

11237



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

169

ANALISIS DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE EGRESO DE  
SEPSIS NEONATAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DE  
1995 A 1997

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTAN

**DRA. EMILIA SALINAS SALINAS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

**PEDIATRIA MEDICA**

Y

**DRA. BEATRIZ ADAME AVILA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

**NEONATOLOGIA**

277432



**INP**

MEXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**“Análisis de los pacientes con diagnóstico de egreso de Sepsis Neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría de 1995 a 1997.”**

*Dr. Pedro A. Sánchez Márquez*

Dr. Pedro A. Sánchez Márquez  
Director de Enseñanza y  
Profesor titular del Curso de Pediatría.

*Dr. Luis Heshiki Nakandakari*

Dr. Luis Heshiki Nakandakari  
Jefe del Departamento de  
Enseñanza de Pre y Posgrado

*Dr. Gildardo Valencia Salazar*

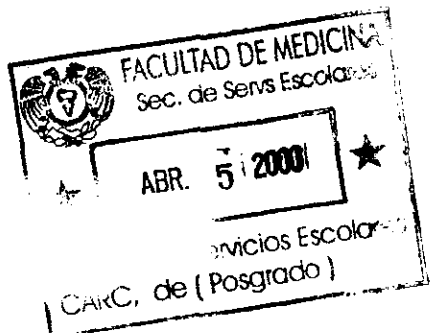
Dr. Gildardo Valencia Salazar  
Profesor titular del Curso de Neonatología

*Dr. Carlos López Candiani*

Dr. Carlos López Candiani  
Tutor de Tesis.



*Dr. Carlos López Candiani*



## **Análisis de los pacientes con diagnóstico de egreso de Sepsis Neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría de 1995 a 1997.**

### **Resúmen:**

Se estudiaron 307 pacientes con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría de 1995 a 1997. Cuarenta y nueve no tuvieron criterios clínicos y paraclínicos para considerarse con sepsis neonatal. En los 258 restantes encontramos un promedio de edad de 10 días al inicio de síntomas; los más frecuentes fueron irritabilidad (67%), ictericia (53%), distermias (51%) y rechazo al alimento (45%); respecto a laboratorio se encontró leucocitosis en 48%, leucopenia en 12%, bandemia en 11% y trombocitopenia en 37%; el líquido cefalorraquídeo fue anormal en el 10%. Se obtuvo un aislamiento en hemocultivo en 48 pacientes con 53 cultivos positivos. Las manifestaciones observadas con más frecuencia en este grupo con aislamiento bacteriológico en sangre fueron irritabilidad (60%), ictericia (54%), distermias (48%) y rechazo al alimento (46%). En 32% de los casos el inicio fue temprano (antes de 72 hrs). Veintidós pacientes (46%) mostraron leucocitosis, 7 pacientes (15%) leucopenia, y 24 pacientes (50%) trombocitopenia. Sólo en 7 pacientes se observó una cuenta de bandas arriba de 1000/ mm<sup>3</sup>. Los sitios de infección clínica más frecuentes fueron el pulmón y el tubo digestivo en 13 casos (27%) cada uno. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis* (20.7% cada uno). El total de gram negativos aislados de hemocultivo fue de 49%, de grampositivos fue de 47% y *Cándida albicans* en 4%. Se utilizaron 17 antibióticos diferentes distribuidos en 142 "eventos / paciente" para estos 48 pacientes (promedio 2.96%). La estancia hospitalaria fue de 20 días en promedio. Seis casos fueron de adquisición intrahospitalaria (12.5%) y existió una mortalidad general de 25%.

Se concluye que la sepsis neonatal es una entidad infecciosa generalizada que se manifiesta por síntomas poco específicos y con bajo aislamiento bacteriológico; los datos de laboratorio frecuentemente observados son leucocitosis y trombocitopenia. Los focos infecciosos primarios observados son pulmón y tubo digestivo. La mortalidad sigue siendo alta. El buen juicio clínico del médico debe prevalecer al momento de sospechar el diagnóstico y establecer el tratamiento oportunamente para disminuir la mortalidad.

### **Antecedentes:**

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por datos sistémicos de infección acompañados de hemocultivos positivos en el primer mes de vida (Remington; Klein 1994; Rodríguez-Weber, 1994; Soman, 1985). La incidencia reportada en algunas UCIN de Estados Unidos es de 1 a 10 casos por 1000 nacidos vivos y de 1 por 250 nacidos prematuros (Freij, 1994; Klein, 1994). Rodríguez Cervilla (1998) reporta que es causa del 4.9% de los ingresos a la UCIN en España, y menciona datos europeos con frecuencia entre 5.6 y 26%. Es una de las causas más frecuentes tanto de ingreso, como de morbilidad hospitalaria y de defunción en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En México se han descrito tasas de morbilidad para sepsis neonatal de 10 a 15 por 1,000 nacidos vivos. (Aguilar López, 1995).

Existen dos patrones de la enfermedad: inicio temprano y tardío; la enfermedad de inicio temprano se manifiesta en los primeros 4 días de vida (Klein, 1994) y la de inicio tardío de 5 días hasta 3 meses para algunos agentes (Klein, 1994). Los pacientes con inicio temprano usualmente tienen algún factor de riesgo como parto prematuro, bajo peso al nacer, ruptura prolongada de membranas, fiebre materna, hipoxia fetal o parto séptico o traumático (Klein, 1994). En los casos de enfermedad temprana, puede haber datos de infección desde el nacimiento. Soman (1985) informa que los neonatos que nacen por vía vaginal tienen 56 veces más riesgo de sepsis cuando el Apgar es menor de 7 a los cinco minutos, que los comparados con mayor puntaje. La multiparidad y desnutrición materna se consideran factores predisponentes (Rodríguez, 1994). En caso de inicio tardío existen factores de riesgo del mismo neonato como la prematurez, ventilación mecánica, alimentación parenteral, monitorización invasiva, catéteres vasculares, punciones repetidas, cateterización vesical y cirugía (Rodríguez-Weber, 1994). Un factor importante es una

relativa inmunodeficiencia del neonato, en el que se encuentra alterado el complemento, componentes de la vía alterna, quimiotaxis, función de neutrófilos y fagocitos (Rodríguez-Weber, 1994).

