DEL 2003**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO-EPIDEMIOLOGICA

**PRESENTADO POR
DR. ROLANDO GELOVER MANZO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRIA**

**DIRECTORES DE TESIS
DR. MOISES AGUSTIN VILLEGAS IVEY
DRA. CAROLINA SALINAS OVIEDO**

2004



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).

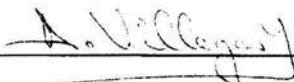
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**PRINCIPALES GERMENES AISLADOS EN PACIENTES CON SEPSIS
NEONATAL EN EL HOSPITAL PEDIATRICO DE COYOACAN DE DICIEMBRE
DEL 2002 A NOVIEMBRE DEL 2003.**

DR. ROLANDO GELOVER MANZO.

Vo. Bo.

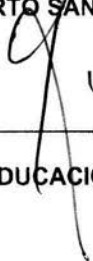
DR. MOISES AGUSTIN VILLEGAS IVEY.



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA

Vo. Bo.

DR. ROBERTO SANCHEZ RAMIREZ.



DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION.



**PRINCIPALES GERMEANES AISLADOS EN PACIENTES CON SEPSIS
NEONATAL EN EL HOSPITAL PEDIATRICO DE COYOACAN DE DICIEMBRE
DEL 2002 A NOVIEMBRE DEL 2003.**

DR. ROLANDO GELOVER MANZO.

Vo. Bo.

DR. MOISES AGUSTIN VILLEGAS IBEY.



DIRECTOR DE TESIS

Vo. Bo.

DRA. CAROLINA SALINAS OVIEDO.



DIRECTORA DE TESIS

DEDICATORIAS.

A MIS PADRES:

A los Señores José Antonio Gelover y la Señora Raquel Manzo, por todo el apoyo constante e incondicional, en toda mi vida y sobre todo por inculcar en mí ese espíritu y mística de lucha y superación, siempre estaré agradecido.

A TODA MI FAMILIA:

Que incluye sin duda a mis hermanos y hermanas, sobrinos, primos, primas, tías, tíos, que sería imposible plasmarlos en escasas líneas, para ellos mi sincero reconocimiento.

A LOS MEDICOS QUE ME APOYARON:

A los médicos y profesores que hicieron, en conjunto, que se llevara a cabo este proyecto de investigación, muchas gracias.

En especial a todo el personal del Hospital Pediátrico de Coyoacan, gracias.

A Rosario Najera Vega, por dejarme compartir triunfos y fracasos, llegando a prenderse de forma importante en mi vida; va por ti **pequeña!**

INDICE.

RESUMEN.

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	MATERIAL Y METODOS	14
III.	RESULTADOS.....	15
IV.	DISCUSION.....	17
V.	BIBLIOGRAFIA.....	19
VI.	ANEXOS.....	21

RESUMEN.

La sepsis neonatal, es una enfermedad infecciosa sistémica, de causa, bacteriana, que se manifiesta, en el primer mes de vida extrauterina. Su diagnóstico se confirma por el aislamiento de bacterias o productos bacterianos en la sangre del neonato. En la forma temprana los microorganismos involucrados son: *E. coli*, *Klebsiella sp*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* o *Listeria monocytogenes*; en fase tardía predomina: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Pseudomonas sp* y *Candida albicans*. El objetivo del estudio fue identificar los agentes bacterianos aislados en pacientes con diagnóstico de sepsis, en el servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico de Coyoacán. El estudio fue observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en neonatos de 0 a 30 días de vida extrauterina, con diagnóstico de sepsis, que ingresaron a la sala de Neonatología, del 1ro de Diciembre del 2002 al 30 de Noviembre del 2003. Se capturaron 61 casos de sepsis, la tasa de prevalencia fue de 50-4%, los agentes identificados fueron *Staphylococcus epidermidis* en 44%, seguido de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella ozaenae*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae* y *Candida sp*. En 11.1% cada uno, respectivamente. En 14.7% de los pacientes pudo ser aislado el agente etiológico, la distribución por sexo femenino fue de 57.4%; el germen letal correspondió a *Staphylococcus aureus* en 16.6%. La tasa de mortalidad general fue 9% y la mortalidad en pacientes con sepsis de 14.7%. La distribución por edad gestacional presentó Media =36.3 y Desviación Estándar =3.14, lo cual no es homogéneo, correspondiendo con la literatura; la distribución por edad extrauterina presenta Media =1.3 y Desviación Estándar =1.17, con un patrón más homogéneo y la distribución por días de estancia intrahospitalaria presentó Media =7.4 y Desviación estándar =10.48, con un patrón más homogéneo de distribución. Llama la atención que los agentes microbiológicos encontrados son los que predominan en la fase tardía, congruente con la bibliografía nacional, Es necesario investigar la relación con los días de estancia, bajo peso o zona de influencia de propio hospital. Cabe mencionar que el sexo más afectado fue el femenino, contrario a lo mencionado en la literatura, y los microorganismos grampositivos predominaron sobre los gramnegativos, inverso a los descritos en la bibliografía. Es necesario identificar cuáles son los factores de riesgo asociado a sepsis con germen aislado y poder expresar medidas preventivas, para evitar complicaciones.

Palabras clave: Recién nacido, sepsis neonatal, principales gérmenes aislados

I. INTRODUCCION.

En el periodo neonatal las enfermedades infecciosas constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad, son superadas únicamente por los problemas de las vías respiratorias como la enfermedad por membranas hialinas y la displasia broncopulmonar; todas ellas íntimamente ligadas al nacimiento prematuro. Dado que un alto porcentaje de pacientes no es posible la recuperación de algún agente potencialmente patógeno, la definición propuesta por Bone, en la cual considera sepsis a la sospecha clínica de infección en la que existe una respuesta sistémica manifestada por taquicardia, taquipnea, hipertermia o hipotermia parece adecuada.¹

El momento de inicio de la sintomatología constituye otra forma de caracterizar a las infecciones neonatales, situación que orienta hacia el posible agente etiológico, las complicaciones que pueden esperarse, el tipo de tratamiento y el pronóstico. La infección temprana es aquella que se presenta en las primeras 72 horas de vida extrauterina, en este caso los factores de riesgo, más importantes son de origen materno y los microorganismos involucrados generalmente corresponderán a aquellos que forman parte de la flora genital materna como *E coli*, *Klebsiella sp*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis* o *Listeria monocytogenes*.²

La infección tardía es aquella que se presenta posterior a las 72 horas de vida, a diferencia de la infección temprana, en este caso los factores de riesgo del neonato juegan un papel más importante que los maternos, por lo que la utilización de catéteres intravenosos, sondas traqueales, nutrición parenteral y hospitalización

prolongada son la regla. Los microorganismos involucrados serán casi siempre aquellos del medio hospitalario como *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *E coli*, *Pseudomonas sp* y *Candida albicans*. La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos. Las infecciones neonatales predominan en varones, en una relación aproximada de 2:1 y esto es más evidente en las infecciones causadas por bacterias gramnegativas. La frecuencia y gravedad de sepsis son mayores a menor peso y edad gestacional del neonato, alcanzando una frecuencia de 18.2% en un estudio de 1322 RN menores de 2500 g de un hospital materno-infantil de la Ciudad de México. La mortalidad también es mayor en los RN de pretermino, tal como se observa en el Hospital Infantil de México, donde la mortalidad por septicemia fue de 43.1% en prematuros, mientras que en RN de termino fue de 23.4%.³

