

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**TESIS PARA OPTAR AL
TITULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

TEMA:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A
SEPSIS NEONATAL EN LOS NIÑOS QUE INGRESAN A LA SALA DE UCIN
HEODRA. MARZO DEL 2005 A MARZO DEL 2006**

Autora:

**Dra. Roxana Hernández Baca.
Residente de Pediatría III Año.**

Tutores:

**Dr. José de la Cruz Saravia
(Pediatra-Neonatólogo)**

**Dra. Mercedes Cáceres .
PhD (Microbiología)**

**Dr. Juan Almendárez.
Msc. Salud Pública**

León, Marzo 2006

AGRADECIMIENTO

A Dios padre celestial todopoderoso, quien ha permitido alcanzar mis metas.

A mis Tutores:

Dra. Mercedes Cáceres , por ser una excelente profesional , por su gran disposición , su tiempo , su espíritu Investigativo y de servicio a la comunidad universitaria .

Dr. José de la cruz Saravia , por ser una persona de grandes conocimientos científicos , los cuales ha sabido transmitir con su dedicación y paciencia . Igualmente agradezco a los otros médicos neonatólogos por sus muy valiosas e importantes enseñanzas, lo que contribuyó grandemente en mi formación profesional

Dr. Juan Almedárez , por ser un gran profesional y una persona incondicional , quien con sus conocimientos y su gran disposición ha contribuido en la realización de este trabajo .

También le agradezco a los niñitos , quienes fueron los pacientes , que sin ellos no hubiese sido posible mi preparación profesional y la realización de este trabajo .

Al personal de enfermería de la sala de UCIN , quienes con su gran experiencia Profesional me brindaron su apoyo .

DEDICATORIA

A mi Mamá quien ha sido mi guía espiritual , por su gran apoyo moral y Económico , quien siempre me ha sabido motivar y me enseñó a luchar Contra las adversidades encontradas , y que sin ella no hubiera sido posible lograr las metas que he alcanzado a lo largo de mi vida .

A mi muy querida y recordada Abuelita, quien siempre cuidó de mi y me brindó todo su cariño y apoyo incondicional.

A mi hermano quien siempre me ha apoyado y me ha incentivado a seguir adelante.



Resumen

Durante el período neonatal las enfermedades infecciosas continúan siendo una causa importante de Morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y el uso de antibióticos de amplio espectro. Las infecciones neonatales son consecuencia de la exposición a microorganismos de la flora materna presentes en el canal del parto o microorganismos adquiridos en la comunidad o en el hospital.

Con el objetivo de determinar factores de riesgo que pueden estar asociados al aumento de las infecciones en los recién nacidos que ingresan a la sala de UCIN, se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en la Unidad de cuidados intensivos neonatales del HEODRA de la ciudad de León, en el período comprendido Marzo 2005-Marzo 2006.

La población de estudio estuvo constituida por 114 recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión, que era diagnóstico clínico de sepsis, de éstos 45 casos resultaron positivos, representando un 39.4 % de positividad.

Los factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal en este estudio fueron:

- Los bebés clasificados como recién nacidos a término presentaron mayor riesgo que los prematuros.
- Los bebés con más de 72 horas de vida
- Los de peso adecuado a la edad gestacional
- Sexo: El masculino mostró la mayor probabilidad
- Sufrimiento Fetal Agudo
- Taquicardia.



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

Los gérmenes más comúnmente aislados en los hemocultivos positivos fueron : 11 casos en los cuales creció *Klebsiella Pneumoniae* (23.9 %) y el *Enterobacter Clocae* con 5 casos (10.8 %) ; éstos 2 gérmenes mostraron los mayores porcentajes como responsables de Sepsis Neonatal .

La *Pseudomona* se aisló en 3 casos (6.5 %) y *E. coli* en 2 casos (4.3 %) , fueron los menos aislados .

El uso de antibióticos en los niños con resultados de hemocultivos positivos , el total de éstos fué 45 (39.4 %) , la *Ampicilina* fue la más utilizada con un porcentaje de uso de 37 % , seguido de la *Amikacina* con 33 % de uso . Los antimicrobianos de menor uso fueron *Imipinem* (3 % de uso) y la *Gentamicina* (2 %) .

El perfil de resistencia antimicrobiana , muestra que el fármaco de menor utilidad fué la *Ampicilina*, la resistencia encontrada para ésta fue de 100 % , seguido por la *Amikacina* encontrándosele una resistencia de 79 % .

El mejor fármaco , resultó ser el *Imipinem* , cuya resistencia fué de 0 % .

Las Condiciones de Egreso : 5 casos fueron **abandonos** , con hemocultivos positivos fueron 2 (40 %) y 3 con cultivos negativos (60 %) .

Los que se fueron de **alta** fueron 66 casos , de éstos 21 casos positivos (31.8 %) 45 casos negativos (68,1 %) . En relación a los **fallecidos** , el total fue de 43 de los cuales 23 estaban con resultado positivo (53,5 %) y 20 fueron negativos lo que correspondió a un 46,5 % .

Índice

Introducción	1
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	6
Justificación	7
Objetivos	8
Marco Teórico	9
Material y Método	25
Resultados	28
Discusión	40
Conclusión	44
Recomendaciones	45
Bibliografía	46
Anexos	50



INTRODUCCIÓN

Según la OMS la muerte neonatal en el mundo representa un 38% de muertes en niños menores de 5 años. Durante el período neonatal las enfermedades infecciosas continúan siendo una causa importante de Morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y el uso de antibióticos de amplio espectro.(1)

Las infecciones neonatales son consecuencia de la exposición a microorganismos de la flora materna presentes en el canal del parto o microorganismos adquiridas en la comunidad o en el hospital. Entre las infecciones neonatales la de mayor causa de mortalidad es la sepsis neonatal, que cursa como un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos sistémicos de infección acompañados de bacteriemia durante el primer mes de vida. (1)

De acuerdo con el momento de inicio se le ha dividido en Sepsis Temprana y Sepsis Tardía. La mortalidad por sepsis neonatal de inicio temprano, es mayor en comparación con la de inicio tardío. Los factores de riesgo más comunes para adquirir sepsis temprana son: Bajo peso al nacer, sexo masculino, *preclampsia*, *hipoxia perinatal*, *ruptura prolongada de membranas amnióticas*, *fiebre materna*, *corioamnionitis* y *prematurez*. La sepsis de inicio tardía se relaciona principalmente con procedimientos de diagnóstico invasivos o tratamiento antimicrobiano durante el período de hospitalización. (2)

Los agentes que provocan infección en el período neonatal varían según la epidemiología local y de cada hospital y han variado también a través del tiempo, son diferentes según si se trata de sepsis temprana o sepsis tardía, esto debido al origen de ellos que como se dijo anteriormente pueden tener como procedencia la flora materna o el ambiente de la comunidad o el hospital: En caso de sepsis temprana lo más comunes son *E. coli* y *Streptococos beta hemolíticos del grupo B*.



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

En casos de *sepsis nosocomial* los *Gram negativos* son los más comunes entre ellos principalmente: *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.* y *Serratia*, entre los *Gram positivos* son igual de frecuentes tanto en *sepsis adquirida* en la comunidad como hospitalaria *Estafilococos epidermidis* y menos común *Estafilococos aureus*. La *sepsis neonatal* asociada a *meningitis* es principalmente debida a infecciones respiratorias causadas por *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*.

En los países en desarrollo el estudio y el tratamiento de un recién nacido con sospecha de padecer una infección *perinatal*, constituyen un difícil reto, tanto para la amplitud del conocimiento que abarcan como por las limitaciones éticas y científicas que el medio impone; por lo que muy frecuentemente el Médico se encuentra impotente frente a un problema cuya envergadura sobrepasa la capacidad de los sistemas de salud en las cuales se desempeñan.

La *sepsis neonatal* precoz se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros cuatro días de vida. Estos recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétrico, Los factores de riesgo que llevan a una *sepsis neonatal* tardía varían según se trate de un recién nacido que se ha ido de alta, donde su fuente infectante serán los familiares, o se trate de un recién nacido hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, donde estará expuesto a los riesgos de infección *nosocomial* de acuerdo a los procedimientos invasivos a los que esté sometido. (3,4)



ANTECEDENTES

El diagnóstico de la Sepsis Neonatal que se sospecha por la clínica, así como la Anamnesis de factores obstétricos de riesgo que se constatan, debe confirmarse siempre bacteriológicamente. Ya se ha sugerido la conveniencia de valorar desde un punto de vista microbiológico la posibilidad de infección en todo neonato enfermo y el interés de la aproximación diagnóstica a través de datos obtenidos del estudio de la madre (Bacteriología, anatomía patológica). Está indicado el estudio sistemático de la colonización bacteriana del canal genital y del recto (que es el verdadero reservorio a partir del cual se coloniza el tracto genital materno). Ante la sospecha clínica de *coriamnionitis* es necesario recoger, siempre que sea posible muestras del líquido amniótico y de placenta para que mediante la aplicación de técnica microbiológica y anatomopatológica adecuadas se confirme o excluya la patología infecciosa.(5)

Estudios realizados en 1987, en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, sobre sepsis neonatal, señalaron una incidencia de recién nacidos con diagnóstico confirmado de sepsis de un 23%, lo que refleja una frecuencia dos veces mayor que la de países desarrollados, siendo los más afectados los *pre-términos*, donde el 51.8% fueron nacidos por vía vaginal y el 48.2% por cesárea, con predominio de la *sepsis neonatal* temprana. Las complicaciones que más se asoció en estos neonatos fueron *Schok séptico* y *coagulación intravascular diseminada*. (6)

Estudios realizados en diferentes centros hospitalarios de América Latina, la *sepsis neonatal* ocupa el 6^{to} lugar de hospitalización y de muertos neonatales. (7)



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

En Costa Rica, estudios similares se han encontrado tasas de mortalidad alta para *sepsis neonatal*, esto se le atribuye a que en los últimos años se han observado creciente resistencia de las bacterias hacia los antibióticos, probablemente ocasionado por mal uso de los antimicrobianos. (8)

En la República de Honduras en 1998, se realizó un estudio durante un período de 7 meses y se tomaron a aquellas pacientes con algún factor de riesgo *perinatal* y/o que sus bebés desarrollaron manifestaciones clínicas de sepsis en sus primeras 24 horas de vida. A todos se les realizó hemogramas, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, hemocultivos, frotis, cultivo de jugo gástrico y conducto auditivo externo. (10)

El total de la población estudiada fueron 50 pacientes, 12 con hemocultivos positivos (24%), en el que encontraron como factores de riesgo importante: El sexo masculino, el bajo peso al nacer, la *asfixia perinatal*, la *ruptura prematura de las membranas* y los *signos clínicos de corioamnionitis*.(10)

En el año 1999, en el Hospital Gaspar García Laviana de Rivas, en el período de enero 1999 a diciembre del 2000; se encontró que: La tasa de *sepsis neonatal* fue de 12.30%. En relación a los antecedentes ginecobstétricos de las madres, la edad gestacional, se registró según sepsis en el 79.8% (265 casos) entre 37 – 42 semanas de gestación. De menor de 28 – 36 semanas hubo 53 casos y mas de 42 semanas hubieron 14 casos. En vías de nacimiento según lugar de parto, 223 madres de niños con sepsis tuvieron parto vaginal (67.16%) y 109 madres (32.83%) fueron parto por cesárea. De ellos 89.75% fueron partos institucionales (298) y 34 (10.24%) parto domiciliar. (9).



