



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL INFANTIL PRIVADO**

**SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y TARDÍA, FRECUENCIA  
Y AGENTES ETIOLÓGICOS IMPLICADOS EN EL  
HOSPITAL INFANTIL PRIVADO EN EL PERÍODO DE  
ENERO DE 2004 A JUNIO DEL 2009**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

PRESENTA:

**DR. FEDERICO MAC-KINNEY NOVELO**

TUTOR DE TESIS:  
**DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL**



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.

## AGRADECIMIENTOS

*A mis padres que nunca han dejado de confiar en mí, que me apoyan y respetan mis decisiones pero sobretodo por amarme todos estos años.*

*A mi hermana la cual entiende todo este proceso y confió en que ella lo lograra, me siento orgulloso de ti.*

*A mi familia, los cuales siempre se han orgullecido de mí, de mi elección profesional.*

*A mis amigos que siempre han sabido comprender mis ausencias y que aunque no los veo muy seguido cuando nos vemos es como si no hubiera pasado el tiempo.*

*A Cristina que me apoyaste y me comprendiste durante estos 3 años, siempre fuiste mi punto de apoyo.*

*A Darinel gracias por todas tus enseñanzas, tus consejos y tu amistad, y por abrirme los ojos a esta rama tan hermosa.*

*A mis compañeros los cuales hicieron esta vida más llevadera ya que con amigos es más fácil.*

*A mis residentes de primero y segundo año por dejarme enseñarles lo poco o mucho que se y espero lo aprovechen.*

*A todos los Doctores del HIP los cuales me brindaron sus enseñanzas y su amistad durante todo este tiempo.*

*A la Dra Patricia Saltigeral por enseñarnos, guiarnos y aun que no lo digas sabemos que nos estima y se enorgullece de nosotros.*

*Y Sobre todo a los niños los cuales me siguen alimentando mi alma y espíritu de niño que siempre he llevado dentro.*

*Miranda gracias por soportarme, y aguantarme que bueno fue conocerte y espero seguir haciéndolo.*

## INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes.....	3
Planteamiento del problema.....	8
Pregunta de investigación.....	8
Objetivos.....	8
Material y métodos.....	8
Población elegible.....	8
Criterios de selección.....	8
Análisis estadístico.....	9
Definiciones operativas.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	12
Conclusiones.....	14
Anexo A.....	15
Anexo B.....	16
Bibliografía.....	17

## Resumen

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes.<sup>5</sup> **Objetivo** Identificar los microorganismos causales de sepsis neonatal temprana y tardía en los últimos 5 años en el Hospital Infantil Privado. **Material y método** Es un estudio observacional, retrospectivo descriptivo de recién nacidos atendidos en el Hospital Infantil Privado en el periodo de 2005 a junio del 2009 con el diagnóstico de sepsis neonatal. **Resultados** En el periodo de enero del 2005 a junio de 2009 se atendieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Privado un total de 60 casos con diagnóstico de sepsis neonatal, 21 casos (35%) en neonatos menores de 72 hrs de vida y 39 (65%) en neonatos entre 72 horas y 28 días de vida. El 56.6% de los pacientes con sepsis neonatal fueron del sexo masculino y el 43.3% del sexo femenino. En la población estudiada la relación hombre:mujer fue de 1.3:1. La mortalidad de los casos de sepsis neonatal temprana y tardía representó el 8.3% del total de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal. Los agentes etiológicos que predominaron en la sepsis neonatal en general fueron, *Klebsiella pneumoniae* (28.6% de los casos), *Staphylococcus epidermidis* (21%) siguiendo *Enterobacter cloacae* (14.3%). **Conclusiones** este estudio enfatiza la necesidad de realizar estudios locales de vigilancia microbiológica para identificar los agentes involucrados en las infecciones, reconocer las epidemias y monitorizarlos cambios que ocurren a través del tiempo, los cuales influyen en la elección de los tratamientos empíricos en la sepsis neonatal.

## Antecedentes

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil <sup>1,2,3,4,5</sup>. Se define como sepsis e l síndrome clínico caracterizado por infección y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica <sup>6</sup>. Sin embargo, los criterios para definir respuesta inflamatoria son difíciles de aplicar en el niño y especialmente en el neonato. <sup>7</sup> El aislamiento de un germen en el hemocultivo se considera el principal estudio para confirmar el diagnóstico, sin embargo su relevancia real en muestras pequeñas de sangre no ha sido adecuadamente establecida. Fischer estimó que si 1 ml de sangre es enviada para cultivo la sensibilidad del estudio es del 30-40%. <sup>8</sup> Por lo anterior, el diagnóstico de infección neonatal no debe estar basado en el aislamiento de un germen por cultivo, sino también considerar los factores de riesgo, datos clínicos y estudios de laboratorio inespecíficos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30 a 40% de las muertes.<sup>3</sup> En países industrializados como Estados Unidos de América la incidencia de sepsis neonatal se reporta entre 1 y 5 casos por cada mil recién nacidos vivos. En México la tasa es de 4 a 15.4 casos por cada 1000 recién nacidos vivos <sup>5</sup>

