

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

MODALIDADES TERAPEUTICAS ACTUALES EN  
SEPSIS NEONATAL



ANGELA IRACEMA MOLINA PACHECO

MEDICA Y CIRUJANA

## INDICE

Cotenido	Pag.
I. Introducción .....	01
II. Definición del problema .....	02
III. Justificación .....	04
IV. Objetivos .....	05
V. Revisión bibliográfica .....	06
VI. Material y método .....	23
VII. Presentación de resultados .....	30
VIII. Análisis de resultados .....	52
IX. Conclusiones .....	55
X. Recomendaciones .....	56
XI. Resúmen .....	57
XII. Bibliografía .....	58
XIII. Anexos .....	60.

## I. INTRODUCCION

La inmadurez del sistema inmunológico del recién nacido lo predispone a desarrollar infecciones sistémicas severas y más aún cuando este tiene desventaja de ser prematuro y presentar un bajo peso al nacer.

A pesar del advenimiento de potentes antimicrobianos, la infección continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad neonatal. Se ha recomendado ampliamente que antes de efectuar el diagnóstico específico, dependiendo de los resultados de los cultivos y de la susceptibilidad bacteriana, se debe iniciar antibioticoterapia, utilizando combinaciones que incluyan una penicilina más un aminoglucósido, variando el esquema dependiendo de la susceptibilidad local y disponibilidad de otros medicamentos. El apoyo de control térmico, la administración de fluidos balance ácido base, monitoreo de electrolitos, control de convulsiones, ventilación, uso de inmunoglobulinas intravenosas, exanguinotransfusiones etc. siempre debe acompañar al tratamiento antibiótico. De los tratamientos coadyuvantes en sepsis neonatal se han logrado nuevos avances aunque su uso no siempre esta disponible, y algunos son considerados experimentales o de uso limitado; sin embargo estos esfuerzos están lejos de haber concluido y continuarán evolucionando los próximos años.

En este estudio retrospectivo se intentó determinar el esquema de tratamiento actual que se utiliza con los neonatos con sepsis admitidos al departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, uno de los principales centros asistenciales del país.

## II. DEFINICION DEL PROBLEMA

“La sepsis neonatal es una enfermedad de los lactantes menores de un mes, clínicamente enfermos y con hemocultivos positivos. La incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre uno y cuatro casos por 1000 nacidos vivos para el recién nacido de término y prematuros respectivamente”. (4,11)

Según informe de la Organización Panamericana de la Salud (O.P.S.) la tasa de mortalidad neonatal para Guatemala durante el año de 1990 era de 15.3 por 1000 nacidos vivos. (14)

En el departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante 1997 egresaron 699 neonatos, según el libro de registros del departamento y entre las principales causas de morbilidad se encuentra la sepsis neonatal con una incidencia de 15 % aproximadamente.

“En los últimos 10 años se han ampliado en forma impresionante los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis. Se pensaba que el microorganismo invasor lesionaba de manera directa al huésped al secretar toxinas. Desde esa fecha se ha sabido que es precisamente el sistema inmunitario del huésped, que reacciona a toxinas microbianas, el que media el daño tisular y otros efectos nocivos propios de la sepsis.”(2)

El tratamiento de la sepsis neonatal puede dividirse en el tratamiento antimicrobiano para los microorganismos probables o confirmados y en los cuidados de sostén; los cuales incluyen líquidos, electrolitos, glucosa, transfusiones de granulocitos, inmunoglobulinas, exanguinotransfusiones de doble volumen, administración de factor de crecimiento, cambio de plasma, bloqueo de exotoxinas-endotoxinas, impedimento de la cascada de mediadores y disminución del daño tisular al mínimo. (2,3,5,9,11,12,15)

“A pesar de todos los avances en la prevención y tratamiento, la septicemia sigue siendo una causa significativa de muerte en el período neonatal con tasas hasta de 30 a 50 %.” (15)

La terapia de la sepsis en la pediatría actual sigue siendo de mucho apoyo. A pesar de que el advenimiento de antibióticos potentes de amplio

espectro ha mejorado la capacidad de destruir bacterias, el elemento fundamental de la terapia contra la sepsis gira alrededor del aporte de oxígeno y conservación de la homeostasis durante todo el periodo en que actúa la sepsis; sin embargo, dado que la cifra de mortalidad por esta causa es inaceptablemente grande, la búsqueda de nuevas terapias se ha dirigido a fármacos que moderan la cascada “Séptica” con la mira de interrumpir o lentificar el síndrome de sepsis. (2)

Los esquemas de tratamiento (protocolos de manejo) para Sepsis Neonatal varían de una institución a otra, pero el fin en común es mejorar la calidad de vida del recién nacido, evitando en lo mejor posible los efectos adversos en cada tratamiento. El Hospital General San Juan de Dios tiene su propio protocolo de manejo para Sepsis Neonatal por lo que es importante revisar si los recién nacidos se están tratando conforme a dicho protocolo.

En el Hospital General San Juan de Dios no se tienen estadísticas sobre Sepsis Neonatal ni sobre su tratamiento pero se cuenta con los registros clínicos de los pacientes atendidos, esto permitió realizar este estudio para determinando cual ha sido la tendencia de tratamiento durante los últimos tres años y compararlos con la literatura médica actual ya que no se cuenta con ningún estudio al respecto.

### III. JUSTIFICACION

La Sepsis Neonatal es una infección con una alta tasa de letalidad (30 a 50%) a pesar de los avances que se han logrado en el conocimiento de su fisiopatología y métodos terapéuticos.(15)

La Sepsis Neonatal es una afección que requiere de un tratamiento complejo, que incluye cuidados de soporte, antibióticos y tratamientos coadyuvantes. De estos últimos se han logrado nuevos avances aunque su uso no siempre esta disponible, y los que si lo están todavía deben considerarse experimentales o de uso limitado; sin embargo, estos esfuerzos están lejos de haber concluido y continuarán evolucionando los próximos años.

Según los registros médicos del Hospital General San Juan de Dios se atienden anualmente a una buena cantidad de niños con Sepsis Neonatal (15% del total de la morbilidad neonatal), por lo cual es importante conocer cual es la experiencia en uso de antibióticos y tratamientos coadyuvantes en este hospital durante los últimos años, ya que no se han realizado estudios al respecto.

En este estudio se revisó si los casos de Sepsis Neonatal se manejan de acuerdo al protocolo de tratamiento del departamento de Neonatología de este hospital y dependiendo de los resultados; proponer un nuevo esquema de tratamiento o mejorar el protocolo de manejo del recién nacido séptico en el Hospital General San Juan de Dios.

### IV. OBJETIVOS

#### A. General

Determinar las modalidades de tratamiento en el manejo de Sepsis Neonatal en el Departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante los años de 1995 a 1997.

#### B. Específicos

1. Determinar la frecuencia de uso de Inmunoglobulina G en el tratamiento de sepsis neonatal.
  2. Determinar la frecuencia de uso de Exanguinotransfusión Total en el tratamiento de Sepsis Neonatal.
  3. Describir el uso y racionalidad de Antibióticos más empleados en el tratamiento de sepsis neonatal.
1. Determinar la frecuencia de uso de Derivados Sanguíneos en el tratamiento de de Sepsis Neonatal.

## V. REVISION BIBLIOGRAFICA

### 1. Sepsis Neonatal

La sepsis neonatal es una enfermedad de los lactantes menores de un mes, clínicamente enfermos y con hemocultivos positivos. (3,16)

La septicemia bacteriana sigue siendo un problema grave en los recién nacidos con una incidencia que varía de 1 a 10 casos por 1000 nacidos vivos y tasas inclusive mayores en los de bajo peso al nacer. A pesar de todos los avances en la prevención y tratamiento, la septicemia sigue siendo una causa significativa en el período neonatal, con tasas hasta de 30 a 50 %. (13,15)

La expresión clínica de la enfermedad no suele ser específica, de manera que el diagnóstico en vida depende simplemente de sospecha. Hay lactantes cuya infección es adquirida durante el periodo prenatal o durante el proceso del parto, y los microorganismos son, con frecuencia, los del aparato genital materno. También hay un segundo grupo de los que nacen prematuramente o con problemas médicos o quirúrgicos, que necesitan hospitalización prolongada y múltiples procedimientos invasores. Este último grupo tiene mayor probabilidad de infecciones intrahospitalarias con gérmenes oportunistas. (4,5,11,16)

“El recién nacido con su inmadurez y en un medio nuevo es susceptible a la invasión y rápida difusión de gérmenes, de manera que la septicemia se presenta con un ritmo mucho más notable que en ningún otro periodo de la vida”. (11)

### 2. Epidemiología

La incidencia de sepsis neonatal oscila entre 1 y 8 casos/1000 nacidos vivos en los países desarrollados. Los índices de sepsis neonatal aumentan notablemente en los neonatos de bajo peso, cuando existen factores de riesgo maternos y otros factores de riesgo propios del huésped tales como sexo masculino, defectos inmunitarios y anomalías congénitas. Las diferencias entre unos hospitales y otros podrían deberse a los índices de prematuridad, la

asistencia prenatal, a la conducta durante el parto y a las condiciones ambientales en las salas de Neonatología. (5)

Según la O.P.S. la tasa de mortalidad neonatal para Guatemala durante el año de 1990 era de 15.3 por 1000 nacidos vivos. (14)

En el departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante 1997 egresaron 699 neonatos según el libro de registros del departamento y entre las principales causas de morbilidad se encuentra la sepsis neonatal con una incidencia de 15 % aproximadamente.

