



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO 65

FACULTAD DE MEDICINA 20

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL

P E M E X

SEPSIS NEONATAL

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
P E D I A T R A
P R E S E N T A :
DRA. MA. DEL CARMEN FUENTES CUEVAS
Asesor de Tesis: Dra. Carmen Obregón Mondragón

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1992



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 está 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.

INDICE

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Epidemiología.....	5
Factores predisponentes	6
Manifestaciones clínicas	10
Datos paraclínicos.....	14
Tratamiento.....	20
Objetivos.....	24
Justificación.....	25
Diseño.....	27
Tablas y gráficas.....	28
Resultados	52
Conclusiones	56
Bibliografía	58
Anexos.....	65

I. INTRODUCCION

La sepsis neonatal continua siendo una de las causas significativas de morbilidad y mortalidad infantiles, a pesar de los grandes avances logrados en el manejo del recién nacido con la creación de la unidad de terapia intensiva neonatal y la disponibilidad de potentes antibióticos.

Desde 1932 se ha manifestado un interés creciente por este problema, ya el Dr. P. Nobécourt refiere que las infecciones en neonatos menores de 7 días son causadas por streptococos, que previamente de la infección puerperal en la madre y refieren una afección aislada o bien en forma epidémica en las maternidades. (1)

En 1933 una publicación por Dunham (2) trata ya de definir a la sepsis neonatal como una entidad. Silverman y Homan (3) en 1949 insistían en la necesidad de establecer criterios adecuados para el diagnóstico de las infecciones en el neonato, ya que hasta entonces se consideraban equivocadamente como casos de sepsis a todos los estados tóxicos manifestados por un recién nacido y Buetow y Col. (4)

Apenas en 1965 llamaron la atención sobre la mayor susceptibilidad del neonato prematuro a las infecciones bacterianas graves y la frecuencia más elevada de complicaciones en los recién nacidos sépticos de bajo peso.

El neonato se coloniza a partir de piel y mucosas por microorganismos provenientes de la microflora genital materna y del medio ambiente y debido a inmadurez de sus estructuras epiteliales y piel, queda expuesta a la invasión de bacterias potencialmente patógenas (5). Las infecciones bacterianas del recién nacido conforman uno de los problemas de salud de mayor atención para los clínicos ya que al ser detectadas con oportunidad son susceptibles de tratamiento y control, pero cuando no se sospechan o no se identifican en sus fases iniciales, estas infecciones dan lugar a complicaciones, localizaciones y diseminación de la enfermedad, que llevan a la rápida instalación de un cuadro grave de septicemia.

La sepsis neonatal se define como un proceso infeccioso sistémico, de etiología bacteriana y/o micótica que se manifiesta en las primeras cuatro semanas de vida extrauterina y se documenta en el aislamiento del microorganismo y/o sus productos en la sangre (6)

Para mayor claridad en el concepto, la acepción etimológica de septicemia proviene de las raíces griegas septilos: que corrompe, que produce putrefacción; y hime: sangre.

Sin embargo en los últimos años a partir de 1965, se ha modificado el concepto de sepsis por el de síndrome de sepsis (7) en donde se define como un conjunto de signos y síntomas generalizados acompañados en un alto porcentaje de bacteremia que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida extrauterina.

ANTECEDENTES

Existen dos formas de presentación de la enfermedad: una de inicio temprano que se manifiesta como una afección multisistémica y fulminante en los primeros 4 días de edad, generalmente con antecedentes de complicaciones obstétricas, tales como ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, corionamniotitis o fiebre materna y bajo peso al nacer. Las bacterias causales son adquiridas habitualmente antes del parto y durante el mismo(6,8).

La forma de inicio tardío se presenta después de los cinco días de vida extrauterina, pero es más común después de la primera semana de edad. Es menos frecuente que exista historia de complicaciones obstétricas y algunas veces las bacterias responsables pueden ser las adquiridas durante el nacimiento entre las bacterias que colonizan los genitales maternos: sin embargo, es más frecuente que procedan del ambiente postnatal, de equipo contaminado o de contactos humanos portadores o enfermos (6).

El principal mecanismo de transmisión de las bacterias causantes de sepsis neonatal es a través de las manos de los familiares o del personal de los cueros, siguiendo de la contaminación de equipo y material usados en la asistencia del los recién nacidos (9,10). El uso indiscriminado de antibióticos se asocia con mayores niveles de colonización y de enfermedad por bacterias patógenas. Además de que está directamente

relacionada con la aparición de sepsis bacterianas con factores de mayor virulencia y mecanismos de resistencia múltiple a los antibióticos de uso común en los hospitales (9,11).

Con el mejor manejo de sostén del neonato enfermo han aumentado las probabilidades de enfermedad sistémica causada por microorganismos de menor virulencia. El empleo de catéteres arteriales y venosos, de hiperalimentación parenteral y de sondas endotraqueales permiten el acceso de gérmenes presentes en el aparato respiratorio y gastrointestinal, en la piel o equipos de asistencia respiratoria (8,12).

La utilización de modelos animales para definir las interacciones entre el huésped y las bacterias que determinan la patogenia de la enfermedad. La infección hematógena en ratas o ratones recién nacidos causada por *E. coli*, K1, o cualquiera de los serotipos de *streptococcus* del grupo B puede ser prevenida mediante el tratamiento previo con anticuerpos específicos contra el polisacárido capsular. (13). La vía orogástrica para la *E. coli* K1 en la rata recién nacida y la inhalación de líquido amniótico infectado por el *streptococcus* del grupo B en el mono Rhesus origina enfermedad muy semejante a los síndromes humanos (14)..

El neonato es particularmente susceptible a las infecciones y en especial a las bacterianas, debido a las características propias de sus sistema inmunológico (15). La capacidad de las barreras anatómicas en piel y mucosas y la respuesta inflamatoria es menos. Los mediadores humorales, tanto el

sistema del complemento como los anticuerpos específicos, se encuentran disminuidos, ya que la transferencia transplacentaria de IgG materna al feto se efectúa en mayor grado durante el último trimestre de la gestación (de todas las inmunoglobulinas, solamente la IgG es transferida por vía transplacentaria). En el neonato de término, los niveles de IgG pueden sobrepasar incluso en 5% a 10% los niveles de la madre, pero en el prematuro la cantidad de IgG es más baja entre menor sea su edad gestacional. Además la respuesta leucocitaria a la infección es inadecuada en el recién nacido, debido a que sus reservas de leucocitos polimorfonucleares son de cinco a siete veces menores que en el adulto y pueden agotarse rápidamente cuando la infección persiste. (16,17).

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de sepsis se reporta en la literatura de 1 a 8 casos por 1000 nacidos vivos, para algunos autores en nuestro país, J. Ignacio Santos(18) se refieren frecuencias más elevadas hasta de 142 por 1000 neonatos y ellos lo explican por el tipo de población que se atiende en el hospital Infantil de México en donde no se cuenta con maternidad y todos los neonatos ingresan referidos de otros hospitales con una patología de base.

Los microorganismos causantes de la sepsis neonatal han variado a través del tiempo y de un país a otro además de los diferentes hospitales en donde se encuentran unidades de cuidados intensivos neonatales.

Antes del empleo de antimicrobianos predominaban los cocos Gram positivos (12). Con la introducción de los antibióticos, los enterobacilos en especial la *Escherichia coli*, pasaron a ser la primera causa de sepsis neonatal (18). A partir de 1966 se ha encontrado una frecuencia crecida de estreptococo del grupo B sobretodo en los Estados Unidos de América lo cual se relaciona con un porcentaje alto de colonización genital materna con estas bacterias.

Aquí es importante mencionar que la colonización cervico-vaginal con estreptococo del grupo B es de solamente 1.5% en mujeres mexicanas esto explicaría la baja incidencia de estreptococo de grupo B en nuestra población, en comparación con el 9.9% en mujeres mexicano-estadounidenses y de 40.9% en mujeres estadounidenses (20).

En nuestro medio las principales bacterias que causan sepsis neonatal son *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* (21)

FACTORES PREDISPONENTES

Existen diversas anomalías de la inmunidad específica e inespecífica que pueden afectar al recién nacido.

Después de una injuria histica o de la invasión por microorganismos se desencadena un espectro de eventos sistémicos y locales.

Se cree que la respuesta febril refleja un aumento de la actividad metabólica y también está relacionada con la liberación de piógenos endógenos por los leucocitos del

huésped con una respuesta hipotalámica. No obstante, esta respuesta no está bien desarrollada en el recién nacido (inmadurez funcional de la respuesta inflamatoria) y la fiebre no es un signo valioso de infección en este período (15).

Los leucocitos polimorfonucleares neonatales son deficientes en actividad fagocítica cuando se comparan con células similares del adulto (16). Por ejemplo, cuando se varía la concentración de suero o cuando se toman leucocitos de recién nacido de término enfermos, la actividad fagocítica es deficiente en relación con la observada en neonatos de término normales (15).

Después de la captación de partículas de los fagocitos se produce un aumento del consumo de oxígeno y la utilización de glucosa por la vía hexosa monofosfato. La formación de peróxido de hidrógeno, el resultado de la mayor actividad de la hexosa monofosfato, tendría importancia fundamental en la destrucción de numerosas bacterias.

Los leucocitos fagocíticos responden a estímulos de partículas o solubles con un aumento del consumo de oxígeno y de la producción de radicales de oxígeno tóxico, incluyendo superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo. Cuando la membrana celular es estimulada, se activa la NADPH oxidasa. Existen algunas evidencias que indican que el sistema de la NADPH oxidasa en los granulocitos que generan superóxido está completamente desarrollado en la vida fetal, pero tal vez son deficientes los mecanismos que desencadenan la producción de superóxido. La liberación por la médula ósea fetal y neonatal

de muchas células inmaduras hacia la sangre periférica y el agotamiento relativamente rápido de este reservorio explicaría el defecto de la función de los granulocitos observado en los recién nacidos infectados y sometidos a éstos (15,16).

También se demostró que la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa leucocitaria aumenta con la edad y que la actividad de esta enzima tiene una marcada labilidad térmica en los recién nacidos (17). Esta se relaciona con disminución de la disponibilidad de NADP por descenso o ausencia de la actividad de NADPH oxidasa. Estas dos observaciones podrían explicar la susceptibilidad del recién nacido a la infección por ciertos agentes microbianos.

Los niveles de Clq, C2, C3, C4, C5, factor B(C3PA), properdina y complemento hemolítico total son más bajos en el periodo neonatal.

También se informó una deficiencia en la concentración plasmática de fibronectina en el recién nacido.

El neonato no es inmunológicamente nulo; no tiene experiencia inmunológica y su sistema es algo inmaduro y esto es lo que podría contribuir a la mayor susceptibilidad a las infecciones.

La prematuridad y el bajo peso al nacer constituyen los factores de riesgo más importantes de infección (22). La presencia de fiebre e infección en la madre se asocian con sepsis en un 15 a 20% de los neonatos. Los hijos de madre con corionamnioitis pueden desarrollar meningitis en forma muy temprana. Un segundo periodo del parto (expulsivo) prolongado

favorece la colonización del neonato con flora vaginal materna y en los casos de sufrimiento fetal, hipoxia y acidosis se crean las condiciones propicias para sepsis neonatal (8).