Sin embargo, en las últimas décadas, con los avances en el cuidado intensivo neonatal se ha logrado disminuir la mortalidad neonatal especialmente en los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacimiento no obstante, también requieren períodos de hospitalización prolongados, y mayor número de intervenciones diagnósticas y terapéuticas que representan factores de riesgo para la sepsis neonatal tardía. <sup>1-5,9,10-13</sup>.

La sepsis neonatal se clasifica según el tiempo de presentación en temprana si la infección inicia durante las primeras 72 hrs o sepsis tardía si se inicia después. <sup>6,7-9</sup> La sepsis temprana se asocia principalmente a complicaciones obstétricas y los microorganismos causales de esta presentación son adquiridos durante el paso por el canal de parto.<sup>10</sup> En la sepsis tardía los procedimientos invasivos de tratamiento y de diagnóstico juegan un papel importante en la adquisición de infección y los microorganismos relacionados a su etiología son los que se encuentran en el medio hospitalario.

La realización de pruebas de detección sistemática para sepsis ante la presencia de factores de riesgo de infección neonatal, aún en ausencia de síntomas en el recién nacido, se justifica por la dificultad del diagnóstico clínico de sepsis neonatal ante lo inespecífico de la presentación clínica en este periodo. En

base a la sintomatología, y los datos de laboratorio habrá que instaurar un tratamiento antimicrobiano. La interrogante se plantea en qué hacer con los recién nacidos asintomáticos en los que en el hemocultivo se reporta un microorganismo potencialmente patógeno característico de infección neonatal temprana.

En la mayoría de los pacientes con sepsis neonatal temprana los síntomas inician en las primeras 24 hrs de vida, considerándose de transmisión vertical, los microorganismos comúnmente involucrados son *Streptococcus* del grupo B y *E. coli*. En países en vías de desarrollo predominan los bacilos entéricos gramnegativos. La sepsis neonatal tardía se considera una infección frecuentemente nosocomial, con transmisión horizontal siendo el estafilococo coagulasa negativa y *Klebsiella pneumoniae* los microorganismos más frecuentes <sup>1,17</sup>

La sepsis neonatal tardía representa una quinta parte de los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Más frecuente en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer. <sup>1-5</sup>

La mortalidad por sepsis neonatal es alta y varía de acuerdo al microorganismo causal, la inmunocompetencia del paciente y las complicaciones asociadas. El porcentaje de muertes atribuidas a proceso infeccioso incrementa proporcionalmente a la edad postnatal y a los días de estancia intrahospitalaria. <sup>14</sup> Así se ha reportado una mortalidad de aproximadamente 40% de los casos de sepsis neonatal por microorganismos gramnegativos, 74% por *Pseudomonas* y del 28 al 42% por hongos. <sup>2</sup>

La mortalidad que se atribuye a la sepsis tardía es del 10%. La muerte relacionada a sepsis tardía varía de acuerdo al germen causal. <sup>2</sup>

En México y en otros países de Latinoamérica, los microorganismos predominantes en sepsis temprana son los bacilos entéricos gramnegativos principalmente, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, mientras que *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida sp* constituyen los principales agentes etiológicos de la sepsis tardía. <sup>11,12,13</sup>

## Manifestaciones clínicas

La presentación de la sintomatología es insidiosa entre los hallazgos clínicos destacan la inestabilidad térmica, letargia y la dificultad en la alimentación, distensión abdominal y residuo gástrico, palidez de piel, síndrome de dificultad respiratoria, signos de choque, síndrome convulsivo,

hepatoesplenomegalia, signos de coagulación intravascular diseminada y signos localizados de infección de piel, cordón umbilical o articulaciones.