El feto y el recién nacido son más susceptibles a la agresión por microorganismos, los que en otras condiciones no causarían enfermedad. Los RN que desarrollan sepsis tiene generalmente factores de riesgo, bien reconocidos, los cuales pueden ser imputables a la madre o al producto. De los factores maternos destacan la presencia de infección, como corioamnioitis, así como la presencia de ruptura de membranas de mas de 24 horas. En el caso de sepsis temprana, estos factores de riesgo son los más relevantes, en alrededor de 75% serán RN hijos de madres con corioamnioitis, trabajo de parto pretermino o ruptura prematura de membranas; sin embargo 25% de casos no tendrán factores de riesgo identificables. En este caso los microorganismos llegan en forma ascendente hasta el liquido amniótico, el cual se encuentra en contacto estrecho con el feto; posteriormente al desarrollo de infección

intraamniótica la infección del feto es prácticamente inevitable. La mayoría de los RN que presenta una infección sistémica que se manifiesta en forma temprana cursan con un cuadro grave de neumonía.⁴

Algunos clínicos consideran que el RN con síndrome de aspiración de Meconio debe considerarse infectado hasta no demostrar lo contrario, ya que sostienen que la infección primaria, sobre todo por *Streptococcus agalactiae* y *Listeria monocytogenes*, pueden causar la expulsión de meconio o que estos microorganismos son aspirados junto con el meconio durante el proceso de asfixia. No obstante, estudios de seguimiento realizados en RN con líquido teñido de meconio no han encontrado mayor incidencia de infecciones por estos microorganismos, ni tampoco mayor susceptibilidad a otros microorganismos durante la estancia intrahospitalaria.⁵

En cuanto al producto, son importantes la prematurez y el bajo peso, además de las maniobras invasivas a las que es sometido dentro de las unidades de cuidado neonatal. En la actualidad se sabe que la mayor susceptibilidad del RN se debe a la inmadurez de su sistema inmune, tanto humoral como celular, dicha inmadurez es mas acentuada mientras más prematuro es el RN. Estos defectos incluyen anomalías en los mecanismos inespecíficos de defensa como: niveles bajos de complemento, el cual por si mismo pueden tener acción líticas sobre las bacterias, colabora en acciones como la quimiotaxis y opsonización, contribuye a producir vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar para facilitar la llegada de nuevos elementos al sitio de reacción y amplifica la reacción inmune. También se han reconocido deficiencias cualitativas y cuantitativas en la función de fagocitos y actividad

bactericida de los PMN, así como defectos variables en quimiotaxis, inflamación y opsonización. Por otra parte, las barreras físicas como la piel y la capa de moco que cubre las vías respiratorias y digestivas, también son deficientes en los RN, por lo que los microorganismos pueden introducirse con mayor facilidad.⁶

En cuanto a las anomalías en los mecanismos específicos de defensa es importante destacar la baja respuesta del RN a nivel de inmunoglobulinas circulantes tanto IgG como IgM; la IgG neonatal se adquiere por vía transplacentaria y depende básicamente de la edad gestacional del RN y en menor medida de las concentraciones maternas de inmunoglobulinas. Por lo tanto en RN prematuros, sobre todo aquellos por debajo de la semana 32 de gestación, las concentraciones de inmunoglobulinas siempre estarán por debajo de los niveles encontrados en neonatos de término. La respuesta inmune específica de tipo celular también se encuentra afectada, se ha descrito que la reacción mediada por citocinas entre macrófagos y linfocitos T esta disminuida; lo mismo sucede con la producción del factor activador de macrófagos e interferón gamma.⁷

El uso de catéteres intravasculares, particularmente aquellos que permanecen por tiempo prolongado, pueden actuar como fuente de infección, ya que al romper la barrera de la piel permiten que diversos microorganismos penetren al torrente circulatorio. La administración de NPT, es otro factor de riesgo importante, no solo por la necesidad de utilizar catéteres intravenosos sino por que el riesgo de contaminación de las soluciones durante su preparación es elevado y algunos componentes de la misma como son la glucosa y los lípidos, pueden actuar como

medios de cultivo y favorecer el crecimiento bacteriano. Otra fuente importante de infección es la intubación orotraqueal prolongada, esta maniobra conduce a lesión del epitelio respiratorio y a la inhibición de un importante mecanismo de defensa como es la actividad mucociliar; además el tubo endotraqueal al actuar como cuerpo extraño favorece la colonización de las vías respiratorias con patógenos del medio hospitalario. Por otra parte, los depósitos de agua de los ventiladores con frecuencia se contaminan con microorganismos hidrófilos como bacilos gramnegativos, los cuales crecen con facilidad en este medio.⁸

La enterocolitis necrosante al producir lesión importante de la mucosa intestinal facilita el acceso de diversos microorganismos tanto anaerobios como aerobios a la circulación sanguínea, pero considerando los múltiples factores que pueden conducir al desarrollo de enterocolitis en muchas ocasiones no es posible saber si la enterocolitis condujo a la infección sistémica o viceversa. Por último debe mencionarse el papel que juega el uso indiscriminado de los antibióticos en las unidades de cuidados neonatales, al utilizarse sin restricciones favorecen la selección de cepas de microorganismos resistentes o a las infecciones micóticas.

El síndrome de sepsis neonatal se define como una infección sistémica en los primeros 30 días de vida extrauterina; se establece cuando los microorganismos causales, principalmente bacterias y hongos, alcanzan la circulación diseminándose rápidamente a diferentes órganos y originando manifestaciones clínicas diversas que, de acuerdo a su gravedad, determinan las cuatro fases del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) que caracteriza a esta enfermedad y que

son plenamente identificables, tanto en RN como en los adultos, con algunas adecuaciones a la edad pediátrica. Así es posible identificar en RN la sospecha de sepsis o sepsis clínica, la sepsis grave, el choque séptico y la falla orgánica múltiple.⁹

Los agentes etiológicos en sepsis neonatal presentan variaciones en relación con la década, el país, el tipo de hospital y el uso de antibióticos, así como las características del hospedero. En un estudio llevado a cabo en EUA, *Escherichia coli* fue una de las principales causas de sepsis neonatal, con una incidencia que oscilo entre 25 y 45%; *Streptococcus beta-hemolítico* se aisló en 11 a 41% de los casos, con predominio del grupo B durante la última década. Otros patógenos que frecuentemente se han señalado como causantes de sepsis son *Enterococcus faecalis* y los anaerobios. En el INPer el género *Staphylococcus* de las especies *aureus* como *epidermidis* son los agentes más frecuentemente aislados en los casos de sepsis neonatal, seguidos por *E coli*, *Klebsiella sp* y *Pseudomona sp*. Otros microorganismos como *Lysteria monocitogenes* y *Streptococcus agalactiae* se han identificado con una frecuencia baja, pero por su alta mortalidad cuando se presentan en forma temprana, deben mantener en alerta al clínico sobre su posible participación en infección neonatal. Agentes que con poca frecuencia se ven involucrados en la etiología de la sepsis neonatal son: *H influenzae*, *S pneumoniae*, *C trachomatis* y *N meningitidis*. También se ha podido constatar la presencia de microorganismos anaerobios en la producción de la enfermedad.¹⁰

Staphylococcus coagulasa negativa forman parte de la flora normal de la piel, por lo que tradicionalmente no se les reconocía como verdadero patógeno. En un inicio su aislamiento en muestras clínicas, incluso en aquellas habitualmente estériles, se

atribuye a defectos en las técnicas de cultivo y contaminación subsecuente, en las dos últimas décadas se ha podido comprobar que estos microorganismos producen infecciones en aparatos ortopédicos, catéteres intravasculares, prótesis valvulares cardíacas y catéteres de derivación en sistema nervioso. La infección por esta bacteria también se ha reconocido en pacientes con neoplasias malignas o inmunodeficientes. Mas recientemente se ha identificado como una causa importante de morbimortalidad en unidades de terapia intensiva pediátrica y neonatal, llegando a ocupar el primer lugar como agente causal de infecciones nosocomiales en muchas de ellas. De las numerosas especies identificadas *Staphylococcus epidermidis* es el patógeno principalmente aislado en el humano; esto en gran medida se debe a su capacidad de adherirse y modificar las superficies de polietileno de los catéteres endovenosos.¹¹