### 3. Etiología

En los primeros decenios de este siglo, antes que se dispusieran de antimicrobianos, las bacterias gram positivas eran evidentemente los agentes causales predominantes en la sepsis neonatal. En particular, los gérmenes identificados con mayor frecuencia eran los estreptococos B-hemolíticos (probablemente el grupo A).(4,11)

Entre 1940 y 1950 se identificaron gérmenes gram negativos, sobre todo E. Coli en la mayor parte de casos de septicemia neonatal.( 11)

A mediados de 1970 se identificó un “nuevo germen” el estreptococo Hemolítico B del grupo B (estreptococcus agalactiae) como microorganismo predominante en el período neonatal. (11,13)

### 4. Patogenia

#### a. Factores Locales

El tiempo de presentación puede dar valiosas ideas sobre la etiología de la septicemia neonatal. El lactante que muestra infección en los primeros días de la vida muy probablemente esté infectado por gérmenes adquiridos de las vías genitourinarias o gastrointestinales de la madre. (4,5,11,12)

Estos agentes patógenos con toda probabilidad ingresan al lactante a través de la conjuntiva, los aparatos respiratorio o digestivo, o la piel. Sin embargo, si hay bacteremia materna, la corriente sanguínea del recién nacido puede sembrarse directamente a través de la placenta. (2,15).

El recién nacido que desarrolla infección más tarde, sobre todo el que ha recibido tratamiento en la sala de recién nacidos muy probablemente sufra enfermedad causada por gérmenes del ambiente. (11)

#### **b. Factores del Huésped**

Al principio, las barreras del recién nacido a las infecciones bacterianas están disminuidas. No hay producción de Ig A secretora en los primeros días de vida, lo que deja vulnerable al epitelio digestivo y respiratorio. La piel en el recién nacido, en especial cuando es pretérmino es inmadura, y tiene mayor permeabilidad, debido en parte a una producción alterada de ácidos grasos libres, como el PH alcalino. (15,17)

El cordón umbilical dada su proximidad al aparato circulatorio mayor permeabilidad, y potencial colonización con agentes patógenos, puede ser otra fuente de infección. (15)

El recién nacido tiene numerosos defectos de la inmunidad celular y humoral. La IgG es la única inmunoglobulina transportada activamente a través de la placenta de madre a feto, y su aporte máximo es después de la 32 semana de gestación. La IgG brinda un espectro incompleto de protección de anticuerpos pasiva para el lactante. (2,11,15,18)

El sistema de complemento es sintetizado principalmente por el feto; sin embargo, la actividad hemolítica del complemento del recién nacido normal a término es casi la mitad de la correspondiente a la madre. (11,15)

El número de linfocitos esta aumentado en el recién nacido y su función es adecuado en circunstancias normales, pero hay menos movilidad de los fagocitos mononucleares o adherencia en el caso de los linfocitos T. El sistema fagocítico también se ve alterado según demuestra la disminución de macrófagos pulmonares. Los neutrófilos de recién nacidos sanos tienen una fagocitosis ligeramente detenida y menor capacidad de asesinar dentro de la célula; los recién nacidos en estrés cursan con trastornos en estas funciones, así como en la adherencia y quimiotaxis. (2,11,15,18.)

Los numerosos defectos innatos de los mecanismos para enfrentar infecciones del recién nacido indican que el tratamiento temprano y eficaz es importante para prevenir y tratar la sepsis neonatal. (2)

### **5. Manifestaciones Clínicas (4,5,11,12)**

La sutileza de los signos es el sello de la septicemia en el recién nacido. El primer aviso de infección en el recién nacido, sobre todo en el prematuro, puede ser letargia, imposibilidad de tolerar el alimento inestabilidad de la temperatura, y la simple observación de la enfermera de que "este niño no esta bien".

#### **a. Signos Gastrointestinales**

La falta de interés por ingerir alimento, succión deficiente, o falta de tolerancia de alimento administrado por intubación gastrointestinal, son signos comunes de septicemia. Otras manifestaciones clínicas son distensión abdominal, probablemente consecuencia del íleo paralítico relacionado con la infección generalizada. La ictericia también es un signo común y la hiperbilirrubinemia suele ser indirecta y en los primeros días a veces es difícil distinguir esta ictericia de la fisiológica o de la enfermedad hemolítica.

#### **b. Signos Respiratorios**

En los niños prematuros y lactantes nacidos después de un parto difícil se observa con frecuencia cianosis, respiración irregular, disnea, apnea, o todo lo anterior que no siempre implican la coexistencia de septicemia. Frecuentemente es imposible distinguir el síndrome de dificultad respiratoria de la septicemia agobiante, sobre todo las causadas por el estreptococo del grupo B.

#### **c. Sistema Nervioso Central**

Aunque se suele considerar que la meningitis es la complicación más frecuente de la septicemia en el recién nacido, los dos procesos evolucionan simultáneamente con tal frecuencia que es preciso pensar en ambos al mismo tiempo. Generalmente los signos que los anuncian son los mismos. En algunos lactantes la fontanela puede estar abultada. Son poco frecuentes los signos clásicos de meningitis.

#### **d. Cutáneos y de las membranas mucosas**

Se presenta en una minoría de los pacientes pero proporcionan pruebas visibles de infección. Un foco de infección reconocible puede ser impétigo, celulitis o un absceso subcutáneo, mastitis, onfalitis, o conjuntivitis. La anatomopatología cutánea inespecífica que sugiere infección consiste en petequias y púrpura.

#### **e. Manifestaciones diversas**

Los estreptococos del grupo B comúnmente causan neumonitis y meningitis y con frecuencia se observa que producen otitis media, o pueden diseminarse a los huesos, articulaciones, o vías urinarias y con menos frecuencia otros gérmenes gram negativos especialmente E. Coli.

#### **6. Diagnóstico (4,5,11,12)**

Para establecer el diagnóstico temprano de septicemia en el recién nacido es preciso pensar en la sepsis ante una serie de signos, síntomas y factores de riesgo. El descubrimiento de factores de riesgo como una madre potencialmente infectada, la prematuridad, la rotura prolongada de membranas, o el líquido amniótico mal oliente; deben poner en guardia al obstetra y al pediatra, acerca del posible peligro para el recién nacido y este debe ser bien estudiado.

El examen de aspirado traqueal durante las primeras ocho horas de vida ha dado información útil con relación al lactante en riesgo de infección, que manifiesta síntomas cardiorespiratorios y que tiene una radiografía de tórax anormal. La presencia de polimorfonucleares y un solo tipo de microorganismo en las tinciones de gram con frecuencia se correlaciona con los resultados subsecuentes de los cultivos.

El indicador indirecto más confiable de infección bacteriana es el recuento de leucocitos periféricos. Un número absoluto de neutrófilos fuera de los límites normales con una relación de neutrófilos inmaduros a totales mayor de la establecida como normal para la edad, indica infección bacteriana. Los prematuros tienen mayor probabilidad de tener neutropenia que los lactantes a término.

Entre otras mediciones indirectas se incluyen la proteína C reactiva, haptoglobina, IgM, fosfatasa alcalina de leucocitos, frotis de la capa leucocitaria, prueba de reducción del colorante nitroazul tetrazolio, y búsqueda de endotoxina por medio de la prueba de lisado de limulo, constituyen pruebas individuales no confiables. La identificación de la bacteria infectante con la tinción de gram y cultivos de líquidos corporales es esencial, los hemocultivos de venas periféricas del lactante muestran una frecuencia menor de contaminación que los cultivos de la sangre del cordón.

La búsqueda de antígenos por métodos como la contraelectroforesis (CIE), la aglutinación del látex, o la coaglutinación con staphilococcus A puede proporcionar diagnósticos específicos de estreptococos del grupo B, H. Influenzae del tipo B, muchos S. Pneumoniae y N. Meningitidis (A, B, C, X, Y, Z) en un lapso de unos cuantos minutos a una hora de practicarse la prueba de acuerdo al método elegido.