De acuerdo a la literatura y consenso de expertos se destacaron como criterios sugestivos de sepsis neonatal los datos clínicos y de laboratorio siguientes:

- Datos clínicos:
  - Distermias
  - Frecuencia cardiaca
    - >180 lat/min
    - <100 lat/min
  - Alteración del estado mental o letárgia
  - Intolerancia a la glucosa
  - Intolerancia a la alimentación
- Cambios hemodinámicos
  - Presión venosa menor a dos desviaciones estándar de lo normal para la edad
  - Presión sistólica < 50 mmHg (en el 1° día de vida)
  - Presión sistólica < 65 mmHg (en menores a un mes)
- Perfusión tisular
  - Llenado capilar > a 3 segundos
  - Lactato en plasma > a 3 mmol/L
- Indicadores inflamatorios
  - Leucocitosis (Leucocitos totales > 34,000 x 10<sup>9</sup> /L)
  - Leucopenia (Leucocitos totales < 5,000 x 10<sup>9</sup> /L)
  - Bandemia 10%
  - Relación bandas/neutrófilos totales > 0.2
  - Trombocitopenia < 100,000 x 10<sup>9</sup> /L
  - Proteína C reactiva > 10 mg/dl o 2 desviaciones estándar mayor a lo normal
  - Procalcitonina > 8.1mg/dl o 2 desviaciones estándar mayor a lo normal

**Factores de Riesgo:**

**Peso de nacimiento.** Constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000



gramos. El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término.<sup>2, 4, 11</sup>

**Ruptura prematura de membranas.** La incidencia de sepsis comprobada en los productos de madres con ruptura prematura de membranas es de 1%. Si a la ruptura prematura de membranas se agrega signos de corioamnionitis la incidencia aumenta a 3-5%.

**Colonización materna por *Streptococcus* betahemolítico grupo B.** Riesgo de sepsis neonatal de 1%. Se calcula que 15 a 25 % de las embarazadas se encuentran colonizadas. Actualmente existen diferentes esquemas de profilaxis y tratamiento, los que pretenden reducir la morbimortalidad por este agente.

**Asfixia perinatal:** La asfixia perinatal definida como APGAR menor a 6 a los 5 minutos en presencia de ruptura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis.

**Sexo masculino.** Tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino.

## DIAGNOSTICOS DE LABORATORIO PARA SEPSIS NEONATAL.

### Hemocultivos

El 98% de los cultivos que serán positivos se identifican a las 72 horas de incubación por métodos tradicionales. Las técnicas de cultivo automatizadas permiten informar positividad de los hemocultivos en menos de 24 horas.<sup>12</sup>

### Líquido cefalorraquídeo

El 15% de los recién nacidos con cultivos positivos en líquido cefalorraquídeo tiene hemocultivos negativos. En los recién nacidos sintomáticos debe ser parte de los exámenes de evaluación inicial. Signos de meningitis son la pleocitosis, proteinorraquia e hipogluorraquia.<sup>1, 8</sup>

### Urocultivo

De poco valor en las primeras 72 horas de vida, su utilidad es mayor en la sepsis de inicio tardío.<sup>7</sup>

### Detección de antígenos bacterianos

Disponible para *Streptococcus* betahemolítico grupo B y *E. coli*, test de aglutinación en látex en orina y líquido cefalorraquídeo. Hay reacciones cruzadas con otras especies bacterianas, por lo que puede producirse falsos (+) contaminación de orina (hasta 15%). Se describe sensibilidad muy variable 67-90%.<sup>3</sup>

### Aspirado Bronquial

Útil en las primeras 12 horas de vida, con una sensibilidad cercana al 50% en los niños que cursan con bronconeumonía.<sup>9, 10</sup>

### Índices y recuentos leucocitarios

Dentro de los índices más estudiados se encuentran la relación leucocitos inmaduros / totales que se define como normal si es mayor a: 0.16 al nacer; 0.12 a las 72 horas de vida; 0.2 el resto del primer mes. El uso de estos valores tiene una sensibilidad entre 58-90%, según diferentes trabajos evaluados en un meta análisis.<sup>3</sup>

### Tratamiento

El esquema antimicrobiano a utilizar depende de los agentes etiológicos que más frecuentemente causan esta entidad y de los patrones de sensibilidad local.<sup>3, 12</sup> Si se trata de una sepsis neonatal temprana el esquema debe cubrir gérmenes *Gram positivos* y *negativos*, y también *Listeria*, utilizándose por lo general ampicilina y aminoglucósido. En sepsis tardía se considera el uso de dicloxacilina y cefotaxima.<sup>3, 12</sup> El uso de cefalosporinas de tercera generación se plantea frente al fracaso de tratamiento o frente a resistencia.<sup>3</sup> Si hay infección intrahospitalaria por *S. epidermidis* el medicamento de elección es la *vancomicina*.

La elección inicial de la antibioticoterapia debe tener en cuenta, el tipo o tipos de microorganismos que se recupera con mayor frecuencia en cada hospital, la sensibilidad del germen al antimicrobiano, la localización de la infección, la posibilidad de obtener una concentración bactericida del antibiótico en el foco infeccioso y por último la toxicidad de los mismos.<sup>3, 9, 11</sup>

La terapia de apoyo multisistémico incluye ventilación mecánica oportuna, el uso de expansores plasmáticos, la asociación de drogas vasoactivas (*dopamina-dobutamina*). Debe manejarse la insuficiencia renal aguda si se presenta y una posible coagulación intravascular diseminada. Deberá intentarse mantener un estado metabólico normal, pH, calcemia y glicemia.