Las manifestaciones clínicas de sepsis neonatal suelen ser muy sutiles y semejantes a otras condiciones no infecciosas como hipoglucemia, hipotermia y hemorragia intraventricular. Los signos son variados y casi siempre inespecíficos; entre ellos se pueden mencionar dificultad respiratoria, distermias, intolerancia a los alimentos, irritabilidad, hepatoesplenomegalia e ictericia. Con la evolución del cuadro clínico pueden aparecer manifestaciones tardías, como petequias, escleredema y crisis convulsivas. Cuando se presentan alteraciones en la perfusión tisular periférica, tales como piel marmórea y fría así como datos de bajo gasto cardíaco, como oliguria e hipotensión, el paciente se encuentra en un estadio avanzado de la infección (choque séptico) con grave riesgo de morir.¹²

Las manifestaciones clínicas pueden variar de acuerdo a la forma de adquisición de la infección; en el caso de infecciones que se adquieren verticalmente y que se presentan en forma temprana, la dificultad respiratoria puede ser el dato más importante. Cuando la infección es producida por algunos microorganismos como *E coli* y *Streptococcus agalactiae* puede asociarse en un porcentaje alto de los casos con hipertensión pulmonar grave y choque séptico.¹³

Algunos microorganismos producen cuadros clínicos "bien definidos", tal es el caso de *Streptococcus agalactiae* y *Lysteria monocitogenes*, los cuales pueden manifestarse en dos formas: una llamada de inicio temprano y otra de inicio tardío; ambas formas de presentación tienen antecedentes, manifestaciones clínicas y pronósticos diferentes. Las infecciones por *Staphylococcus* pueden sospecharse cuando aparecen lesiones en piel tales como son impétigo bufoso, celulitis, abscesos y el síndrome del niño escaldado.¹⁴

El diagnóstico de la sepsis neonatal no es sencillo, ya que no existe dato alguno, ya sea clínico o de laboratorio, con el que sea factible elaborar el diagnóstico de manera inequívoca y temprana. Para el diagnóstico de esta entidad, es necesario contar con elevado índice de sospecha el clínico debe valerse de un correcto interrogatorio buscando antecedentes infecciosos en la madre y complicaciones obstétricas de riesgo para el producto. Además es importante una meticulosa exploración física, siempre tratando de correlacionar los hallazgos físicos con los exámenes de laboratorio; estos últimos deben ser rápidos y los más específicos posibles, tratando de documentar el proceso infeccioso.¹⁵

Entre los exámenes de laboratorio de mas ayuda esta la biometría hemática, en la cual debe buscarse alteraciones en la cuenta leucocitaria; cuentas inferiores a 5000 y superiores a 20,000, pueden sugerir un proceso infeccioso. Alteraciones en la cuanta total de neutrofilos, así como una relación entre los neutrofilos inmaduros y totales mayor de 0.16 deben ser tomados en cuenta. Una cifra de plaquetas por debajo de 100,000, aunque es un indicador importante, generalmente aparece en fase tardía. Además de lo anterior, otras alteraciones como los neutrofilos vacuolados o la aparición de granulaciones tóxicas en su interior, deben alertar al clínico sobre la posibilidad de un proceso infeccioso activo.¹⁶

La proteína C reactiva, aunque es una prueba muy inespecífica, puede ser de ayuda, ya que si tomamos en cuenta que la infección es la causa más probable de una respuesta inflamatoria en el RN, una elevación de esta proteína puede ser un marcador de sepsis. Los valores normales de PCR son de hasta 1.6mg/dL en los primeros dos días de vida y de 1.0 mg/dL a partir de entonces. Se han encontrado valores de PCR anormales (mas de 2.0mg/dl) hasta en 80% de los RN con infección bacteriana. Otros padecimientos neonatales u obstétricos como el síndrome de aspiración de meconio, asfixia, ruptura prolongada de membranas o choque pueden causar elevación de los valores de PCR.¹⁷

En algunos estudios se ha encontrado que la velocidad de sedimentación globular (VSG) esta elevada en los RN con infección bacteriana y es normal en la mayoría de los neonatos y es normal en la mayoría de los RN con enfermedades no infecciosas comunes en este grupo de edad, como: síndrome de dificultad respiratoria,

aspiración de meconio y taquipnea transitoria del RN. Es una prueba rápida y económica, que puede realizarse al lado de la cama del paciente. El asentamiento de eritrocitos en un tubo capilar colocado verticalmente durante una hora se mide en mm. Los valores aumentan con la edad hasta un máximo de 15 a 17 mm/h. Los valores falsamente elevados son comunes en RN con enfermedad hemolítica grave, ya que la VSG está inversamente relacionada con el hematocrito, por otra parte, los valores de sedimentación pueden estar anormalmente bajos en RN gravemente infectados y con CID. La sensibilidad es menor que la PCR pero es más específica.¹⁸

Dado que el diagnóstico específico de sepsis radica en demostrar el agente patógeno, los cultivos y frotis de Gram. son primordiales, siempre y cuando se tomen de los sitios adecuados; en el caso de sepsis, el hemocultivo es una necesidad de primer orden, ya que la recuperación del microorganismo nos permitirá utilizar los antimicrobianos específicos. En todos los RN en los que se tenga la sospecha de sepsis, además de los hemocultivos se deberá obtener muestra de LCR, esto debido a que la meningitis puede complicar a la infección sistémica en un número importante de casos, aunque los RN con meningitis pueden tener hemocultivos negativos, al evaluar el citoquímico del LCR, hay que recordar que el contenido de células, glucosa y proteínas es diferente en comparación con niños de mayor edad y que un LCR normal no descarta siempre la presencia de infección. Por lo tanto ningún tratamiento antimicrobiano debe iniciarse antes de tomar al menos un hemocultivo o una muestra de LCR, a la cual se le pueden realizar pruebas de diagnóstico rápido como es la conglutinación, que permite obtener el diagnóstico en pocos minutos; desafortunadamente se detectan microorganismos que poca frecuencia causan

infección neonatal en nuestro medio. La obtención de muestras debe realizarse bajo rigurosa técnica estéril, en el caso de los hemocultivos se incuban por un promedio de 72 horas; este tiempo es suficiente para recuperar cerca de 95% de los microorganismos comunes y solo aquellos microorganismos de difícil recuperación tendrán requerimientos en medios especiales para su recuperación así como un mayor tiempo de recuperación. Otras fuentes para el cultivo microbiológico que se deben considerar son las siguientes: urocultivo, aspirado gástrico, aspirado traqueal, cultivos de diversas superficies e identificación de antígenos bacterianos.¹⁹

El tratamiento del RN con sospecha de sepsis debe ser iniciado inmediatamente de haber obtenido los cultivos necesarios. El tratamiento específico de la infección esta en relación con el agente causal, sin embargo no se retarda el inicio de los antibióticos en espera de los resultados de los cultivos. Para la sepsis de inicio temprano se recomienda el uso de un betalacatámico (ampicilina-sulbactam) y un aminoglucósido (amikacina-gentamicina), tomando en cuenta el germen de mayor frecuencia en la unidad, sensibilidad a los antibióticos de los microorganismos causantes, localización de los sitios de infección y toxicidad del antibiótico. Para el tratamiento de sepsis de inicio tardío se recomienda el uso de antibióticos para gérmenes nosocomiales. Se debe incorporar vancomicina a la terapia, en caso de que se aislen en la unidad cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina, o cuando se documente una infección por el *Staphylococcus epidermidis*.