El factor más significativamente asociado con sepsis y mortalidad por infección es el bajo peso al nacer (Klein, 1994). La sobrevivencia de neonatos de peso al nacer cada vez más bajo, hace que se hospitalicen por periodo prolongado y ello incrementa el riesgo de sepsis intrahospitalaria. Rodríguez Cervilla y cols. encontraron correlación inversa entre incremento porcentual de sepsis por grupos de peso y edad gestacional con diferencia significativa. La colonización de la piel por *Estafilococo coagulasa* negativo es de 90% al tercer día y de 100% entre los 5 y 7 días de vida (Rodríguez Cervilla, 1998). En un estudio epidemiológico realizado por el Centro para Prevención y Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta, Estados Unidos (1998) se reportaron como los sitios más frecuentes en caso de infección nosocomial en orden decreciente: el torrente sanguíneo, pulmones, tubo gastrointestinal, ojos, oídos, nariz y garganta.

Las manifestaciones de sepsis no son específicas; incluyen labilidad térmica, letargia o irritabilidad, vómito, succión débil, rechazo al alimento, hipotonía, dificultad respiratoria, distensión abdominal, residuos gástricos, hepato y esplenomegalia, adenopatías, apnea, cianosis, ictericia, convulsiones entre otras (Klein, 1994; Lerman, González).

Las manifestaciones frecuentes de focalización son: neumonía, meningitis, gastroenteritis, otitis, onfalitis, celulitis, artritis, osteomielitis, vías urinarias y conjuntivitis.

Se presenta meningitis en 25-30% de los casos (Rodríguez, 1994). Sin embargo, no se observan frecuentemente los signos de meningitis habituales a otra edad; se presentan convulsiones en 40%, abombamiento de fontanela en 28% y rigidez de nuca en 15% (Klein, 1994).

Ante datos clínicos que nos hagan sospechar sepsis neonatal, es conveniente realizar algunos estudios de laboratorio. La biometría hemática puede mostrar leucopenia (< 5000 leucocitos) (Klein, Rodríguez), o leucocitosis para la edad; cuentas de polimorfonucleares bajas (0 a 4000/ mm<sup>3</sup>)(Klein); la relación neutrófilos inmaduros sobre polimorfonucleares mayor a 0.2; trombocitopenia (<150,000 plaquetas). También es posible auxiliarse con reactantes de fase aguda: velocidad de eritrosedimentación mayores a 15 mm/h y una proteína C reactiva mayor a 10 mg/l. Algunas situaciones clínicas nos pueden dar Proteína C reactiva falsamente positiva: aspiración de meconio, neumotórax, hemorragia intraventricular y asfixia entre otras (Kaftan, 1998). Powell y Marcy han revisado la literatura y encontrado que los reactantes de fase aguda no son suficientemente sensibles o específicos para garantizar un papel importante en decisiones de manejo (Klein).

A últimas fechas se han utilizado determinación de factor estimulante de colonias de granulocitos, medición plasmática de endotoxina (polisacárido), factor alfa de necrosis tumoral, interleucinas 6 y 8 y la molécula de adhesión intercelular 1 como auxiliares diagnósticos (antes del inicio de antibióticos) (Rodríguez Cervilla, 1998), sin embargo no son métodos aceptados de manera general.

Para documentar una sepsis neonatal y dar el tratamiento específico, es necesario conocer la etiología; es decir, se toman muestras para cultivos en sangre, orina, heces, secreciones y líquido cefalorraquídeo. Sin embargo, no es posible realizarse el tratamiento inicial en base al germen por dos motivos principales: el primero es el tiempo que tarda en identificarse al germen, y el segundo es que no siempre logra identificarse alguno, por lo que el tratamiento de primera intención es en base a la etiología predominante en cada UCIN. Se ha reportado el aislamiento bacteriano en 20-33% de los casos de sepsis (Ramírez 1999 ). Klein reporta que los cultivos de sangre son usualmente positivos a las 48 horas si se toman en forma

adecuada, al menos 1 ml de sangre, aunque otros autores sugieren que se incremente a 2 ml para obtener mejores resultados (Rodríguez Cervilla, 1998). En los casos de meningitis, se reporta de 50 a 85% de hemocultivos positivos. Visser y Hall (1979) encontraron cultivos de orina positivos en el 1.6% de niños con sepsis de inicio temprano y 7.4% de niños con sepsis de inicio tardío. En el caso de los cultivos de orina Kaftan (1998) nos indica que en menores de 72 horas de vida son positivos en sólo el 1.6%, por lo que no son útiles en la evaluación de sepsis de inicio temprano.

La etiología varía de acuerdo al hospital, y con el tiempo en un mismo lugar (Aguilar López, 1995). En Estados Unidos de Norteamérica y Europa Occidental se reporta el *Estreptococo Beta hemolítico grupo B* como el germen gram positivo más frecuente (Gladstone, 1990; Klein, 1994). En países en vías de desarrollo los patógenos predominantes son organismos Gram-negativos (Klein, 1994). En México prevalecen la *Klebsiella* y la *E coli* (González, 1997). A últimas fechas se ha incrementado la proporción de sepsis por *Staphilococcus epidermidis* en varias UCIN en México, incluso ha llegado a ser el germen más frecuente en algunos centros hospitalarios (Vargas, 1996). También hemos notado en nuestro hospital (INP) algunos gérmenes, como la *Klebsiella*, que eran sensibles a cefalosporinas de 3a. generación, y que ahora con frecuencia resultan ser multirresistentes y que sólo algunos nuevos antibióticos de amplio espectro como los carbapenems son efectivos en su contra. Sin embargo, no conocemos la proporción en que se presenta el fenómeno. Las repercusiones son importantes, porque de un tratamiento eficaz aplicado tempranamente, depende la curación y la presencia de complicaciones y secuelas.