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

Un estudio más reciente realizado en el Hospital escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León , en la unidad de cuidados intensivos Neonatales , el período de estudio se extendió de Octubre 2002 - Enero 2004 ; se estudiaron 163 neonatos , los cuales ingresaron a la UCIN encontrándose que los gérmenes más frecuentemente aislados en los hemocultivos , fueron en orden de frecuencia : *Enterobacter* con 72,8 % , seguido de *Pseudomonas* con un 15.7 % , *Estafilococos* en 5,7 % y en menor porcentaje *E. coli* , *Klebsiella* en 4.2 %.

Los síntomas predominantes en estos pacientes fueron manifestaciones de sangrado 91.4 % ; *Piel Marmórea* 71.4 % ; *Hepatoesplenomegalia* 61.4 % , seguido de *Distermia* en 57.1 % entre los hallazgos más relevantes . (21)

El porcentaje de resistencia de las bacterias causantes de las *infecciones nosocomiales* , predominando la resistencia del *Enterobacter* a la *Ampicilina* 100 % , a la *Amikacina* 93.7 % y *Gentamicina* 66.6 % . Las *Pseudomonas* tuvieron una resistencia a la *Ampicilina* de 83.3 % , a la *ceftriazone* y *Gentamicina* en 66.6 % , (21)



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuales son los principales factores de riesgo, y agentes causales de mortalidad por *sepsis neonatal* en la unidad de cuidados intensivos del HEODRA. 2005-2006?



JUSTIFICACIÓN

El presente estudio persigue conocer factores que actualmente intervienen de forma directa e indirecta, en la producción de patologías, que como la *sepsis neonatal* contribuyen dramáticamente en el incremento de la morbi-mortalidad infantil. Siendo el HEODRA, hospital amigo de la mujer y la niñez, es de capital importancia establecer estrategias encaminadas hacia la reducción en el número de casos de *mortinatos*. Se pretende contribuir a disminuir la mortalidad neonatal conociendo mejor los factores de riesgo y mejorando el conocimiento de los agentes etiológicos de esta patología, que nos permita establecer normas en el manejo integral de estos niños.



OBJETIVOS

Objetivo General:

Determinar las causas que pueden estar asociadas con el incremento de la infección y la mortalidad por *sepsis* en los recién nacidos que ingresan a la Sala de UCIN.

Objetivos Específicos:

- I- Determinar factores de riesgo asociados a *sepsis neonatal*.
- II- Determinar los gérmenes responsables en los génesis de la infección de los recién nacidos en la sala de cuidados intensivos .
- III- Señalar la asociación entre el perfil de resistencia antimicrobiana y el uso previo a los Antibiótico.
- IV- Describir condición de egreso de los pacientes incluidos en el estudio.



MARCO TEÓRICO

Durante toda la gestación y hasta la rotura de membranas, el niño está bien protegido de los microbios. El reconocimiento de una infección potencial en la madre durante el embarazo y aún en el parto deben alertar al obstetra y al pediatra por los posibles daños sobre el feto. Sería ideal que la madre fuera evaluada en la búsqueda del germen causal y así orientar una mejor terapéutica disminuyendo o previniendo los posibles efectos hacia el feto. Esto implicaría cultivos del líquido amniótico, orina y sangre materna y se complementarían en el momento del parto con el examen de los anexos, placenta, examen histológico del cordón, Gram y cultivos del recién nacido. (11,19).

Es generalmente durante el parto y en el período neonatal inmediato que el niño queda expuesto a muchos microorganismos incluyendo *bacterias aeróbicas y anaeróbicas, virus, hongos y protozoos* (algunos fetos se infectan *transplacentariamente*). Este encuentro inicia la colonización de las vías respiratorias y conducto intestinal. La mayoría de los neonatos establecen su flora microbiana sin incidentes, pero algunos desarrollan enfermedad causada por uno de estos microorganismos. Los factores que contribuyen a convertir la colonización en enfermedad no se conocen completamente. (11)



Frecuencia y Mortalidad

Recién Nacido de Término =	1 / 2000	nacidos vivos
Recién Nacido Menor de 2,500 grs. =	1/ 200	nacidos vivos
Recién Nacido Menor de 1,000 grs. =	1/ 10	nacidos vivos
30 % hacen Meningitis		
3- 15 % Mortinatos		
20- 75 % Mortalidad . (16)		

Transmisión:

Puede ser *transplacentaria*, adquirida en el canal del parto o post – nasalmente por catéteres, tubos *oro-traqueales*, sonda naso y orogástrica o a través del personal por una mala higiene. La *transplacentaria* se ha observado principalmente para infecciones virales congénitas y bacterianas como el *Treponema pallidum*, *listeria monocytogenes*. Hay infección ascendente *intraamniótica* con aspiración de líquido amniótico infectado por el feto, siendo mayor si se asocia a ruptura de membranas ovulares de más de 18 horas, uno a cuatro de los neonatos de madres con *coriamnionitis* desarrollan infección sistémica. (3)

Factores de Riesgo:

- 1) **Maternos:** Desnutrición, enfermedades de transmisión sexual, condiciones socio – económicas bajas, colonización materna por *streptococos del grupo B* y *bacteriuria asintomática*. (3)



2) **Perinatales:** Incompleto o ningún tratamiento de infecciones maternas localizadas como infección urinaria, vaginal cervical o infecciones severas y fiebre de origen desconocido, ruptura de membranas mayor de 18 horas, *prematurez* y bajo peso al nacer, asfixia perinatal y procedimientos invasivos como *cateterización* umbilical, *acceso intraóseo* y medidas de reanimación. (3)

3) **Neonatales:** Sexo masculino (al parecer secundario a genes *inmunoreguladores* ligadas al cromosoma X), desórdenes metabólicos por ejemplo (galactosemia, la cual aumenta la incidencia de sepsis por bacilos gram negativos, principalmente por alteración de la función de los neutrofilos), excesivo aporte de hierro y no ser alimentados con leche materna. (3)

El peso del nacimiento es el factor *perinatal* más importante para sepsis de comienzo temprano en el recién nacido. El segundo factor es la duración de la ruptura de las membranas. La ruptura de membranas mayor de 24 horas se presenta en aproximadamente 4.5% de todos los embarazos e incrementa el riesgo de sepsis de comienzo temprano de 10 a 13 veces más por 1,000 nacidos vivos . (3)



Resumen de Factores de Riesgo. ⁽²⁾

Factores de Riesgo Mayores

- Ruptura de membranas de más de 24 horas .
- Fiebre Materna intraparto mayor de 38 grados.
- *Corioamnionitis*
- Frecuencia Cardíaca fetal constante mayor de 160 latidos por minuto.

Factores de Riesgo Menores

- Ruptura de membranas mayor de 12 horas .
- Fiebre materna intraparto mayor 37.5 grados.
- Recuento leucocitario materno mayor a 15,000 .
- Apgar bajo .
- Peso al nacer menor de 1,500 gr.
- Trabajo de parto prematuro menor de 37 semanas .
- Gestación Múltiple .
- Loquios Fétidos.
- Colonización materna por *Streptococo del grupo B* .



Etiología:

Durante los últimos 30 años se han producido un cambio de los microorganismos responsables de la sepsis neonatal y meningitis, por el uso de agentes antimicrobianos, por disponer de nuevas técnicas diagnósticas y de equipos complejos de reanimación, que actúan como fómites de infección hospitalaria. (11)

La etiología de la sepsis es variable, dependiendo del momento en que se adquiere la infección, la vía de entrada, si fue adquirida en el hospital o en su domicilio; y de los mecanismos de identificación de los gérmenes posibles. Es importante mencionar que cada unidad puede tener su propia epidemiología bacteriana, por lo que no es conveniente transportar la epidemiología de un hospital a la de otro. (11)

El *streptococo beta hemolítico*, es el microorganismo gram positivo más corriente causante de la septicemia neonatal en el primer mes de vida, como ya se ha indicado la vía de infección más corriente es la transmisión vertical de este microorganismo de la madre al niño. (11)

La *E. Coli* es el gram negativo que produce septicemia con mayor frecuencia, durante el período neonatal; las infecciones por este germen no se caracterizan por síndrome clínico definido de comienzo temprano o tardío, cerca del 40% de las cepas de *E. Coli* que producen septicemia poseen el *antígeno no capsular K₁*, que provoca una pobre activación de la *vía clásica del complemento*; las lesiones localizadas por *E. Coli* han incluido *absceso pulmonar, empiema, osteomielitis, infección urinaria, colangitis y otitis media*. (11)



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

Un estudio de casos y controles realizado en el año 1997 en el hospital "Princes Wholes Shatin, Hong Kong, encontraron que el *Enterobacter* es el microorganismo gram negativo que más se asocia a sepsis neonatal, principalmente dado por el uso de nutrición parenteral, catéteres en vena y la preparación de los líquidos endovenosos . (17)

Clasificación según Agente Etiológico: (9)

I. Cocos Gram Positivos:

- 1) *Staphylococcus aureus*
- 2) *Staphylococcus epidermidis*
- 3) *Streptococcus hemolítico del grupo A y B*

II. Cocos Gram Negativos:

III. Meningococos

IV. Bacilos Gram Positivos:

- 1) *Listeria Monocitogenos*

V. Bacilos Gram Negativos:

- 1) *Enterobacterias*
- 2) *E. Coli*
- 3) *Salmonellas*
- 4) *Klebsiellas*
- 5) *Proteus*
- 6) *Serratia*
- 7) *Pseudomonas auriginosa*



VI. Otros Gram Negativos:

- 1) *Citrobacter*
- 2) *Enterobacter*
- 3) *Haemophylos influenzae*
- 4) *Acinetobacter*