Una vez que se estabiliza el paciente considerar apoyo nutricional intensivo para frenar catabolismo desencadenado por una infección grave.

## TRATAMIENTO DE APOYO

- 1.- Mantener al recién nacido en un ambiente térmico neutro: Evitar hipotermia.
- 2.- Administración de oxígeno húmedo y tibio (según esté indicado).
- 3.- Administración de líquidos y electrolíticos por vía parenteral.
- 4.- Alimentación parenteral.
- 5.- Suspender en forma transitoria la administración de alimentos por vía oral.
- 6.- Control (monitoreo electrónico en forma ideal) de los signos vitales.
- 7.- Evitar los episodios de apneas: colchón de apneas.
- 8.- Estar atento ante aparición de complicaciones, tales como: choque, hemorragia suprarrenal, CID, acidosis, hipotermia, hipoglicemia, hiponatremia, cuya corrección a tiempo produce mejorías espectaculares en el niño.

3, 8,

## Planteamiento del Problema

En el Hospital Infantil Privado se han realizado estudios en torno a la incidencia de la sepsis temprana y tardía en años anteriores. Sin embargo es necesario conocer periódicamente los agentes etiológicos de sepsis temprana y tardía así como los patrones de susceptibilidad y resistencia

### **Pregunta de investigación:**

¿Cuáles Son los agentes etiológicos más frecuentes involucrados en los episodios de sepsis temprana y tardía en el Hospital Infantil Privado?

### **Objetivos**

Determinar la frecuencia de sepsis neonatal temprana y tardía de 2005 a 2009 en el Hospital Infantil Privado y conocer los agentes etiológicos implicados en la sepsis neonatal temprana y tardía en el periodo de Enero del 2005 a junio del 2009.

## Material y métodos

El estudio se realizó en el Hospital Infantil Privado analizando los expedientes de recién nacidos con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal en el periodo de enero del 2005 a junio del 2009.

Se incluyeron en el estudio los pacientes con diagnósticos de sepsis temprana y tardía de acuerdo a los criterios operacionales del estudio. Solo se utilizaron expedientes con historia clínica completa, nota de ingreso y hoja de egreso con diagnóstico de sepsis neonatal. Se excluyó del estudio los pacientes con sepsis neonatal muy tardía y cultivos positivos por contaminación y a aquellos con información incompleta en el expediente clínico. La recolección de datos se llevó a cabo mediante una hoja diseñada para tal fin, y la información se vació en una base de datos computarizada utilizando el programa Microsoft Excel 2007 para su análisis estadístico. (Anexo A)

## Población Elegible

Pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Privado en el periodo de Enero de 2005 a junio del 2009.

## Criterios de Inclusión

- Recién nacidos de 0- 28 días de vida.
- Diagnóstico de egreso de Sepsis Neonatal.

## Criterios de Exclusión

- Edad del paciente mayor a 28 días
- Cultivo positivo por Contaminación
- Información incompleta en el expediente clínico.

## Análisis Estadístico

Los datos obtenidos se reunieron en la hoja de recolección de datos diseñada para el estudio. Los datos obtenidos se vaciaron en Hoja de cálculo de Microsoft Excel 2007 para su análisis. Se determinó la frecuencia y la distribución de los casos de sepsis neonatal temprana y tardía. Los resultados de los hemocultivos se expresaron en valores crudos y porcentajes.

## Definiciones operativas

### Sepsis neonatal temprana

Enfermedad infecciosa documentada con resultado positivo en uno o más hemocultivos de muestras tomadas durante las primeras 72 hrs de vida extrauterina, con datos clínicos o de laboratorio sugestivos de infección.