La ruptura prematura de membranas cuando esa mayor de 24 horas preveas al parto, aunque algunos autores refieren mayor de 12 horas, se asocian más frecuentemente a infecciones en el recién nacido. Cuando la ruptura prematura de membranas se presenta durante el segundo trimestre de la gestación se asocia con una frecuencia alta de sepsis neonatal temprana por anaerobios a pesar de que se haya producido muy pocas horas antes del parto (menos de 8 horas) y cuando la ruptura prematura de membranas se prolonga más de 12 horas la infección neonatal en el prematuro puede ser mixta (23).

La bacteremia puede tener origen en focos poco aparentes el empleo de medidas invasivas en el neonato, tales como catéteres, sondas y cánulas, proporcionan un acceso directo a los microorganismos hospitalarios, con lo cual aumenta la incidencia de infecciones nosocomiales. Estos factores constituyen una de las principales fuentes de sepsis neonatal tardía (23).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La mayoría de los recién nacidos con septicemia se presentan con signos y síntomas inespecíficos que suelen ser observados inicialmente por la enfermera o por la madre, más que por el médico. Los más comunes de estos signos vagos e inespecíficos es inestabilidad térmica, letargo y rechazo al alimento. La presencia de elevación de la temperatura por encima de 37.8°C es significativo en el neonato y con frecuencia se asocia a infección bacteriana, en especial cuando la temperatura es mayor aq 39°C . Los signos y síntomas en algunos niños pueden sugerir enfermedad respiratoria o gastrointestinal. La septicemia siempre debe ser incluida en el diagnóstico diferencial cuando se evalúa a un recién nacido con estos signos (20).

Algunas manifestaciones, como hepatomegalia, ictericia, hemorragia y afección meningea o pulmonar, son común en las infecciones bacterianas adquiridas durante el parto y en las intrauterinas del complejo sindromático TORCHS (toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus, herpes simple, sífilis y otras infecciones virales). Por otra parte los datos de dificultad respiratoria, letargia, rechazo a la alimentación, ictericia, vomito y diarrea pueden estar asociados por igual a causas infecciosas y no infecciosas.

Algunas de las manifestaciones frecuentes en el recién nacido prematuro con sepsis son: ictericia, distensión

abdominal, hipotermia, rechazo al alimento, dificultad respiratoria, vómito, apneas, diarrea, irritabilidad, etc., pero, aunque son similares al recién nacido a término, se presentan con frecuencias diferentes. (24)

DATOS CLINICOS	PRETERMINO	TERMINO
Distensión abdominal	25	43
Hipotermia	13	39
Rechazo al alimento	54	16
dificultad respiratoria	35	26
Vómitos	21	23
Apneas	6	24
Diarrea	31	10
Crisis convulsivas	18	9
Irritabilidad	16	8
Fiebre	29	7
Hepatomegalia	19	4
Esplenomegalia	5	-
Ictericia	25	26

Los anteriores porcentajes son referidos en un estudio realizado en el Hospital Infantil de México en 64 recién nacidos de pretermino y 51 pacientes de término, en donde la sintomatología en ambos grupos es diferente y en donde la

principal manifestación clínica para ambos grupos es la ictericia y la distensión abdominal con discreta diferencia en los porcentajes (40).

Las complicaciones infecciosas son frecuentes y deben buscarse intencionalmente . Cuando se identifica un neonato con sospecha de sepsis, debe tomarse cultivos de sangre , líquido cefalorraquídeo, de orina y de absceso o secreciones cuando existan focos infecciosos evidentes, de preferencia antes de iniciar manejo con antibióticos(24).

La bronconeumonía es muy común en pacientes con sepsis neonatal temprana y en los recién nacidos con sepsis de inicio tardío después de la tercer semana de edad, este tipo de complicación o foco inicial de sepsis dependiendo del caso, se manifestará predominantemente con datos de dificultad respiratoria además de todo un cortejo sintomático ya referido (22).

La meningitis neonatal representa uno de los problemas más graves en la unidad de cuidados intensivos neonatal, debido a la alta mortalidad y secuelas de los sobrevivientes (25).

Las bacterias que producen la meningitis neonatal son semejantes a la de la sepsis. Los signos patológicos son similares, cualquiera que sea la etiología bacteriana. El hallazgo más constante en la necropsia de casos de meningitis es un exudado purulento que recubre las meninges y la superficie ependimaria de los ventrículos (26)

Los signos y síntomas de infección del sistema nervioso central con frecuencia son indistinguibles de los asociados con septicemia neonatal. Los signos más frecuentes son letargo, problemas alimentarios y alteraciones de la temperatura y también son hallazgos comunes la distensión abdominal, la dificultad respiratoria, los vómitos y la diarrea. Con frecuencia se observan convulsiones y pueden ser causadas por inflamación directa del sistema nervioso central o pueden asociarse a hipoglucemia e hipocalcemia. Los signos que sugieren compromiso meníngeo son raros: en el 17% se observa abombamiento de la fontanela, opistótonos en el 33%, rigidez de nuca en el 23% y convulsiones en el 12% (27).

La asociación de septicemia con meningitis en neonato en los Estados Unidos oscila entre 25 a 30%, mientras que en estudios realizados en México como el del Dr. Juancinco Santos reportan una frecuencia de 6% (26), según este mismo autor reporta una mortalidad de acuerdo al agente causal y la edad gestacional de 30 a 70%. La importancia radica en que las secuelas ocupan todo una gama de alteraciones neurológicas y se presentan en más del 50% de los sobrevivientes.

A diferencia de otros grupos de edad, los principales agentes causales en nuestro país, de la meningitis en recién nacidos son las enterobacterias, otros reportes incluyen bacterias poco frecuentes, como el estreptococo del grupo B y la listeria monocitógenas (27).

La meningitis es más frecuente en los recién nacidos con sepsis neonatal temprana o con antecedentes de complicaciones

perinatales, como ruptura de membranas mayor de 36 horas, corionamniotitis, fiebre e infección materna. Las infecciones son más comunes en los recién nacidos con malformaciones de vías urinarias (22,25).

Cuando existe falta de respuesta al manejo y la infección es nosocomial, debe pensarse en complicaciones como otitis media, osteoartritis, enfermedad isquémica intestinal y la meningitis ya mencionada (27).

DATOS PARA CLINICOS

El examen paraclínico de mayor utilidad en el diagnóstico de la septicemia neonatal es el hemocultivo: pero no es definitivo, ya que el aislamiento de microorganismo causal en ocasiones no es posible por múltiples factores (inicio de manejo antimicrobiano en la madre por ruptura prematura de membranas, fiebre, corionamniotitis, infección de vías urinarias entre otras).

Para diferenciar los hemocultivos que corresponden a contaminación y poder asegurar que indican septicemia, son útiles los siguientes criterios (28):

1) Dos hemocultivos positivos de la misma bacteria en forma simultánea, tomados en dos sitios de venopunción diferentes.

2) Hemocultivo positivo y otro cultivo positivo (LCR, de orina, de aspiración de secreciones o absceso, etc.) con la misma bacteria.

3) Hemocultivo positivo con microorganismo diferente a la flora de la piel con presencia de manifestaciones clínicas de infección

4) Respuesta clínica al tratamiento antibiótico adecuado para la bacteria aislada.

Un hemocultivo positivo puede considerarse una contaminación cuando el paciente mejora a pesar de no tener un tratamiento antibiótico adecuado para la bacteria aislada. El caso de paciente inmunocomprometido, como son los pacientes con neoplasias, inmunodeficiencias, neonatos y ancianos, deben ser considerados de manera diferente, pues la bacteria que habitualmente coloniza la piel sin causar enfermedad, pueden producir infecciones graves en ellos. Los pacientes hospitalizados que son sometidos a maniobras invasivas, principalmente a catéteres intravenosos, desarrollan con frecuencia infecciones por *Staphylococcus epidermidis* (29), bacteria que hasta hace algunos años era considerada como no patógena (21) y ahora ha sido identificada como causa muy importante de sepsis neonatal.

En el recién nacido se pueden encontrar hemocultivos que corresponden a contaminación, pero esto es raro, como lo indican estudios recientes en el Hospital Infantil de México en donde se realizó estudio retrospectivo con 150 neonatos con hemocultivo positivo y únicamente 3 recién nacidos de pretermino y 32 de termino se pudo determinar que correspondían a contaminación (30)

Por lo anterior con un hemocultivo positivo con datos clínicos de sepsis neonatal confirman el diagnóstico, sin embargo un hemocultivo negativo no destarta la posibilidad diagnóstico en el recién nacido (10).

Entre los datos de laboratorio que apoyan la sospecha de infección en el recién nacido se encuentran métodos sencillos como la valoración de sedimentación globular, que pueden realizarse fácilmente en un tubo capilar de 150 microlitros, se llenan 3/4 partes del capilar con sangre obtenida por punción del talón del neonato, se obtura con cera de plastilina el extremo inferior, se coloca en posición vertical en una área con temperatura ambiente durante una hora y se lee la cantidad de milímetros que la sangre ha bajado, es decir la distancia que ha sedimentado. En los primeros tres días de vida, la velocidad de sedimentación globular se considera anormal si sobrepasa los 10mm., en una hora, en los recién nacidos de 4 o más días de vida es anormal cuando pasa de 15mm. (31).

La determinación de la proteína Creativa, cuando se cuente en el hospital con método cuantitativo, puede apoyar el diagnóstico temprano de infección, ya que la proteína C reactiva se eleva más rápidamente que la velocidad de sedimentación globular, pero también disminuye más pronto, su mayor utilidad en el seguimiento de enfermedades crónicas infecciosas como osteomielitis y en la detección de complicaciones infecciosas como la meningitis durante el tratamiento con antibióticos (32). Los niveles normales de proteína C reactiva en el recién nacido son de 1 a 2 mg/dl y se

considera un indicador de infección o de falta de respuesta al tratamiento cuando sobrepasa estas cifras.

Durante la fase aguda de la respuesta inflamatoria a una infección, las células del sistema mononuclear fagocítico producen interleuquina 1 (IL-1), la cual estimula al hígado para secretar grandes cantidades de proteínas llamadas reactantes de fase aguda, entre las cuales se encuentra el fibrinógeno, la proteína C reactiva, haptoglobulina, alfa 1 antitripsina, alfa 1 glicoproteína ácida (orosumucoide) y fibronectina plasmática, la elevación de las cinco primeras y la disminución de fibronectina pueden servir como indicador de infección en el recién nacido (33). Desafortunadamente son muy pocos los hospitales que en nuestro país disponen de lo necesario para determinar los reactantes de fase aguda.