#### **7. Tratamiento (3,4,5,11,12)**

La terapia de la septicemia neonatal requiere su reconocimiento temprano, tratamiento antibiótico adecuado y apropiado y sostén cardiovascular, respiratorio y quirúrgico, si es necesario. Además de la terapéutica convencional se han propuesto varias medidas coadyuvantes para mejorar los resultados en la septicemia neonatal, como inmunoglobulina intravenosa (IVIG), transfusión de leucocitos, administración de factor de crecimiento, exanguinotransfusión (ET), cambio de plasma (PE), bloqueo de exotoxina-endotoxina, impedimento de la cascada de mediadores, y disminución del daño tisular al mínimo. Estos tratamientos coadyuvantes intentan modificar la serie de sucesos que puede ocurrir una vez que aparece insuficiencia orgánica sistemática (choque séptico).

#### **a. Inmunoglobulina**

La concentración promedio de la IgG en un lactante prematuro es de 400 mg/dl, en tanto en el recién nacido a término es de 1000 mg/dl. Los recién nacidos no producen cantidades importantes de anticuerpos de específicos para agentes patógenos, debido a la aparente inmadurez de los linfocitos B, de las células plasmáticas secretoras de inmunoglobulinas y de la facilitación de la síntesis de anticuerpos mediados por linfocitos T.(2,15)

Como las inmunoglobulinas junto con el complemento y los fagocitos son parte importante de la reacción inmunitaria a infecciones por microorganismos encapsulados (por ej.) GBS o E. Coli) es necesario que se hagan estudios clínicos para investigar el efecto de este producto biológico en la prevención o tratamiento de infecciones neonatales. (2,15)

Se han publicado muchos estudios dedicados al uso IVIG en la prevención de infección neonatal en el lactante de alto riesgo; son difíciles de comparar porque son diferentes en la dosificación y fuente de IVIG utilizadas, la magnitud y gravedad de infección y los microorganismos participantes. Se han publicado menos estudios en cuanto al uso de IVIG como tratamiento coadyuvante en la infección neonatal. El análisis de los estudios publicados es complejo, por dificultades similares a las encontradas en el uso de IVIG para prevención de la infección. (1,2,15)

Uno de los problemas en el tratamiento con IVIG es la variabilidad de anticuerpos específicos de agentes patógenos en diferentes lotes y productos. (15)

Numerosos informes han demostrado que IVIG, utilizada como profilaxis o tratamiento coadyuvante de la infección del recién nacido, parece segura; sin embargo, aunque raras, puede haber complicaciones. Hace poco se relacionó un brote de hepatitis C, con la administración de IVIG. Hay un informe que indica hemólisis debida a hemolisinas o reacciones antígeno anticuerpo en el recién nacido. (15)

Los datos actuales señalan que la dosis de 500 a 1000 mg/Kg. Sería adecuada para tratamiento y prevención y se requerirían más dosis cada dos semanas. Otros autores aconsejan una dosis para sepsis de 0.4 a 1 g/kg./día, por un a cuatro días o en intervalos de una a dos semanas. (10,13)

Otros efectos adversos descritos son hipertermia, cefalea (en adultos) vómitos, disnea, hipotensión y taquicardia. (10)

## **b. Transfusiones de Leucocitos**

Los neonatos con septicemia tienen mayor riesgo de neutropenia, debido a una disminución del fondo común de neutrófilos almacenados en la médula ósea y una alta utilización en la circulación. Es más, la capacidad de la médula ósea para reaccionar a este estrés se ve alterada por la mala producción de factores de crecimiento estimulantes de colonias. Los neutrófilos del recién nacido estresado tienen alteración de la función (menor quimiotaxis, alteración de la opsonización, disminución de la fagocitosis y de la actividad bactericida). Por tanto no es de sorprender que los recién nacidos con septicemia tengan y neutropenia tengan tasas altas de mortalidad. (15,18)

Considerando estos factores, los investigadores han intentado dos estrategias para disminuir la mortalidad de estos lactantes de alto riesgo; transfusiones de leucocitos e inyección de factores de crecimiento de granulocitos.

Sólo unos cuantos hospitales estadounidenses pueden aislar granulocitos. Para que sea eficaz, la transfusión debe hacerse en etapa temprana de la enfermedad. Es más, la transfusión de granulocitos tiene algunas complicaciones potenciales. Además del riesgo relacionado con otras infecciones como VIH, hay preocupación en cuanto a que el lactante inmaduro presente enfermedad de injerto contra huésped, sensibilidad a antígeno de productos celulares sanguíneos y reacciones de leucoaglutinación pulmonar. Por estos motivos, y dado el elevado costo y dificultad técnica concomitante con el aislamiento rápido de granulocitos y el muestreo de agentes infecciosos, estas transfusiones no son el estándar ideal y deben todavía considerarse experimentales. (2,15)

La división y diferenciación de células progenitoras de granulocitos depende mucho de la producción de proteínas específicas llamadas factores estimulantes de colonias necesarios no sólo para la proliferación y liberación de células precursoras, sino que también afectan la función de granulocitos maduros. Estos factores se describieron por primera vez en el decenio de 1960 y se dispuso de un pequeño extracto de este en 1980. Con el advenimiento de ingeniería genética se ha logrado clonar de bacterias y líneas celulares y se dispone de ella en el comercio. Dos de estas proteínas ha llamado la atención de los investigadores en relación con la sepsis neonatal; El factor estimulante

de colonias de granulocitos (G-CSF) y el factor estimulante de colonias de macrófagos (GM-CSF)(15)

### c. Glucoproteina (G-CSF)

La G-CSF se aisló d un medio de la línea celular 5637 del carcinoma de vejiga humano. Tiene 174 aminoácidos y un peso molecular de 18 a 22 kd, dependiendo del grado de glucosilación. Es producido principalmente por células endoteliales, monocitos y fibroblastos. Su acción predomina en la última porción del proceso de generación de granulocitos. (15)

En adultos humanos, G-CSF aumenta la quimiotaxis y la función asesina- fagocítica de los neutrófilos. La producción basal de G-CSF en recién nacidos parece mucho menor que la de adultos. Informes en casos de recién nacidos han demostrado que G-CSF produce incremento de los neutrófilos periféricos cuando se administra pro vía intravenosa o subcutánea. (15)

Con base en los estudios actuales, la G-CSF puede ser un agente adecuado para tratamiento coadyuvante en la septicemia, pero se requieren estudios grandes, prospectivos, aleatorios, con grupo testigo y placebo, para comprobar esta hipótesis. (15)

### d. Glucoproteina GM-CSF

Es una proteína con 127 aminoácidos y peso molecular de 18,000 a 22,000 d; se produce en muchos tipos celulares. Tiene una amplia variedad de blancos potenciales y promueve el crecimiento de precursores de varias líneas mieloides y de megacariocitos, está última en menor grado. Al igual que G-CSF, GM-CSF estimula tanto la proliferación de colonias mieloides como la liberación de neutrófilos en su sitio de almacenamiento. (13)

Este factor de crecimiento también parece ser un agente muy atractivo para el tratamiento coadyuvante en la septicemia. Actualmente se encuentra en investigación como profiláctico en sepsis nosocomial en lactantes de alto riesgo. (15)

### e. Exanguinotransfusión (ET)

El primer informe de exanguinotransfusión por septicemia fue casi una observación fortuita. La técnica fue reportada por primera vez por Wallenstein en 1946. (7,15)

Es el remplazo de eritrocitos y demás componentes sanguíneos y plasma por eritrocitos y plasma con compatibilidad apropiada de más de un donador (7)

La exanguinotransfusión de doble volumen o total se utiliza como tratamiento en las siguientes enfermedades del recién nacido; Enfermedad Hemolítica, Hiperbilirrubinemia, Síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada, Remoción de Toxinas Metabólicas y Sepsis Neonatal.(7)

Según Jasso; (citado por Arellano) varios reportes sugirieron que hubo mejoría en la supervivencia de los infantes sépticos a quienes se les practico ET, a causa de la dificultad de obtener concentrados granulocíticos de una manera oportuna (3)

Para Fanaroff los beneficios de la ET se extienden más allá de la provisión de neutrófilos normales. Y sus beneficios en el tratamiento de sepsis neonatal incluyen. (7)

1)Incremento en los niveles de inmunoglobulinas circulantes particularmente IgM, e IgA, lo cual puede incrementar los mecanismos de defensa del hospedero.