VII. Anaerobios:

- 1) *Esporulados*
- 2) *Clastridium perfringens*
- 3) *No esporulados*
- 4) *Neisserias*
- 5) *Espiroquetas*

Los gérmenes más frecuentes en orden de frecuencia, en nuestro medio son:

- 1) *Klebsiella sp.*
- 2) *Enterobacter sp.*
- 3) *Serratia*
- 4) *Streptococos beta hemolíticos del grupo B*
- 5) *Otros son: Enterococos, listeria monocitógenos. (9)*

Patogenia:

Factores maternos , ambientales y del huésped determinan que lactantes expuestos a microorganismo potencialmente patógeno desarrollarán sepsis , meningitis u otras infecciones invasivas graves .(18)

Muchas complicaciones obstétricas preparto e intraparto se han asociado con un mayor riesgo de infección en el recién nacido , las más importantes son inicio prematuro del trabajo de parto , ruptura prolongada de las membranas fetales , *coriamnionitis* y fiebre materna . (18)



En raras ocasiones, la inhalación del líquido amniótico infectado, puede producir neumonía y sepsis intrauterino que se manifiesta por sufrimiento fetal o asfixia neonatal. Tras el parto el mecanismo de infección es la exposición a agentes patógenos al nacer y en las salas de neonatología o en la comunidad . (13)

En respuesta a los productos bacterianos como *Endotoxinas* de bacterias gram negativas y complejo *ácido lipoteicoico peptidoglicanos* de bacterias gram positivas , hay lesión tisular. A partir del foco de infección los componentes de la pared bacteriana se liberan al torrente sanguíneo, activándose *citocinas* , *principalmente FNT, il-1 , 6 y 8 , factores de estimulación plaquetaria e Interferón gamma*, desencadenándose las siguientes reacciones

- Estimulación del complemento
- Estimulación del *factor Hageman* que pone en marcha la *cascada de la coagulación* .
- Liberación de *ACTH y endorfinas*
- Estimulación de *PMN neutrófilos* y
- Estimulación del sistema *calicreína –Cininas* . (3)

El FNT y otros mediadores inflamatorios producen aumento en la permeabilidad vascular originando fuga capilar , disminución del tono vascular y desequilibrio entre el riego sanguíneo y las demandas metabólicas , las cuales se encuentran aumentadas. Experimentalmente se ha encontrado que la inhibición del *FNT* por anticuerpos anti-*FNT* disminuyen las manifestaciones del *shock séptico* . Este último se presenta cuando clínicamente se encuentra una presión sistólica por debajo del percentil cinco para la edad.



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

Se caracteriza por tener una fase precoz en donde se encuentra disminución en la resistencia vascular periférica y una tardía donde hay aumento de ésta. Hay un desequilibrio entre las demandas y el aporte a los tejidos principalmente por vaso dilatación precoz, vasoconstricción tardía, disfunción miocárdica, hipotensión, insuficiencia respiratoria y anemia. Se presenta aislada o conjuntamente deterioro en la función pulmonar que puede llevar a desarrollo de pulmón en Shock o SDRA, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, alteraciones del SNC y CID. (3)

Las manifestaciones fisiológicas de la respuesta inflamatoria están mediadas por diversas *citocinas proinflamatorias* principalmente *FNT*, interleucina – 1 (IL –1) e IL – 6, y productos de la activación del sistema de complemento y de la coagulación. Los estudios en el recién nacido son escasos, pero parece que puede estar disminuida la producción de ciertas citocinas; en cualquier caso, se han detectado niveles elevados de IL – 6, FNT y factor de activación plaquetaria en recién nacidos con sepsis neonatal y enterocolitis necrotizante (ECN). La IL – 6 se perfila como la citosina que más a menudo está elevada en la sepsis neonatal. (13)

Manifestaciones Clínicas:

Las manifestaciones clínicas de sepsis neonatal suelen ser muy sutiles y semejantes a otras condiciones no infecciosas como *hipoglicemia*, *hipotermia*, ya que va desde un síndrome febril sin foco aparente, a un cuadro multisistémico como el *shock séptico*. (14)

Los signos más frecuentes e importantes, son dificultad respiratoria, hipertemia o hipotermia, rechazo de los alimentos, irritabilidad que alterna con períodos de somnolencia. Otros datos menos frecuentes son vómitos y diarrea. Dependiendo de la gravedad del cuadro se le puede agrega períodos de apnea, ictericia, petequias, zonas de equimosis y escleredema, todos ellos datos de muy mal pronóstico. (14)



Es obvio, que además de estas manifestaciones sistémicas, tendremos otras localizadas y que generalmente son el resultado de focos de infección que dieron origen a la *septicemia*, dentro de los más frecuentes, tenemos a la *neumonía* con o sin *meningitis*, *otitis*, *conjuntivitis*, *osteomielitis* y *onfalitis*. (14)

Resumen -Presentación clínica :

- Niño que no luce bien
- Inestabilidad térmica (fluctuación + de 1.5 grados en incubadora estable)
- Hipotermia
- Fiebre .

Sistema Nervioso Central :

Letargia/ Irritabilidad
Excitabilidad / Hiporreflexia
Temblor /Convulsiones
Coma
Fontanela Tensa
Movimientos oculares anormales
Hipotonía / Hipertonía

Piel :

Brote / Eritema
Púrpura
Pústulas
Paroniquias
Onfalitis

Sistema Respiratorio :

Cianosis
Quejido
Respiración Irregular
Retracciones

Sistema Hematopóyético :

Ictericia
Sangrado
Púrpura/Equimosis
Esplenomegalia



Tracto Intestinal :

Hiporexia
Succión deficiente
Vómitos
Distensión Abdominal
Diarrea
Edema / Eritema de la pared abdominal
Residuo Gástrico (Mayor del 25 %)
Hepatoesplenomegalia (16)

Las infecciones focales son: Meningitis, neumonía, onfalitis, pielonefritis, conjuntivitis, abscesos de piel o de tejidos subcutáneos, impétigo, otitis media, peritonitis, cefalohematoma infectado. (12)

Sistema Circulatorio :

Palidez / Cianosis
Piel marmórea / Piel fina y pegajosa
Taquicardia / arritmias
Edema

Diagnóstico:

Por muchos años investigadores han tratado de establecer un panel de pruebas que pudiese identificar de forma correcta y rápida la existencia de infección en el neonato, ya que el aislamiento de los microorganismos en los diferentes cultivos no siempre está presente, el número de casos con diagnóstico de sepsis clínica y cultivos negativos pueden ser dos a tres veces mayor que el número de casos con documentación bacteriológica. (10)

La morbimortalidad producida por infecciones bacterianas en el período neonatal es todavía inaceptablemente elevada. Es necesario entonces disponer de un equipo multidisciplinario que garantice un apoyo óptimo tecnológico, basado en la implementación de nuevas modalidades diagnósticas y terapéuticas que prueban ser efectivas para el manejo apropiado de estos pacientes pediátricos. (10)



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

La sepsis neonatal se apoya en cuatro pilares básicos : La anamnesis (para Investigar los factores de riesgo infeccioso) , la evaluación clínica , las pruebas complementarias y los datos bacteriológicos . La exploración clínica sigue siendo el dato más útil para establecer la sospecha de infección neonatal (20).

El aislamiento del germen de cualquier fluido biológico confirma definitivamente la Infección , pero la mayoría de veces no es posible esperar el crecimiento del Germen para iniciar el tratamiento antibiótico ya que podría ensombrecer el pronóstico de esta enfermedad potencialmente mortal . (20)

El primer criterio diagnóstico que debe cumplirse, es la demostración de la infección, es importante advertir que los neonatos con sepsis bacterianas pueden tener resultados negativos en los hemocultivos y deben emplearse otros métodos para su detección, entre ellos el análisis del conteo de neutrofilos, la presencia de formas jóvenes y el aumento en la relación de estos. ⁽¹¹⁾ c. Se han utilizado además reactantes de la fase aguda (*proteína C reactiva, Alfa – 1 glucoproteínas ácida, prealbumina, haptoglobina, Alfa 1 antitripsina*) que han arrojado según diversos estudios variaciones en cuanto a sensibilidad y especificidad, considerada la proteína C reactiva como la mas significativa y comprobada esta según nuestra investigación como la mejor prueba del test de sepsis, con buena sensibilidad (75%) y alta especificidad (100%) (10)

En países más desarrollados se han propuesto otras pruebas más sofisticadas, con el afán de obtener una mayor seguridad, entre ellas se mencionan con mucho valor predictivo la detección de *citoquinas*, niveles de *precalcitonina* y la presencia de receptores de *interleucina – 2*. A pesar de todos estos grandes esfuerzos en la actualidad no existe un test que per sea 100%. Indicativo de infección . (10)



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

El estudio de marcadores de membranas linfocitaria como el CD-14 ó CD-11 b , pueden elevarse en la infección neonatal al igual que las moléculas que median la adhesión de los leucocitos al endotelio vascular como la ICAM o las Selectinas E y L . (20)

Muy discutido es la utilidad de los cultivos superficiales (frotis ótico, frotis umbilical, frotis faríngeo, aspirado gástrico, meconio y orina), éstas se han empleado con el objeto de disponer del mayor número de datos posibles sobre la colonización de los recién nacidos, además debemos aclarar que las únicas muestras cuyo cultivo puede proporcionar la evidencia de infección, son las obtenidas de localizaciones habitualmente estériles como el líquido cefalorraquídeo y la sangre. (10)

Exámenes de Laboratorio y Gabinete:

- 1) Biometría hemática
- 2) Velocidad de sedimentación globular (VSG)
- 3) Examen general de orina
- 4) Hemocultivo
- 5) Coprocultivo
- 6) Líquido cefalorraquídeo (citológico y citoquímico)
- 7) Otros cultivos: Ocular, abscesos. Esto dependerá de la localización de los focos infecciosos.
- 8) Reactantes de fase aguda : Proteína C Reactiva , Pre-albúmina serica, transferían , Haptoglobina positiva mayor de 25 mg/ml
- 9) Gases en sangre arterial
- 10)Electrolitos séricos (Na , K, Calcio)



- 11) Bilirrubinas
- 12) Pruebas Renales y hepáticas
- 13) Glucemia semicuantitativa (dextrostix)
- 14) Radiografías se obtendrán según la patología (tórax, abdomen, huesos largos, etc . (12,16)

Complicaciones: (12)

- a) Shock séptico
- b) Coagulación intravascular diseminada
- c) Hipoglucemia
- d) Insuficiencia renal
- e) Falta hepática, pulmonar y la acidosis.
- f) Meningoencefalitis
- g) Enterocolitis necrotizante
- h) Neumonía perinatal (12)