La Hematría o citometría hemática es una prueba muy accesible y que proporciona la mayor ayuda en el diagnóstico de infecciones neonatales. El recién nacido con sepsis neonatal puede presentar leucocitosis o leucopenia, neutrofilia o neutropenia, bandemia, trombocitopenia, granulaciones tóxicas y vacuolización de los leucocitos neutrofilos (34,35), sin embargo los valores predictivos de estos indicadores son bajos si se considera en forma aislada, debido a que estas alteraciones se pueden encontrar también en neonatos con problemas no infecciosos, como asfixia perinatal, cirugía, crisis convulsivas, hemorragia intracraneal, neumotórax, enfermedad hemolítica, hipoglucemia asintomática, antecedente

de fiebre, hipertensión y uso de oxitocina en la madre entre otras (35).

Varios autores han propuesto esquemas con criterios de laboratorio para el diagnóstico de sepsis neonatal (34,35,36), pero todos tienen factores de error. De cualquier manera en situaciones clínicas específicas, estas pruebas pueden ser de gran valor, sobre todo, si se toma en cuenta más de una, de tales alteraciones en el recién nacido que presenta factores de riesgo de infección. Un índice muy útil es el que resulta de la relación de granulocitos juveniles y totales (35), para obtenerlo se divide el total de las formas jóvenes y bandas entre el total de granulocitos (segmentados, más bandas, más juveniles). Si este índice (I/T) es mayor de 0.2 y algunos autores hablan de 0.3 (36) y se asocia con leucopenia, su valor predictivo de sepsis alcanza el 100, aunque el valor predictivo negativo es de 84%. La sensibilidad de la prueba aumenta cuando se combinan las alteraciones del índice I/T, de la cuenta leucocitaria, la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular (35).

De acuerdo a las diferentes publicaciones los criterios paraclínicos auxiliares más útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal son el índice I/T elevado, neutrofilia o neutropenia, bandemia y trombocitopenia. Aunque hasta el momento no existe un criterio uniforme aceptado en los parámetros hematológicos, pero la combinación de varios parámetros de laboratorio junto con la clínica pueden establecer claramente el síndrome de sepsis (24).

Los criterios para considerar positivos estos indicadores paraclínicos son:

CRITERIOS DE DATOS PARACLINICOS QUE SE ENCUENTRAN ALTERADOS EN SEPSIS NEONATAL.

PARACLINICO 3	EDAD	VALOR MINIMO	VALOR MAXIMO
Leucocitos	1 día	9,000	30,000
	2-14 días	5,000	21,000
	>14 días	5,000	20,000
Neutrofilos	1 día	7,000	12,500
	2 días	4,000	8,500
	3 días	1,800	7,000
	> 4 días	1,800	5,400
Bandas	1-4 días		1,800
	> 4 días		1.200
Relacion I/T	1 día		0.16
	2-4días		0.13
	>4días		0.12
Plaquetas		100,000	

TRATAMIENTO

El tratamiento de septicemia en el neonato no se circunscribe al manejo antimicrobiano sino que debe incluirse la vigilancia estrecha de todos los factores que pueden alterar la precaria homeostasis de este particular huésped. De manera ideal se requiere de un equipo multidisciplinario para el manejo adecuado de un recién nacido gravemente infectado.

El tratamiento deberá ser integral, cuidando especialmente los requerimientos de líquidos, calorías y nutrientes en el recién nacido, ya sea por vía enteral o parenteral. Es importante no desatender estos problemas de la patología propia del neonato y vigilar estrechamente posibles complicaciones infecciosas y no infecciosas como alteraciones metabólicas y del equilibrio ácido-base, manifestaciones de sangrado, enterocolitis necrotizante, insuficiencia renal aguda, choque séptico, meningitis, otitis, osteoartritis, etc.(27).

El inicio de manejo con antibióticos debe establecerse cuando se identifica a un neonato con sospecha de sepsis o con factores de riesgo de sepsis neonatal, en especial si se trata de un prematuro. Es conveniente manejar antibióticos sistémicos siempre que exista ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas o si el recién nacido es sometido a maniobras invasivas, en tanto se observa la evolución clínica y se esperan los resultados de los cultivos de sangre y de líquido

cefalorraquideo para decidir si se suspende o se continúa con los antimicrobianos (26).

Debe tenerse en mente que la mayoría de estos fármacos tienen un comportamiento diferente en el neonato, sobretodo en el prematuro de manera que su biodisponibilidad, transporte, metabolismo y excreción se ven afectados por las características funcionales propias del neonato y por lo tanto, los antimicrobianos tienen que ser dosificados de manera diferente que en niños mayores (40).

Idealmente los antibióticos deberían ser seleccionados en cada lugar de acuerdo a la sensibilidad de las bacterias prevalentes: pero cuando esto no es posible, se debe hacer un manejo racional de los mismos, sin agotar las opciones de primera intención.

Puede emplearse como tratamiento inicial empírico (antes de conocer resultados de cultivos) de sepsis neonatal la combinación de ampicilina y aminoglucocido pero en los casos de infección nosocomial o sepsis neonatal tardía es preferible esquema de dicloxacilina y aminoglucocido, con la intención de cubrir las bacterias más frecuentes (38), la penicilina tiene indicaciones limitadas y precisas en nuestro medio: tetanos neonatal, sífilis congénita y sepsis demostrada por anaerobios: como ya se menciona la sepsis neonatal por *estreptococo* de grupo B es muy rara en México(20).

Cuando se tiene el diagnóstico de sospecha de meningitis se debe hacer estudio citoquímico, tinción de Gram y cultivo de líquido cefalorraquideo y de acuerdo a las formas bacterianas

que se observen en la tinción se puede decidir el manejo inicial. (26).

Algunos reportes en nuestro país refieren adecuada respuesta al manejo con ampicilina aminoglucosidos. Solamente cuando el paciente muestra deterioro clínico o la tención de Gram de una nueva muestra de líquido cefalorraquídeo continua mostrando formas bacterianas después de 36 horas de iniciados los antibióticos, se justifica el cambio de un antimicrobiano con mejor penetración (26). Si la infección meníngea es por bacterias Gram-positivas se prefiere utilizar cefuroxima y si es por Gram-negativas se da manejo con cefotaxima y algunos autores refieren el manejo de esteroides (dexametasona a dosis de 0.2mg/kg) (27), no debe usarse esteroides cuando se maneja aminoglucósidos o penicilinas, porque disminuye el paso de estos antibióticos a líquido cefalorraquídeo, lo cual no sucede con las cefalosporinas (39).

Los neonatos con sepsis grave pueden cursar con neutropenia y alto riesgo de muerte que se ha logrado disminuir mediante el uso de transfusiones de granulocitos (39). La administración de IgG específica por vía intravenosa también ha logrado mejorar la sobrevivencia de los recién nacidos con sepsis (38), obteniéndose resultados más notables cuando se asocia con un régimen de antibióticos adecuado para la bacteria causal.

El manejo de los antibióticos está limitado por las características funcionales del recién nacido que modifica la eliminación, conjugación y transporte de estos fármacos. Es por eso que se ha dado gran importancia a la búsqueda de

medidas terapeuticas alternativas o complementarias y es así como se han desarrollado métodos que implican medidas coadyuvantes de inmunidad pasiva, como la administración de preparaciones de inmunoglobulinas con títulos altos de anticuerpos específicos contra las bacterias causales de la sepsis neonatal (40).

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de infecciones en el recién nacido que ingresó al servicio de terapia intensiva pediátrica.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Conocer el germen más frecuente.
- Establecer la relación de la edad y manifestaciones clínicas.
- Determinar factores predisponentes.
- Conocer el manejo antimicrobiano y determinar la respuesta de acuerdo a la mortalidad.

JUSTIFICACION

La sepsis neonatal, una infección bacteriana, es una causa importante de morbilidad y mortalidad.

La incidencia de la sepsis neonatal está inversamente relacionada con la edad gestacional. Por lo tanto 1 de cada 250 recién nacidos prematuros y uno de cada 15,000 recién nacidos de término experimentan una infección bacteriana sistémica durante el primer mes de vida.

Antes de la introducción del tratamiento efectivo con antibióticos el índice de mortalidad de la septicemia neonatal se aproximaba al 100% (1,2).

La mortalidad de la sepsis neonatal depende de numerosos factores relacionados. Más específicamente, la mortalidad es mayor en recién nacidos prematuros con presencia de complicaciones infecciosas de la prematuridad (síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, etc.), con infección simultánea del sistema nervioso central. (20).

En el H.C.S.C.C. en el servicio de terapia intensiva pediátrica ingresan un promedio de 150 niños por año de los cuales el 25% son pacientes recién nacidos y de estos paciente el 80% aproximadamente ingresan con el diagnóstico de sepsis o probable sepsis neonatal. Sin embargo en nuestro hospital no se determinó el agente etiológico más frecuente, además de los

factores que predisponen a la infección en el recién nacido y la respuesta a los manejos antimicrobianos empleados.

Es importante tener en mente las necesidad de alternativas terapeuticas coadyuvantes al tratamiento antimicrobiano de la sepsis neonatal, de igual manera es necesario establecer un control y vigilancia epidemiológica más estrechos, lo que proporcionara una información más completa del problema y orientará a establecer las medidas de diagnostico y tratamiento más adecuadas para cada caso.

DISEÑO

Es una investigación retrospectiva, transversal, observacional y descriptiva.

Se estudiaron todos los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal que ingresaron al servicio de terapia intensiva en un periodo comprendido de Diciembre de 1985 a Noviembre de 1991 (6 años)

Material y método:

Se revisaron las libretas de registro del laboratorio de nuestro hospital, además de los expedientes clínicos de los pacientes.

Las variables que se tomaron en cuenta fueron: procedencia, edad, cuadro clínico, factores predisponentes, resultados de laboratorio y resultados de cultivos, además de mortalidad.