### Sepsis neonatal tardía

Enfermedad infecciosa documentada con resultado positivo en uno o más hemocultivos de muestra tomada entre las primeras 72 horas y el día 28 de vida con datos clínicos o de laboratorio sugestivos de infección

Para el diagnóstico de sepsis neonatal deberá cumplir con los siguientes criterios:

1. Presentar 3 o más de los siguientes datos clínicos al diagnóstico
  - a. Taquicardia. Frecuencia cardíaca mayor de 160 latidos por minuto
  - b. Bradicardia: Frecuencia cardíaca menor de 100 latidos por minuto
  - c. Hipotermia: Temperatura axilar menor de 36°C
  - d. Fiebre: Temperatura axilar mayor de 38.7°C.
  - e. Taquipnea : Frecuencia respiratoria mayor de 60 respiraciones por minuto
  - f. Cianosis central: Saturación por oximetría de pulso menos de 80%.
  - g. Distensión abdominal: Aumento del perímetro abdominal más de 2 cm.
  - h. Aspirado gástrico de más de 20% de volumen de alimento, dos o más veces en 24 horas.
  - i. Apnea: Cese de respiración mayor de 20 segundos o con r epercusión h emodinámica (cianosis, bradicardia)
  - j. Estertores audibles, quejido respiratorio o retracción torácica.
  - k. No luce bien
  - l. Letargia
  - m. Irritabilidad.
  - n. Rechazo al alimento
  - o. Crisis convulsivas
  - p. Hipoglicemia.
2. Mostrar uno o más de los siguientes criterios hematológicos de acuerdo a la edad del paciente:
  - a. Leucocitosis
  - b. Leucopenia
  - c. Trombocitopenia
  - d. Relación bandas neutrofilos > 0.2
  - e. Positividad de reactantes de fase aguda (PCR, VSG)
3. Aislamiento de germen en hemocultivo

## Resultados

En el periodo de enero del 2005 a junio de 2009 se atendieron en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Infantil Privado un total de 60 casos con diagnóstico de sepsis neonatal. De los 60 casos de sepsis neonatal 21 casos (35%) en neonatos menores de 72 hrs de vida y 39 (65%) en neonatos entre 72 horas y 28 días de vida.



Del total de pacientes con sepsis neonatal 34 (56.6%) de los pacientes fueron del sexo masculino y 26 (43.3%) del sexo femenino. La mediana para la edad de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana (N=21) fue de 2 días. Mientras que la mediana para la edad en pacientes con diagnóstico de sepsis tardía (N=39) fue de 12 días.



En este estudio la relación hombre:mujer fue de 1.3:1. De los pacientes con sepsis neonatal temprana la relación hombre:mujer fue de 1.3:1 y en la sepsis neonatal tardía la relación hombre:mujer fue de 1.2:1.



La mortalidad de los casos de sepsis neonatal temprana y tardía representó el 8.3% del total de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal. Del total de pacientes con sepsis neonatal temprana falleció el 4.7% y de los pacientes con sepsis neonatal tardía el 10.2%. Del total de pacientes fallecidos el 20% pertenecen al grupo de sepsis temprana y 80% al grupo de sepsis neonatal tardía.

Durante el periodo de enero del 2005 a junio del 2009 los agentes etiológicos que predominaron en la sepsis neonatal en general fueron, *Klebsiella pneumoniae* 2 casos (28.6%) *Staphylococcus epidermidis* 3 casos (21%) y *Enterobacter cloacae* 2 casos (14.3%). Anexo B

En el análisis de los agentes causales para sepsis neonatal temprana solo se presentaron 2 casos de *Klebsiella pneumoniae* que representa el 14.3% de sepsis neonatal con germen aislado.

Con respecto a los microorganismos de la sepsis tardía los agentes causales que predominaron, por orden de frecuencia fueron: *Staphylococcus epidermidis* en 3 casos (25%), *Klebsiella pneumoniae* en 2 (16.6%), *Enterobacter cloacae* en 2 casos (16.6%) y *Pseudomonas aeruginosa* al igual que los anteriores en 2 casos 16.6%. Un caso de *Candida albicans* y *Candida guilliermondi* respectivamente (16.6%).

## Discusión

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad que afecta a la población neonatal. Durante el periodo de enero del 2005 a junio del 2009, se identificó el agente bacteriano causal en hemocultivos en 20% de los pacientes con sepsis. Diversos estudios reportan que la confirmación bacteriológica se logra entre el 15 y 19.9% de los casos.<sup>17,18</sup> El identificar al agente etiológico hace más fácil para el clínico la selección del esquema antimicrobiano empírico en aquellos pacientes con sospecha de infección.

