



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**INP**  
CENTRO DE INFORMACIÓN  
Y DOCUMENTACIÓN

SEPSIS NEONATAL TARDIA Y MUY TARDIA  
FRECUENCIA Y AGENTES ETIOLÓGICOS EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

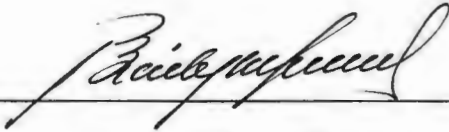
**TRABAJO DE FIN DE CURSO**

QUE PRESENTA LA  
**DRA. ERIKA PAOLA GARCIA FLORES**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**



**SEPSIS NEONATAL TARDIA Y MUY TARDIA, FRECUENCIA Y  
AGENTES ETIOLOGICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
PEDIATRIA.**



---

**DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ.**

**DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA.**



---

**DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI.**

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO.**



---

**DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL**

**TUTORA DE TESIS**

## **AGRADECIMIENTOS**

A DIOS POR LA VIDA Y TODAS LAS OPORTUNIDADES.

A MI FAMILIA POR SER COMO SON, POR SU PRESENCIA Y POR SER UN ESTIMULO PARA CONTINUAR, EN ESPECIAL  
A MI MAMÁ POR TODO SU ESFUERZO, CARIÑO, PACIENCIA, COMPRENSION, CONFIANZA Y APOYO INCONDICIONAL.

A MI HERMANA ADRIANA POR LAS PORRAS Y ÁNIMOS PARA CONTINUAR.

A MIS ABUES: CHELIS Y ROBERTO POR SU CARIÑO, APOYO Y CONFIANZA, POR SER UN EJEMPLO DE TRABAJO Y PERSEVERANCIA.

A MIS TIOS PATY, MARTIN, BETO, RAUL, POR APOYARME EN TODO Y POR ESTAR CONMIGO.

A MIS MAESTROS POR SU TIEMPO, REGAÑOS Y ENSEÑANZAS.

A LOS PACIENTES POR SER MAS QUE UN LIBRO ABIERTO Y PERMITIRME APRENDER DE ELLOS NO SOLO EN EL ASPECTO ACADEMICO.

A MIS AMIGOS: DEYA Y LIRIO (LA HERMANDAD), JACOB, RAQUEL, ADRIANA, JAZ, ADE, LUPIS, AITANA POR HABER COMPARTIDO Y CONVIVIDO DIAS ( ....Y NOCHES) MALOS, BUENOS Y MEJORES DENTRO Y FUERA DEL HOSPITAL.

## INDICE



	PAG
I. INTRODUCCION	1
II. JUSTIFICACION	2
III. MATERIAL Y METODOS	3
IV. ANTECEDENTES	4
V. FACTORES DE RIESGO	5
VI. AGENTES ETIOLOGICOS	8
VII. MANIFESTACIONES CLINICAS	9
VIII. DIAGNOSTICO	11
IX. RESULTADOS	13
X. BIBLIOGRAFIA	15

## **SEPSIS NEONATAL TARDIA Y MUY TARDIA, FRECUENCIA Y AGENTES ETIOLÓGICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA.**

### **INTRODUCCION.**

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbi-mortalidad neonatal en nuestro país, se ha clasificado según el tiempo de inicio en temprana o tardía, recientemente debido a la mayor sobrevivencia de neonatos, prematuros y de muy bajo peso al nacer, se agrega una tercera categoría como de "inicio muy tardío", probablemente relacionada con estancias intrahospitalarias prolongadas y procedimientos invasivos con fines diagnósticos y/o terapéuticos. La mortalidad por sepsis neonatal es alta y varía de acuerdo con el microorganismo causal, en México la mortalidad que se reporta en un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) es de 13- 34% <sup>8</sup>, en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) la mortalidad en un estudio realizado de 1996-1998 fue 20%. , para el subgrupo de adquisición intrahospitalaria la mortalidad incrementa 68%.<sup>9</sup>

En su mayoría los estudios que se han realizado en el INP se refieren a sepsis neonatal temprana, debido a la mayor sobrevivencia de neonatos cada vez de menor peso y más prematuros y a la mayor sobrevivencia neonatal es importante conocer la frecuencia de la sepsis neonatal tardía y muy tardía en los pacientes atendidos en el INP, así como los agentes etiológicos, ya que los factores de riesgo relacionados a estas (estancia intrahospitalaria y procedimientos invasivos) se consideran modificables en su mayoría. Los principales factores de riesgo asociados: edad gestacional y peso al nacimiento, días de estancia intrahospitalaria, género, asistencia ventilatoria y duración de esta, presencia de accesos venosos centrales, uso de alimentación parenteral, uso previo de antibióticos, cirugía previa; presencia de enfermedades como: Persistencia de

Conducto Arterioso (PCA), Broncodisplasia pulmonar (BDP) y Enterocolitis Necrosante (ECN).

En su mayoría los agentes etiológicos se relacionan con la flora habitual de las salas de cuidados intensivos.