SEPSIS NEONATAL

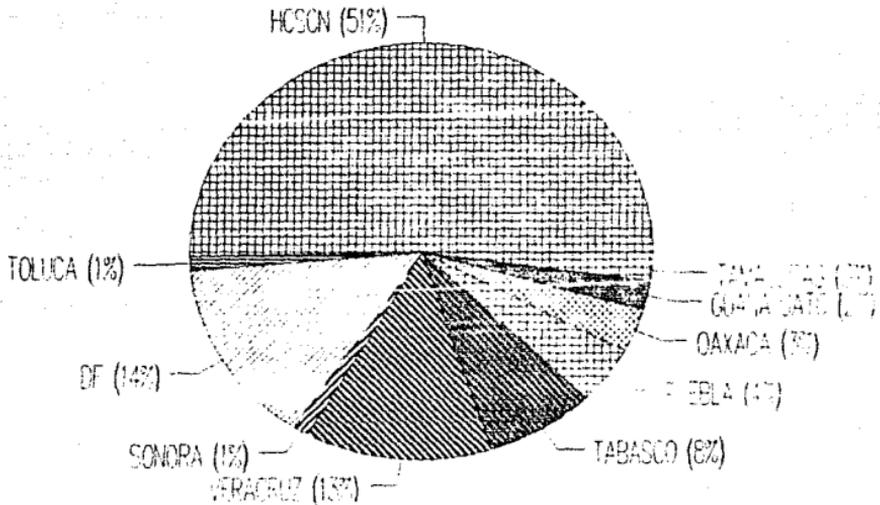
LUGAR DE ORIGEN DE LOS RECIE NACIDOS CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS

LUGAR DE ORIGEN	No. DE PACIENTES	%
HCSCN	45	50.5
DISTRITO FEDERAL	13	14.2
VERACRUZ	12	13.1
TABASCO	7	7.6
PUEBLA	4	4.4
OAXACA	3	3.3
GUANAJUATO	2	2.2
TAMAULIPAS	2	2.2
SONORA	1	1.1
TOLUCA	1	1.1

HCSCN PEMES
UCIP

SEPSIS NEONATAL

HCSON PEMEX UCIP



SEPSIS NEONATAL
FRECUENCIA POR EDAD Y SEXO

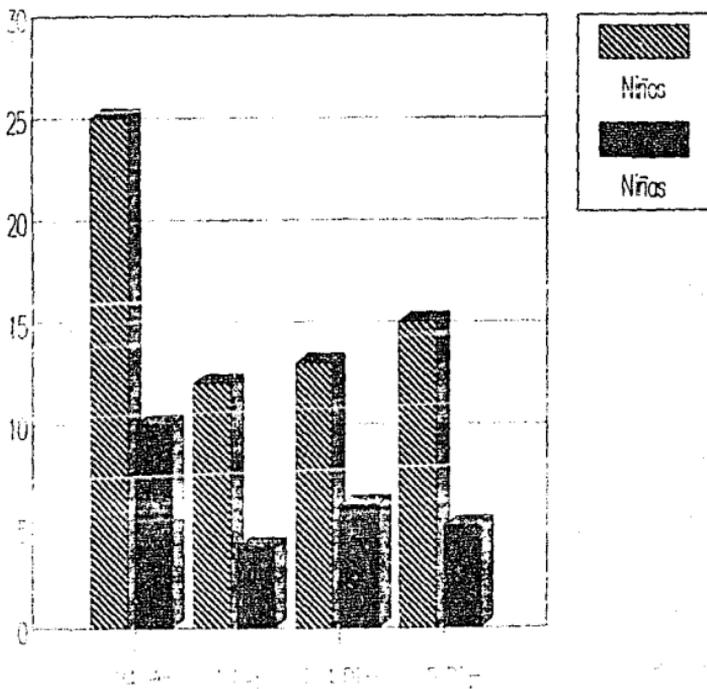
EDAD	No. HOMBRES	No. MUJERES	%
< 24 hrs	25	10	38.8
1 dia	12	4	17.7
2 -4 dias	13	6	21.1
> 5 dias	15	5	22.2

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

FRECUENCIA POR EDAD Y SEXO

100 de Niños



SEPSIS NEONATAL

RECEN NACIDO DE PRETERMINO EDAD GESTACIONAL

EDAD GESTACIONAL	MASCULINO		FEMENINO	
	No.	%	No.	%
22 a 26 semanas	3	10.3	-	-
27 a 31 semanas	7	24.1	1	3.4
32 a 36 semanas	14	48.2	5	17.2

SEPSIS NEONATAL
FACTORES PREDISPONENTES

FACTORES PREDISPONENTES	ABRE*	RN TERMINO		RN PRETERMINO	
		No.	%	No.	%
PREMATUREZ	PR	-	-	31	100
RPM	RP	10	16.9	16	51.6
VENTILADOR	VE	11	18.6	16	51.6
IVU MATERNA	IV	13	22.0	22	70.9
CATETER CENTRAL	CC	16	27.1	12	38.7
ASPIRACION LIQ MEC**	CL	12	20.3	9	29.0
FIEBRE MATERNA	FM	16	27.1	6	19.3
PREECLAMIA	PC	17	28.8	6	19.3
EXANGUINEO.	EX	9	15.2	3	9.6
HIPOXIA SEVERA	HS	15	25.4	3	9.6
CARDIOPATIA CONGENITA	CC	8	13.5	2	6.4
MALFORMACIONES					CONGE-
NITAS DE T.D.**	TD	4	6.7	1	3.2
MALFORMACIONES CONGE-					
NITAS DE VIAS URINARIAS	GU	3	5.0	-	-
CIRUGIA ABDOMINAL	CA	2	3.3	-	----

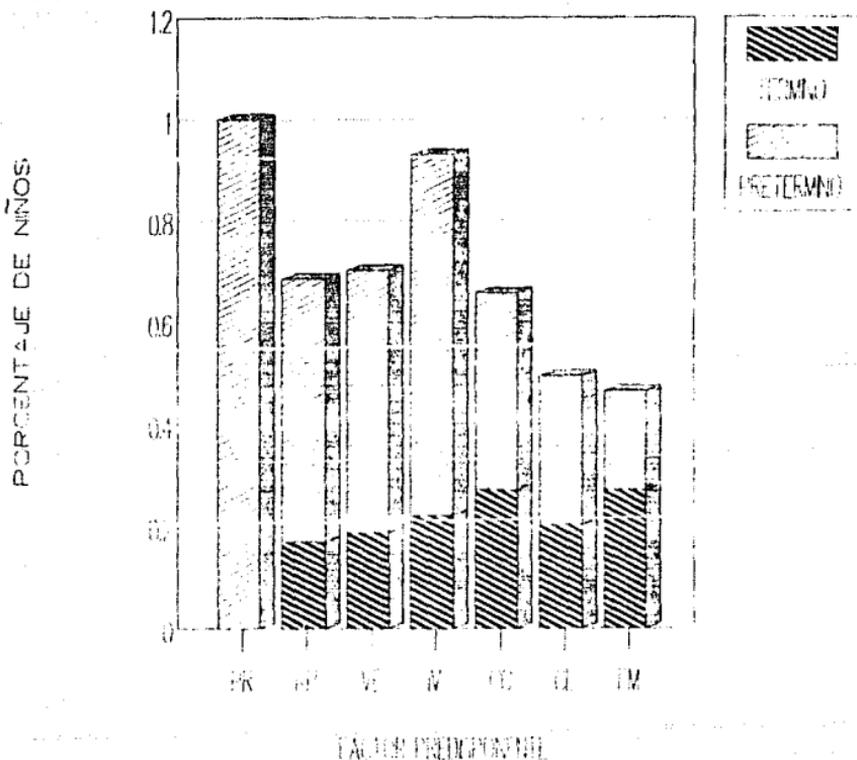
* Abreviaturas utilizada en grafico correspondiente.

** Abreviatura de tubo digestivo.

HCSN PEMEX
UCIP

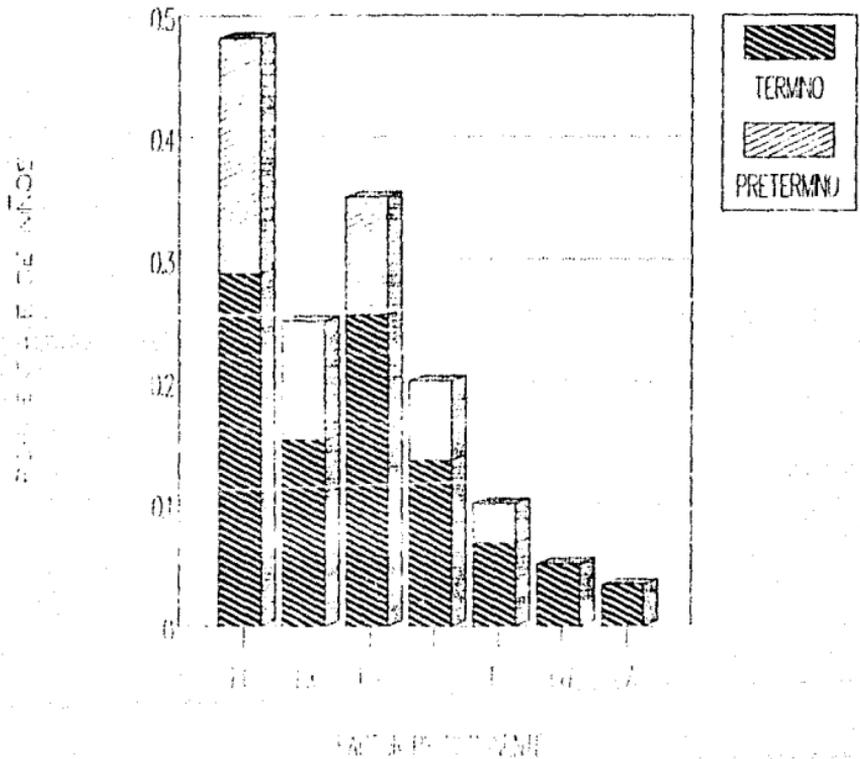
SEPSIS NEONATAL

FACTORES PREDISPONENTES I



SEPSIS NEONATAL

FACTORES PREDISPONENTES 2



SEPSIS NEONATAL

RELACION DE FACTORES PREDISPONENTES Y HEMOCULTIVO POSITIVO EN RECIEN
NACIDOS DE TERMINO

FACTORES PREDISPONENTES	No.	HEMOCULTIVO POSITIVO	%*
CATETER CENTRAL	16	8	13.5
FIEBRE MATERNA	16	7	11.8
HIPOXIA SEVERA	15	5	8.4
INFECCION DE VIAS URINARIAS MATERNA	13	5	8.4
MALFORMACION CONGENITAS	7	2	3.3
CIRUGIA ABDOMINAL	2	1	1.6
RPM	11	1	1.6

* El porcentaje corresponde al total de recién nacidos de termino (59).

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

RELACION DE HEMOCULTIVO POSITIVO Y FACTORES PREDISPONENTES EN RECIEN
NACIDO DE PRETERMINO

FACTORES PREDISPONENTES	No.	HEMOCULTIVO +	%*
PREMATUREZ	31	12	38.7
RPM	16	9	29.0
VENTILADOR	16	7	22.5
CATETER CENTRAL	12	3	9.6
ASPIRACION DE LIQUIDOS			
MECONIAL	9	1	3.2
FIEBRE MATERNA	6	1	3.2
INFECCION DE VIAS URINARIAS MATERNA	13	1	3.2

* El porcentaje corresponde al total de los recién nacidos de pretermino con sepsis neonatal (31).