En el pretérmino se han dirigido esfuerzos en incrementar defensas con infusiones de granulocitos, plasma fresco, exanguinotransfusión y gammaglobulina intravenosa. Los



estudios acerca de gammaglobulina intravenosa son contradictorios. Jenson y Pollock (1998) han realizado un metaanálisis de estudios prospectivos y concluyen que la gammaglobulina IV provee un beneficio aditivo marginal al manejo convencional en la prevención de sepsis en neonatos de muy bajo peso al nacer y disminuye la mortalidad aguda en forma demostrable y substancial. El incrementar las defensas endógenas se ha intentado con factor humano estimulante de colonias de granulocitos y de macrófagos (Castillo, 1998; Screenan, 1999; Mancilla, 1999). Se investiga el uso de Pentoxifilina, un inhibidor de la metilxantina fosfodiesterasa que inhibe la síntesis de FNT alfa y la respuesta inflamatoria aguda mediada por neutrófilos y también con inhibidores de la sintetasa de óxido nítrico para la terapia del shock séptico, pero hasta el momento no existe suficiente documentación que avale la utilidad real y específica de cada una de estas sustancias (Rodríguez-Cervilla, ). En fase preliminar de investigación también se encuentran antagonistas naturales de la endotoxina bacteriana (como la BPI) y las inmunoadhesinas (Mancilla, 1999).

Hasta el momento actual, el lavado estricto de manos, las técnicas asépticas y uso de lactancia materna son factores eficientes y económicos que tenemos al momento para prevenir infecciones.

### **Justificación:**

En el Instituto Nacional de Pediatría existe una revisión de sepsis neonatal hasta 1992 (Saltigeral, 1993) en la que nos muestran la etiología observada hasta ese momento. Debido al fenómeno dinámico observado en la etiología de la infección neonatal y a la sensibilidad cambiante de los gérmenes a los antibióticos, se decidió realizar un nuevo estudio para

estudios acerca de gammaglobulina intravenosa son contradictorios. Jenson y Pollock (1998) han realizado un metaanálisis de estudios prospectivos y concluyen que la gammaglobulina IV provee un beneficio aditivo marginal al manejo convencional en la prevención de sepsis en neonatos de muy bajo peso al nacer y disminuye la mortalidad aguda en forma demostrable y substancial. El incrementar las defensas endógenas se ha intentado con factor humano estimulante de colonias de granulocitos y de macrófagos (Castillo, 1998; Screenan, 1999; Mancilla, 1999). Se investiga el uso de Pentoxifilina, un inhibidor de la metilxantina fosfodiesterasa que inhibe la síntesis de FNT alfa y la respuesta inflamatoria aguda mediada por neutrófilos y también con inhibidores de la sintetasa de óxido nítrico para la terapia del shock séptico, pero hasta el momento no existe suficiente documentación que avale la utilidad real y específica de cada una de estas sustancias (Rodríguez-Cervilla, ). En fase preliminar de investigación también se encuentran antagonistas naturales de la endotoxina bacteriana (como la BPI) y las inmunoadhesinas (Mancilla, 1999).

Hasta el momento actual, el lavado estricto de manos, las técnicas asépticas y uso de lactancia materna son factores eficientes y económicos que tenemos al momento para prevenir infecciones.

### **Justificación:**

En el Instituto Nacional de Pediatría existe una revisión de sepsis neonatal hasta 1992 (Saltigeral, 1993) en la que nos muestran la etiología observada hasta ese momento. Debido al fenómeno dinámico observado en la etiología de la infección neonatal y a la sensibilidad cambiante de los gérmenes a los antibióticos, se decidió realizar un nuevo estudio para

investigar qué gérmenes son actualmente los principales causantes de sepsis neonatal y así poder ofrecer un tratamiento inicial eficiente con menor índice de complicaciones.

**Objetivos:**

- Conocer el porcentaje de aislamiento bacteriano en sepsis neonatal.
- Identificar los gérmenes más frecuentes.
- Comparar la etiología con estudios previos.
- Conocer los focos infecciosos de origen identificables con más frecuencia.
- Comparar la mortalidad actual con la previa en el INP.

**Hipótesis:**

La causa más frecuente de sepsis neonatal actualmente sigue siendo por gérmenes Gramnegativos

El *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* son gérmenes más frecuentes que en estudios previos.

Ha incrementado la frecuencia de sepsis por *Cándida albicans* con respecto a revisiones anteriores.

El porcentaje de meningitis como complicación es menor al 30% de los casos de sepsis.

**Clasificación de la investigación:**

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo, de casos clínicos.

investigar qué gérmenes son actualmente los principales causantes de sepsis neonatal y así poder ofrecer un tratamiento inicial eficiente con menor índice de complicaciones.

### **Objetivos:**

- Conocer el porcentaje de aislamiento bacteriano en sepsis neonatal.
- Identificar los gérmenes más frecuentes.
- Comparar la etiología con estudios previos.
- Conocer los focos infecciosos de origen identificables con más frecuencia.
- Comparar la mortalidad actual con la previa en el INP.

### **Hipótesis:**

La causa más frecuente de sepsis neonatal actualmente sigue siendo por gérmenes Gramnegativos

El *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* son gérmenes más frecuentes que en estudios previos.

Ha incrementado la frecuencia de sepsis por *Cándida albicans* con respecto a revisiones anteriores.

El porcentaje de meningitis como complicación es menor al 30% de los casos de sepsis.

### **Clasificación de la investigación:**

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo, de casos clínicos.

investigar qué gérmenes son actualmente los principales causantes de sepsis neonatal y así poder ofrecer un tratamiento inicial eficiente con menor índice de complicaciones.

### **Objetivos:**

- Conocer el porcentaje de aislamiento bacteriano en *sepsis neonatal*.
- Identificar los gérmenes más frecuentes.
- Comparar la etiología con estudios previos.
- Conocer los focos infecciosos de origen identificables con más frecuencia.
- Comparar la mortalidad actual con la previa en el INP.