Las infecciones por *Pseudomonas* se tratan con la combinación de ticarcilina o piperacilina y un aminoglucosido o con el empleo de ceftacídime. En la sepsis por

Candida se utiliza anfotericina. La septicemia no complicada se maneja por un periodo mínimo de 10 días y de 14 a 21 días cuando la meningitis forma parte del proceso infeccioso o de tres a cuatro semanas si se documenta la presencia de endocarditis y osteomielitis. Infecciones sistémicas causadas por especies de Candida requieren una dosis total acumulativa de 20 a 30 mg/Kg. de anfotericina. Dentro de la terapia de apoyo, actualmente se recomienda: mantenimiento hemodinámico y nutricional, medio ambiente térmico neutro y administración de Oxígeno, tratamiento de líquidos y electrolitos, agentes inotrópicos y vasopresores, monitoreo del equilibrio acidobásico, vigilancia estricta de signos vitales. Otras medidas de manejo es la exanguinotrasfusión cuando sea requerida, administración de hemoderivados, plasma, granulocitos, inmunoglobulinas, esteroides, factor estimulante de colonias como la glucoproteína (G-CSF) y las glucoproteínas(GM-CSF).²⁰

Pronostico: antes de la introducción del tratamiento efectivo con antibióticos, la mortalidad de la infección bacteriana sistémica era cercana al 100%. En la actualidad la mortalidad depende de numerosos factores por lo que varía de hospital a hospital, pero se ha informado de 10 y 20% de la infección tardía y de 20 y 50% en infecciones de inicio temprano. La mortalidad es mayor en prematuros RN sobre todo cuando se asocia a complicaciones no infecciosas de la prematurez tales como el SDR, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante. Por otra parte, cuando la sepsis se complica con estado de choque o falla orgánica múltiple la mortalidad se incrementa hasta 60 y 90%. En la actualidad algunos informes sugieren un incremento en la mortalidad por sepsis neonatal, esto probablemente la mayor disponibilidad de sistemas de apoyo cada vez más complejos; los cuales permiten la

sobrevivida por periodos prolongados de los RN con peso extremadamente bajo antes de que fallezcan por la infección intrahospitalaria. Existen pocos datos publicados de morbilidad de la sepsis neonatal sin meningitis, las cifras estimadas indican que 25% de los RN que sobreviven a la sepsis tienen secuelas variables; no obstante, estas secuelas con frecuencia son consecuencia de complicaciones no infecciosas comunes a la prematuridad. En presencia de meningitis, las secuelas son más comunes, llegando hasta 50%, entre las más frecuentes son: dificultades en el aprendizaje, convulsiones, hidrocefalia y sordera. ^{21, 22.}

La Organización Mundial de La Salud (OMS), calcula que en todo el mundo mueren casi 5 millones de neonatos, siendo la principal "Enfermedades infecciosas", en México, las infecciones durante el primer mes de vida extrauterina, son una de las causas de morbilidad infantil. En el Hospital Pediátrico de Coyoacán, se desconocen los agentes causales más frecuentes de sepsis neonatal; por lo que se hace necesario conocer cuales son los agentes bacterianos aislados en pacientes con este diagnóstico, identificando el número y tipo de gérmenes responsables de sepsis en pacientes del servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico de Coyoacán.

El presente estudio se realizó con el objetivo de conocer cuáles son los agentes bacterianos aislados en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital Pediátrico Coyoacán de diciembre del 2002 a noviembre del 2003.

II. MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, donde se incluyeron todos los pacientes neonatos de 0 a 30 días de vida extrauterina, con diagnóstico de sepsis, que ingresaron al servicio de neonatología del Hospital Pediátrico de Coyoacán del 1° de Diciembre del 2002 al 30 de Noviembre del 2003. Se consideró un censo de la población en estudio.

Las variables a estudiar fueron, edad extrauterina, edad gestacional, días de estancia intrahospitalaria, sexo, hemocultivo con desarrollo, microorganismo desarrollado, mortalidad por sepsis; las tres primeras variables son cuantitativa discontinuas y el resto son variables de tipo cualitativo nominal. Se realizó una hoja de concentración de datos, con las características ya mencionadas, basándose en un censo de expedientes clínicos de la sala de Neonatología del Hospital Pediátrico de Coyoacán.

Se elaboró una base de datos en Excel; empleando la misma para la elaboración de gráficas y análisis estadístico, el cual fue descriptivo con medidas de resumen (porcentajes) para las variables cualitativas, medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y medidas de dispersión (desviación estándar y varianza) para las variables cuantitativas discontinuas, como edad extrauterina y edad gestacional, así como los días de estancia intrahospitalaria.

Por ser un estudio descriptivo y tomando como referencia la Ley General de Salud vigente en México es un estudio sin riesgo alguno para la vida.

III. RESULTADOS.

De los 61 ingresos al servicio de Neonatología con Diagnóstico de sepsis, durante el periodo del estudio, 3 pacientes no se incluyeron por tener expediente incompleto. Los 58 expedientes que se revisaron tuvieron una tasa de prevalencia de sepsis del 50.4% (figura 1). Los agentes etiológicos encontrados en hemocultivos fueron *Staphylococcus epidermidis* en un 44.5% y para *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella ozonae*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae* y *Candida sp.*, con 11.1% para cada uno respectivamente (figura 2).

Solo se pudo evidenciar el germen, en pacientes con sepsis en 14.7% y el resto 85.3% fue sepsis sin germen aislado (figura 3).

La distribución por sexo correspondió a 42.6% masculinos y 57.4% en el sexo femenino (figura 4).

En cuanto al tipo de germen encontrado en neonatos del sexo femenino fueron: *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus*, en 2.8% para cada uno respectivamente y en 88.8% sin germen aislado (figura 5).

Para el sexo masculino, el tipo de germen encontrado en neonatos con sepsis fue: *Staphylococcus epidermidis*, en 11.5%, mientras que; *klebsiella ozaenae* y *Candida sp.* en un 3.8%, cada una respectivamente, encontrándose un 80.9% sin germen aislado (figura 6).

El germen letal en hemocultivo correspondió a *Staphylococcus aureus* en un 16.6% (figura 7).

La tasa de mortalidad en el servicio de Neonatología en el periodo de estudio correspondió en primer lugar a la sepsis con un 9% (figura 8). La mortalidad por sepsis neonatal en los pacientes estudiados fue 14.7% contra un 85.3% que no fallecieron (figura 9).

En cuanto al germen aislado, *Staphylococcus aureus* fue en 11.5% el único agente que causó la muerte en un paciente, en relación con los demás gérmenes documentados (figura 10).

La distribución de pacientes por edad gestacional, presenta Media = 36.3, Mediana = 37, Moda = 38, Varianza = 9.8, Desviación Estándar = 3.14 y Rango de 37 a 38 semanas (figura 11).

Al hacer el análisis de la distribución de pacientes por edad extrauterina, se encontró: Media = 1.3, Moda = 1, Mediana = 1, Varianza = 1.36, Desviación Estandar = 1.17 y Rango de 1 a 7 días de vida (figura 12).

Mientras que la distribución de pacientes por días de estancia intrahospitalaria mantuvo Media = 7.4, Mediana = 10, Moda = 10, Varianza = 109.82, Desviación Estándar = 10.48 y Rango de 26 a 42 días (figura 13).