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL
MANIFESTACIONES CLINICAS

SINTOMAS	ADRE*	RN TERMINO	%	RN TERMINO	%
LENTAMCO	LT	35	59.3	10	32.2
DISTENSION ABDOMINAL	DA	31	52.4	10	32.2
HEPATOMEGALIA	HE	23	38.8	7	22.8
VOMITO	VO	21	35.5	7	22.5
DIFICULTAD RESPURATORIA	DR	17	28.8	16	51.6
APNEAS	AM	0	--	10	32.2
RECHAZO AL ALIMENTO	RA	16	27.2	10	32.2
DISRREA	DI	14	23.7	0	--
HIPERtermIA	HI	13	22.0	1	3.2
HIPOTERMIA	HO	10	16.9	8	25.8
ICTERICIA	IC	10	16.9	7	22.5
FONTANELA TENSA	FT	7	11.8	7	22.5
CRISIS CONVULSIVA	CC	6	10.1	7	22.5
CIANOSIS	CI	6	10.1	6	19.3
BRADICARDIA	BR	6	10.1	15	48.4
EDEMA	ED	5	8.4	10	32.2

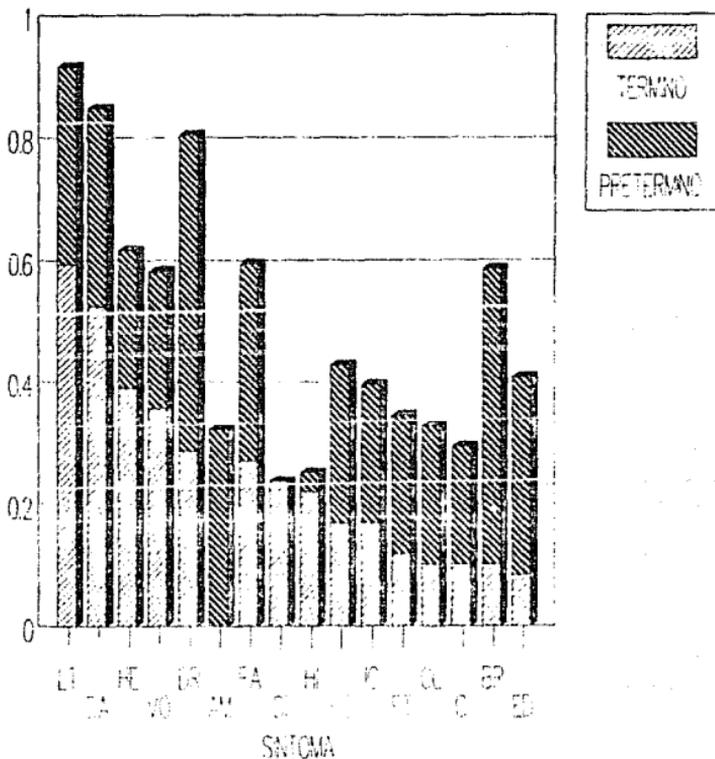
*Abreviaturas utilizadas en el grafico

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

SINTOMAS PRESENTADOS

PORCENTAJE DE NIÑOS



SEPSIS NEONATAL
CULTIVOS POSITIVOS

TIPO DE CULTIVO	ABRE*	RN PRETERMINO		RN TERMINO	
		** No.	%	& No.	%
HEMOCULTIVO	HE	12	38.7	16	27.1
UROCULTIVO	UR	12	38.7	25	42.3
COPROCULTIVO	CO	13	41.9	13	22.0
EXUDADO FARINGEO	EX	5	16.1	12	20.3
LCR	LC	1	1.3	-	-
OTROS	OT	11	35.4	24	40.6

* Abreviatura utilizada en los graficos.

** Número de paciente recién nacidos de pretermino 31.

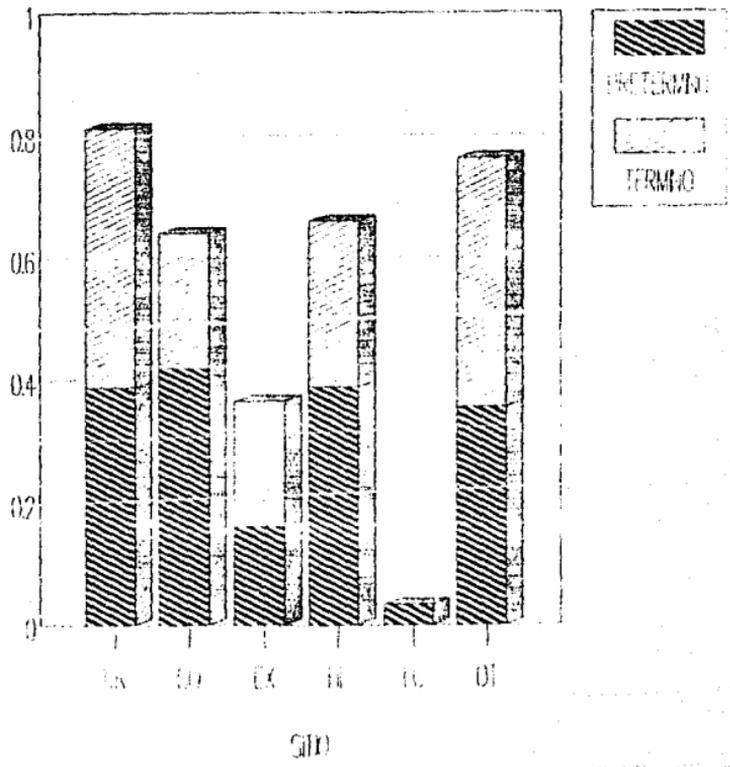
& Número de pacientes recién nacidos de termino 59

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

CULTIVOS POSITIVOS

PORCENTAJE DE NIÑOS



SEPSIS NEONATAL

HEMOCULTIVOS POSITIVOS

MICROORGANISMO	ABRE*	RN TERMINO	%	RN PRETERMINO	%
S.coagulasa negativo	SC	5	8.4	6	19.3
Pseudomonas a.	PS	4	6.7	1	3.2
Candida albicans	CA	4	6.7	1	3.2
Escherichia coli	ES	2	3.3	1	3.2
Enterobacter	EN	-	-	1	3.2
S. aureus.	SA	-	-	1	3.2
Klebsiella	KL	1	1.6	-	-
Enterococo	ET	-	-	1	3.2

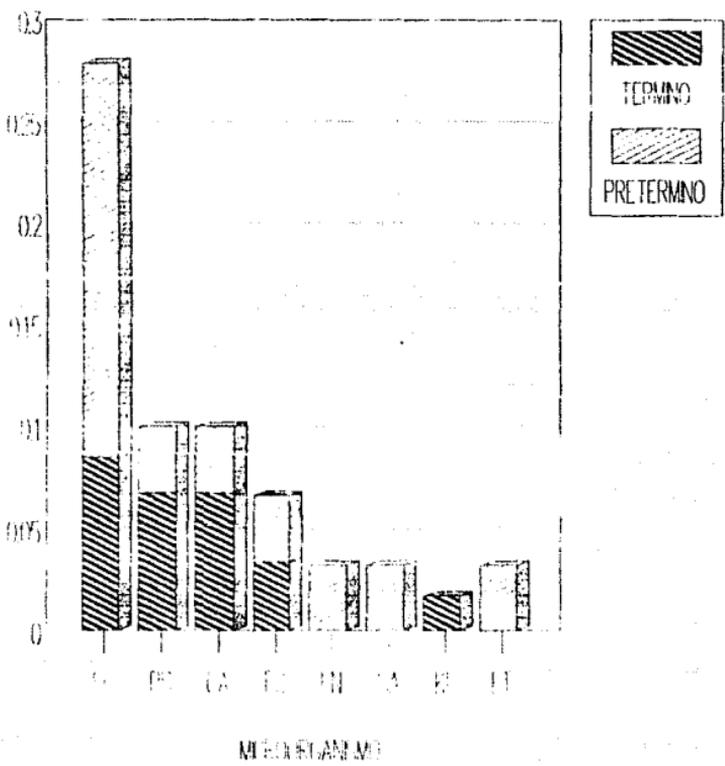
* Abreviaturas utilizadas en grafico correspondiente.

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

HEMOCULTIVOS POSITIVOS

SONN ET AL. - SEPT 1980



SEPSIS NEONATAL

UROCULTIVOS

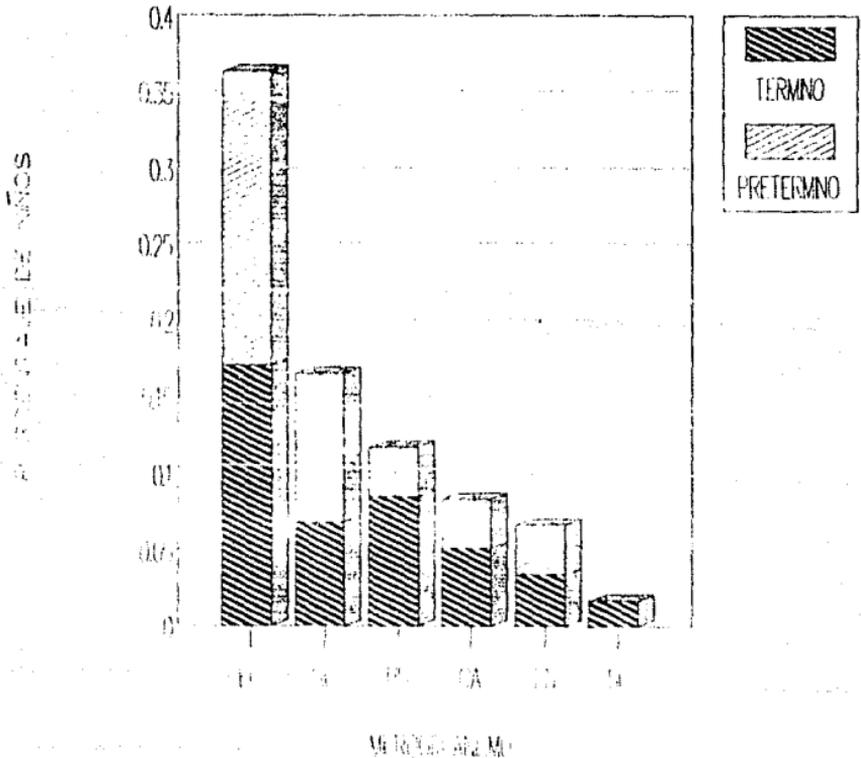
MICROORGANISMO	ABRE*	RN TERMINO	%	RN PRETERMINO	%
Echerichia coli	EC	10	16.9	6	19.3
S. coagulasa negativo	SC	4	6.7	3	9.6
Pseudomonas A.	PS	5	8.4	1	3.2
Candida Albicans	CA	3	5.0	1	3.2
Enterococo	EN	2	3.3	1	3.2
Serratia	SE	1	1.6	-	-

* Abreviaturas utilizadas en el grafico.