2)Remueve bacterias y toxinas bacterianas.

3)Mejoría en la actividad opsónica antagonista del organismo ofensor.

4)Incrementa el valor de neutrófilos normales.

5)Mejora la oxigenación y perfusión tisular

6) Disminuye las complicaciones hemorrágicas con corrección del conteo plaquetario y del sistema de coagulación plasmático y removiendo los productos de degradación de la fibrina. (13)

La ET representa varios problemas potenciales vinculados con su uso, como su dificultad técnica, la posibilidad de transmitir algún agente infeccioso, o de enfermedad de injerto contra huésped sino se irradia la sangre, y la producción de anticuerpos contra leucocitos y plaquetas. No obstante la ET debe considerarse, como un tratamiento experimental hasta que en grandes estudios clínicos se demuestre su inocuidad y eficacia en la septicemia del recién nacido. (13)

#### f. Intercambio de Plasma en Línea y Hemofiltración

Como alternativa de ET, se ha propuesto el intercambio de plasma en línea (PE) para el tratamiento de la septicemia. (13)

Se ha intentado la filtración continua de plasma, arteriovenosa y venovenosa en niños, adultos y animales. Aunque hay dos informes en recién nacidos, en ambos la técnica se utilizó para contrarrestar la insuficiencia renal secundaria a septicemia. Este concepto es claramente experimental y aunque tiene el potencial de eliminar endotoxinas, bacterias y mediadores de inflamación, también tiene el de eliminar factores beneficiosos del huésped como inmunoglobulinas, proteínas de fase aguda y citocinas antiinflamatorias. No se recomienda la hemofiltración para uso clínico y debe considerarse experimental. (13)

#### g. Antibioticoterapia

**G.1 Ampicilina:** Pertenece al grupo de las aminopenicilinas. Es estable en medio ácido y se absorbe adecuadamente después de ingerida. La inyección intramuscular de 0.5 a 1 g. de ampicilina sódica genera concentraciones máximas en plasma de 7 a 10 mg/ml a la hora, la vida media es de 80 minutos.

La ampicilina posee actividad excelente contra *L. Monocytogenes*. Enterobacteriaceas especialmente *E. Coli*. Dado que 20 a 30% de las cepas de

*H. Influenzae* y *Streptococcus Pneumoniae* son resistentes a dicho antibiótico se aconseja asociar con otros antibióticos para tratar la meningitis. (8)

La dosis de la ampicilina varía con el tipo y gravedad de la infección que se busca tratar, así como de la función renal y edad del paciente. Los neonatos (incluso de una semana de vida) deben recibir de 25 a 50 mg/ Kg de peso corporal cada 12 horas. (8)

**G.2 Gentamicina:** Ejerce su efecto bactericida uniéndose irreversiblemente a la subunidad 30s del ribosoma bacteriano y bloqueando la iniciación de la síntesis proteica. Tiene actividad limitada a bacterias gram negativas y Estafilococos. Es el fármaco de elección para cualquier sospecha de infección bacterémica por gramnegativos, especialmente en neutropénicos. Penetra poco en abscesos y LCR. Se asocia con penicilina o cefalosporinas para tratar sepsis por gram negativos. La gentamicina es el aminoglucósido que más afecta la función vestibular(7).

La dosis para niños de 0 a 7 días es de 5 mg/kg. día i.m. o i.v. dividido cada 12 horas.

**G.3 Cefotaxima:** Es una cefalosporina de tercera generación. Es muy resistente a muchas de las betalactamasas bacterianas y posee acción satisfactoria contra muchas bacterias aeróbicas grampositivas y gramnegativas.

La cefotaxima tiene una vida media de una hora aproximadamente y es importante administrarla cada cuatro a ocho horas en infecciones graves. La cefotaxima se ha utilizado en forma eficaz en meningitis causada por *H. Influenzae*, *S. Pneumoniae*, sensibles a Penicilina y *N. Meningitidis*. (8)

**G.4 Ceftazidima:** Pertenece al grupo de Cefalosporinas de tercera generación con acción satisfactoria contra *Pseudomonas*. Tiene 25 a 50% de la acción, con base en el peso, que la cefotaxima contra microorganismos grampositivos. Su acción contra Enterobacteriaceae es muy semejante, pero su característica importante y definitoria es su buena acción contra *Pseudomonas*. Su vida media es de 1.5 horas aproximadamente. (8)

**G.5 Imipenem:** Pertenece a los compuestos que tienen una estructura betalactámica que no son ni penicilinas ni cefalosporinas. De estos el Imipenem es el compuesto más activo de que se dispone (in vitro) contra muy

diversas bacterias. Se obtiene de la Tienamicina un compuesto producido por *Streptomyces Cattleya*.

El Imipenem a semejanza de otros betalactámicos, se une a proteínas ligadoras de penicilina, entorpece la síntesis de la pared bacteriana y causa la muerte de los microorganismos sensibles. La actividad contra Enterobacteriaceae es excelente. In vitro es excelente contra microorganismos aeróbicos y anaerobios. Estreptococos, enterococos, y *Listeria*. (8)

## 8. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE SEPSIS NEONATAL DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGIA HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. GUATEMALA. C.A.

### A. Sepsis Temprana

Esta se presenta en los primeros 3 días de vida, es usualmente multisistémica con predominio de síntomas respiratorios. En esta situación el neonato es colonizado durante el periodo perinatal, los gérmenes son usualmente aquellos presentes en la flora vaginal; en algunos países se reporta al *Streptococo* del grupo B como el principal patógeno, peor en nuestro medio son los bacilos entéricos gram negativos (coliformes, *E.Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, etc.)

Entre otros gérmenes patógenos se incluyen: *Listeria Monocytogenes*, *Sthaphilococcus* sp, anaerobios y *Haemophilus Influenzae*.

### B. Sepsis Tardía

Esta usualmente se presenta después de los 3 días de vida. Los gérmenes asociados pueden ser los mismos encontrados en la sepsis temprana o bien causantes de sepsis nosocomial.

La flora causante de sepsis nosocomial varía en cada Unidad de Neonatología, por ejemplo; *Pseudomona*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, etc., otros gérmenes como *Candida Albicans* debe ser tomada en cuenta principalmente asociado al uso de catéteres centrales para alimentación parenteral.

### C. Manifestaciones Clínicas

La sepsis neonatal se manifiesta en manera inespecífica, con dificultad respiratoria, letargia o irritabilidad, fiebre o hipotermia, hipo o hiperglicemia, hipotonía, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatoesplenomegalia, apnea, cianosis, pústulas, ictericia de tipo mixta, convulsiones, signos de shock, petequias o púrpura, éstos últimos son signos ominosos y tardíos de sepsis.

### D. Guía para la Evaluación

Debido al peligro en el retraso del diagnóstico, es necesario poner atención a los antecedentes perinatales para valorar el riesgo de sepsis en un recién nacido.

Para ser más precisos en el manejo, se ha proporcionado un puntaje para cada factor de riesgo, y la sumatoria del mismo favorecerá la conducta a seguir.

Siempre se debe individualizar cada caso.

### E. Factores de Riesgo

Ruptura prematura de membranas----- (mayor de 24 horas).	2 pts.
Fiebre materna mayor o igual a 38 ----- grados en las últimas 48 horas antes del parto(*)	2 pts.
Atención del parto extrahospitalario----- En condiciones sépticas. (**)	2 pts.
Prematurez-----	1 pt.

Infeción Materna -----	1 pt.
Múltiples tactos (mayor de 5)----- con membranas rotas	1 pt.
Peso -----	1 pt.

\* La fiebre debe ser documentada. Si se documenta en una sola toma antes del parto, se debe indagar bien antes de decidir, ya que puede ser producto de deshidratación materna por agotamiento o trabajo de parto prolongado.

\*\* Es importante esclarecer que se considerará parto séptico cuando el recién nacido tenga contacto con heces, tierra, etc. Si el parto es atendido por personal adiestrado no debe considerarse como factor de riesgo.

\*\*\*Es importante indicar que ante el diagnóstico de CORIOAMNIONITIS, se debe cultivar y tratar al recién nacido.

#### **F. Conducta:**

De 0 a 3 puntos	-Observación. -Hacer hemograma, si este es patológico, cultivar e iniciar antibióticos.
De 4 a 5 puntos	-Observación. -Hacer hemograma, v/s, PCR, frote periférico, cultivo de sangre. -Iniciar antibióticos.
De 6 o más	-Hacer hemograma, v/s, PCR, frote periférico, cultivo de sangre, orina, LCR. -Iniciar antibióticos.

A los pacientes que se les instituyen antibióticos con puntaje de 1 a 5 puntos, si los laboratorios son normales y cultivos son negativos, los antibióticos deberán omitirse a las 72 horas.