### **Hipótesis:**

La causa más frecuente de sepsis neonatal actualmente sigue siendo por gérmenes Gramnegativos

El *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* son gérmenes más frecuentes que en estudios previos.

Ha incrementado la frecuencia de sepsis por *Cándida albicans* con respecto a revisiones anteriores.

El porcentaje de meningitis como complicación es menor al 30% de los casos de sepsis.

### **Clasificación de la investigación:**

Se trata de un estudio clínico, retrospectivo, transversal, observacional, descriptivo, de casos clínicos.

### **Material y Métodos:**

Población: Se incluyeron a recién nacidos y lactantes hospitalizados en el INP de enero de 1993 a diciembre de 1998 con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal (CIE IX 771.8) que cumplieron con los siguientes:

#### Criterios de inclusión:

- 1) Inicio de sintomatología antes de los 28 días de vida.
- 2) Dos datos clínicos sugestivos de infección.
- 3) Uno de los siguientes criterios:
  - a) Biometría hemática alterada a favor de infección (ver definiciones operacionales).
  - b) Reactantes de fase aguda positivos.
  - c) Hemocultivo positivo.

#### **Material:**

Los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal que cumplieron los criterios de inclusión.

#### **Métodos:**

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de egreso de Septicemia neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría de enero de 1995 a diciembre de 1997 y se obtuvieron los datos clínicos, de laboratorio de acuerdo a la forma de recolección de datos elaborada ex-profeso (ver anexo). Se eligieron los casos que cumplieron con los criterios de inclusión para el proceso y análisis de la información.

### **Variables del estudio:**

Datos clínicos, datos de laboratorio, cultivos, gérmenes aislados.

### **Definiciones operacionales:**

Se catalogó a un paciente como probable sepsis cuando existieron dos datos clínicos mas un dato de laboratorio sugestivos de infección, pero no hubo aislamiento bacteriológico.

Entendemos por sepsis, cuando los pacientes, además de tener datos clínicos y de laboratorio sugestivos de infección, se llevó a cabo aislamiento de un germen en hemocultivo.

### Anormalidades en Biometría Hemática:

Leucocitosis: Cifra de leucocitos por arriba de lo esperado para la edad de acuerdo a la tabla anexa. (Oski).

Leucopenia: Menos de 5,000 leucocitos

Bandemia: Más de 1000 bandas totales

Trombocitopenia: Menos de 150,000 plaquetas

### Reactantes de Fase Aguda Positivos:

Proteína C Reactiva: 10 mg/ ml o mayor (Ehl, 1997)

Velocidad de sedimentación globular: >10 mm/h

### Valores de Líquido Cefalorraquídeo:

Ver tabla anexa por edad gestacional (Volpe, 1995).

### **Hoja de recolección de la información:**

Se elaboró específicamente para recolectar los datos necesarios para esta investigación y se muestra en los anexos.

### **Resultados:**

Se revisaron 390 expedientes registrados en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de egreso de sepsis neonatal (CIE IX 771.8) egresados del 1° de enero de 1995 al 31 de diciembre de 1997. De ellos se eliminaron 83 por corresponder en el expediente clínico a patologías diferentes a infecciosas, ser lactantes menores al iniciar sintomatología o ser catalogados en el mismo expediente como potencialmente infectados. Los 307 pacientes con diagnóstico de egreso en el expediente de sepsis neonatal fueron tratados por los servicios de Neonatología, Infectología, Cirugía y Terapia Intensiva del Instituto. De ellos 49 pacientes no tuvieron suficientes datos clínicos y de laboratorio sugestivos de sepsis, por lo que no cumplieron los criterios de inclusión. De los 258 con datos de sepsis, sólo 48 tuvieron hemocultivo positivo y 63 tuvieron cultivos positivos sólo en sitios diferentes a sangre; varios pacientes tuvieron cultivos positivos en sangre y en otro sitio; en 3 casos se determinó una infección viral.

Tomando en cuenta los 258 pacientes con datos clínicos y de laboratorio de sepsis encontramos un promedio de edad extrauterina de 10.5 días, de edad gestacional de 36 semanas 6 días y de peso de 2646 g. Fueron del sexo femenino el 39.15% y masculino 60.85%. En 83 casos (32%) las manifestaciones iniciaron antes de las 72 horas de vida. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron irritabilidad en 67%, ictericia en 53%, distermias en 51% y rechazo al alimento en 45%.



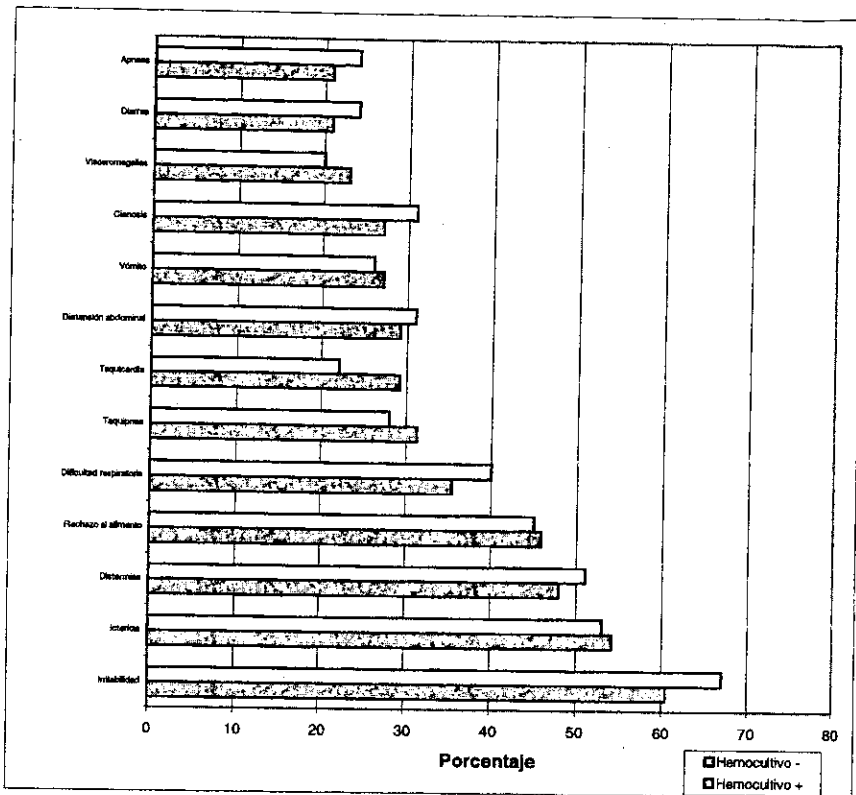
### **Hoja de recolección de la información:**

Se elaboró específicamente para recolectar los datos necesarios para esta investigación y se muestra en los anexos.