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

UROCULTIVOS POSITIVOS



SEPSIS NEONATAL
COPROCULTIVO

MICROORGANISMO	ABRE*	RN TERMINO %		RN PRETERMINO %	
Echerichia coli	EC	4	6.7	9	29.0
Enterobacter	EN	8	13.5	3	9.6
Candida Albicans	CA	1	1.6	-	-
Pseudomonas A.	PS	-	-	1	3.2

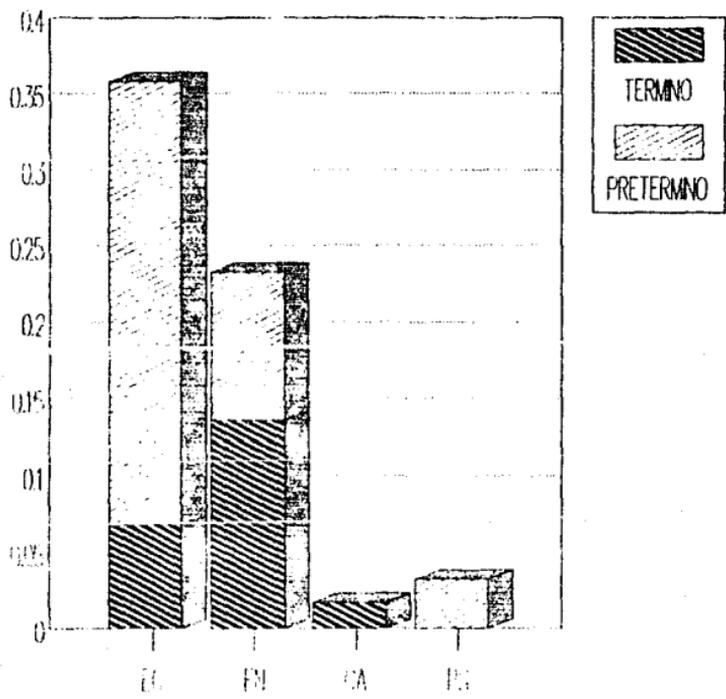
* Abreviaturas utilizadas en grafico

HCSCN PEMEX
 UCIP

SEPSIS NEONATAL

COPROCULTIVO

SOMME PREVALENTIA



MATERIALE

SEPSIS NEONATAL
EXUDADO FARINGEO

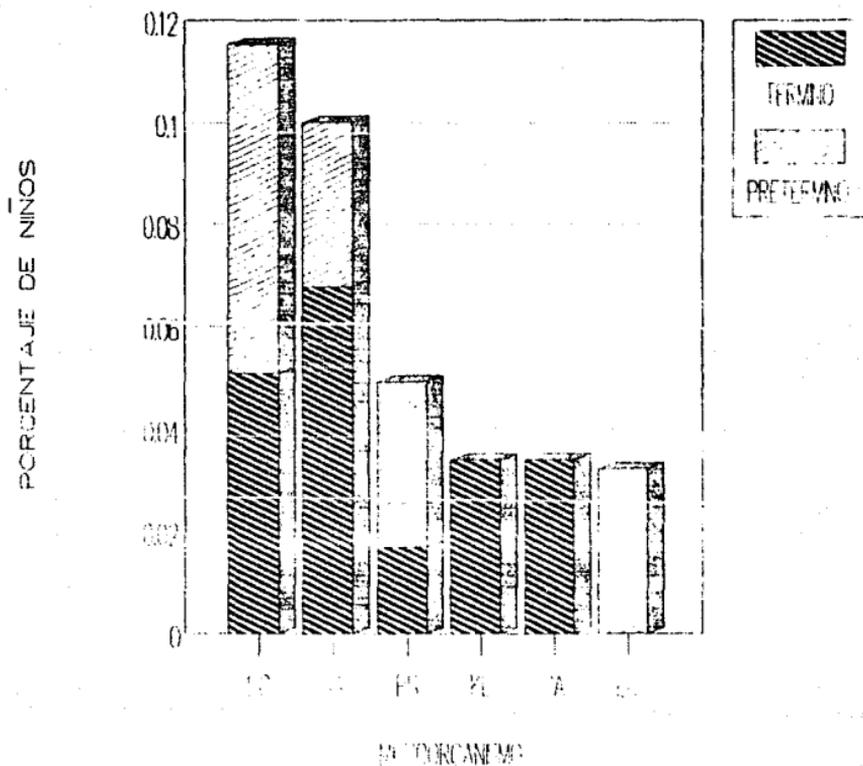
MICROORGANISMO	ABRE*	RN TERMINO	%	RN PRETERMINO	%
S.coagulasa negativo	SC	3	5.8	2	6.4
S. Aureus	SA	4	6.7	1	3.2
Pseudomonas	PS	1	1.6	1	3.2
Klebsiella	KL	2	3.9	-	-
Candida Albicans	CA	2	3.9	-	-
Echerichia coli	EC	-	-	1	3.2

* Abreviaturas utilizadas en grafico

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

EXUDADO FARINGEO



SEPSIS NEONATAL

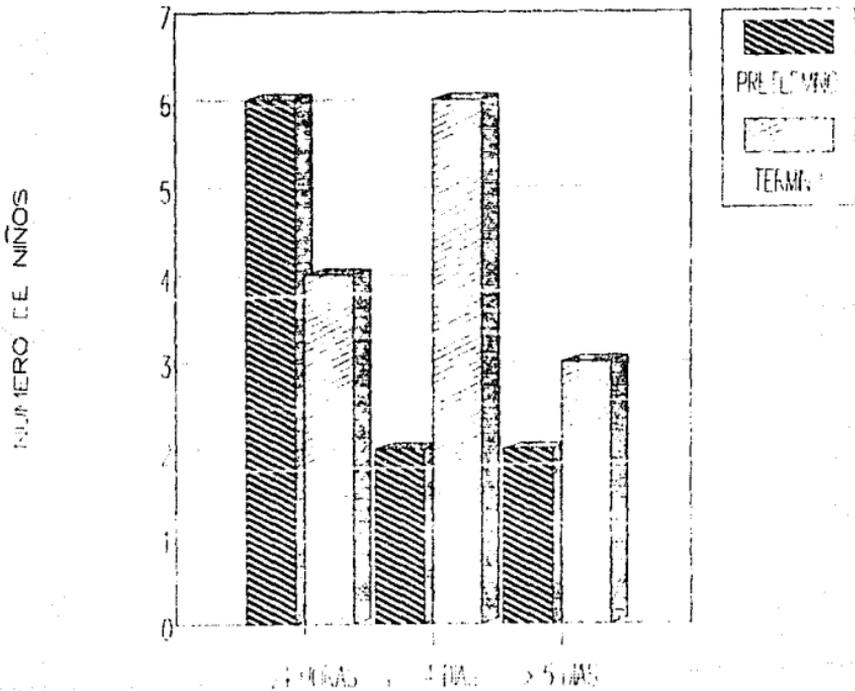
MORTALIDAD

EDAD	RN	PRETERMINO	%	RN	TERMINO	%
Menor 24 hrs.		6	19.3	4		6.7
1 a 4 dias.		2	6.4	6		10.1
Mayor 5 dias		2	6.1	3		5.0

HCSCN PEMEX
UCIP

SEPSIS NEONATAL

MORTALIDAD



RESULTADOS

Se estudiaron 121 pacientes recién nacidos con el diagnóstico de septicemia o probable septicemia manifestada al ingreso o durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, en un lapso de tiempo comprendido de Enero de 1985 a Diciembre de 1991.

Se revisaron los expedientes clínicos obtenidos del archivo y las libretas de registro del laboratorio de nuestro hospital.

Se excluyeron 31 pacientes ya que solo se contaba con los resultados de cultivos pero con expediente clínico incompleto o con falta de este.

En 90 pacientes fue posible revisar el expediente clínico además de las libretas de registro en el laboratorio del hospital con los siguientes resultados: El lugar de origen el 50% nacieron en nuestro hospital, el 14.2% nacieron en el Distrito Federal y fueron enviados de otros hospitales y el restante 36 fueron enviados del interior de nuestro país, principalmente del Sureste y Centro de la República Mexicana (Tabla pag: 28, gráfica pag; 29).

Se estudiaron 65 hombres (72.2%) y 25 mujeres (27.7%) de los cuales 31 correspondieron a recién nacidos de pretérmino de 22 a 26 semanas de gestación 4 pacientes, de 27 a 31 semanas de

gestación 8 y de 32 a 36 semanas de gestación 19 pacientes (tabla pag:32); En total de los 31 pacientes 7 correspondieron a sexo femenino y 24 a masculino. De los pacientes de término (56) 18 de sexo femenino y 38 de sexo masculino, con una relación hombre/mujer de 3:1.

Se diagnóstico sépsis temprana en 70 pacientes (77.7%) con edad hasta 4 días, en donde 50 fueron hombres y 20 fueron mujeres, en 20 (22.3%) con el diagnóstico de sépsis tardía con edad de inicio de la enfermedad mayor de 4 días (Tabla pag:30, gráfica pag:31). De este grupo con sépsis tardía 19 eran de término y uno de pretérmino.

Los factores predisponentes se dividieron entre los recién nacidos de término y los de pretérmino tomando en cuenta que la prematuridad fue uno de los factores más importantes. Entre los recién nacidos de pretérmino tuvieron además como factores predisponentes a sépsis neonatal, el antecedente de infección de vías urinarias materna, en 22 (51%), con ruptura prematura de membranas en 16, con más de 12 horas de evolución (51.6%), y el uso de ventilación asistida en 16 pacientes (51.6%), dentro de los más importantes con un promedio de 3.8 factores predisponentes por recién nacido pretermo.

Dentro de los factores predisponentes en recién nacido de término el más importante fue la colocación de catéter central en 16 pacientes (27.1%), el antecedente de fiebre materna en 16 (27.1%), el uso de ventilador en 11 pacientes (18.2%), la ruptura prematura de membranas en 10 pacientes (16.9%), con un promedio

De 2.3 factores predisponentes por recién nacido de término (tabla pag; 33. gráficas pag; 34-35).

Las manifestaciones clínicas de los recién nacidos de término tuvieron por lo menos 3 datos clínicos (promedio 3.7 por paciente), de los cuales los más importantes fueron el letargo (59.3%), la distensión abdominal (52.4%), hepatomegalia (38.8%), vomito (35.5%) y la dificultad respiratoria (28.8%). En los recién nacidos de pretérmino por lo menos eran 4 los datos clínicos (promedio de 4.3 manifestaciones clínicas por paciente) de las cuales las más importantes fueron dificultad respiratoria (51.6%), apnea antes de las 24 horas de vida (32.2%), rechazo al alimento (32.2%), letargo (32.2%), edema (32.2%), y distensión abdominal (32.2%). (tabla pag:38 gráfica pag;39).

Se encontró que tenían alguna alteración en la biometría hemática en 73 pacientes (61%), con leucocitos superiores a 25,000 en 32 pacientes (35%) y con leucocitos menores de 5000 en 39 pacientes (43%). Las plaquetas por abajo de 100,000 se encontró en 47 pacientes (52.2%). La velocidad de sedimentación globular solo se realizó en 10 pacientes de los cuales 6 se encontró por arriba de 15mm/hr. El índice banda/neutrofilo fue superior a 0.3 en 37 pacientes (32.8%).

Dentro de los resultados de los cultivos, 54 fueron positivos en 25 niños de pretérmino, el hemocultivo fue positivo en 12 (38.7%), coprocultivo positivo en 12 (41.9%), el exudado faringeo positivo en 5 (16.1%), urocultivo positivo 12 (36.7%), y en otros sitios (como punta de catéter, secreción ocular) fueron

umbilical y lesiones en piel) positivos 11 (35.4%) y LCR positivo en 1 (1.3%)

De los pacientes recién nacidos de término, en 48, tuvieron 90 cultivos positivos de los cuales, con hemocultivos positivos en 16 (27.1%), urocultivos positivos en 35 (42.3%), coprocultivos positivos en 12 (22%) exudados faringeos positivos en 12 (20.3%) y otros cultivos positivos (punta de catéter, secreción ocular, de muñón umbilical y lesiones de piel) en 24 (30.6%) (tabla pag;40 gráfica pag;41).