La mayoría de los casos de sepsis neonatal ocurrió en pacientes del sexo masculino (57%). Este dato fue similar a los resultados en estudios desde hace 40 años. Otros autores encontraron que hasta el 58% de las infecciones ocurren en pacientes del sexo masculino.<sup>8</sup>

En este reporte, la frecuencia de la sepsis neonatal temprana fue de 35%. La sepsis tardía ocurrió en el 65% de los casos. Los pacientes hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales están expuestos a factores de riesgo bien identificados y consistentes, para adquirir sepsis tardía como son: catéter venoso central<sup>19,20</sup> tiempo de inicio de alimentación enteral<sup>23</sup> bloqueadores H2<sup>24-26</sup> necesarios para la vigilancia y tratamiento de las enfermedades propias de la etapa neonatal. Entre los microorganismos aislados en los hemocultivos, *Staphylococcus epidermidis* conformó el 25% de los agentes causales de la

sepsis tardía. En otras instituciones se reportan al *Staphylococcus* coagulasa negativa y al *Staphylococcus aureus* como los principales agentes causales de la sepsis particularmente de la sepsis tardía <sup>27-29</sup>. La mayor sobrevivencia de los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer, la estancia intrahospitalaria prolongada y la exposición a diversos dispositivos intravasculares, así como el soporte nutricional ponen en riesgo a los pacientes a adquirir sepsis por *Staphylococcus epidermidis*, <sup>30</sup>

Otros agentes que se aislaron en los casos de sepsis tardía en el Hospital Infantil Privado fueron: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Por otro lado la sepsis tardía por hongos los cuales se reportan un caso por *Candida albicans* (8%) y un caso por *Candida guilliermondii* (8%) La frecuencia observada se puede explicar debido a que una proporción de los pacientes de la UCIN son recién nacidos prematuros de bajo peso con inmadurez temporal inmunológica y neutropenia, así como el uso de antibióticos de amplio espectro y por hospitalización prolongada que ponen en riesgo a estos pacientes a adquirir la infección.

En este reporte, la distribución de los microorganismos aislados en los hemocultivos de pacientes con sepsis varió con respecto a un estudio realizado en el Hospital infantil privado en el periodo de 2000-2004 habiendo diferencias en los agentes aislados. Revisiones históricas demostraron que los microorganismos responsables de la sepsis neonatal cambian a través del tiempo tal como ocurrió en el Hospital Infantil Privado durante el periodo ya analizado <sup>45,46</sup> Asimismo cambian de un país a otro. En México y en otros países de Latinoamérica, el *Streptococcus* del grupo B se encuentra en 2% de los casos con sepsis neonatal temprana <sup>48</sup>

En cuanto a la emergencia de cepas de resistencia específica o de multiresistencia esta se ha incrementado en fechas recientes en forma paulatina en UCIN. La resistencia de los antibióticos en los últimos años es un problema alarmante especialmente en hospitales de países con recursos limitados. <sup>50</sup>

## Conclusión

La información que proporciona este estudio enfatiza la necesidad de llevar a cabo más estudios locales de vigilancia microbiológica en los hospitales de nuestro país con el propósito de identificar los agentes involucrados en las infecciones de pacientes neonatos, reconocer la epidemiología y monitorizar los cambios que ocurren a través del tiempo; los cuales influyen en la elección de los esquemas de tratamiento empíricos. Asimismo, la vigilancia continua de los esquemas de tratamiento permite disminuir el riesgo de brotes por bacterias resistentes, que contribuyen a la falla terapéutica en pacientes hospitalizados en las áreas de cuidados neonatales.

# Anexo A

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No de registro \_\_\_\_\_

Edad estacional \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_ Femenino 1 Masculino 2

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Día/Mes/Año

Peso al Nacer \_\_\_\_\_ gr

Fecha de Ingreso \_\_\_\_\_ Día/Mes/Año

Fecha de Egreso \_\_\_\_\_ Día/Mes/Año

Diagnostico: \_\_\_\_\_

Fecha de Hemocultivo : \_\_\_\_\_ (Día/Mes/Año)

Germen aislado:

- \_\_\_\_\_ *E. coli*
- \_\_\_\_\_ *S. aureus*
- \_\_\_\_\_ *S. coagulasa negativo*
- \_\_\_\_\_ *St. B hemolítico grupo B*
- \_\_\_\_\_ *E. faecalis*
- \_\_\_\_\_ *P. aeruginosa*
- \_\_\_\_\_ *K. pneumoniae*
- \_\_\_\_\_ *K. oxicotica*
- \_\_\_\_\_ *Serratia*
- \_\_\_\_\_ *Enterobacter sp.*
- \_\_\_\_\_ *Candida*
- \_\_\_\_\_ *Otras (especificar) \_\_\_\_\_*

Muerte \_\_\_\_ Si 1 No 2

## Anexo B

Cuadro I. Frecuencia de microorganismos más comunes aislados en hemocultivos en recién nacidos con sepsis de enero del 2005 a junio del 2009.