### **Resultados:**

Se revisaron 390 expedientes registrados en el archivo clínico del Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de egreso de sepsis neonatal (CIE IX 771.8) egresados del 1° de enero de 1995 al 31 de diciembre de 1997. De ellos se eliminaron 83 por corresponder en el expediente clínico a patologías diferentes a infecciosas, ser lactantes menores al iniciar sintomatología o ser catalogados en el mismo expediente como potencialmente infectados. Los 307 pacientes con diagnóstico de egreso en el expediente de sepsis neonatal fueron tratados por los servicios de Neonatología, Infectología, Cirugía y Terapia Intensiva del Instituto. De ellos 49 pacientes no tuvieron suficientes datos clínicos y de laboratorio sugestivos de sepsis, por lo que no cumplieron los criterios de inclusión. De los 258 con datos de sepsis, sólo 48 tuvieron hemocultivo positivo y 63 tuvieron cultivos positivos sólo en sitios diferentes a sangre; varios pacientes tuvieron cultivos positivos en sangre y en otro sitio; en 3 casos se determinó una infección viral.

Tomando en cuenta los 258 pacientes con datos clínicos y de laboratorio de sepsis encontramos un promedio de edad extrauterina de 10.5 días, de edad gestacional de 36 semanas 6 días y de peso de 2646 g. Fueron del sexo femenino el 39.15% y masculino 60.85%. En 83 casos (32%) las manifestaciones iniciaron antes de las 72 horas de vida. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron irritabilidad en 67%, ictericia en 53%, distermias en 51% y rechazo al alimento en 45%.

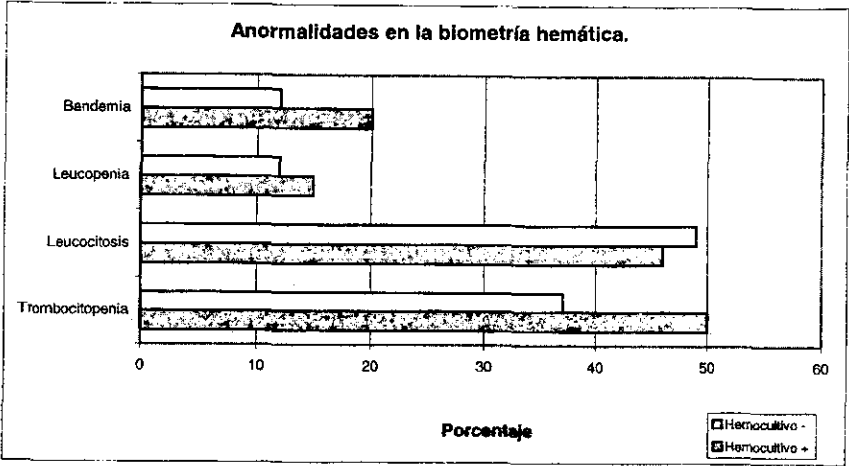


Gráfica 1. Manifestaciones clínicas en sepsis neonatal. Instituto Nacional de Pediatría, 1995-1997.

Respecto a laboratorio encontramos leucocitosis en 126 (48.8%), leucopenia en 31 (12%), bandemia en 30 (11.6%) y trombocitopenia en 96 (37.2%). El citoquímico del LCR fue anormal en 26 casos (10%).

Se obtuvo cultivo positivo de sangre en 53 casos correspondientes a 48 pacientes. El urocultivo fue positivo en 36 casos, el líquido cefalorraquídeo en 7, catéter intravenoso en

18 y otros cultivos positivos en 32 casos (Tabla 1). Los gérmenes aislados y los sitios de aislamiento se listan en la tabla 2. Los gérmenes más frecuentemente aislados en sangre fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus epidermidis* con 11 casos (20.7%) cada uno, seguidos de *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus aureus* con 5 casos cada uno. En LCR el germen más frecuentemente aislado fue *Klebsiella pneumoniae* con dos casos.



Gráfica 2. Alteraciones de laboratorio en sepsis neonatal. Instituto Nacional de Pediatría, 1995-1997.

La estancia promedio fue 16.7 días; 81.8% se egresaron por mejoría y 18.2% fallecieron. En 40 casos se consideró intrahospitalaria, lo cual da una tasa de 15 x 100 egresos.

Hemocultivo	53
Urocultivo	36
Catéter	18
Muñón umbilical	11
Líquido Cefalorraquídeo	7
Coprocultivo	6
Secreción bronquial	6
Peritoneo	5
Herida quirúrgica	2
Secreción uretral / vaginal	2
<b>Total</b>	<b>146</b>

Tabla 1. Cultivos positivos. Septicemia Neonatal INP, 1995-1997.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	5
<i>Cándida albicans</i>	2
Otros gramnegativos	10
Otros grampositivos	9
<b>Total</b>	<b>53</b>

Tabla 2. Gérmenes aislados en hemocultivos. INP 1995-1997.

La tasa de sepsis hospitalaria que encontramos de 15 por 100 egresos hospitalarios se encuentra dentro del rango informado que va del 10 a 24.6 por 100 egresos (Baltimore, 1998).

La mortalidad del 25% para sepsis comprobada es similar a la reportada por Gender y mostró un leve incremento al 19.4% informado previamente en el Instituto (Saltigeral, 1993).