De los resultados de hemocultivo en los pacientes pretérmino se encontró que en 12 pacientes fueron positivos en donde el germen más frecuente fue el *Staphylococcus coagulasa* negativo en 6 (50.0%), posteriormente *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococo* con un paciente respectivamente. Se encontró correlación de hemocultivo positivo y cultivo en otro sitio (más frecuente con urocultivo coprocultivo y punta de catéter) con el mismo germen en 4 pacientes.

De los pacientes recién nacidos de término se encontraron 16 hemocultivos positivos (27.1%) de los cuales 5 con *Staphylococcus coagulasa* negativo, 4 a *Pseudomonas aeruginosa*, 4 a *Candida albicans*, 2 a *Escherichia coli*, 1 a *Klebsiella*. Se encontró una relación de hemocultivo positivo y cultivo en otro sitio (más frecuente punta de catéter y urocultivos) con el mismo germen en 10 pacientes. (tabla pag;40 gráfica pag;41)

El total de los cultivos positivos en los recién nacidos de término fueron 90, de los cuales 33 fueron positivos en hemocultivo, 35 en urocultivo, 12 en coprocultivo, 12 en exudados faringeos, 24 en otros cultivos (punta de catéter, secreción ocular, de muñón umbilical y lesiones de piel).

sépsis tardía, en estos últimos se aisló Staphylococo coagulasa negativo, uno fué un paciente pretérmino de 12 días de vida, manejo con ventilador por 11 días y catéter central y en el otro paciente de término con cirugía abdominal de 18 días de edad al momento del diagnóstico.

Se realizó punción lumbar y toma de LCR en 18 pacientes (20%) pacientes y solo en un caso se aisló Escherichia coli, de un paciente pretérmino de 34 semanas de gestación, en donde el hemocultivo también fue positivo al mismo germen.

En 17 casos los cultivos tomados en diferentes sitios fueron negativos, correspondiendo a 11 en los recién nacidos de término y en 6 casos de los pretérmino.

En cuanto al manejo antimicrobiano, al momento de sospecharse el diagnóstico se inició en todos los pacientes doble esquema antibiótico con ampicilina más aminoglucido complementando el tratamiento hasta 10-14 días en 57/90 pacientes (63.3%), y en 33 casos hubo necesidad de modificar el esquema con cefalosporinas de tercera generación, antiseépticos dependiendo de la mala evolución por falta de respuesta al tratamiento inicialmente instituido, y/o en base a los resultados de los cultivos, además de esquema mencionado se manejo con nistatina 10/90 (16.6%), cefalosporinas de tercera generación en 7/90 pacientes (7.7%), metronidazol 6/90 (6.6%), ketoconazol 6/90 (6.6%), dicloxacilina en 5/90 (5.5%), netilmicina en 2/90 (2.2%), anfotericina en 2/90 (2.2%), y piperacilina en 2/90 (2.2%)..

La mortalidad global fue del 25% (23 pacientes), de los cuales fueron 10/31 pacientes pretérmino, que corresponde al 32.1% , y 13/56 pacientes de término al 19.8%.

Las causas de la muerte fueron inherentes a la sepsis neonatal con coagulación intravascular diseminada en 4 pacientes, con insuficiencia renal en 5 pacientes, neuroinfección en un paciente, choque séptico en 6 pacientes y en 7 pacientes que fallecieron en forma temprana , por causas no relacionadas con la infección.

Encontramos que la más alta mortalidad ocurrió dentro de las primeras 24 horas con un total de 10 pacientes dentro de nuestro grupo de 90. En las siguientes 96 horas con 8 pacientes y posterior a los 5 días de vida fallecieron 5 pacientes.

DISCUSION

El diagnóstico de sépsis temprana se realizó en 70/90 (77%) pacientes, de los cuales 30 eran pacientes pretérmino (42%) y 40 de término (58%)

y con sépsis tardía fueron 20 pacientes, con 19 (95%) de término y un paciente pretérmino (5%).

Los anteriores resultados concuerdan con publicaciones realizadas por Santos Preciado (7), en donde refiere la mayor frecuencia de sépsis temprana en pacientes pretérmino aunada a factores predisponentes como son la ruptura prematura de membranas, corionioitis, fiebre materna y bajo peso al nacer. Sin embargo en la sepsis tardía es bien conocido que existe con menos frecuencia historia de complicaciones obstétricas.

En nuestro grupo estudiado predominó la sépsis temprana y esto puede ser atribuible a varios factores, en primer término al grupo importante de prematuros que tenemos, además de las complicaciones obstétricas implicadas.

En el grupo de Dinamarca en Copenhague (9), en donde se estudiaron 78 neonatos, se hace una correlación de inicio de la sépsis neonatal y el microorganismo causante, en donde refieren:

en que 26 pacientes con sépsis temprana y 55 pacientes con sépsis tardía. los microorganismos responsables más importantes de la sépsis temprana fueron: *Streptococo* del grupo B y la *Escherichia coli* y en la sépsis tardía fue la *Klebsiella*, la *Escherichia coli* y el estafilococo coagulasa negativo.

La anterior publicación tiene diferencias importantes con respecto a nuestros resultados, a pesar de estudiar un importante grupo de pacientes pretérmino se encontró una frecuencia más importante de sépsis tardía, la flora bacteriana es diferente también a la que se encuentra reportada en nuestro país y al igual que en nuestro estudio se aisló con mayor frecuencia *Staphylococo* coagulasa negativo en la sépsis tardía, en los hemocultivos.

Con respecto a los factores predisponentes Mckracken (27), refiere en su publicación múltiples factores que son determinantes en los neonatos con septicemia, como son las complicaciones obstétricas con un alto riesgo de infección en líquido amniótico, a nivel de tracto urinario, la prematuridad, ausencia de anticuerpos específicos contra el patógeno. Los hijos de madres con líquido amniótico infectado tienen de 1 a 5% probabilidad de tener sépsis neonatal y el riesgo aumenta cuando la edad gestacional es menor de 34 semanas y la ruptura prematura de membranas es mayor de 24 hrs.

Además se refiere en la misma publicación (27) que los mecanismos de defensa del neonato son inmaduros, con deficiencia de los neutrófilos, con disminución de la actividad antibacteriana de los leucocitos, disminución en la quimiotaxis

de los neutrófilos y monocitos y deficiencias en el complemento (C3) y esto es más manifiesto en los recién nacidos de bajo peso y pretérminos.

Nosotros encontramos todos estos factores predisponentes en nuestro grupo estudiado en donde los niños de pretérmino tenían por lo menos 3 factores predisponentes (3.8) y los niños de término 2 factores predisponentes (promedio 2.3).

McCracken también habla de la prematuridad como factor predisponente importante al igual que los estudios de Santos Preciado en México. Refiriendo que a menor edad gestacional mayor riesgo de sépsis neonatal.

En nuestro estudio observamos como factor predisponente más importante a la prematuridad, al igual que en la literatura y en segundo término a la ruptura prematura de membranas en 26/90 pacientes (28.8%), pero a diferencia de lo publicado por McCracken este fué un factor predisponente con 12 horas de evolución y no con las 24 horas referidas en su publicación, además de un porcentaje mayor del 5% referido en su publicación, posteriormente, la infección de vías urinarias y la fiebre materna como refieren diferentes publicaciones.

Por otra parte al manejo intensivo donde se requieren maniobras invasivas se ha referido en la literatura como factor predisponente importante, Baltimore (39) refiere que en los pacientes en donde se coloca catéter central tuvieron una mayor incidencia de sépsis por microorganismos comensales y esto al igual que en nuestros resultados en donde un factor predisponente en nuestros pacientes fue la colocación de catéter central y en

el resultado de los hemocultivos predominó el *Staphylococo coagulasa* negativo agente saprófito de piel.

El manejo con ventilador también se reporta en la literatura como factor predisponente importante, Collins (34) realizó aspiración y cultivo de secreción traqueal en 94 pacientes intubados por un período mayor de 7 días encontrando 12 pacientes el mismo microorganismo en aspirado de traquea y hemocultivo. Nosotros también tenemos como factor predisponente importante el manejo con ventilador en un 30% (27 pacientes) y de estos 13 pacientes (14.4%) con más de una semana de manejo con ventilador, pero en ninguno de nuestros pacientes se realizó aspiración traqueal.

Con respecto a la sintomatología que presentaron nuestros pacientes se encontró clara diferencia en cuanto a los recién nacidos de término y los de pretérmino y esto se encuentra referido en la literatura, en un estudio de Santos en el HIM, él refiere la sintomatología que presentaron 64 pacientes recién nacidos de pretérmino comparada con 51 recién nacidos de término en donde los datos clínicos más importantes en el de pretérmino fue la dificultad respiratoria, la distensión abdominal y el vómito, sin embargo en nuestros resultados los datos clínicos más importantes fueron de igual forma en primer término la dificultad respiratoria, pero seguido de la bradicardia, letargo, distensión abdominal y apneas, aquí hay clara diferencia con los resultados publicados en dicho estudio pues la apnea fue para ellos un dato clínico más importante en los recién nacidos de término. Con respecto a las manifestaciones clínicas presentadas

en los pacientes de término estas fueron semejantes a las de dicha publicación.

Con lo que respecta a los resultados de laboratorio algunos autores hablan del diagnóstico temprano con resultados de reactantes de fase aguda además de la biometría hemática Robyn (34) realizó un estudio en 287 neonatos en donde correlaciona manifestaciones clínicas y resultados de laboratorio y con un valor predictivo estadísticamente significativo en cuanto a los resultados de índice banda/neutrófilo, cuenta de leucocitos, bandas y recuento plaquetario, refiere además que muchos de estos pacientes se encontraban con hemocultivo negativo (23/287).

Nosotros encontramos correlación de la sintomatología de nuestros pacientes con alteraciones en la biometría hemática en el 81% pero a diferencia de el estudio mencionado tuvimos más pacientes con hemocultivos negativos (63/90).

Se realizaron en nuestro estudio en muy pocos pacientes la velocidad de sedimentación globular (unicamente en 16) la cual es un parámetro que aunado a los ya mencionados resulta muy importante , además de la necesidad de realizar proteína C reactiva con un valor cuantitativo, la cual no se realizó en ninguno de nuestros pacientes.

Con lo que respecta a los resultados obtenidos de los hemocultivos

el Staphylococo coagulasa negativo fué el principal microorganismo aislado, seguido de Pseudomonas, Candida albicans y Escherichia coli.