Pronóstico:

El pronóstico del recién nacido que desarrolla sepsis, depende de varios factores:

- Agente etiológico
- Susceptibilidad del neonato
- Número de agentes contaminantes
- Tiempo del establecimiento del diagnóstico
- Oportunidad de instauración de terapia
- Gravedad de las complicaciones . (15)



Tratamiento:

- 1) Mantener al paciente bajo una fuente de calor apropiada.
- 2) Evaluación clínica completa, con registro de los signos vitales y hallazgos de la exploración física.
- 3) Terapia intensiva neonatal.
- 4) Permeabilidad adecuada de la vía aérea.
- 5) Vigilar el patrón respiratorio y si es necesario apoyo mecánico a la ventilación.
- 6) Adecuada oxigenación, con casco cefálico o ventilación mecánica.
- 7) Como en todo paciente se deben tomar las medidas de protección universal al personal y evitar diseminación en el resto de pacientes de la sala de terapia intensiva.
- 8) Uso de soluciones endovenosas apropiadas para su edad, peso y pérdidas definidas, con reevaluación periódica de sus necesidades y adecuado balance de líquidos.
- 9) Vigilar y registrar su estado de alerta.
- 10) Control adecuado de foco infeccioso, como es el retiro de catéteres contaminados, laparotomía exploradora en caso de ECN complicada.
- 11) Uso de antimicrobianos de acuerdo a la posible vía de entrada, edad, participación o no del SNC o del tubo digestivo, adquisición hospitalaria o comunitaria. (12)

En general, en los casos de sepsis temprana es útil la combinación de un aminoglucósido como Amikacina 15mg/Kg/día en una o dos dosis, más una beta láctamico como la Ampicilina. En la sepsis tardía se puede usar esta combinación o Cefotaxime 100mg/Kg/día .



Si ocurre complicación de una *Enterocolitis necrotizante* se puede asociar *Cefotaxime*, más *Amikacina*, más *Metrodinazol*. En caso de infección intrahospitalaria dependiendo de la epidemiología y evaluaciones, se hace en base a la resistencia de los gérmenes ante los antimicrobianos, se puede combinar *Cefalotina* más *Aminoglucósido* o *Dicloxacilina* – *Amikacina*. (12) .

- 12) El antibiótico o los antibióticos deberán administrarse hasta la curación. Deberá satisfacer los siguientes criterios clínicos y de laboratorio: a) Desaparición de los focos infecciosos, b) Normalización de la curva térmica, c) Incremento ponderal, d) Buen estado general, e) Normalización de los leucocitos, plaquetas y velocidad de sedimentación globular. Esto generalmente sucede en 10 a 15 días. En caso de participación del sistema nervioso central se usará por 21 día.
- 13) El aporte de líquidos dependerá de su estado hemodinámico, edad gestacional, peso, balance de líquidos y pérdidas calculadas . (12)



MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal.

Área de estudio: El área de estudio, fué la unidad de neonatología, específicamente la unidad de cuidados intensivos del departamento de pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) León; localizado en el segundo piso, en el que se cuentan con 8 cunas y 7 ventiladores mecánicos, donde laboran un médico neonatólogo, 2 residentes y 2 ó 3 enfermeras profesionales por turno.

Es una sala que atiende a niños nacidos en el mismo hospital, así como también a aquellos neonatos que son transferidos de otras unidades hospitalarias de la región, el HEODRA es un Hospital de referencia regional. El período de estudio se extendió del mes de marzo del 2005 hasta Marzo del 2006.

Población de estudio: La población de estudio estuvo constituida por todo aquel recién nacido ingresado en la sala de UCIN, que reunió criterios clínicos y de laboratorio que permitieron establecer el diagnóstico clínico de sepsis neonatal.

Criterio de inclusión:

Ingresado en UCIN, con diagnóstico clínico de sepsis y tener análisis de Hemocultivo.

Fuente de información: La fuente de información fué primaria a través de evaluación clínica del paciente y de su evolución, ejercicio realizado tanto de forma personal por la investigadora, como por los registros creados mediante el proceso de atención y seguimiento.



Procedimientos de recolección de datos:

Se presentó la propuesta de trabajo a las autoridades del Hospital para compartir intereses y respetar las líneas de autoridad institucionales que permitan contar con la información necesaria y los procedimientos técnicos de laboratorio para realizar el estudio, además se dejó claro el compromiso de respetar las normas éticas internacionales en la realización de estudios.

Se tomaron muestras para Hemocultivo ; la muestra de sangre se obtuvo por medio de venopunción, se depositó en un medio de cultivo denominado BACT/Alert SN., es un frasco sellado con tapón de hule; las muestra fueron transportadas hacia el departamento de Microbiología, ubicado en el Complejo Docente de la Salud (Campus Médico), en donde se les analizó a través de los métodos de rutina para aislamiento e identificación de bacterias aerobios y anaerobios e igualmente se determinó la resistencia antimicrobiana frente a los antibióticos utilizados en el HODRA para tratar la sepsis neonatal.

Los datos fueron introducidos y procesados utilizando el programa estadístico Epi-Info versión 2005 .

El análisis de los datos se basó en la distribución proporcional de las variables y es presentado en gráficos y tablas de frecuencias porcentuales .

Se realizó la determinación de concentraciones mínimas inhibitorias para conocer el perfil de resistencia de las bacterias aisladas, los resultados se muestran en la tabla No. 2. el método utilizado fué el agar de dilución.



Aspectos Éticos

A las madres de los investigados se les proporcionó explicación a cerca de la Importancia de la toma de la muestra de sangre para su cultivo. Además se les Informó sobre los beneficios que el estudio le dejaría tanto a los pacientitos, Como al servicio de neonatología y el HEODRA en su conjunto.

Se les explicó que podrían retirarse de la investigación en el momento que lo decidieran, además que cualquier complicación y /o circunstancia que apareciera durante la realización del estudio , se les proporcionaría la ayuda requerida .

Además se les dijo que se guardaría el sigilo en cada caso, en lo referente a no hacer mención del nombre del bebé y sus padres e igualmente el número de su expediente clínico . También se les informó que con la investigación y los resultados obtenidos , se lograría la reducción de la infección de los bebés y su tratamiento con los fármacos adecuados , en tiempo y forma , así como el empleo de estrategias técnicas y administrativas , en el momento oportuno durante el estudio .

Variables	Definición operativa	Indicador	Escalas
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde el momento de la gestación al momento del parto.	Estimaciones de la fecha de la última regla y datos propios del recién nacido	Pre término, A término Post término
Edad del Niño	Tiempo transcurrido desde el nacimiento al momento de ser ingresado a UCIN con diagnóstico de Sepsis neonatal	Expediente clínico	Menor de 72 horas 72 horas y más
Sexo	Características fenotípicas de definen el rol reproductivo de los individuos	Observación simple	Masculino, Femenino
Factores de riesgos de Sepsis Neonatal	Conjunto de características presente en la madre, momento del parto y en el niño que aumentan las probabilidades de que ocurra sepsis y que la bacteria responsable pueda ser identificada y estudiada en el laboratorio.	Historia clínica, registro de expediente, observación tales como: Edad gestacional pre término, Tiempo de haber nacido Menor de 72 horas, Peso al nacer bajo, Sexo Masculino, Ruptura prematura de membranas, Infección Materna vías urinarias, Sufrimiento fetal, Dificultad respiratoria, Taquicardia.	Presente Ausente
Antibióticos utilizados en la Sala de UCIN	Es el manejo con antibiótico implementado en la sala de UCIN antes y después de la toma de la muestra	Registro de prescripción y cumplimiento de los fármacos.	Amoxicilina Ampicilina Amikacina Ceftazidima Ceftriaxone Dicloxacilina Gentamicina Imipenen Kanamicina Penicilina Vancomicina
Resultados del Hemocultivo	Son los resultados de la búsqueda, identificación y del estudio de sensibilidad y resistencia de los microorganismos a los agentes antibacterianos	Registro y reporte de laboratorio.	Crecimiento Agente infeccioso Sensible o resistente a diferentes agentes
Estancia hospitalaria	El tiempo que transcurrió desde que ingresó a UCIN el niño hasta que egresó independientemente de las condiciones del egreso	Registros hospitalarios de la sala.	En días.
Tipo de Egreso	Son las condiciones en que egresa el recién nacido de la sala de UCIN.	Observación registrada.	Alta Fallecido Abandono



Resultados

En general el **número de casos** que se presentaron con el diagnóstico de **Sepsis Neonatal** y que además fué posible obtener un Hemocultivo durante el período de estudio fueron **114, de éstos el 39.4%**, (45 casos) fueron positivos para aislamiento de algún tipo de bacteria. (Gráfico 1).

Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal (Tabla 1)

Se lograron detectar los siguientes factores de riesgo implicados en la génesis de La Sepsis Neonatal , los que se determinaron de acuerdo a los valores estadísticos de probabilidad de riesgo $OR = \text{Mayor que } 1$ es riesgo (Tabla 1)

- * En relación a la Edad Gestacional : Los bebés clasificados como recién nacidos a término presentaron mayor riesgo que los prematuros .

- * Tiempo de haber nacido : Los bebés con más de 72 horas de vida , mostraron mayor probabilidad de riesgo a padecer sepsis .

- * Peso al nacer : Los de peso adecuado a la edad gestacional , resultaron ser los de mayor factor de riesgo en relación a los bajo peso al nacer .

- * Sexo : El masculino mostró la mayor probabilidad .

- * Ruptura Prematura de las membranas ovulares : Predominó aquellos casos en los que no se dió la ruptura de membranas e igualmente lo relacionado a la infección de vías urinarias , en las que también la probabilidad de riesgo fué mayor que en aquellos casos en que se presentó el evento patológico.



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

- * Sufrimiento Fetal Agudo : Con gran probabilidad de riesgo en los que se presentó este evento .
- * Dificultad Respiratoria : Los que no presentaron este signo resultaron con mayor riesgo en relación a los que sí la mostraban .
- * Taquicardia : El mayor riesgo lo presentaron aquellos pacientitos que sí padecían este síntoma .