Es de llamar la atención que 18% de los pacientes que son egresados con diagnóstico de sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría no cuentan con elementos suficientes para el diagnóstico, dado que la biometría hemática fue normal y en 6 casos no presentaron los datos sugestivos de infección; esto es, se sobrediagnostica (y se trata innecesariamente) a neonatos como sepsis.

Por último es conveniente mencionar que un buen número de los pacientes que aparecen en el archivo clínico como "Sepsis Neonatal", pertenecen a otros diagnósticos. Si aunamos estos casos a aquéllos que fueron mal diagnosticados por el clínico como Sepsis Neonatal, podemos suponer que un gran número de datos incorrectos generarán estadísticas que no corresponden a la realidad.

### **Conclusiones**

La sepsis neonatal es una entidad infecciosa generalizada que se manifiesta por síntomas poco específicos como irritabilidad, ictericia, distermias y rechazo al alimento; dado el bajo aislamiento bacteriológico, el diagnóstico frecuentemente se basa en datos clínicos y anomalías de la biometría hemática, observando frecuentemente leucocitosis y trombocitopenia. El foco infeccioso encontrado a menudo es el pulmón y el tubo digestivo; el primero de importancia particular en la sepsis de adquisición hospitalaria. A pesar de los

La tasa de sepsis hospitalaria que encontramos de 15 por 100 egresos hospitalarios se encuentra dentro del rango informado que va del 10 a 24.6 por 100 egresos (Baltimore, 1998).

La mortalidad del 25% para sepsis comprobada es similar a la reportada por Gender y mostró un leve incremento al 19.4% informado previamente en el Instituto (Saltigeral, 1993).

Es de llamar la atención que 18% de los pacientes que son egresados con diagnóstico de sepsis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría no cuentan con elementos suficientes para el diagnóstico, dado que la biometría hemática fue normal y en 6 casos no presentaron los datos sugestivos de infección; esto es, se sobrediagnostica (y se trata innecesariamente) a neonatos como sepsis.

Por último es conveniente mencionar que un buen número de los pacientes que aparecen en el archivo clínico como "Sepsis Neonatal", pertenecen a otros diagnósticos. Si aunamos estos casos a aquéllos que fueron mal diagnosticados por el clínico como Sepsis Neonatal, podemos suponer que un gran número de datos incorrectos generarán estadísticas que no corresponden a la realidad.

### **Conclusiones**

La sepsis neonatal es una entidad infecciosa generalizada que se manifiesta por síntomas poco específicos como irritabilidad, ictericia, distermias y rechazo al alimento; dado el bajo aislamiento bacteriológico, el diagnóstico frecuentemente se basa en datos clínicos y anomalías de la biometría hemática, observando frecuentemente leucocitosis y trombocitopenia. El foco infeccioso encontrado a menudo es el pulmón y el tubo digestivo; el primero de importancia particular en la sepsis de adquisición hospitalaria. A pesar de los

múltiples antibióticos disponibles actualmente, su mortalidad sigue siendo de la cuarta parte de los pacientes. El buen juicio clínico del médico debe prevalecer al momento de realizar el diagnóstico y establecer el tratamiento oportunamente para disminuir la mortalidad.

### **Agradecimientos**

Agradecemos al Dr. Miguel Angel Rodríguez Weber, Director Médico del INP por la revisión del informe final y sus aportaciones al mismo y a la QFB Patricia Arzate Barbosa, Jefe del Laboratorio de Bacteriología por su asesoría en la nomenclatura microbiológica.

### **Referencias bibliográficas:**

- 1.- Klein JO, Marcy SM: Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO (eds): Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. 4<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Saunders, 1995: 835-90.
- 2.- Klein JO: Neonatal Sepsis. *Sem Pediatr Infect Dis* 1994; 5(1): 3-8
- 3.- Rodríguez-Weber MA, Macías-Parra M, Saltigeral-Simental P: Septicemia neonatal. En: Arellano PM (ed): Cuidados intensivos en Pediatría. 3<sup>a</sup> ed. México D.F.: Interamericana Mc Graw-Hill; 1994: 238-244.
- 4.- Soman M, Green B, Daling J: Risk Factors for Early Neonatal Sepsis. *Am L Epidemiol* 1985; 121(5): 712- 9.
- 5.- Freij, BJ, McCracken GH: Acute Infections. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG: Neonatology. Fourth ed, JB Lippincott Co, Philadelphia, USA, 1994.

múltiples antibióticos disponibles actualmente, su mortalidad sigue siendo de la cuarta parte de los pacientes. El buen juicio clínico del médico debe prevalecer al momento de realizar el diagnóstico y establecer el tratamiento oportunamente para disminuir la mortalidad.

### **Agradecimientos**

Agradecemos al Dr. Miguel Angel Rodríguez Weber, Director Médico del INP por la revisión del informe final y sus aportaciones al mismo y a la QFB Patricia Arzate Barbosa, Jefe del Laboratorio de Bacteriología por su asesoría en la nomenclatura microbiológica.

### **Referencias bibliográficas:**

- 1.- Klein JO, Marcy SM: Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO (eds): Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. 4<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Saunders, 1995: 835-90.
- 2.- Klein JO: Neonatal Sepsis. *Sem Pediatr Infect Dis* 1994; 5(1): 3-8
- 3.- Rodríguez-Weber MA, Macías-Parra M, Saltigeral-Simental P: Septicemia neonatal. En: Arellano PM (ed): Cuidados intensivos en Pediatría. 3<sup>a</sup> ed. México D.F.: **Interamericana Mc Graw-Hill**; 1994: 238-244.
- 4.- Soman M, Green B, Daling J: Risk Factors for Early Neonatal Sepsis. *Am L Epidemiol* 1985; 121(5): 712-9.
- 5.- Freij, BJ, McCracken GH: Acute Infections. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG: Neonatology. Fourth ed, JB Lippincott Co, Philadelphia, USA, 1994.



múltiples antibióticos disponibles actualmente, su mortalidad sigue siendo de la cuarta parte de los pacientes. El buen juicio clínico del médico debe prevalecer al momento de realizar el diagnóstico y establecer el tratamiento oportunamente para disminuir la mortalidad.