IV. DISCUSION.

Durante el presente estudio, fue posible encontrar datos interesantes, en el sentido de que la tasa de prevalencia por sepsis es alta con un 50.4%, además de que es la primera causa de muerte en el Hospital Pediátrico Coyoacán con 7.4% de frecuencia, lo que obliga a detectar cuales son los factores de riesgo asociados, para poder implementar medidas preventivas.

Los hemocultivos positivos en 14.75 de los casos, distan de lo publicado en la literatura, por lo que deberá tomarse en cuenta si la toma y procesamiento del mismo son adecuados y si esto concuerda con el 85.3% de los casos de sepsis sin germen aislado, que se encontró.

Otro dato interesante es el predominio del sexo femenino con sepsis en 57.4%, contrario a lo que se menciona en la literatura y habrá que considerar, si influyen factores como el bajo peso, factores maternos, el tipo de población que atiende el hospital, entre otros, para poder considerarlos en nuevos estudios.

También es importante ver que existieron más pacientes con sepsis tardía, en donde *Staphylococcus aureus* el agente letal en 16.6%, causando la muerte en un paciente, lo cual esta relacionado con la bibliografía nacional.

Además hay que observar que al hospital ingresan pacientes referidos de otras unidades hospitalarias, con manejos previos, lo que llamaría la atención en poner

énfasis en el traslado del paciente neonatal con medios y personal adecuado, para poder disminuir estos sucesos.

Una recomendación que surge a partir de los resultados del presente estudio es, elaborar una norma de atención del paciente con sepsis en la sala de Neonatología, con el fin de unificar criterios en el manejo de este tipo de pacientes.

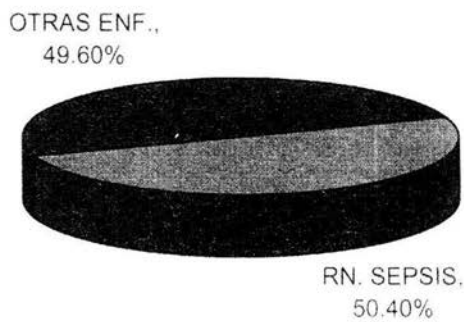
V. BIBLIOGRAFIA.

1. Weber M W, Carlin JB, et al, Predictors of neonatal sepsis in developing countries, **Pediatr Infect Dis J.** 2003 Aug 22(8): 711-17.
2. Mancilla RJ, Sepsis Neonatal. En; Rodríguez SR, Velásquez JL, et al **Urgencias en Pediatría**, 4ta ed. México DF Mc Graw-Hill Interamericana, 1996: 154-66.
3. Arredondo JL, Ortiz IF, Solórzano SF, et al, Etiología de la septicemia neonatal en una unidad de perinatología. Informe de 7 años **Bol Med Hosp. Inf Mex** 1994, No 1, Vol 51 Ago: 317-20.
4. Von Dadelszen P, Kivess, et al. The association between early membrane rupture, latency, clinical chorioamnionitis, neonatal infection and adverse perinatal outcomes in twin pregnancies complicated by preterm prelabour rupture of membranes, **Twin Res.** 2003 Aug; 6(4): 257-62.
5. Baltimore RS. Neonatal sepsis: epidemiology and management. **Paediatr Drugs.** 2003; 5(11): 723-40.
6. Singh SA, Dutta S, Narang A, Predictive clinical, scores for diagnosis of late onset neonatal septicemia **J Trop Pediatr** 2003 Aug; 49(4): 235-9.
7. Arredondo GJ, Segura CE, Sepsis Neonatal. En; Arredondo CG, Figueroa DR, **Temas actuales de Infectología** Vol II 1ª ed, México DF: Intersistemas Editores, 2000: 323-331.
8. Castellanos MJ, Vargas DA, Septicemia neonatal. En; Martínez MR **Pediatría, la salud del niño y del Adolescente**, 3ª ed. México DF: Ciencia y Cultura Latinoamericana, S.A de C.V. 1998: 285-292.
9. Rodríguez BR, **Manual de Neonatología**, 1ª ed, México DF, 2001: 303-310.
10. Rodríguez WM, López CC, Arredondo GJ, et al, Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un Hospital de tercer nivel. **Salud Pub. Mex.** 2003; 2(45). Mar-Abr:90-95.
11. López CC, Rodríguez WA, Valencia SG, Adame AB, et al. Aislamiento bacteriológico en Neonatos con datos clínicos de sepsis en un Hospital Pediátrico. **Rev. Enf. Infec. Pediatr.** 2001; 14 (55):78-84.
12. Kaufman D. Strategies for prevention of neonatal invasive candidiasis. **Semin Perinatol.** 2003; Oct;27 (5):414-24.
13. Arredondo GJ, Díaz RR, Solórzano SF, et al, Neonatal Septicaemia due to *K. Pneumoniae*. Septicaemia due to *Klebsiella pneumoniae* in newborn infants. Nosocomial outbreak in an intensive care unit. **Rev. Latinoam. Microbiol.** 1992 6(32):11-16.
14. Santigeral SP, Fernández DE, Macías PM, Rodríguez WM, et al. Sepsis neonatal: correlación entre antecedentes perinatales y agentes causales. **Rev. Enf. Infec. Pediatr.** 1993, 6 (23):51-54.
15. Rodríguez CJ, Fragra JM, García RC, et al. Sepsis neonatal: indicadores epidemiológicos, en relación con el peso del recién nacido y el tiempo de hospitalización. **An. Esp. Pediatr.** 1998;3(48):401-408.

16. Martius JA, Roos T, et al. Risk factors associated with early-onset sepsis en premature infants. *Eur J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 1999 Aug;85(2):151-8.
17. Yoon BH, Romero R, Shim JY, et al. C-reactive protein in umbilical cord blood: a sample and widely available clinical method to asses the risk of amniotic fluid infection and funisitis. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2003 Aug;14(2):85-90.
18. Eicher DJ, Annibale DJ, Neonatal sepsis: evaluation and management *J.S.C.Med. Assoc.* 2002 Jun;98(3):106-12.
19. Mulholland EK, Ogunlesi OO, et al, Etiology of serious infections in young Gambian Infants. *Pediatr. Infect Dis. J.* 1999 Oct;18(10sup):S35-41.
20. Mohan P, Brocklehurst P, Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropaenia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; (4):CD003956.
21. Tamim MM, Alesseh H, Aziz H, Analysis of the efficacy of urine culture as part of sepsis evaluation in the premature infant. *Pediatr Infect. Dis. J.* 2003 Sep;22(9):805-808.
22. Keyserling HL, Sinkowitz-Cochran RL, et al, Vancomycin use in hospitalized pediatric patients. *Pediatrics.* 2003 Aug;112 (2): 104-11.