Aunque no se tengan factores de riesgo pero hay manifestaciones clínicas, se les debe manejar como sospecha o septicemia según sea el caso.

A todos los pacientes con sepsis o sospecha del mismo, se le deberá efectuar lo siguiente: Hemograma con V/S, PCR, Frote Periférico, Recuento de Plaquetas, Gases Arteriales, Cultivos de Sangre, Orina, Líquido Cefalorraquídeo y si es nosocomial agregar cultivo de heces.

A los pacientes que tienen pruebas de laboratorio anormales y con factores de riesgo aunque los cultivos sean negativos, debe completarse el tratamiento por 7 ó 10 días.

#### **G. Terapéutica**

**Ampicilina:** 100 a 200 mg/kg./día dividido en 2 dosis.

**Gentamicina:** 5 mg/kg./día dividido en 2 dosis.

#### **Si se trata de Meningitis Bacteriana:**

**Ampicilina:** 300 a 400 mg/kg./día dividido en 2 dosis.

**Cefotaxime:** 200 mg/kg./día, dividido en 2 dosis ó 3 dosis según sea la edad del paciente.

**Amikacina:** 15 mg/kg./día, dividido en 2 dosis.

Se deberá tener en cuenta el tipo de germen aislado y la sensibilidad del mismo.

#### **H. Otros medicamentos a Utilizar**

**Ceftazidime:** - 100 mg/kg./día, dividido en 2 dosis en pretérmino menores de 1 mes.

- 150 mg/kg./día, dividido en 3 dosis en pretérmino mayores de 1 mes y en RN a término menor de 1 mes.

**Imepenem:** - 50 a 75 mg/kg./día, divididos en 2 dosis.

Se administrará **Inmunoglobulina** al RN con diagnóstico de sepsis en edad gestacional menor o igual a 34 semanas y con peso menor o igual a 1500 gramos. La dosis será de 400 mg/kg./día, en una sola dosis al día por 5 días.

Se efectuará **Exanguinotransfusión Total** tan pronto como sea posible, siempre y cuando el paciente se encuentre estable para tolerar el procedimiento. Los criterios para ET son: Leucopenia o Leucocitosis (arriba de 4000 mm<sup>3</sup>), acidosis, plaquetopenia (este asociado a otros criterios), tiempos de coagulación prolongados, neutropenia menor de 1750 mm<sup>3</sup>.

Usar terapia con aminos cuando se requiera. Mantener aporte adecuado de líquidos. Se deberá monitorizar signos vitales, excreta urinaria (1 a 3 cc/kg./hora), P/A, balance de ingesta y excreta de líquidos.

A todo paciente con sospecha de Neumonía y requiere ventilación mecánica VM debe cultivarse secreción traqueal.

## VI. MATERIALES Y METODOS

### A. METODOLOGIA

#### 1. Tipo de Estudio:

1. De acuerdo a la profundidad: DESCRIPTIVA
2. De acuerdo al diseño de investigación: NO EXPERIMENTAL
3. De acuerdo a la forma en que se recoge la información: TRANSVERSAL
4. De acuerdo a la ubicación de los datos en el tiempo: RETROSPECTIVA
5. De acuerdo al propósito: UTILITARIA

#### 2. Sujeto de Estudio:

Recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal, tratados en el Departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios durante los años de 1995 a 1997.

#### 3. Objeto de Estudio:

Expedientes Clínicos.

#### 4. Muestra y población:

Aunque encontramos registrados 286 neonatos con diagnóstico de egreso (vivo o muerto) de sepsis, solamente se pudo revisar 176 casos (61%), debido a que el resto de los expedientes no fue encontrado, o no contenía información completa sobre las variables a estudiar. Realizándose un estudio con una muestra por conveniencia.

#### 5. Descripción del Area de Trabajo:

Debido a que el trabajo consistió en revisión de expedientes clínicos, se realizó en el archivo médico del Hospital General San Juan de Dios, el cual se encuentra ubicado en el sótano de este hospital.

## 6. Criterios de Inclusión

Expedientes Clínicos de Neonatos con diagnóstico de Sepsis (vivos o muertos) al egreso. Tratados en el Depto. de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios, durante los años de 1995 a 1997.

## 7. Criterios de Exclusión

Expedientes Clínicos que no llenaban las características antes mencionadas. Expedientes Clínicos que no tenían bien registradas las variables a estudiar, o que no estaban completos por algún motivo.

## 8. Variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad de Medida
Periodo Neonatal	Tiempo comprendido desde el nacimiento y que termina 28 días completos después del nacimiento.	Primeros 28 días de vida de un recién nacido. Dato registrado en la ficha clínica al ingreso.	Nominal	Días
Sepsis Neonatal	Enfermedad de los lactantes menores de 1 mes. Clínicamente enfermos y con hemocultivos positivos.	Diagnóstico de Sepsis Neonatal registrado en el expediente clínico al egreso (vivo o muerto).	Nominal	Afirmativo Negativo

Peso al Nacer	Primera medida del peso del feto o recién nacido hecha después del nacimiento.	Peso registrado en la ficha clínica al ingreso al servicio	Numérica	Gramos
Edad Gestacional (Ballard)	Edad de un recién nacido calculada clínicamente por el desarrollo muscular, nervioso y otros aspectos físicos.	Edad gestacional anotada en el expediente clínico del niño, por el método de Ballard.	Numérica	Semanas
Inmunoglobulina G.	Liofilizado Suspensión Inyectable	Registro de administración de IgG en el expediente clínico.	Nominal	Afirmativo Negativo
Exanguinotransfusión Total	Es el remplazo de eritrocitos y demás componentes sanguíneos por sangre compatible de más de un donador.	Procedimiento registrado y descrito en la ficha clínica.	Nominal	Afirmativo Negativo
Sepsis Neonatal	Infección Neonatal con	Diagnóstico registrado en	Nominal	Afirmativo Negativo

Temprana	manifestacion es clinicas durante las primeras 72 horas de vida	el expediente al ingreso o calculado desde que se anota el diagnóstico y relacionándolo con la edad del RN.		
Sepsis Neonatal Tardía	Infección Neonatal con manifestacion es clinicas después de 72 horas de vida del RN.	Diagnóstico registrado en las evoluciones del expediente y calculado a partir desde que se sospecha el diagnóstico y relacionándolo con la edad del RN.	Nominal	Afirmativo Negativo

### 9. Plan de Análisis

Se anotaron el número de registro clínico y el nombre de la madre para evitar repetición de la información. Y el año para conocer cual fue la tendencias de tratamiento durante los últimos tres años.

La edad gestacional se investigó para saber si se trata de un niño de término o pretérmino, siendo este último un factor de riesgo para sepsis neonatal y un criterio de mal pronóstico, así como el peso.

Se investigó el diagnóstico de ingreso para saber si el recién nacido ingresa con sospecha de sepsis o por alguna otra causa que nos puede orientar a pensar en sepsis de origen nosocomial. Se anoto el diagnóstico de egreso ya

que también si el paciente ingresaba con sospecha de sepsis se observaría si se estableció el diagnóstico de septicemia.

El tratamiento variara si se trata de una sepsis temprana o tardía ya que se considera que la segunda por lo general es de origen nosocomial.

Se hizo análisis del uso de antibióticos, Inmunoglobulinas Exanguinotransfusiones y si se hizo uso de otros tratamientos que no sean precisamente de sostén.

### 10. Tratamiento Estadístico

Para la variable numérica (edad neonatal) se agruparon los datos por distribución de frecuencias. Se utilizó la siguiente fórmula de Sturges para calcular el número de intervalos.

$$K = 1 + 3.322(\log 10 N)$$

K= Número de intervalos de clase.

N= Número de valores en el conjunto de datos bajo consideración.

Amplitud del Intervalo

$$W = R/K$$

R= Recorrido: Es la diferencia entre la observación más pequeña y la más grande en el conjunto de datos.

Con estos datos o fórmulas se obtuvo la tabla de distribución de edad neonatal por año (tabla #2). Siendo este el resultado de la operación efectuada:

$$K = 1 + 3.322 (\log 28)$$

$$1 + 3.322 (1.4) = 5.6$$

$$W = R/K$$

### **11. Recolección de la Información**

Se procedió a buscar los números de historia clínica de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal registrados en archivo médico. Luego se revisaron los expedientes y se llenó la boleta de recolección de datos (ver anexos). Esto se realizó en un lapso de 8 semanas. Se revisaron un total de 176 expedientes médicos.