Desde hace 10 años aproximadamente se inician las publicaciones mencionando a *Staphylococo coagulasa negativo* como agente causal de sépsis neonatal sin embargo no se encuentra reportado en la literatura como el microorganismo más importante. En los Estados Unidos de América se refieren Mackracken y Baltimore (27,32) a el *Estreptococo* del grupo B como el principal agente patógeno desde 1970, y en nuestro país estudios realizados en el Hospital Infantil de México refieren a las enterobacterias como la principal causa de sépsis neonatal (36), sin embargo en nuestra población como ya se menciona el agente patógeno más frecuentemente encontrado fue el *Staphylococo coagulasa negativo*, esto abre un panorama en cuanto a estudios prospectivos de manejo y seguimiento.

Dentro de los resultados de hemocultivos se obtuvo un porcentaje menor lo que refieren algunos estudios y en los años anteriores solo se hablaba de sépsis neonatal con hemocultivo positivo, pero a partir de los últimos años se refiere más a síndrome de sépsis en donde el hemocultivo puede ser negativo en un 40% A 50% de los pacientes con septicemia (7) nosotros solo obtuvimos hemocultivos positivos en el 31% de nuestros pacientes.

Como complicación la meningitis fue mucho menos importante que lo que se refiere en la literatura mundial y nacional (25,26 y 28) solo en un paciente se encontró cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo a *Escherichia coli* el 1.1%, probablemente esto este relacionado a que no a todos los pacientes se les realizó punción lumbar o esta se realizó cuando ya se había iniciado manejo antimicrobiano.

Con lo que respecta a la mortalidad esta acorde a la reportada en la literatura Makracken (27) reporta una mortalidad del 33% en pacientes con sépsis temprana y de 13 a 15% en sépsis tardía, nuestra mortalidad global fue de 25%

CONCLUSIONES

El cuidado de los recién nacidos en la sala de TERAPIA INTENSIVA han contribuido a disminuir la morbi-mortalidad, pero es necesario hacer notar que en relación a la sepsis tardía por el uso de catéteres, sondas, equipos de inhaloterapia se ha correlacionado como un factor importante en su producción por lo que tenemos que hacer énfasis en un control adecuado del equipo así como limitación de los catéteres solo bajo circunstancias bien específicas.

El germen que encontramos con más frecuencia en nuestra sala causante de septicemia temprana y tardía es el Staphylococo coagulasa negativo, Gram positivo, que se considero por mucho tiempo como saprofito y por lo tanto como contaminación de los hemocultivos, sin embargo cada vez se reporta con mayor frecuencia en diferentes instituciones nacionales y de otros países, situación que nos pone alerta y tenerlo en consideración ante la sospecha de septicemia.

Es evidente lo difícil que es aislar el germen en cultivos de sangre, ya que el uso de antibióticos en la madre previo al nacimiento modifica la recuperación del mismo.

La alta incidencia que se reporta como complicación de la septicemia, la meningitis, nos obliga a realizar en todos los recién nacidos con sospecha o bien documentado el diagnóstico de septicemia, la punción lumbar, que como queda documentado solo se realizó en el 20% de nuestros casos.

Por otra parte es necesario pensar en otros gérmenes oportunistas como hongos.

Además de en un futuro cercano realizar esquemas terapéuticos ya comentados en la literatura, como inmunoterapia, transfusión de granulocitos, etc.

Con los resultados del presente trabajo se pueden también poner en marcha nuevos esquemas antibióticos centrados a germen más específico (Staphylococo coagulasa negativo) en cuanto surja la sospecha de sepsis neonatal.

BIBLIOGRAFIA

1.- P. Robécourt : Tratado de medicina infantil. En: Infección e ictericia en recién nacidos y lactantes, 5a ed. Barcelona 1932 383-85.

2. Dunham BO: Septicemia in the newborn. Am J Dis Child 1933; 45:229

3. Silverman WA, Homan WE: Sepsis of obscure origin in the newborn. Pediatrics 1949;3:157

4. Buetow KC, Klein SW, Lane RB: Septisemia in premature infant. Am J Dis Child 1965;110:25 .

5. Edwards MS, Baker OJ: Bacterial infections. En : Ogra PL, ed: Neonatal infections, nutritional and immunologic interactions. Orlando: Grune & Stratton, 1984:91-107.

6. Klein JO, Marcy SM: Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO, eds: Infection disease of the fetus and newborn infant, 2a ed. Philadelphia: WB Saunders, 1983: 679-735.

7. Santos JI, Hill HR: Bacterial infections of the neonate. En: Kelli VC. ed: Practice of pediatrics. Maryland: Harper A Yow 1987;2:1d.

8. Svenningsen NW, Bkassy AN, Chritensen P, Kamme C: Nosocomial Klebsiella pneumoniae infection: clinical and hygienic measures in a neonatal intensive care unit. Scand J Infect Dis 1989; 16:16:29-35.

9. Weinstein RA, Kabins SA: Strategies for prevention and control of multiple drug-resistant nosocomial infection. Am J Med 1981; 70:449-45.

10. Martowitz SM, Veazey JM Jr, Macrina FL: Sequential outbreaks of infection due to Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit: Implication of a conjugative R plasmid. J Infect Dis 1980; 142:106-112.

11. Wilson CB: Immunologic basis for increased susceptibility of the neonate to infection. J Pediatr 1986, 108:1-12

12. Siegel JD, Mc Cracken GH Jr: Sepsis neonatorum. N Engl J Med 1981; 304:642-46

13. Robbins JB, Mc Cracken GH Jr, Gotschich EC :
Escherichia coli K1 capsular polysaccharide associated with
neonatal meningitid. N Engl J Med 1984; 290:1216-20

14. Larsen JW Jr, Landon WT, Palmer AE : Experimental grupo
B streptococcal infection in the rhesus monkey. Disease
production in the neonate : Am J Obstet Gynecol 1988 : 132;686-
90.

15. Vargas A. Escobedo E, Mercado A: Epidemiología de las
bacterias en la unidad de cuidados intensivos neonatal. Bol Med
Hosp Infant Mex 1985. 42:306-09

16. Christensen RD, Bradley FF. The leukocyte left shift in
clinical and experimental neonatal sepsis. J Pediatr 1981;
98:101-05.

17. Siegel JD: Neonatal sepsis. Seminar Perinatol 1985;
9:20-8.

18. Nyhan WL, Fousek MD: Septicemia of the newborn.
Pediatrics 1978; 22:269.

19. Freedman RM, Ingram DL, Cross I : A half century of
neonatal sepsis at Yale. Am J Dis Child 1981; 35:140.

20. Anthony BF, Okeda DM, Hobel CJ: epidemiology of group B streptococcus : longitudinal observation during pregnancy. J Infect Dis 1978; 137:524-30.

21.-Sanchez-Saucedo LU: Sepsis neonatal. Diferencias entre recién nacidos de término y pretermino. Tesis, Hospital Infantil de México "Federico Gomez " . UNAM: 1988.

22.- Siegel JD: Neonatal sepsis. Seminar Perinatol 1985; 9:20-23.

23.-Sperling RS, Newton E, Gibbs RS: Intraamniotic infection in low-birth-weight infants. J Infect Dis 1988;157:113-17.

24.- Anbar RD, Richardson-de Corral V. O' Malley PJ: Difficulties in universal application of criteria identifying infants at low risk for serious bacterial infection. J Pediatr 1986 ; 109:483-85.

25.- Sanchez S, Gonzalez Y, Avila F. Meningitis neonatal: observaciones sobre etiología, mortalidad y secuelas. Bol Med. Hosp. Infant Mex 1990; 47: 11

26.-Bell WE, Mc Guinness GA : Suppurative central nervous system infections in the neonate. Semin Perinatol 1988; 6:1

27.- Mc Cracken GH Jr :Pathogenesis and management of neonatal sepsis and meningitis. Current Problems in Pediatrics 1998 ; 8:13-18

28.-Frommelt GT, Todd JK: Polymicrobial bacteremia in pediatric patients. Am J Dis Child 1984; 138:26

29.-Spector SA, Ticknor W, Grossman M: Study of the usefulness of clinical and hematologic findings in the diagnosis of neonatal bacterial infections. Clin Pediatr 1981; 20:2.

30.- Christensen RD, Bradley PR, Rothstein G: The leukocyte left shift in clinical and experimental neonatal sepsis. J Pediatr 1981; 98:101-105.

31.- Philip AG, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 1980,; 65: 1036-41.

32.-Sann L, Bienvena F J: E evolution of prealbumen. C-reactive protein and orosomucoid in neonates with bacterial infection. J Pediatr 1984; 105:97.

33.- Gerdes JS, Polin RA: Sepsis screen in neonates with evaluation of plasma fibronectin. Pediatr Infect Dis J 1987; 6:443-46.

34.- Manroe WB, Weingerg AG, Rosenfeld CR, Browne R: The neonatal blood count in health and disease . I Reference values for neutrophilic cells. J Pediatr 1989;95:89-98.

35.-Akenzua GI, Hui YT, Milner R, Zipursky A: Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infection. Pediatrics 1974; 54: 38-42.

36.- Jasso GL, Vargas A: Trombocitopenia como indice de septicemia en recién nacido. Gac Med Mex 1976; 11:317.

37.- Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr: Report of the test force on diagnosis and management of meningitis . Pediatrics 1986; 78:959-82.

38.- Crain EF, Gershel JC: Which febrile infants younger than two weeks of age are likely to have sepsis. A pilot study. Pediatr Infect Dis J 1988 , 7:561-64.

39.-Mancilla-Ramirez J, Gonzalez-Yunes RA, Santos Preciado JR: Utilidad clínica de inmunoglobulinas intravenosas pH 4.25 en sepsis neonatal 1991: Hosp. Infant Mex 16:120-29

40.-Mancilla J, Castellanos MC, Santos JI: Opsonic activity and protective efficacy of an intravenous immunoglobulin against Klebsiella pneumoniae. 27 th Interscience conference on

antimicrobial agents and chemotherapy. New York, American Society for microbiology. 1987; Resumen 544.

41.- Mancilla-Ramirez J, Nurko-Shein S, Castellanos-Cruz MO, Santos-Preciado JI: efectividad terapéutica de inmunoglobulina intravenosa en sepsis neonatal experimental por *Klebsiella pneumoniae*. Bol Med Hosp Infant Mex 1991

ANEXOS

TABLAS:

Lugar de origen de recién nacidos con sepsis neonatal.....	28
Frecuencia por edad y sexo.....	30
Recién nacidos pretermino edad gestacional.....	32
Factores predisponentes.....	33
Relación de factores predisponentes y hemocultivo positivo en recién nacidos de termino.....	36
Relación de hemocultivo positivo y factores predisponentes en recién nacido de pretermino.....	37
Manifestaciones clínicas.....	38
Cultivos positivos.....	40
Hemocultivo positivo.....	42
Urocultivos.....	44
Coprocultivo.....	46
Exudado faríngeo.....	48
Mortalidad.....	50

GRAFICAS

Lugar de origen.....	29
Frecuencia por edad y sexo.....	31
Factores predisponentes.....	34
Síntomas presentados.....	39
Cultivos positivos.....	41
Hemocultivo positivo.....	43
Urocultivos positivos.....	45
Coprocultivo.....	47
Exudado faríngeo.....	49
Mortalidad.....	51