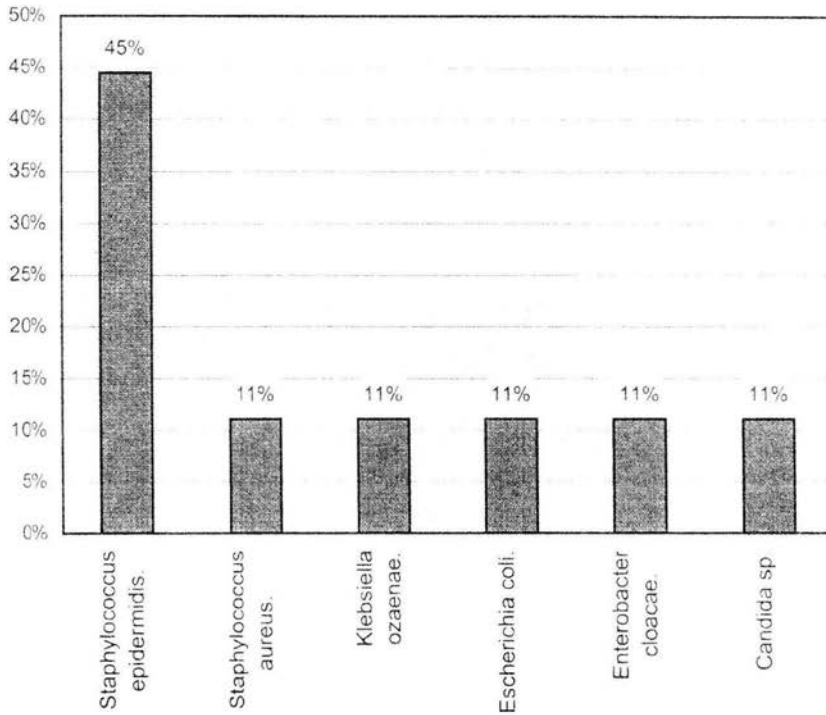
VI. ANEXOS.

**FIGURA 1 TASA PREVALENCIA SEPSIS
UCIN H.P.COYOACAN.**



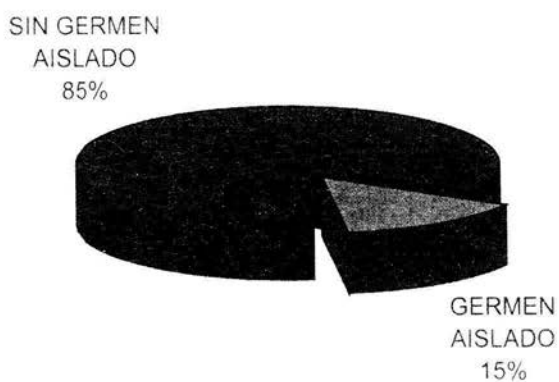
FUENTE: BASE DE DATOS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA H.P. COYOACAN

FIGURA 2. AGENTES ETIOLÓGICOS EN HEMOCULTIVOS EN RN SEPTICOS HP COYOACAN 2003.



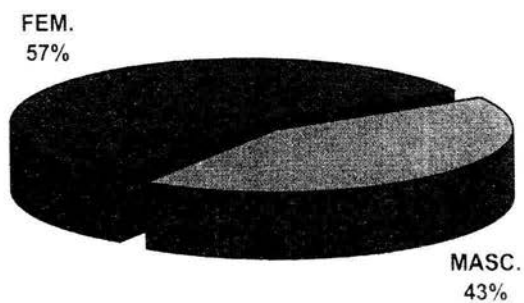
FUENTE: BASE DE DATOS DE PACIENTES UCIN H.P. COYOACAN 2003.

FIGURA 3. RN CON SEPSIS HEMOCULTIVO POSITIVO UCIN H.P. COYOACAN 2003.



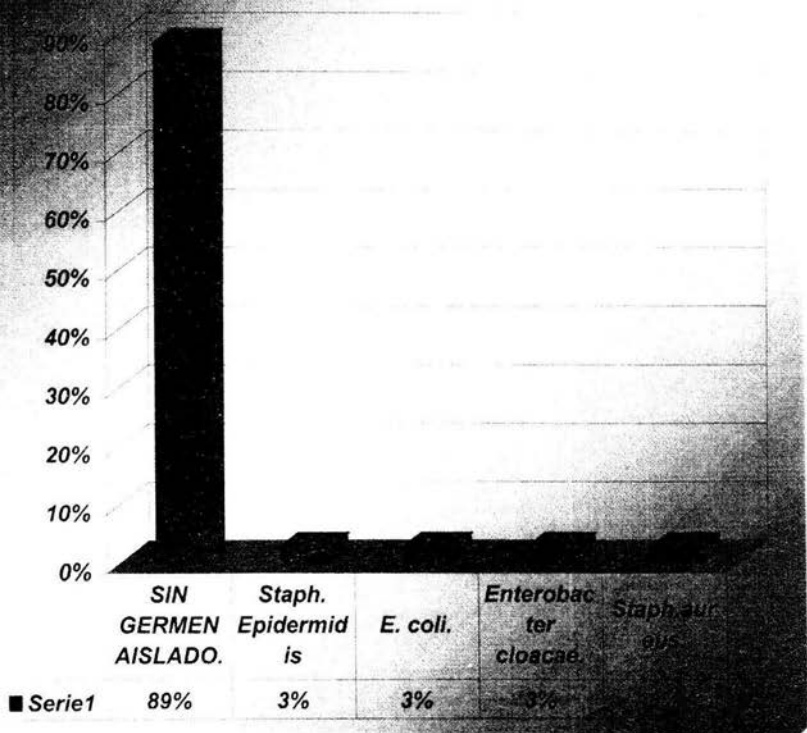
FUENTE: BASE DE DATOS DE PACIENTES DEL SERVICIO UCIN H.P. COYOACAN 2003.

FIGURA 4. DISTRIBUCION POR SEXOS RN SEPTICOS
UCIN H.P. COYOACAN 2003.



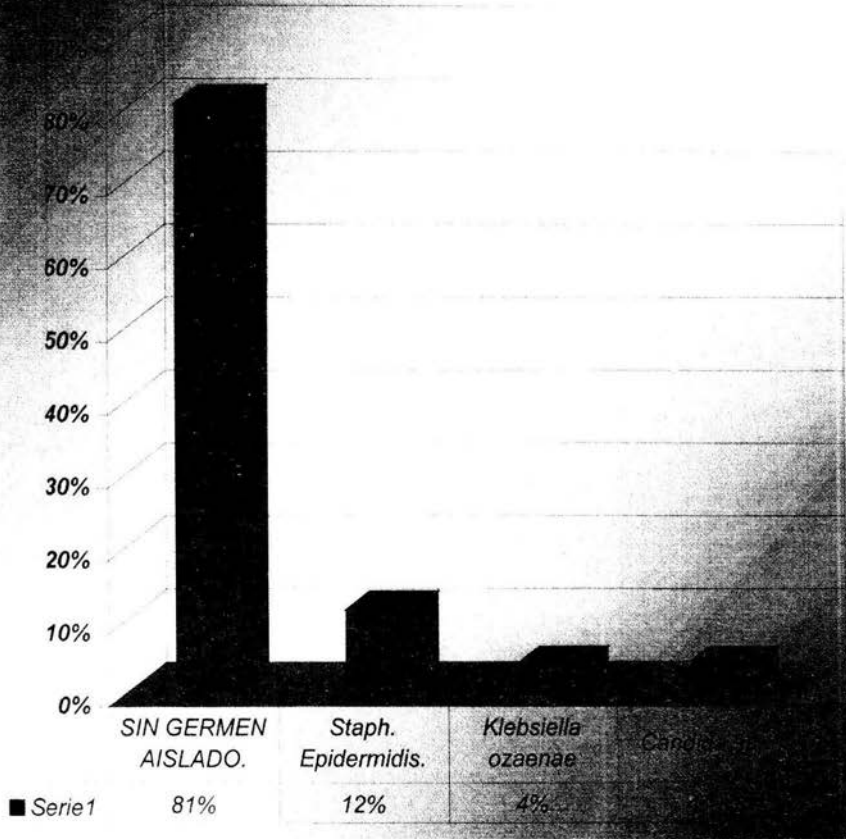
FUENTE: BASE DE DATOS PACIENTES UCIN H.P. COYOACAN 2003.