### **12. Consideraciones Éticas**

Se realizó un estudio en el que se utilizaron registros médicos de recién nacidos con diagnóstico de Sepsis Neonatal atendidos durante 1995 a 1997. Los datos obtenidos fueron confidenciales, de tipo académico por lo que no se puso en riesgo la integridad de los pacientes.

El Protocolo fue previamente revisado y autorizado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital General San Juan de Dios.

## **B. RECURSOS**

### **1. Recursos Humanos**

- \*Personal de Archivo Médico del Hospital General San Juan de Dios.
- \*Personal de la Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas USAC.
- \*Personal de la Biblioteca de I.N.C.A.P
- \*Comité de Docencia e Investigación del Hospital General San Juan de Dios.

- \*Personal de Registro Médico del Hospital General San Juan de Dios.

### **2. Recursos Físicos**

- \*Archivo Médico del Hospital General San Juan de Dios.
- \*Registro Médico del Hospital General San Juan de Dios.
- \*Biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala Fac. CCMM.
- \* Biblioteca I.N.C.A.P

### **3. Materiales**

- \*Libro de Egresos del Depto. de Neonatología del HGSJ.
- \*Expedientes Clínicos
- \*Libros, revistas y documentos.
- \*Materiales y Equipo de Oficina.

TABLA # 1 EDAD GESTACIONAL (Por Ballard) EN RECIÉN NACIDOS  
CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL.

EDAD (semanas)	Total
<37	41
37-41	68
>41	00
Total	109

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997

TABLA #2 EDAD NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS CON DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL.

DIAS	TOTAL
0-3	114
4-7	11
8-11	10
12-15	8
16-19	9
20-23	10
24-28	10
TOTAL	172

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997

TABLA #3 PESO AL NACER POR AÑO EN RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL.

PESO (gramos)	1995	1996	1997	TOTAL
>2500	32	24	33	89
2499-1500	20	23	26	69
1499-1000	6	1	5	12
<1000	0	1	3	4
Total	58	49	67	174

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997

TABLA #4 DISTRIBUCION DE SEXO EN RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL.

SEXO	TOTAL
Masculino	92
Femenino	79
Totales	171

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA #5 DIAGNOSTICOS DE INGRESO / EGRESO DE RECIÉN NACIDOS TRATADOS POR SEPSIS NEONATAL.

I.RIESGO DE SEPSIS POR:	No CASOS
a)Ruptura prematura de membranas.	26
b)Fiebre materna	06
c)Atención parto extrahospitalario	13
d)Prematurez	11
e)Infección materna	25
f)Múltiples tactos c/ membranas rotas	01
g)Peso al nacer	01
TOTAL	83

II.SINDROME O SOSPECHA DE SEPSIS	INGRESO	EGRESO
No DE CASOS	65	76

III.SEPSIS O SHOCK SEPTICO	INGRESO	EGRESO
No DE CASOS	07	26

IV. OTROS DIAGNOSTICOS ASOCIADOS	INGRESO (# Casos)	EGRESO (# Casos)
1. Síndrome de distrés respiratorio	35	a)MAP: 35 b)BNM: 11 c)EMH: 03 d)SAM: 03 Total: 50
2. Neumonía	09	18
3. Enterocolitis necrotizante	06	13
4. Anomalías congénitas	02	09
5. Hipoglicemia	08	05
6. Asfíxia perinatal	07	05
7. Policitemia	06	06
8. Ictericia	08	a) fisiológica: 07 b) Incompatibilidad 03 c) Etiología: 03 d) Kernicterus: 02 Total: 15
9. Diarrea líquida aguda	09	07
10. Hemorragia interventricular	00	04
11. Apneas	06	02

12. Atelectasia	01	02
13. Broncodisplasia pulmonar	00	01
14. Hemorragia pulmonar	00	01
15. Neumotórax	00	02
16. Hemotórax	00	01
17. Síndrome convulsivo	00	01

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997

TABLA # 6 RIESGO DE SEPSIS NEONATAL

PUNTAJE *	No CASOS	CONDUCTA
0-3	72	-Observación 01 -Hematología patológica: 22 -Cultivos: 56 *negativos: 17 *positivos: 01 *sin resultado: 38 -Antibióticos: 71
4-5	11	-Observación: 00 -Hematología patológica: 04 -Frote periférico: 01 -V/S, PCR: 00 -Cultivos: 07 *negativos: 03 *positivos: 00 *sin resultado: 04 -Antibióticos: 11
>6	00	

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

\*Punteo de riesgo para decidir conducta terapéutica en sepsis neonatal (protocolo HGSJDD)

TABLA # 7 DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL SEGÚN EL TIEMPO DE EVOLUCION Y CULTIVOS POSITIVOS.

DIAGNOSTICO DE SEPSIS	No DE CASOS	CULTIVOS POSITIVOS
Sepsis temprana <72 hrs.	04	*Salmonella 01 *Pseudomona 01 *Staphylococo 01 *Acinetobacter 01
Sepsis tardía > 72 hrs.	09	*Salmonella 04 *Pseudomona 02 *Acinetobacter 01 *Staphylococo 01 *Klebsiella 01
Total	13	13

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA #8 TRATAMIENTO DE PRIMERA ELECCION CON ANTIBIOTICOS PARA SEPSIS NEONATAL POR AÑO

Antibiótico	1995	1996	1997	Total
Ampicilina	59	43	64	106
Gentamicina	00	32	64	96
Amikacina	58	02	00	60
Cefotaxima	03	04	01	08
Penicilina	00	00	02	02
Meticilina	02	00	00	02
Tobramicina	01	00	00	01
Imipenem	00	00	00	00

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA #9 CAMBIO DE TERAPEUTICA DE ANTIBIOTICOS EN SEPSIS NEONATAL POR AÑO

Antibióticos	1995	1996	1997	Total
Cefotaxima	06	05	19	30
Amikacina	00	04	16	20
Imipenem	01	03	10	14
Gentamicina	00	03	03	06
Vancomicina	00	00	02	02
Meticilina	02	00	00	02
Oxacilina	00	01	01	02
Perfloxacina	00	01	01	02
Clindamicina	01	00	01	02
Ceftriaxone	00	01	00	01
Ceftazidima	00	01	00	01

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA # 10 DURACION DE TERAPEUTICA\* CON ANTIBIOTICOS EN SEPSIS NEONATAL

DIAS	TOTAL
1-4	97
5-8	59
9-12	20
>13	02

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

\*Tratamiento inicial con antibióticos.

TABLA # 11 INDICACIONES PARA EL USO DE ANTIBIOTICOS EN EL TRATAMIENTO INICIAL DE SEPSIS NEONATAL.

INDICACIONES	No DE CASOS
1.Hematología patológica*	39
2.Cuadro clínico	75
3.Uso profiláctico	86
4.Cultivos positivos	00
5.Otros (PCR, Hallazgos RX.)	02
6.No especificado	05

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

\*Ver tabla de hallazgos hematológicos.

TABLA # 12 HALLAZGOS HEMATOLOGICOS COMO PARAMETROS PARA EL USO DE ANTIBIOTICOS EN NIÑOS TRATADOS POR SEPSIS NEONATAL.

HALLAZGO HEMATOLOGICO	No DE CASOS
1. Segmentados valores anormales.	19
2. Leucocitosis	16
3. Presencia de Cayados	09
4. Leucopenia	07
5. Plaquetopenia	04
6. Neutropenia	02
7. Granulación tóxica	02
8. Pancitopenia	01

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995- 1997.

TABLA # 13 CRITERIOS PARA EL CAMBIO DE ANTIBIOTICOS EN EL TRATAMIENTO DE SEPSIS NEONATAL POR AÑO

CRITERIO	TOTAL
Falla terapéutica	23
Cambio de orientación diagnóstica	17
Cultivos positivos	05
Carencia hospitalaria	04
No especificado	05

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA # 14 USO DE INMUNOGLOBULINAS EN EL TRATAMIENTO DE SEPSIS NEONATAL

Inmunoglobulinas.	Total
Número Casos	02
Número de dosis	3-4
Complicaciones	Ninguna

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA # 15 EXANGUINOTRANSUFUSION COMO TERAPEUTICA EN SEPSIS NEONATAL

No ETT.	Indicaciones
1	Hiperbilirrubinemia: 1 Pancitopenia: 1 Leucopenia: 2
2	Leucopenia: 3 Neutropenia: 1
>3	0
Total	08

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA #16 USO DE DERIVADOS SANGUINEOS EN EL TRATAMIENTO DE SEPSIS NEONATAL

DERIVADO SANGUINEO	TOTAL
Células empacadas	12
Plasma	07
Sangre completa	01
Crioprecipitados	00
Albúmina	04
Concentrados plaquetarios	01

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

TABLA # 17 CULTIVOS BACTERIANOS REALIZADOS EN RECIEN NACIDOS TRATADOS POR SEPSIS NEONATAL.