### **Agradecimientos**

Agradecemos al Dr. Miguel Angel Rodríguez Weber, Director Médico del INP por la revisión del informe final y sus aportaciones al mismo y a la QFB Patricia Arzate Barbosa, Jefe del Laboratorio de Bacteriología por su asesoría en la nomenclatura microbiológica.

### **Referencias bibliográficas:**

- 1.- Klein JO, Marcy SM: Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO (eds): Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. 4<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Saunders, 1995: 835-90.
- 2.- Klein JO: Neonatal Sepsis. *Sem Pediatr Infect Dis* 1994; 5(1): 3-8
- 3.- Rodríguez-Weber MA, Macías-Parra M, Saltigeral-Simental P: Septicemia neonatal. En: Arellano PM (ed): Cuidados intensivos en Pediatría. 3<sup>a</sup> ed. México D.F.: Interamericana Mc Graw-Hill; 1994: 238-244.
- 4.- Soman M, Green B, Daling J: Risk Factors for Early Neonatal Sepsis. *Am L Epidemiol* 1985; 121(5): 712- 9.
- 5.- Freij, BJ, McCracken GH: Acute Infections. En: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG: Neonatology. Fourth ed, JB Lippincott Co, Philadelphia, USA, 1994.

- 6.- Rodríguez-Cervilla J, Fraga JM, García-Riestra C, Fernández-Lorenzo JR, Martínez-Soto I: Sepsis neonatal: indicadores epidemiológicos en relación con el peso del recién nacido y el tiempo de hospitalización. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 401-408.
- 7.- Aguilar López NLL, Vilchis GAE: Tratamiento de la septicemia neonatal. Revisión de la literatura de la última década. *Acta Pediatr Mex* 1995; 16(4): 168-74.
- 8.- Lerman SJ: Infections of the Newborn Infant. In: Paxson CL: *Van Leeuwen's Newborn Medicine*. Second ed, Year Book Medical Publishers, Inc. USA, 1979.
- 9.- González SN, Saltigeral SP, Macías PM: *Infectología neonatal*. 1a ed, Trillas, México, 1997.
- 10.- Kaftan H, Kinney JS: Early onset neonatal bacterial infections. *Semin Perinatol* 1998; 22: 15-24.
- 11.- Powell KR, Marcy SM: Laboratory aids in evaluation of neonatal sepsis. In: Remington JS, Klein JO (eds): *Infectious diseases of the fetus and the newborn infant*. 4<sup>th</sup> ed, Philadelphia, PA, Saunders, 1995:
- 12.- Ramírez DJ: Sepsis neonatal bacteriana. *Rev Perinatol* 1999; 14: 19-32
- 13.- Visser VE, Hall RT: Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Pediatr* 1979; 94: 635-38.
- 14.- Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC et al: A ten-year review of neonatal sepsis and comparison with previous fifty year experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 819-25.
- 15.- Vargas OA: Septicemia neonatal. En: Jasso GL (director huésped): *Neonatología*. Asociación Mexicana de Pediatría AC, Serie: Temas de Pediatría. 1a ed, México D.F.:Interamericana, 1996: 85-98

**ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 16.- Jenson HB, Pollock BH: The role of intravenous immunoglobulin for the prevention and treatment of neonatal sepsis. *Semin Perinatol* 1998; 22: 50-63.
- 17.- Sreenan C, Osioviich H: Myeloid colony-stimulating factors. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153: 984-988.
- 18.- Castillo SF, Díaz de Heredia RC, Salcedo AS, Ferrer CA, Bastida VP, Ortega AJJ et al: Factor estimulante de colonias granulocíticas en el recién nacido neutropénico. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 615-618.
- 19.- Mancilla-Ramírez J, Arredondo-García JL: Avances y promesas en la inmunoterapia de sepsis neonatal. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1999; 56: 109-120.
- 20.- Saltigeral SP, Fernández DE, Macías PM y cols: Sepsis neonatal: correlación entre antecedentes perinatales y agentes causales. *Rev Enf Infec Pediatr* 1993; VI(23): 51-4.
- 21.- Oski FA, Naiman JL: Problemas hematológicos en el recién nacido. 3a ed, Panamericana, Buenos Aires,
- 22.- Ehl S, Gering B, Bartmann P et al: C Reactive Protein Is a Useful Marker for Guiding Duration of Antibiotic Therapy in Suspected Neonatal Bacterial Infection. *Pediatrics* 1997; 99(2): 216-21.
- 23.- Volpe JJ: Neurology of the Newborn. 3th ed, W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1995.
- 24.- Reinoza JO, Quisber L: Sepsis bacteriana y meningitis. *Rev Mex Pueric y Pediatr* 1995; 2(10): 116-22.
- 25.- Gerdes JS: Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 1991; 18: 361381.

- 26.- Arredondo-García JL, Solórzano-Santos F, Díaz-Ramos RD, Ortiz-Ibarra FJ: Septicemia neonatal: cambios en los patrones etiológicos. Bol Med Hosp. Infant Mex 1990; 47: 215-218.
- 27.- Zamora-Castorena S, Murguía-de-Sierra MT: Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un hospital pediátrico. Rev Invest Clín 1998; 50: 463-470.
- 28.- Arroyo TR, Díaz CA, Vera GHD, Saltigeral SP: Agentes etiológicos de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Infantil Privado. Rev Mex Pueric Pediatr 1998; 6: 183-187.
- 29.- Baltimore RS: Neonatal nosocomial infections. Semin Perinatol 1998; 22: 25-32.