FIGURA 5 MICROORGANISMOS RN SEPTICOS POR SEXO FEMENINO UCIN H.P.COYOACAN 2003.



FUENTE: BASE DE DATOS PACIENTES UCIN H.P. COYOACAN 2003

FIGURA 6. MICROORGANISMOS RN SEPTICOS POR SEXO MASCULINO UCIN H.P. COYOACAN 2003.



FUENTE: BASE DE DATOS PACIENTES SERVICIO UCIN H.P. COYOACAN 2003.

**FIGURA 7 GERMEN LETAL EN HEMOCULTIVO RN
SEPTICOS UCIN H.P. COYOACAN 2003.**

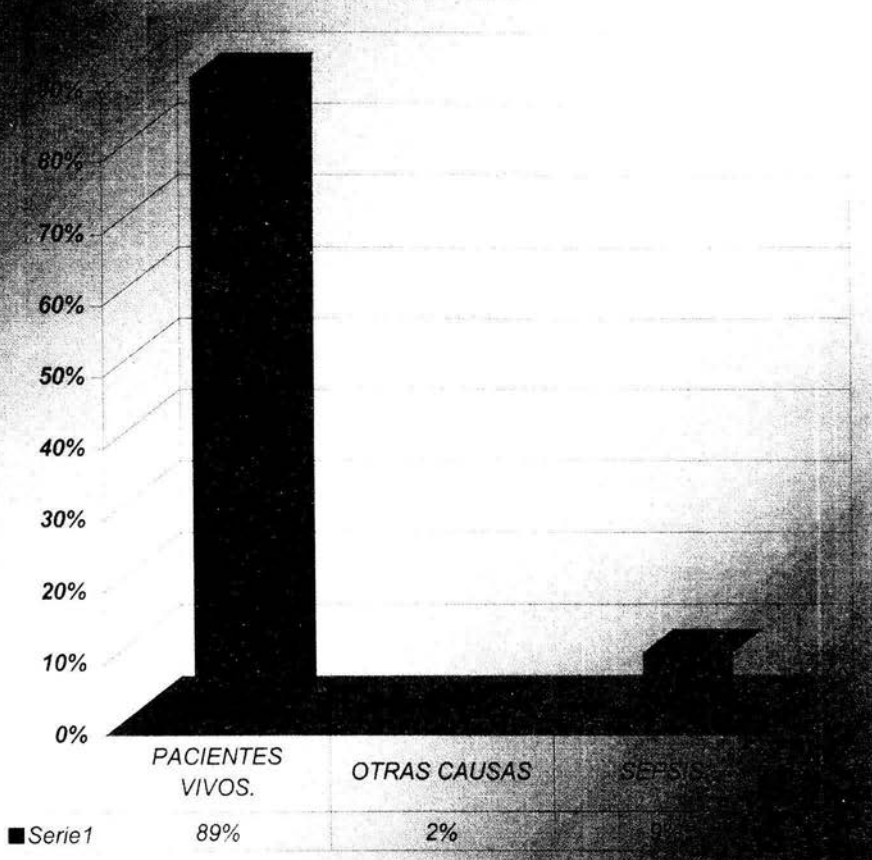
**GERMENES NO
LETALES.
83%**



**Staphylococcus
aureus.
17%**

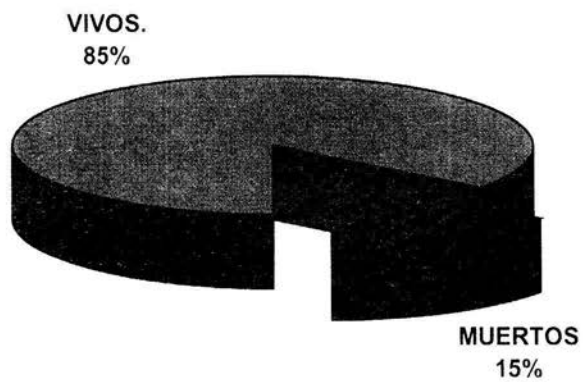
FUENTE: BASE DE DATOS DE PACIENTES DEL SERVICIO UCIN H.P. COYOACAN 2003.

**FIGURA 8. TASA DE MORTALIDAD UCIN H.P. COYOACAN
2003.**



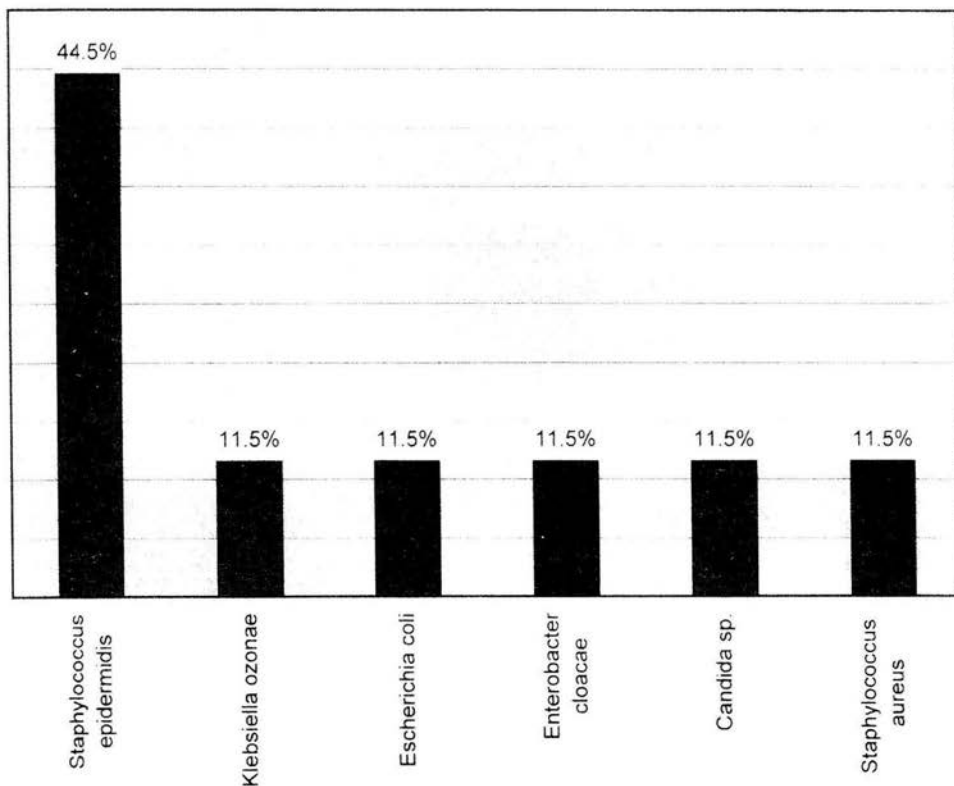
FUENTE: BASE DE DATOS DE PACIENTES SERVICIO UCIN H.P. COYOACAN 2003.

**FIGURA 9. MORTALIDAD RN SEPTICOS UCIN
H.P. COYOACAN 2003.**



FUENTE: BASE DE DATOS PACIENTES UCIN H.P. COYOACAN 2003.