CULTIVO	NEGATIVO	POSITIVO	SIN RESULTADOS	TOTAL
Hemocultivo	42	12	93	147
Orina	23	05	55	83
Heces	25	10	47	82
LCR	36	00	39	75
Secreción OT	01	09	00	10
TOTAL	127	36	234	397

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

**TABLA # 18 LETALIDAD POR PESO Y EDAD GESTACIONAL (Por Ballard) EN RECIEN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL**

PAN	<37	38-40	41-42	DESCONOCIDA	TOTAL
Grms.					
> 2500	01	00	00	01	02
2499-1500	05	01	00	02	08
1499-1000	02	00	00	01	03
>999	01	00	00	01	02
<b>TOTAL</b>	<b>09</b>	<b>01</b>	<b>00</b>	<b>05</b>	<b>15</b>

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

PAN: Peso al Nacer.

**TABLA #19 USO DE TRATAMIENTOS COADYUVANTES EN NEONATOS SEPTICOS FALLECIDOS.**

TRATAMIENTO	No DE CASOS	PORCENTAJE
Inmunoglobulinas	02	100%
ETT	05	62%
Células Empacadas	05	41%
Plasma	04	57%
Albúmina	02	50%

Fuente: Archivo Médico HGSJDD. 1995-1997.

## VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

La frecuencia de sepsis neonatal encontrada en este estudio (0.6 por cada 1000 nacidos vivos) es un poco menor a la publicada en los países desarrollados. Sin embargo varios factores podrían explicar este resultado relativamente bajo de la infección neonatal sistémica: El uso liberal de antibióticos en el periodo neonatal inmediato (tabla 6), antes de la toma de cultivos, el posible empleo de técnicas bacteriológicas subóptimas, la falta de resultados de los cultivos en los expedientes (tabla 17), la dificultad en la búsqueda de los expedientes; entre otros.

Aunque el número de casos con diagnóstico de sepsis clínica y cultivos negativos pueden ser mucho mayor que el número de casos con documentación bacteriológica, los primeros no deben ser incluidos para establecer tasas de incidencia.

Similar a lo informado por la literatura médica, observamos la importancia de la prematuridad y el bajo peso al nacer como factores de riesgo para el desarrollo de una infección neonatal sistémica. Observamos que 49% de los casos registrados en este estudio pesaron menos de 2500 gramos al nacer y 38% fue considerado como prematuro (menor de 37 semanas). Observamos además que durante los tres años estudiados hubo una leve tendencia a aumentar su incidencia, lo que sugiere que con la modernización tecnológica intensiva neonatal, más neonatos prematuros y de bajo peso sobreviven y se exponen por más tiempo a la infección nosocomial de patógenos microbianos (tabla 1,3).

En cuanto al sexo no se observó ninguna diferencia en los neonatos ya que se encontró una diferencia mínima a razón de 1:1.1 entre femenino y masculino, lo cual también es compatible con la literatura.

En el Hospital General San Juan de Dios los casos de sepsis neonatal son clasificados por el tiempo de evolución en sepsis de comienzo temprano (<72 hrs.) y sepsis de inicio tardío (>72 hrs.) y se considera que la enfermedad temprana se origina generalmente por el contacto del recién nacido con la

flora vaginal materna, mientras que la infección tardía es considerada como de origen nosocomial en la mayoría de casos. En este estudio se observaron 13 casos de sepsis por clínica y con cultivos positivos, de los cuales el 70% fue tardío lo cual coincide muy bien con el tipo de gérmenes aislados. Atrae la atención de igual forma que de los cultivos obtenidos solamente uno haya sido positivo para Staphylococo en sepsis temprana (tabla 7) pero esto podría explicarse por el uso de antibióticos en todos los casos de riesgo de sepsis con puntajes de 0 a 3 pts y a la pérdida de información ya que la mayoría de estos niños egresan sin el resultado del cultivo y no regresan a control neonatal.

Podemos observar que el uso de ampicilina como antibiótico de primera elección no tuvo un cambio notable durante los tres años estudiados, pero si se observó un uso ascendente de gentamicina y por el contrario un uso descendente de amikacina (tabla 8). Es notable el cambio de que se observa en el uso de amikacina, cefotaxima e imipenem como segunda opción de tratamiento durante el último año (tabla 9) ya que guarda relación con el tipo de gérmenes aislados en los hemocultivos y el número de fallas terapéuticas registradas, que fue el principal criterio para cambio de antibioticoterapia. (tabla 13). Con respecto a la duración del tratamiento podemos ver que fueron predominantemente cortos ya que todos los niños que egresan por riesgo de sepsis concluyen su tratamiento de forma ambulatoria y también por los múltiples cambios de antibióticos efectuados. (tabla 10).

En cuanto al uso de inmunoglobulina se observa que hay poca experiencia en cuanto al uso ya que se encontró una frecuencia de uso de 1.1% pero posiblemente por factores de tipo económico, ya que los padres del recién nacido enfermo deben comprar este medicamento, agregando sus restricciones de uso, ya que solamente se utiliza en neonatos menores de 34 semanas de gestación y de muy bajo peso al nacer. Debido a que solamente se registraron dos casos, los resultados no son concluyentes. Llama la atención que los dos casos registrados son de neonatos que fallecieron posiblemente debido a sus pocas probabilidades de supervivencia por su bajo peso al nacer y no precisamente secundario a falla terapéutica de las inmunoglobulinas. (tabla 18)

La terapia del paciente séptico observada en este estudio se basa principalmente en el uso de antibióticos, en riesgo de sepsis se utilizan antibióticos en un 99%; el uso de otros tratamientos coadyuvante para mantener la homeostásis en el neonato es limitado, posiblemente por los altos

costos que representa el uso de equipo sofisticado para su preparación en el caso de los hemoderivados. Sin embargo podríamos obtener mejores resultados si se pudieran evitar los factores de riesgo para sepsis, de tipo perinatal.

Con el tratamiento de exanguinotransfusiones totales se observa un 4.5% de frecuencia de uso en sepsis neonatal, y como era de esperarse su principal indicación fue leucopenia (62%) que es uno de los parámetros principales para su empleo en el protocolo de tratamiento del Hospital General San Juan de Dios (tabla 15). Se observa que se utilizó en un 62% en los recién nacidos que fallecieron, los cuales tenían ya mal pronóstico por su estado nutricional intraútero, su inmadurez inmunológica, aunada a la leucopenia ya descrita.

Observamos que durante los tres años estudiados existe una tendencia al uso específico de hemoderivados, presentando un 6.8% de frecuencia de uso de células empacadas, 3.9% en uso de plasma, 0.5% de uso de concentrados plaquetarios y una baja tendencia (0.5%) a utilizar sangre completa lo cual expone menos al recién nacido a reacciones adversas u otras complicaciones. Como es razonable se utilizaron hemoderivados en mayor porcentaje en los neonatos que fallecieron ya que sus indicaciones registradas fueron principalmente hemorragia e inestabilidad hemodinámica. Según lo observado a partir de 1997 se inicia la utilización de albumina en estos neonatos sépticos.

A pesar de lo reportado por la literatura médica en cuanto a los agentes bacterianos en nuestro estudio se encontró un predominio de Salmonella enteritidis y muy pocos casos de Estafilococo coagulasa negativo. (tabla 7).

La tasa de letalidad obtenida en este estudio (8.5 %) es baja posiblemente explicada por los mismos factores que se observaron en la tasa de incidencia de sepsis, pero es de hacer notar que 60% de los recién nacidos fallecidos eran prematuros y peor aún el 86% era de bajo peso al nacer. (tabla 18). Esto los predispone a ser sometidos a una gran cantidad de técnicas invasivas las cuales aumentan la posibilidad de infección.

## IX. CONCLUSIONES

1-La modalidad de tratamiento en el manejo de sepsis neonatal encontrada en este estudio se basa principalmente en el protocolo de tratamiento establecido por la Unidad de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios.

2- La terapéutica para riesgo sepsis neonatal consiste principalmente en el uso de antibióticos penicilínico y aminoglucósidos, observándose una tendencia de cambio en estos últimos (aumento del empleo de gentamicina) debido a que es una de las estrategias para evitar la resistencia bacteriana. Con una frecuencia de uso en riesgo de sepsis neonatal del 99%.

3- La frecuencia de uso de inmunoglobulinas en sepsis neonatal fue de 1.1% en los tres años estudiados.

4- La frecuencia de uso de exanguinotransfusión total en el tratamiento de sepsis neonatal fue de 4.5% en los tres años estudiados.