Gérmenes responsables de Sepsis Neonatal (Gráfico 2)

De los 114 Hemocultivos realizados a igual número de recién nacidos, se aislaron e identificaron *Streptococos* beta hemolíticos del grupo B. 3, (6.5%) , *Staphylococcus epidermidis* 7 (15.2%) *Klebsiella pneumoniae* 11(23.9%), *Acinetobacter baumannii* 10(21.7%), *Enterobacter cloacae* 5(10.8%), *Serratia liquefaciens* 3(6.5%), *Pseudomona aeruginosa* 3(6.5%), *E. Coli* 2(4.3%), *Enterobacter sakazaki* 1(2.1%)

Uso de Antibióticos en los niños con Resultado de Hemocultivo Positivos (Gráfico 3) :

En lo que respecta a los resultados de hemocultivos positivos, el total de éstos fué 45 (39.4 %) , para cada uno de los fármacos los resultados fueron los siguientes :

- La **Ampicilina** la utilizaron 34 de éstos niños , lo que representó un 37 % .
- La **Amikacina** fué usada en 31 niños , con 33 % .



- **Ceftriazone** usada por 14 , representando un 15 % .
- **Ceftazidima** , a ésta la usaron 5 , con un porcentaje de 5 %
- **Imipenem** , usada por 3 y representando un 3 %
- **Gentamicina** utilizada por 2 , representando un 2 %
- **Amoxici/ Acido Clavulanico** la utilizaron 5 y a su vez éste representó un 5 %

Asociación entre el uso de antibiótico y el perfil de Resistencia Antimicrobiana (Gráfico 4)

En el gráfico número 4 , se muestra a cada uno de los fármacos , su uso de manera global y la resistencia que mostraron ante los gérmenes , fue de la siguiente manera :

- **Ampicilina** la usaron 58 niños y la resistencia encontrada para este fármaco fue del 100 % .
- **Amikacina** fué utilizada en 73 niños y mostró una resistencia del 79 %
- **Ceftriazone** Utilizada en 27 casos , encontrándose un porcentaje de resistencia de del 80 % .
- **Ceftazidima** empleada en 7 casos , con un porcentaje de resistencia del 22 %
- **Imipinem** utilizado en 7 casos y con un porcentaje de resistencia de 0 %
- **Gentamicina** usada en 4 casos , con un porcentaje de resistencia del 76 %
- **Amoxicilina más Acido Clavulanico** empleada en 4 casos , obtuvo un porcentaje de resistencia de 46 % .



Condición de Egreso y Resultados de Cultivos (Gráfico 5)

Los resultados de cultivos según la condición de egreso, muestran que se dieron **5 Abandonos** , de los cuales 2 (40 %) tenían cultivos positivos , 3 (60 %) cultivos negativos .

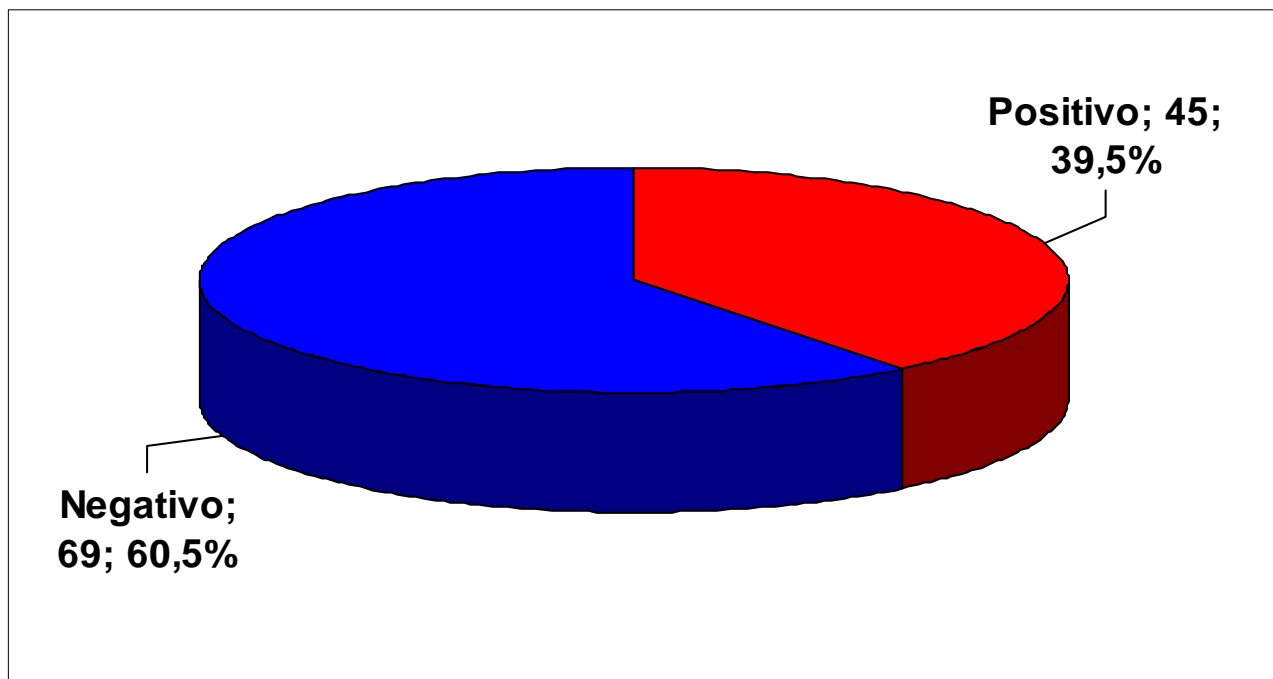
Los que se fueron de **Alta** fueron 66 casos , de éstos 21 casos positivos (31.8 %) 45 negativos (68.1 %) del total de egresos . En relación a los **Fallecidos** fueron 43 de los cuales 23 estaban con resultado positivo (53.5 %) y 20 fueron negativos (46.5 %) .

Promedio de Estancia Hospitalaria según Condición de Egreso (Gráfico 6)

Los bebés que **abandonaron** mostraron un período de estancia máxima de 8 días y que en relación a las 2 restantes condiciones de egreso (Alta y fallecidos) es la que menos días de hospitalización muestra , en cambio los **fallecidos** presentaron una estancia máxima de 29 días , cifras superada por los pacientitos que se fueron de **alta** , los que presentaron una estancia hospitalaria superior al mes de vida .



Gráfico 1. Crecimiento bacteriano en recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en la sala de cuidados intensivos del Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”. Marzo 2005 a Marzo del 2006.



Fuente: Reporte del laboratorio de microbiología del complejo docente de la Salud “Campus Médico”

Tabla 1 Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal. Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”. Marzo 2005 a Marzo del 2006.

Variables

Fuente: Ficha de recolección de datos

✓ A término	22	45.8	26	54.2	1.48	0.65-3.39
Tiempo de haber nacido						
✓ Menos de 72 horas	24	32.0	51	68.0	0.36	0.16-0.81
✓ 72 horas y más	22	56.4	17	43.6	2.75	1.15-6.61
Peso al nacer						
✓ Bajo peso	21	36.8	36	63.2	0.74	0.35-1.58
✓ Eutrófico	25	43.9	32	56.1	1.34	0.59-3.04
Sexo						
✓ Femenino	11	28.9	27	71.1	0.47	0.21-1.10
✓ Masculino	35	46.1	41	53.9	2.10	0.85-5.26
Ruptura prematura de membranas						
✓ Si	3	23.1	10	76.9	0.40	0.10-1.56
✓ No	43	42.6	58	57.4	2.47	0.58-12.12
Infección Materna vías urinarias						
✓ Si	27	38.0	44	62.0	0.77	0.36-1.68
✓ No	19	44.2	24	55.8	1.29	0.56-2.99
Sufrimiento fetal						
✓ Si	18	43.9	23	56.1	1.25	0.58-2.73
✓ No	28	38.4	45	61.6	0.80	0.34-1.86
Dificultad respiratoria						
✓ Si	37	37.8	61	62.2	0.47	0.16-1.38
✓ No	9	56.2	7	43.8	2.12	0.65-7.00
Taquicardia						
Si	52	61.9	32	38.1	1.42	0.61-3.30
No	16	53.3	14	46.7	0.70	0.28-1.77
total	68	59.6	46	40.4		

Tabla No.2. Perfil de resistencia de Bacterias Gram negativas Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”. Marzo 2005 a Marzo del 2006.

Tabla 1. Perfil de resistencia de las bacterias aisladas de niños con sepsis neonatal en el HEODRA