Agentes Causales	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28.57%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21.40%
<i>Enterobacter cloacae</i>	14.20%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14.20%
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	7.10%
<i>Candida albicans</i>	7.10%
<i>Candida guilliermondi</i>	7.10%

## Bibliografía

1. Singh M, Narang A, Bhakoo ON. Evaluation of a sepsis screen in the diagnosis of neonatal sepsis. *Indian J Pediatr* 1987;24:39-43.
2. Palazzi DL, Klein JO, Baker CJ. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO. editors. *Infectious disease of the fetus and the newborn infant*. 6 ed. Philadelphia (PA): WB Saunders Company 2006:247-295.
3. Fernández ME. La quimioprofilaxis materna intraparto para la prevención de sepsis neonatal debe utilizarse ampliamente. *Revista Médica de Santiago* 1998;1:216-17.
4. Escobar GJ, Li D, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq 2000$  grams at birth: A populationbased study. *Pediatrics* 2000;106:256-263.
5. Segura CE, Arredondo GJ. Sepsis neonatal. In: Arredondo JI, Figueroa DR. editors. *Temas actuales en infectología*. México DF: Intersistemas 2000:323-335.
6. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics* 2005;116(3):595-602.
7. Mustafa NM, McCracken JH Jr. Perinatal Bacterial Disease In: Feigin RD, Cherry JD. editors. *Textbook infectious disease*. Philadelphia: WB Saunders Company 1992: 891-924.
8. Jiang JH, Chiu NCh, Huang FY, Kao HA, Hsu CH, Hung HY et al. Neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit: characteristics of early versus late onset. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:301-306.
9. Bell Y, Barton M, Thame M, Nicholson A, Trotman H. Neonatal sepsis in Jamaican neonates *Ann Trop Paediatr* 2005 Dec;25(4):293-6.
10. Sáez LX. Sepsis y choque séptico. In: González SN, Saltigeral SP. editors. *Infectología Neonatal*. 1a. Ed, México: Trillas 1997: 29-45.
11. Moreno MT, Vargas S, Poveda R, Saez-Llorens X. Neonatal Sepsis and meningitis in a developing Latin American country. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:516-20.
12. Saltigeral P, Fernández E, Macías M, Rodríguez MA, González N. "Sepsis Neonatal: correlación entre antecedentes perinatales y agentes causales". *Rev Enf Infec Pediatr* 1993;6:51.
13. Polin RA, St Geme JW 3rd. Neonatal Sepsis. *Adv Pediatr Infect Dis* 1992;7:25-61.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacterial that grow aerobically*. 3 ed. Approved standard M7-A3. National Committee for Clinical Laboratory Standard, Villanova, Pa 1994.
15. Zamora-Castorena S, Murguía de Sierra MT. Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un centro pediátrico. *Rev Invest Clin* 1998;50:463-70.
16. López-Candiani C, Rodríguez-Weber MA, Valencia-Salazar G, Adame-Avila B, Salinas-Salinas E. Aislamiento bacteriológico en neonatos con datos clínicos de sepsis en un hospital pediátrico. *Rev Enf Infec Pediatr* 2001;XIV(55):78-84.
17. Vargas AO, Escobedo ECH, Mercado AA. Epidemiología de las bacteremias en una unidad de cuidados intensivo neonatal. *Bol Med Hosp Inf Méx* 1985;42:306-308.
18. Martínez AJ, Ramírez JM, Santos JI. Sepsis Neonatal. Experiencia 1980-1985 del Hospital Infantil de México. *Bol Med Hosp Inf Méx* 1988;46:77-78.
19. Macías AE, Bruckner DA, Hindler JA, Muñoz JM, Medina H, Hernández I, et al. Parenteral infusions as culture media from a viewpoint of nosocomial bacteremia. *Rev Invest Clin* 2000;106:1387-1390.
20. Donowitz LG, Haley CE, Gregory WW, Wenzel RP. Neonatal intensive care unit bacteremia: emergence of gram-positive bacteria as major pathogens. *Am J Infect Control*. 1987;15(4):141-17.
21. Freeman J, Goldmann DA, Smith NE, Sidebottom DG, Epstein MF, Platt R. Association of intravenous lipid emulsion and coagulase negative staphylococcal bacteremia in neonatal intensive care units. *N Engl J Med* 1990;323:301-08.