# Septicemia neonatal

1 Núm. _____	Progresivo	1	A
2 Nombre: _____		2	B
3 Registro _____	Anotar 6 cifras	3	C
4 Edad (días) _____	Días cumplidos	4	D
5 Sexo _____	0: Femenino 1: Masculino	5	E
6 EG (sem) _____	Anotar semanas completas al nacer	6	F
7 Peso al nacer (g) _____	En gramos	7	G
8 AGO anormales _____	0: No 1: Sí Anote cuál?	8	H
<b>MANIFESTACIONES CLINICAS</b>			
9 Alt. edo alerta (letargo, irrit.) _____	0: No 1: Sí	9	I
10 Alt. metabólicas _____	0: No 1: Sí ¿Cuál? _____	10	J
11 Apneas _____	0: No 1: Sí	11	K
12 Artritis _____	0: No 1: Sí	12	L
13 Cianosis _____	0: No 1: Sí	13	M
14 Crec. viscerales _____	0: No 1: Sí	14	N
15 Crisis convulsivas _____	0: No 1: Sí	15	O
16 Desequilibrio H-E _____	0: No 1: Sí ¿Cuál? _____	16	P
17 Diarrea _____	0: No 1: Sí	17	Q
18 Dificultad respiratoria _____	0: No 1: Sí	18	R
19 Distensión abdominal _____	0: No 1: Sí	19	S
20 Distermias _____	0: No 1: Sí	20	T
21 Edema _____	0: No 1: Sí	21	U
22 Exantema _____	0: No 1: Sí	22	V
23 Fontanela abombada _____	0: No 1: Sí	23	W
24 Hipotensión arterial _____	0: No 1: Sí	24	X
25 Hipotonia muscular _____	0: No 1: Sí	25	Y
26 Ictericia _____	0: No 1: Sí	26	Z
27 Llenado capilar lento _____	0: No 1: Sí	27	AA
28 Oliguria _____	0: No 1: Sí	28	AB
29 Onfalitis _____	0: No 1: Sí	29	AC
30 Palidez _____	0: No 1: Sí	30	AD
31 Petequias _____	0: No 1: Sí	31	AE
32 Rechazo al alimento _____	0: No 1: Sí	32	AF
33 Secreción ocular _____	0: No 1: Sí	33	AG
34 Taquicardia _____	0: No 1: Sí	34	AH
35 Taquipnea _____	0: No 1: Sí	35	AI
36 Tos _____	0: No 1: Sí	36	AJ
37 Vómito _____	0: No 1: Sí	37	AK
38 Otros _____	Anote cuál: _____	38	AL
<b>LABORATORIO</b>			
39 Leucocitosis _____	0: No 1: Sí (Ver tabla anexa para edad corregida)	39	AM
40 Leucopenia (< 5000) _____	0: No 1: Sí	40	AN
41 Bandas (totales) _____	Número total	41	AO
42 Predominio (%) _____	0: Linfocitos 1: PMN	42	AP
43 Trombocitopenia (< 150,000) _____	0: No 1: Sí	43	AQ
44 VSG _____	Anote en mm/h 99: No se tomó	44	AR
45 PCR _____	Anote cifra 99: No se tomó	45	AS
46 MSG _____	Anote cifra 99: No se tomó	46	AT
47 LCR _____	0: Normal 1: Anormal (Anotar alt) 99: No se tomó	47	AU
T. coagulación, acidosis.	Anote alteración: _____		AV
<b>CULTIVOS (Si se efectuó y gérmenes aislados)</b>			
48 Hemo _____	0: Neg 1: Positivo (anote germen) 2: No se tomó	48	AW
49 Copro _____	0: Neg 1: Positivo (anote germen) 2: No se tomó	49	AX
50 Uro _____	0: Neg 1: Positivo (anote germen) 2: No se tomó	50	AY
51 LCR _____	0: Neg 1: Positivo (anote germen) 2: No se tomó	51	AZ
52 Secreción bronquial _____	0: Neg 1: Positivo (anote germen) 2: No se tomó	52	BA
53 Otros cultivos _____	0: Neg 1: Positivo (anote germen) 2: No se tomó	53	BB
54 Rotavirus _____	0: Negativo 1: Positivo 2: No se tomó	54	BC
55 Otros Virus efectuados _____	Anote cuál: _____	55	BD
<b>INFECCIONES CLINICAS</b>			
56 Pulmón _____	0: No 1: Sí	56	BE
57 Gastrointestinal _____	0: No 1: Sí	57	BF
58 SNC _____	0: No 1: Sí	58	BG
59 VAS _____	0: No 1: Sí	59	BH
60 Articulares _____	0: No 1: Sí	60	BI
Otras _____	Anote cuál: _____		BJ
<b>TRATAMIENTO</b>			
61 Antibióticos usados (y días) _____	Anote	61	BK
	Anote		BL
62 Otros tx's (lg, ext, etc) _____	Anote	62	BM
63 Estancia (días) _____	Anote (a partir de cuadro de sepsis).	63	BN
64 Alta (motivo) _____	0: Mejoría 1: Defunción 2: Otra	64	BO
65 Intrahospitalaria _____	0: No 1: Adquirida más de 3 días hospitalizado.	65	BP

	Hemo	LCR	Uro	Perit	Bronq	Copro	Ombigo	Qx	Catéter	Uretral	Total
<i>Cándida albicans</i>	2	0	10	0	0	1	0	0	1	0	14
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	2	9	3	3	2	3	0	7	1	41
<i>Escherichia coli</i>	1	1	9	1	0	1	2	0	0	1	16
<i>Enterobacter sakazaki</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	0	0	0	0	0	2	0	1	0	8
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	1	0	0	0	0	1	1	2	0	16
<i>Staphylococcus coagulasa neg.</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>Escherichia coli grupo A</i>	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	0	1	0	0	0	1	1	2	0	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1	1	0	0	1	0	0	2	0	7
<i>Klebsiella ornithinolytica</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Klebsiella ozanae</i>	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Klebsiella oxitoca</i>	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Streptococcus grupo D</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>Streptococcus grupo B</i>	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Acinetobacter</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
<i>Streptococcus viridans</i>	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
<i>S. caprae</i>	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>S. intermedius</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. intermedius milleri</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. fecalis</i>	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
<i>Enterobacter agglomeraris</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. auricularis</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. faecium</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
<i>E. aerogenes</i>	2	0	1	0	0	0	1	0	0	0	4
<i>P. cepacea</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. caprice</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. cohnii</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. grupo F</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>S. hominis</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Salmonella grupo B</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>7</b>	<b>36</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>2</b>	<b>146</b>