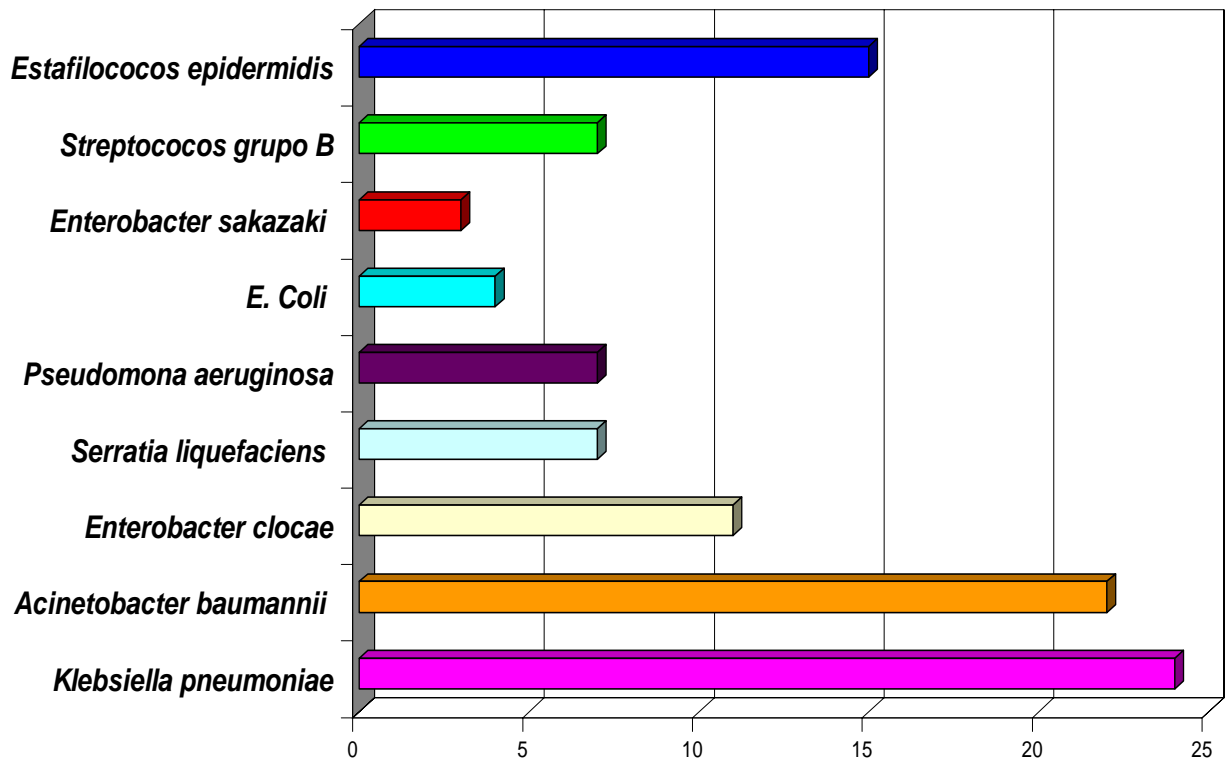
Organismo y agente	No. de aislados	% R	MIC			Organismo y agente	No. de aislados	% R	MIC		
			MIC50	MIC90	Rango				MIC50	MIC90	Rango
<i>K. pneumoniae</i>	11					<i>Escherichia coli</i>	1				
AMC		27.3	16	32	16 - 32	AMC		0	4	4	4 - 4
CAZ		90.9	128	128	16 - 128	CAZ		0	0.25	0.25	0.25 - 0.25
CRO		100	128	128	128 - 128	CRO		100	64	64	64 - 64
CIP		0	0.064	0.064	0.032 - 0.064	CIP		0	0.19	0.19	0.16 - 0.16
IPM		0	0.19	0.25	0.19 - 0.25	IPM		0	0.19	0.19	0.19 - 0.19
GEN		100	64	64	64 - 64	GEN		0	0.25	0.25	0.25 - 0.25
SXT		100	4	4	4 - 4	SXT		0	0.064	0.064	0.064 - 0.064
<i>Serratia liquefaciens</i>	6					<i>Enterobacter cloacae</i>	1				
AMC		100	32	32	32 - 32	AMC		100	32	32	32 - 32
CAZ		100	64	64	64 - 64	CAZ		100	128	128	128 - 128
CRO		100	128	128	128 - 128	CRO		100	128	128	128 - 128
CIP		0	0.125	0.125	0.125 - 0.125	CIP		0	0.5	0.5	0.5 - 0.5
IPM		0	0.38	0.38	0.38 - 0.38	IPM		0	0.5	0.5	0.5 - 0.5
GEN		100	64	64	64 - 64	GEN		100	64	64	64 - 64
SXT		100	4	4	4 - 4	SXT		100	4	4	4 - 4
<i>Chryseomonas luteola</i>	3					<i>Serratia marcescens</i>	1				
AMC		66.7	32	32	16 - 32	AMC		100	32	32	32 - 32
CAZ		66.7	32	128	4 - 128	CAZ		100	64	64	64 - 64
CRO		66.7	128	128	16 - 128	CRO		100	128	128	128 - 128
CIP		0	0.25	0.5	0.032 - 0.5	CIP		0	0.125	0.125	0.125 - 0.125
IPM		0	0.5	0.75	0.25 - 0.75	IPM		0	0.38	0.38	0.38 - 0.38
GEN		33.3	2	64	2 - 64	GEN		100	64	64	64 - 64
SXT		100	4	4	4 - 4	SXT		100	4	4	4 - 4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2		2			<i>Pantoea sp</i>	1				
AMC		50	16	32	16 - 32	AMC		100	32	32	32 - 32
CAZ		50	4	128	4 - 128	CAZ		0	8	8	08-Aug
CRO		100	128	128	128 - 128	CRO		100	128	128	128 - 128
CIP		0	0.064	0.064	0.064 - 0.064	CIP		0	0.25	0.25	0.25 - 0.25
IPM		0	0.19	0.25	0.19 - 0.25	IPM		0	0.38	0.38	0.38 - 0.38
GEN		100	64	64	64 - 64	GEN		0	1	1	1 - 1
SXT		100	4	4	4 - 4	SXT		100	4	4	4 - 4

Fuente : Laboratorio , Dpto. de Microbiología “ Campus Médico ” U:N.A.N – León



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

Gráfico 2. Gérmenes responsables de sepsis neonatal en recién nacidos en la sala de cuidados intensivos del Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”, Marzo 2005 del 2006.

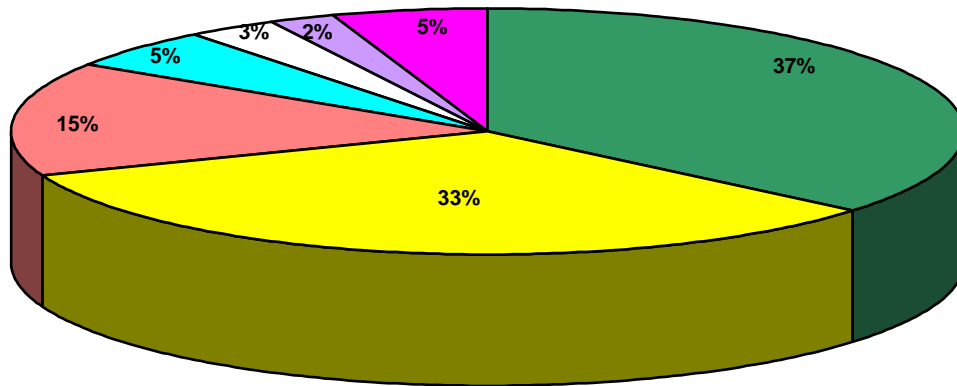


Fuente : Resultados de hemocultivos . Dpto. Microbiología Complejo Docente de la salud "Campus Médico "



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

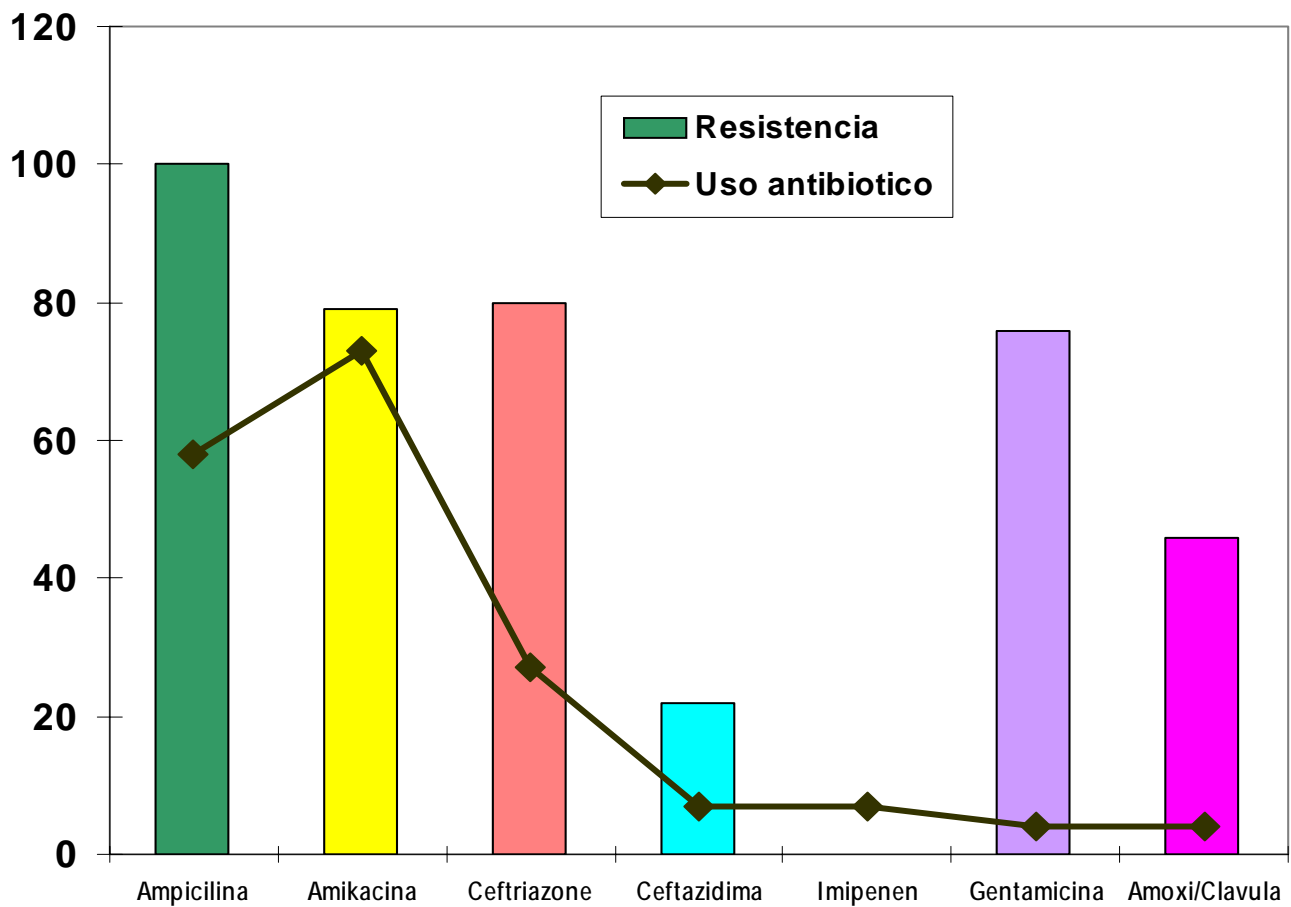
Gráfico 3 : Uso de Antibióticos en los niños con resultados de Hemocultivos Positivo . Marzo 2005- Marzo 2006 .