22. Chathas MK, Paton JB Fisher DE. Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1990;144:1246-1250.
23. Flidel-Rimon O, Friedman S, Lev E, Juster-Reicher A, Amitay M, Shinwll ES. Early enteral feeding and nosocomial sepsis in very low birthweight infants. *Arch Dis Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(4):F289-F92.
24. Beck-Sague CM, Azimi P, Fonseca SN, Baltimore RS, Powell DA, Bland LA, et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1110-1116.
25. Saiman L, Ludington E, Dawson JD, Patterson JE, Rangel-Frausto S, Wiblin, RT, et al. Risk Factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1119-1124.
26. Graham PL 3rd, Morel AS, Zhou J, Wu F, Della-Latta P, Rubenstein D, et al. Epidemiology of methicillin-susceptible *S taphylococcus aureus* i n t he neonatal i ntensive c are unit. *I nfect C ontrol H osp E pidemiol* 2002;23:677-82.
27. Garcia-Prats J A, C ooper T R, S chneider V F, S atger C E. R apid d etection of m icroorganisms in bl ood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics* 2000;105(3 Pt 1):523-27.
28. Rodríguez CJ , F raga J M, G arcía R C. F ernández L J, M artínez S I. S epsis neonatal: i ndicadores epidemiológicos en r elación con el peso del recién nacido y el tiempo de hospitalización. *An Esp Pediatr* 1998;48:401-08.
29. Ander SK, Mustafa S, Pariyani S, Ashraf S, T aufig K M. Neonatal sepsis: An etiology study. *J Pak Med Assoc* 2000;50(3):91-4.
30. S olórzano-Santos F , M iranda-Navales M G, L e años-Miranda B , F ajardo- Gutiérrez A , D í az-Ponce H. Factores de r iesgo para s epsis en p acientes pediátricos c on in fección p or *S taphylococcus c oagulasa* negativa. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1994;51:384-88.
31. Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Late onset sepsis in very low birth weight neonates: a report form the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996;129:63-71.
32. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-91.
33. R onnestad A , A brahamsen T G, M edbo S , R eigstad H, L ossius K, K aaresen P I, et a l. Late-onset septicemia in a Norwegian nacional cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding. *Pediatrics* 2005;115:269-76.
34. S toll B J, H ansen N. I nfections in VLBW in fants: s tudies from the NICHD N eonatal R esearch Network. *Semin Perinatol* 2003;27:293-301.
35. Polin RA. "The ins and outs" of neonatal sepsis. *J Pediatr* 2003;143:3-4.
36. S aiman L, L udington E , P faller M , R angel-Frausto S , W iblin R, D awson J , e t al. R is k F actors f or candidemia i n n eonatal i ntensive c are u nit pa tients. T he N ational E pidemiology o f M ycosis S urvey s tudy group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:319-24
37. Feja KN, Wu F, Roberts K, Loughrey M, Nesin M, Larson E, et al. Risk factors for candidemia in critical ill infants: a matched case-control study. *J Pediatr* 2005;147:156-61.
38. G ordon DL, H ostetter M K. C omplement and h ost d efense against microorganisms. *Pathology* 1986;18:365-75.
39. al-Mulla ZS, Christensen RD. Neutropenia in the neonate. *Clin Perinatol* 1995;22:711-39.
40. Kennedy MJ, Volz P A. Effect of v arious a ntibiotics on g astrointestinal colonization o r dissemination by *Candida albicans*. *Sabourbia* 1985;265-73.
41. Mancilla J y Sánchez L. Septicemia neonatal: diferencia entre recién nacido de término y pretérmino. *Bol Med Hosp Infantil Mex* 1990;37:227-33.
42. Coudron PE, Mayhall CG, Facklam RR, Spadora AC, Lamb VA, Lybrand MR, et al. *Streptococcus faecium* outbreak in a neonatal intensive care unit. *J Clin Microbiol* 1984;1004-48.
43. Luginbuhl LM, Rotbart HA, Facklam RR, Roe MH, Elliot JA. Neonatal enterococcal sepsis: case-control study and description of an outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:1022-26.
44. Surka AE, Buescher ES, Karlowicz MG. Fulminant late-onset sepsis in a neonatal i ntensive c are un it. *Pediatr Res [Abstract]* 1999;45(4):274A.

45. Bennet R, Eriksson M, Melen B, Zetterstrom R. Changes in the incidence and spectrum of neonatal septicemia during of a fifteen-year period. *Acta Paediatr Scand* 1985;74(5):687-90.
46. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS. A ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty-year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:819-825.
47. Moore MR, Schrag SJ, Schuchat A. Effects of intrapartum antimicrobial prophylaxis for prevention of group-B-streptococcal disease on the incidence and ecology of early-onset neonatal sepsis. *Lancet Infect Dis* 2003;3:201-13.
48. Solorzano-Santos F, Diaz-Ramos RD, Arredondo-García JL. Diseases caused by group B *Streptococcus* in Mexico. Letter. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:66.
49. Moreno MT, Vargas S, Poveda R, Saes-Llorens X. Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin American country. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:516-20.
50. Leibovitz E, Flidel-Rimon O, Juster-Reicher A, Amitay M, Miskin A, Barak Y, et al. Sepsis at a neonatal intensive care unit: a four retrospective study (1989-1992). *Isr J Med Sci* 1997;33:734-38.