FIGURA 10. MORTALIDAD POR GERMEN AISLADO EN R.N. SEPTICOS UCIN H.P COYOACOAN 2003



Fuente: Base de datos de pacientes UCIN H.P. Coyoacán 2003


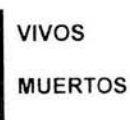
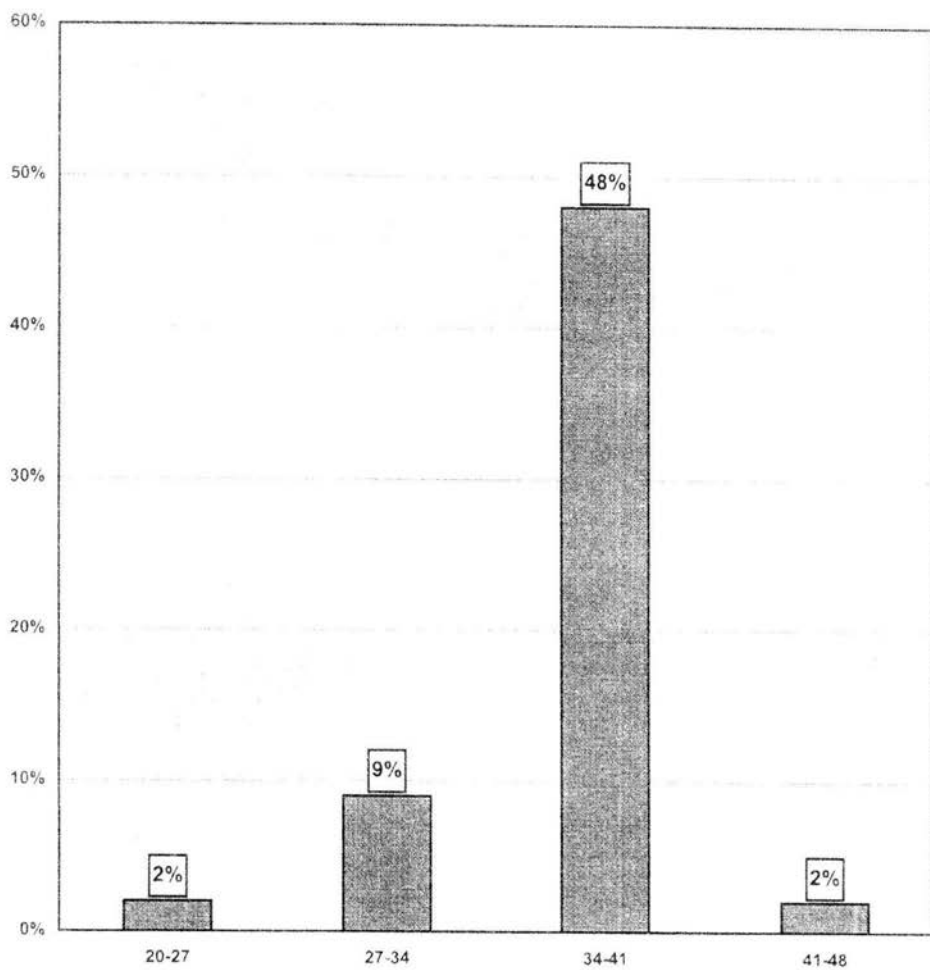
 VIVOS
 MUERTOS

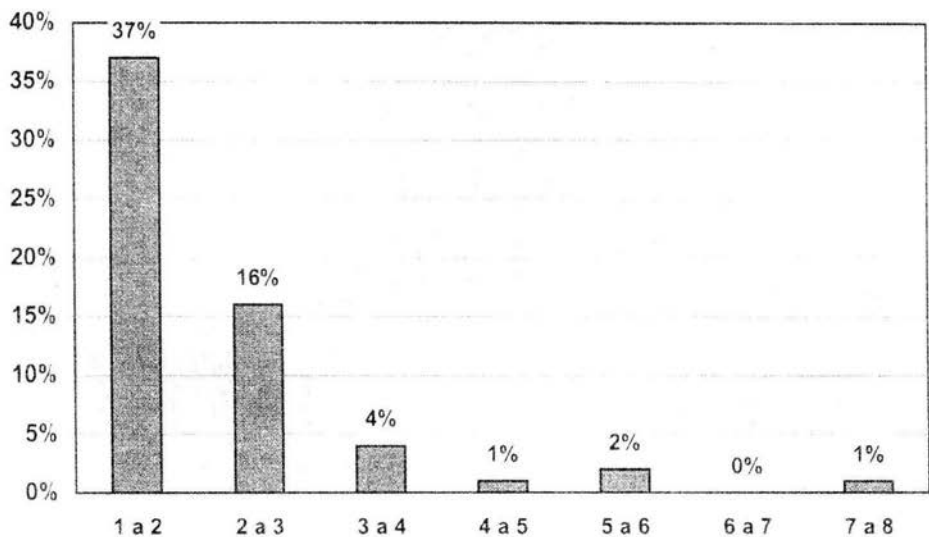
FIGURA 11. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DX SEPSIS POR EDAD GESTACIONAL.
SERVICIO UCIN H.P. COYOACAN 2003



Fuente: Base de datos de pacientes UCIN H.P. Coyoacán 2003

Media = 36.3
Mediana = 37
Moda = 38
D.S. = 3.14
Varianza = 9.88
Rango = 26 a 42

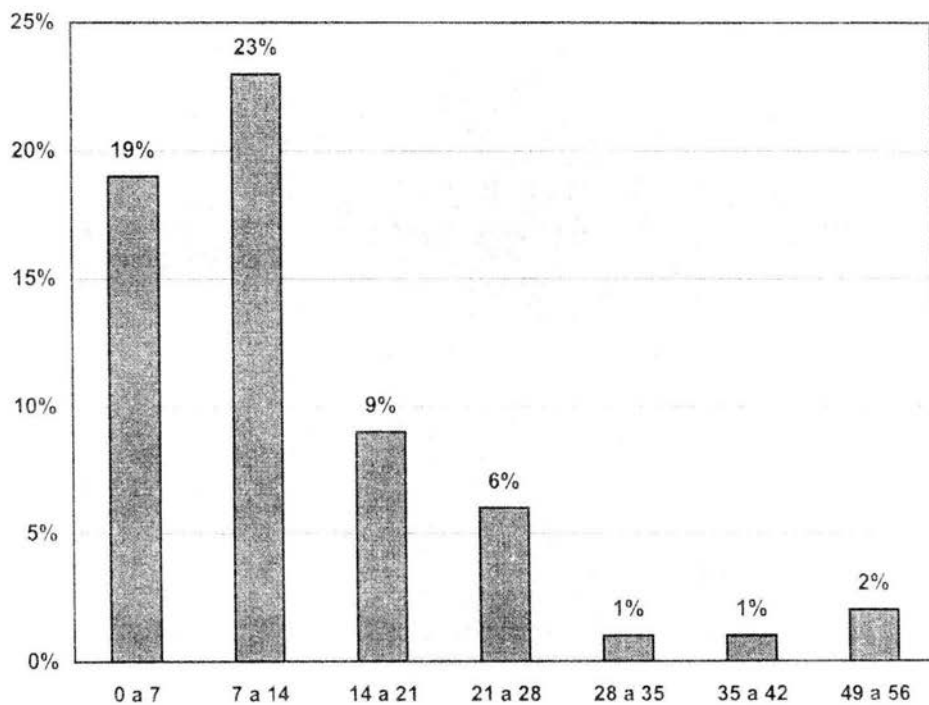
FIGURA 12. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DX SEPSIS POR EDAD EXTRAUTERINA SERVICIO UCIN H.P. COYOACAN 2003



Fuente: Base de datos de pacientes H.P. Coyoacán 2003

Media = 1.3
Moda = 1
Mediana = 1
D.S. = 1.17
Varianza = 1.36
Rango = 1 a 7

FIGURA 13. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON DX SEPSIS POR DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA SERVICIO UCIN H.P. COYOACAN 2003



Fuente: Base de datos de pacientes UCIN H.P. Coyoacán 2003

Media = 7.4
 Mediana = 10
 Moda = 10
 D.S. = 10 48
 Varianza = 109.82
 Rango = 1 a 58