5- Se observa que hay una tendencia a utilizar hemoderivados específicos para cada caso; la principal indicación fue la inestabilidad hemodinámica y el hemoderivado más utilizado son las células empacadas con un porcentaje de uso de 6.8% , plasma un 3.9%, albúmina 2.2%, sangre completa 0.5% y concentrados plaquetarios 0.5%.

6- El número de casos con diagnóstico de sepsis clínica y cultivos positivos podría ser mayor que observado pero hay baja documentación bacteriológica ya que no se encontraron los resultados en los expedientes de los neonatos en un gran porcentaje 59 %.

7- De los tratamientos descritos en la literatura médica actual tales como transfusión de leucocitos y glucoproteínas no se tiene ningún registro.

## X. RECOMENDACIONES

- 1- Establecer un mejor sistema para registro médico para evitar la pérdida de información tan valiosa como lo son los datos sobre salud materno infantil. Es recomendable que el departamento de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios cuente con su propio centro de computo para promover la investigación en esta unidad de asistencia.
- 2- Continuar tratando tempranamente a los neonatos con riesgo de sepsis neonatal o con sospecha clínica de sepsis, pero tratar de documentar los casos que presenten hemocultivos positivos.
- 3- Continuar manejando a los neonatos sépticos conforme al tratamiento establecido en el protocolo de manejo de este hospital.
- 4- Promover la investigación sobre el uso de inmunoglobulinas, exanguinotransfusiones y otras terapéuticas actuales.
- 5- Estandarizar la nomenclatura del diagnóstico de sepsis neonatal en el protocolo de manejo del departamento como riesgo de sepsis, sospecha de sepsis, sepsis y shock séptico y shock séptico refractario.

## XI. RESUMEN

A pesar de todos los avances en la prevención y tratamiento la septicemia sigue siendo una causa significativa de muerte en el periodo neonatal con altas tasas de mortalidad reportadas en la literatura. Esto ocurre especialmente en países en vías de desarrollo donde el control prenatal es escaso.

En este estudio descriptivo se encontró el registro de un total de 286 neonatos egresados (vivos o muertos) del Hospital General San Juan de Dios con el diagnóstico de sepsis durante un periodo de tres años (1995-1997) de los cuales sólo pudimos revisar 176 (61%) ya que el resto no se encontró archivado o no poseía información completa para su evaluación, lo cual influyó en las bajas tasas de morbilidad y mortalidad observadas en este estudio, entre otras.

Los datos epidemiológicos obtenidos fueron compatibles con los reportados por la literatura médica actual, observándose la prematuridad y el bajo peso al nacer como factores de riesgo para el desarrollo de una infección neonatal sistémica y la muerte.

Se observó que el tratamiento para sepsis neonatal se basa principalmente en la antibioticoterapia y que otras terapias coadyuvantes son de uso limitado. El tratamiento se basa rigurosamente al establecido por el protocolo de tratamiento de la Unidad de Neonatología, sin embargo se observa un uso indiscriminado de antibióticos y una baja orientación diagnóstica por cultivos ya que un alto porcentaje de estos no es reclamado en el laboratorio bacteriológico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar López L. Et al. **Tratamiento de la septicemia neonatal**. Revisión Literaria de la última década. Acta Pediátrica de México. No 16 Vol. 4 168-174 Julio- Agosto 1995.
2. Anderson Michael. Et.al. **Progresos en la terapia contra la sepsis neonatal**. Clínicas Pediátricas de Norte América. 1996. 193-195.
3. Arellano Penagos. **Cuidados intensivos en pediatría**. 3ra. Edición. Interamericana McGraw Hill. México 1994. 220-235.
4. Avery M.D Schaffer. **Enfermedades del recién nacido**. 6ta. Edición. Médica Panamericana. Argentina 1993. 375-383.
5. Behrman Richard. Nelson. **Tratado de pediatría**. Vol. I. 15va. Edición MacGraw Hill Interamericana. España 1997. 629,630, 661-663.
6. **Diccionario de Medicina Mosby**. Grupo Editorial Océano. Edición 1994.
7. Fanaroff Avroy. **Neonatal-perinatal medicine disease of the fetus and the infant**. 5<sup>th</sup> Edition. Mosby Year Book. St. Louis Missouri. Vol.2. 1992. 631,996-1002.
8. Gonzales Agudelo, MA. **Manual de terapéutica. Fundamentos de Medicina**. Séptima Edición 1995. CIB 29-39.
9. Goodman Gilman, Alfred. **Las bases farmacológicas de la terapéutica**. 9a. Edición Vol. II. Interamericana McGraw Hill. 1153-1167. 1995.
10. **Inmunoglobulina G. No modificada**. <http://www.facmed.unam.mx/consejo/cbm/hemato/inmuno>.
11. Krugman Saúl. **Enfermedades infecciosas**. 8va. Edición Interamericana McGraw Hill. España 1988. 212-227.

12. Meneghello Julio. **Pediatría**. 4ta. Edición Vol. I. 1994. 385-387. 409.
13. Moreno, María. Et. al **Sepsis y meningitis neonatal en el hospital del niño**. (1975-1992). Revista del Hospital del Niño. Vol.13 No.1. Mayo 1994.
14. Organización Panamericana de la Salud. **Las condiciones de salud en las Américas**. Publicación Científica No. 549. Volumen I. Edición de 1994. 76,78.
15. Pérez M. Eduardo, Weisman L. **Nuevos esquemas de tratamiento para la prevención y el tratamiento de la septicemia bacteriana neonatal**. Clínicas de Perinatología Vol.1. Interamericana McGraw Hill U.S.A 1997.
16. Pérez S., Herrera R. **Epidemiología y patogenia de la infección neonatal por estreptococo del grupo B**. Guatemala Pediátrica. Vol.28 No. 2 junio. 1997. 76-80.
17. Polin Richard. Et.al. **Worbook in practical neonatology**. 2<sup>nd</sup> Edition. W.Saunders. U.S.A 1993. 75,85,87,95, 238,239.
18. Walhig T., Georgieff. M. **Efectos de la enfermedad (sepsis) sobre el metabolismo**. Clínicas de Perinatología Nutrición/ Enfermedad. vol. 1997. 83-85.

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas

MODALIDADES TERAPEUTICAS ACTUALES  
EN SEPSIS NEONATAL

**Boleta de Recolección de Datos.**

- 1.Registro Clínico \_\_\_\_\_ Año 199\_\_
- 2.Nombre de la madre \_\_\_\_\_
- 3.Edad Gestacional por Ballard \_\_\_\_\_
- 4.Sexo: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_
- 5.Peso al nacer \_\_\_\_\_ gramos.
- 6.Diagnóstico de ingreso \_\_\_\_\_
- 7.Diagnóstico de egreso \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_
- 8.Sepsis Temprana \_\_\_\_\_
9. Sepsis Tardía \_\_\_\_\_
10. Antibióticos: Ampicilina: \_\_\_\_\_  
Gentamicina: \_\_\_\_\_  
Cefotaxima: \_\_\_\_\_  
Amikacina: \_\_\_\_\_  
Imipenem: \_\_\_\_\_  
Otros: \_\_\_\_\_

- a) Duración del Tratamiento: \_\_\_\_\_  
b) Complicaciones: \_\_\_\_\_  
c) Indicaciones: \_\_\_\_\_  
d) Se cambio de antibióticos a: \_\_\_\_\_  
e) Criterios para el cambio: \_\_\_\_\_

11. Inmunoglobulinas: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
a) Dosis recibidas: \_\_\_\_\_  
b) Complicaciones: \_\_\_\_\_

12. Exanguinotransfusiones: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
a) Número de ET: 1 \_\_\_\_\_ 2 \_\_\_\_\_ 3 \_\_\_\_\_ > \_\_\_\_\_  
b) Complicaciones: \_\_\_\_\_  
c) Criterios para ET: \_\_\_\_\_

13. Derivados Sanguíneos: Plasma : \_\_\_\_\_ (número de transfusiones)  
Paquete Globular: \_\_\_\_\_ (número de transfusiones)  
Sangre Completa: \_\_\_\_\_ (número de transfusiones)  
Crioprecipitados : \_\_\_\_\_ (número de transfusiones)

14. Otros tratamientos (no de sostén) \_\_\_\_\_  
a) Criterios de uso: \_\_\_\_\_

15. Cultivos :  
a) Hemocultivos: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
b) Germen Aislado: \_\_\_\_\_  
c) Sensible a: \_\_\_\_\_  
d) Otros Cultivos: orina \_\_\_\_\_  
LCR \_\_\_\_\_  
heces \_\_\_\_\_  
otros \_\_\_\_\_