Fuente : Expedientes Clínicos



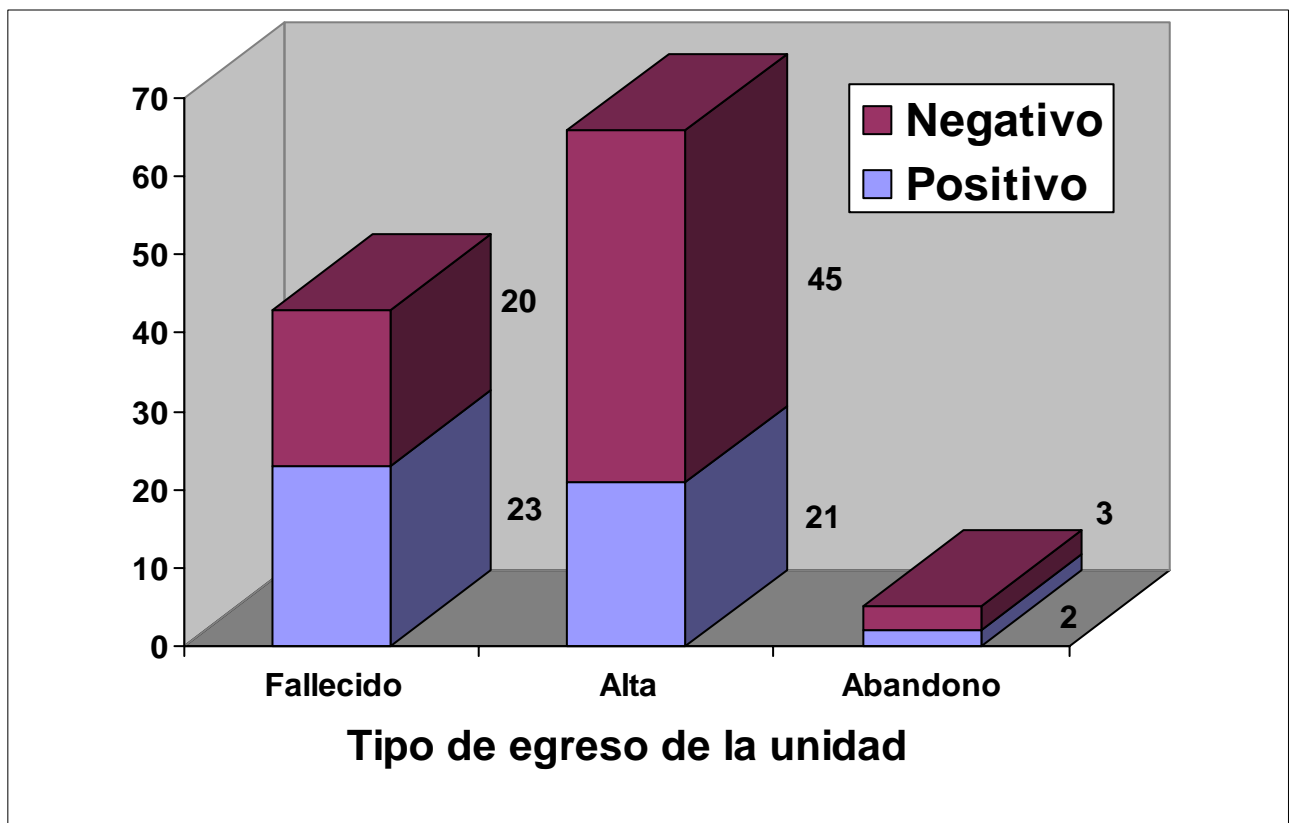
Gráfico 4: Asociación entre el uso de Antibióticos y el perfil de Resistencia Antimicrobiana. Marzo 2005-Marzo 2006.



Fuente: Resultados de Antibiograma. Departamento de Microbiología
Complejo Docente de la Salud: "Campus Médico "



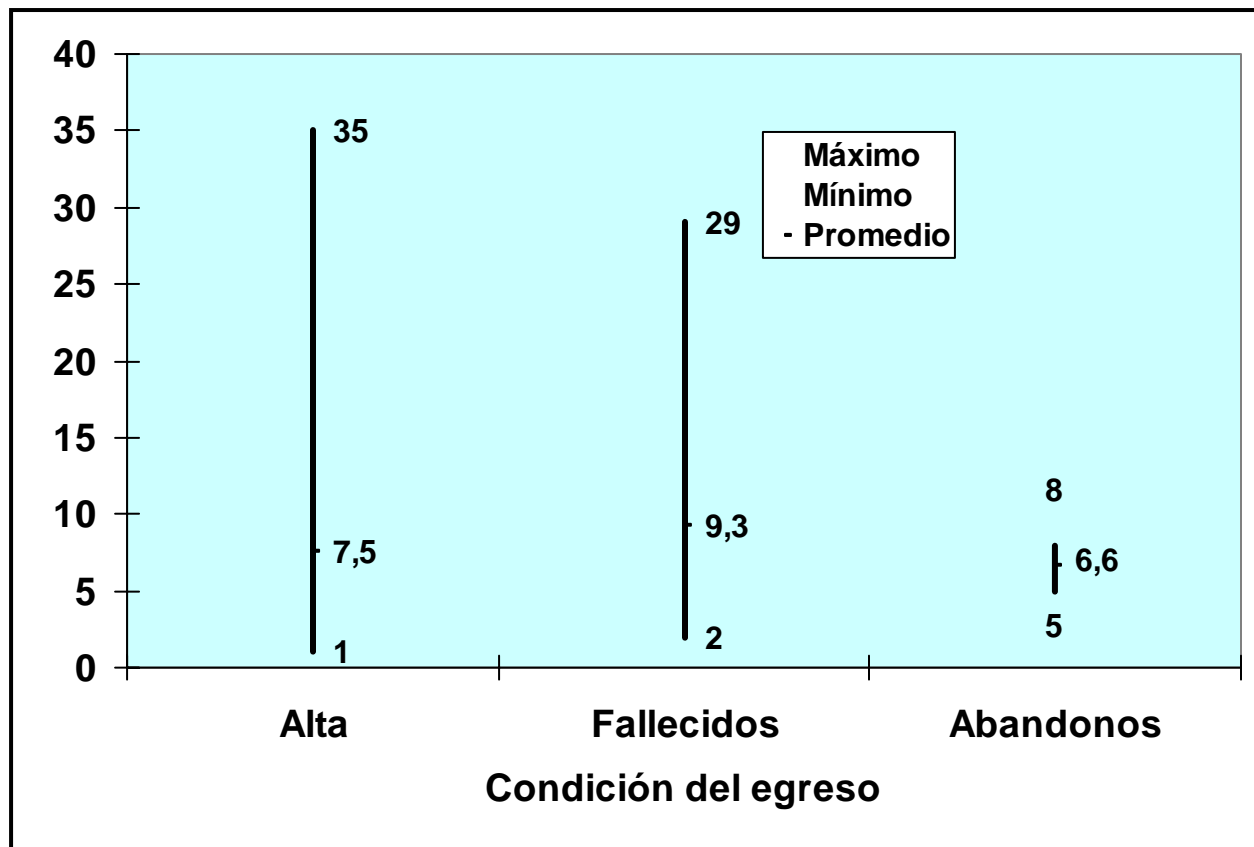
Gráfico 5. Condición de egreso y resultados del cultivo de los recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en la sala de cuidados intensivos del Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”. Marzo 2005 a Marzo del 2006.



Fuente : Expedientes Clínicos .



Gráfico 6 Promedio de estancia hospitalaria según condición de egreso de los recién nacidos con sepsis neonatal atendidos en la sala de cuidados intensivos del Hospital Escuela “Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello”. Marzo 2005 a Marzo del 2006.



Fuente: Expedientes clínicos y ficha de recolección de datos.



Discusión

La sepsis neonatal es una de las primeras causas de mortalidad entre los neonatos hospitalizados en el HEODRA. La mortalidad en nuestro grupo de estudio fue de 38% al compararse con lo reportado por Membreño y col. 2004 en esta misma sala encontramos que es un valor menor, ellos reportaron 61% sin embargo su reporte incluyó únicamente los casos de sepsis nosocomial, internamente el porcentaje encontrado en este estudio es mayor que la reportada por Vernagno y col. 2005. En Panamá y otros países africanos en vías de desarrollo, es de 19-22%. (21 y 22) . Sin embargo ellos incluyeron un mayor número de casos y refieren tener un sistema de vigilancia establecido lo que sin duda alguna incide en disminuir la mortalidad.

Dentro de los datos clínicos asociados con mayor mortalidad están la dificultad respiratoria y taquicardia. La dificultad respiratoria una vía final de muchas patologías, puesto que, por un lado, se encuentran aumentados los requerimientos energéticos y por lo tanto de oxígeno por todos los tejidos, y por otro, el mayor metabolismo lleva a mayor producción de desechos, entre ellos el bióxido de carbono, con lo que aumenta el trabajo ventilatorio.

En casos de infección severa, principalmente por gramnegativos, existe aumento de la permeabilidad capilar y el líquido a nivel pulmonar puede fugarse, disminuyendo la hematosis, con lo que también se incrementa el trabajo ventilatorio. En este estudio se encontró una alta proporción de sepsis causada por bacterias Gram negativas tales como *Kblesiellas pneumoniae* y *Enterobacter* de diferentes especies. Otro estudio realizado en el continente Asiático, en el hospital *Prince de Wales Shatin, Hong Kong*, en el año 1998, encontraron que este germen era el que predominaba en relación a importantes factores de riesgo involucrados en la sepsis neonatal: Cateterismo en vasos periféricos y las normas de asepsia y antisepsia mostradas en la preparación de las soluciones endovenosas (17).



Es importante notar que los factores de riesgo que presentaron significancia estadística tales como, edad mayor de 72 horas, no ruptura prematura de membranas y no infección urinaria materna, nos permiten explicar que el mayor número de bacterias aisladas son precisamente aquellas reportada por otros investigadores como causa de sepsis tardía y de origen no materno.

El predominio de factor de riesgo edad ejemplo aquellos bebés con más de 72 horas de vida , significa que predominó la sepsis de aparición tardía , lo que no corresponde a lo expuesto en la mayoría de la literatura consultada , quienes señalan a la sepsis de aparición precoz , como la más frecuente, sin embargo esos reportes corresponden a hospitales donde existen otro tipo de condiciones en cambio las condiciones del HEODRA son por si mismas probablemente uno de los principales factores de riesgo no solo por su condición ambiental pero también por la calidad de la atención dado la limitante en el número de recursos humanos destinados a la atención de UCIN y principalmente los recursos materiales en donde se continúan utilizando antimicrobianos de probada pobre eficacia para los agentes que circulan y causan la sepsis neonatal.

En este estudio predominó el sexo Masculino , correspondiéndose con lo referido en la literatura internacional y estudios realizados a nivel nacional , como lo referido en el estudio de Castillo en el año 2000 en el hospital Gaspar García Laviana de la ciudad de Rivas (10) y Membreño –Sequeira en el HEODRA -León en el año 2004. (21)



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

Al analizar la mortalidad y su relación con agente causal se encontró que 1 de los tres casos de sepsis por *Streptococcus* beta hemolíticos del grupo B, murió lo que equivale a un 33% de mortalidad, la mortalidad por sepsis neonatal causada por este germen ha sido reportada como las importantes en el mundo, si bien es cierto que la sepsis neonatal por *Streptococcus* B no es común, lo importante es su monitoreo por cuanto es causa importante de mortalidad, lo interesante es su sensibilidad a la penicilina, siempre y cuando se trate en el momento oportuno, la mayoría de cepas aisladas en Nicaragua son resistentes a los aminoglucósidos y este es casi siempre uno de los fármacos de elección para el tratamiento.

El mayor número de casos que fallecieron se asociaron a la presencia de *Klebsiella pneumoniae*, la cual ocasionó 9 muertes, representando el 81.8 % de mortalidad por este germen ; *Enterobacter cloacae* , quien produjo 5 muertes y atribuyéndose el 80 % de mortalidad . Ambos microorganismos fueron los que presentaron la mayor Multirresistencia (resistentes a 3 o más familias de antibióticos) entre ellos, aminoglucósidos, betalactámicos y sulfas.

De manera global estos dos gérmenes en conjunto con el resto de los gram negativos , representaron una mortalidad del 78,2 % .

El número de casos de sepsis por *Staphylococcus Epidermidis* fue de 7 casos, esta bacteria ha sido reportada como causa importante en muchos países y merece vital importancia conocer su perfil de resistencia a los *betalactámicos*, en este estudio, igualmente fue reportada ante la resistencia a *Meticilina* que continúa en ascenso.



Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006

El porcentaje de uso de antibióticos, fué menor que el porcentaje de resistencia bacteriana en las bacterias aisladas de los niños que consumieron los antibióticos, sin embargo existe una relación directa entre el uso de antibióticos y la resistencia antimicrobiana observada, la explicación probable a este alto porcentaje de resistencia es que la mayoría de bacterias involucradas en la sepsis de estos niños, son bacterias Gram negativas que comunmente causan sepsis neonatal nosocomial o tardía por tanto lo más probable es que los neonatos fueron colonizados desde un inicio con cepas resistentes por lo que son cepas que circulan en el ambiente hospitalario.

En Términos generales el antimicrobiano de menor utilidad fué la *Ampicilina*, la que mostró un 100 % de resistencia a la mayoría de gérmenes aislados en este estudio, éste no es un hallazgo nuevo, en la mayoría de estudios realizados en este hospital se ha venido reportando (21), sin embargo continua utilizándose al igual que *Aminoglucósidos* del tipo *Amikacina* para el cual un porcentaje importante de Gram negativos fué resistente.

La alta resistencia como se explicó anteriormente es por la intensa presión antibiótica en el ambiente, que promueve la aparición de cepas resistentes; en los Estados Unidos se reporta que a lo largo de los últimos 20 años, ha habido un incremento de la resistencia antimicrobiana de las bacterias gram negativas, la cual se observó inicialmente a la *Gentamicina*, para después extenderse a todos los *Aminoglucósidos* y a las *Cefalosporina de 3ra. Generación* (21)



Conclusiones

La mortalidad fué de 38 % y se asoció a niños mayores de 72 horas, con sepsis por Gram negativos multiresistentes.

Klebsiella pneumoniae fué el principal agente etiológico de la sepsis neonatal, esta bacteria es reportada como causa común de *infecciones nosocomiales* en unidades de cuidados intensivos de neonatos (UCIN).

Los resultados muestran que *K. pneumoniae* es el principal agente etiológico en los casos de sepsis neonatal y es también la bacteria con mayor porcentaje de colonización multiresistencia a la mayoría de antibióticos ensayados.

El antimicrobiano de menor utilidad es la *Ampicilina* seguido de *Aminoglucósidos* y el de mejor efectividad es *Imipenen*.

Los principales factores de riesgo de mortalidad fueron dificultad respiratoria, taquicardia y sepsis tardía asociada a *Klebsiella pneumoniae* multiresistente.

Estos resultados indican que es necesario se tomen medidas de limpieza y mejoramiento de los ambientes hospitalarios. Las infecciones causadas por bacterias multiresistentes limitan el uso de la mayoría de los antibióticos promoviendo la morbimortalidad neonatal.



RECOMENDACIONES

- 1) Normalizar en el servicio de UCIN , la toma de Hemocultivos al ingreso de todos aquellos pacientes que ingresen a este servicio , e igualmente realizar una segunda toma de muestra de control durante el período de estancia en esta sala , con el fin de conocer el perfil bacteriológico de este servicio y determinar la resistencia de los gérmenes ante los fármacos usados para el tratamiento de la sepsis en la sala de UCIN .

- 2) Concientizar y promover en personal médico , enfermería , y padres de familia, el estricto uso de batas y hacer énfasis muy en especial en un adecuado lavado de manos antes de su ingreso a la sala de UCIN .

- 3) Gestionar a nivel central y/o interinstitucional , el mejoramiento de las instalaciones físicas para evitar el hacinamiento de los bebés , ya que el HEODRA es de referencia regional ; además se considera necesario un área aséptica para la preparación de las soluciones endovenosas .

- 4) Realizar un estudio que permita conocer las fuentes de contaminación existentes en UCIN ; toma de muestras de las manos Y cavidad nasal del personal que aquí laboran , de las soluciones de líquidos endovenosos, cunas , ventiladores, Estetoscopios y demás instrumentos de trabajo existentes en esta sala, con el objetivo de buscar estrategias para su control .



Bibliografía

- 1) Cuba Velásquez Nadia , Sepsis Neonatal , Monografías Com.
Hospital del niño, Perú , Sur América
Ncuba81 @ yahoo. Com.mx, Arequipa, Perú . noviembre 1981- mayo 1982.
- 2) Instituto Nacional de Pediatría , secretaría de la salud , México D.F. Mortalidad y Morbilidad por Sepsis Neonatal en un hospital de Tercer Nivel de Atención.
Salud Pública de México / volumen 45 número , Marzo –Abril del 2003 .
- 3) Correa Vélez José Alberto , Osorio Londoño Ana Catalina " Sepsis Neonatal "
Fundamentos de pediatría Tomo I , Segunda Edición , 1999 .
Páginas : 537-542 .
- 4) Gomella Cunningham , " Sepsis Neonatal " Neonatología Manejo Básico ,
problemas en la Guardia , Patologías y Farmacoterapia .
III Edición . Editorial Médica Panamericana . Pág: 432-437 .
- 5) Pujol A. Natal, viñas J. Prats " Infección en el Recién Nacido " Manual de
Neonatología , 1996 , Mosby , pág 127-136.



- 6) Martínez Zapata Rolando "Sepsis Neonatal", principales características, Manejo Terapéutico, Evolución Clínica en el HEODRA "UNAN –León, Abril a Junio de 1987.
- 7) " Normas de Atención Neonatal", Grupo Nacional de Neonatología, Nicaragua 1990, pág: 144-146.
- 8) Cortés Lorio "Normas Pediátricas", V Edición Editorial Universidad de Costa Rica, san José Costa Rica. 1996. Págs. 134-160.
- 9) Castillo Nora Luz " Sepsis Neonatal", Características clínicas y factores asociados de Recién Nacidos del Hospital Gaspar García Laviana de Rivas", de Enero 1999 a Diciembre del 2000.
- 10) Fernández Aragón, Marlon, Pineda Barahona Eulogio "Test de Sepsis Neonatal 2003" Instituto Hondureño de seguridad social:
- 11) Schaffer Avery Mary. "Sepsis Neonatal" Enfermedades del Recién Nacido, V Edición Interamericana, S:A de C:V, México 1998. pág: 756-763 805-809.



- 12) Gutiérrez Jasso Luis "Manejo de la Sepsis Neonatal " Neonatología práctica
V edición Manual Moderno , Págs: 328-335 .

- 13) Nelson Md Waldo E "Septicemia Neonatal " Tratado de pediatría Volumen I,
15 va. Edición pág: 643-663 .

- 14) Meneghello R. Julio . " Infecciones Neonatales " Pediatría Volumen I
Publicaciones Técnicas , mediterráneo LTA , Eleodoro Llanes , santiago
Chile , 1991 . Pás: 408-412 .

- 15) Paisano Douglas , Aguirre Scarlet. " Factores Asociados a la Sepsis Neonatal
Temprana en el Hospital Gaspar García Laviana . Tesis UNAN Managua .
Enero 1997 –Marzo 1998 . Pág: 34-38 .

- 16) Manual para la Atención de recién nacidos de Alto riesgo , "Sepsis Neonatal "
Capítulo XIV , San José costa Rica 1999 . Pág: 212-214

Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Marzo 2005-2006



- 17) Tal Fal Fok , Cheuk Hon Lee , Eric. M.C Wong , Donald J. Lyon , Williams Wong y Col. " Factores de riesgo para septicemia por Enterobacter en una Unidad Neonatal , estudio de caso-control "
Departamento de pediatría , Prince of Wales Hospital , Shatin Hong Kong .
Clinical Infectious Diseases , CID 1998 ; 27 (November).
- 18) Gordon B. Avery MD PhD , Fletcher Mary Ann , MD , G Mhairi , MacDonald
"Sepsis Neonatal " , Neonatología : Fisiopatología y Manejo del Recién Nacido
5ta. Edición . Editorial Médica Panamericana S.A. 2001 , Pág: 1192.
- 19) Wilson , H.D., Eichenwald , H.F Sepsis del Neonato . cli. Pediat. de. N.A. 551,
Agosto 1974 .
- 20) Reyes C. Santana " Avances en el Diagnóstico de Sepsis Neonatal" .
BSPC . Can Ped. 2004. 28- número 1
- 21) Membreño Sequeira Juana María " Comportamiento Clínico y epidemiológico de las infecciones nosocomiales en la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello , período comprendido Octubre 2002 –Enero 2004 . UNAN –León Pág: 29-45.
- 22) S. Vergnano ., M. Sharland , P. Kazembe . C. Mwanzambo y P.T Health Neonatal Sepsis an international Perspective. Arch, Dis , Child fetal Neonatal 10.11 2005; 90 ; 220 -224 .

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ No. de Ficha: _____ No. _____ de

Expediente: _____

I. DATOS BÁSICOS DEL RECIEN NACIDO:

Edad:

< 72 horas _____ > de 72 horas _____

Sexo:

Femenino: _____ Masculino: _____

II. ANTECEDENTES MATERNOS:

Fiebre Materna _____ IVU: _____

E.T.S. _____

RPM y No. de Hora: _____

III. ANTECEDENTES NATALES:

Edad Gestacional:

28 a 36 Semanas _____ 37 a 42 Semanas: _____

_____ 42 o Mas _____

Peso:

< de 2,499gr. _____ 2,500gr _____ 3,999 gr. _____ > de

4,000gr _____

IV. ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS EN LA SALA DE UCIN:

Fármacos Aplicados	Pre – toma de la muestra	Post – toma de muestra
Unacin		

Ceftriaxone		
Amikacina		
Gentamicina		
Ampicilina		
Cloranfenicol		
Otros		

V. DATOS DE LABORATORIO:

Antimicrobianos								
Microorganismo	PENI	CEFT	Unacyn	Amika	Oxa	Vanco	Cloran	Ampi

VI. ESTANCIA HOSPITALARIA:

0 – 5 Días _____ 6 –10 Días _____ 10 a más
Días _____

VII. TIPO DE EGRESO:

Alta _____ Abandono _____ Defunción _
_____ Fuga _____