El objetivo de este trabajo es presentar el marco teórico que sustente la realización de un protocolo de investigación para conocer la frecuencia de sepsis neonatal tardía y muy tardía en los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría durante los últimos 5 años así como identificar los agentes etiológicos implicados y conocer la frecuencia de mortalidad por sepsis tardía y muy tardía.

## **JUSTIFICACION**

Considerando la sepsis neonatal como una de las causas principales de morbimortalidad en este grupo de edad en nuestro país, la mayor sobrevivencia de recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer y a que estos pacientes requieren hospitalizaciones más prolongadas, procedimientos invasivos, se pretende conocer en el Instituto Nacional de Pediatría la frecuencia de sepsis neonatal tardía y muy tardía, con la identificación de los agentes etiológicos implicados, y conocer la mortalidad atribuible a esta entidad. Debido a que en los estudios previos realizados en el INP en su mayoría se ha investigado la sepsis temprana, es importante conocer la frecuencia de la sepsis tardía y muy tardía, así como los principales agentes etiológicos relacionados y la mortalidad asociada.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Tipo De Estudio:**

Revisión bibliográfica narrativa.

Material Objetivo: todos los textos de Infectología y los artículos reportados en la literatura Internacional y Nacional sobre Sepsis Neonatal Tardía y muy tardía.

### **Material de Estudio.**

Todos los artículos originales sobre Sepsis Neonatal Tardía y muy tardía, los capítulos de los libros de Infectología Pediátrica, Neonatología que incluyeran el tema.

### **Ubicación**

Centros de información y documentación: bibliotecas y hemeroteca del Instituto Nacional de Pediatría, Sistema de intercambio bibliotecario, base de datos de internet: Medline, Lilacs y Artemisa.

### **Criterios de inclusión**

Artículos originales sobre sepsis neonatal tardía y muy tardía, tanto nacionales como internacionales en idioma español o inglés y que se encuentren ya sea en fuentes electrónicas, index medicus, corrientes, y capítulos de textos de Infectología Pediátrica, y Neonatología que incluyeran el tema.

### **Criterios de Exclusión**

Artículos incompletos.

## **METODOLOGÍA**

Se recopilara información presente en los centros de recolección de las fuentes electrónicas utilizando la base de datos de Internet y Medline para bibliografía internacional, introduciendo como dato de búsqueda late onset sepsis / sepsis neonatal tardía y muy tardía.

## ANTECEDENTES

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbi-mortalidad neonatal en nuestro país, es definida como un síndrome clínico caracterizado por datos de respuesta inflamatoria sistémica secundarios a una bacteremia durante el primer mes de vida. Se ha clasificado según el tiempo de inicio en temprana, si la infección inicia durante los primeros tres a 7 días de vida, o tardía si iniciaba después del 7º día y hasta el 30, recientemente debido a la mayor sobrevivencia de recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer (< 1000 g) se considera agregar una tercera categoría: de inicio muy tardío cuando la infección se presenta después del día 30 de vida postnatal. Probablemente por que estos pacientes requieren hospitalizaciones más prolongadas, tratamiento cada vez más invasivos aunado a la inmadurez en la inmunidad característica de esta edad.<sup>1-2</sup>

La incidencia de sepsis neonatal temprana varia según la serie estudiada; en algunas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), en Estados Unidos, es de uno a 10 casos por 1000 nacidos vivos y de uno por 250 nacidos prematuros;<sup>2,3</sup> en Europa representa 4.9 al 26% de los ingresos a las UCIN.<sup>4</sup> estas cifras son mas elevadas en países pobres y en los prematuros especialmente en los de muy bajo peso al nacer.<sup>23</sup>

En México se han descrito tasas de morbilidad de 10 a 15 por 1000 nacidos vivos.<sup>5</sup>

La mortalidad por sepsis neonatal es alta y varia de acuerdo al microorganismo causal, la inmunocompetencia del hospedero y las complicaciones asociadas. Así se ha reportado una mortalidad de aproximadamente 40% de los casos de sepsis neonatal por gramnegativos<sup>6,7</sup> y de 28-42% en infección neonatal por hongos. Como causa de muerte ocupa el quinto lugar en los Estados Unidos, con una tasa 45/100 000 nacimientos.<sup>6</sup>



En México la mortalidad que se reporta en un estudio realizado en la UCIN del HIMFG es del 13- 34% <sup>8</sup>, en el INP la mortalidad en un estudio realizado de 1996-1998 fue de 20%, para el subgrupo de adquisición intrahospitalaria la mortalidad incrementa 68%.<sup>9</sup>

El 70% de las infecciones se producen después que el paciente se egresa y solo 30% durante su estancia en el cunero.<sup>4</sup> La sepsis neonatal tardía se presenta en una quinta parte de los neonatos que sobreviven más de 3 días; la incidencia es significativamente mayor (60%) en neonatos de muy bajo peso al nacer.<sup>4-5</sup>

La mortalidad que se atribuye a la sepsis tardía es del 7.7%, pero puede incrementar hasta el 60% cuando es secundaria a *Pseudomonas sp* y *Enterobacter sp*. Isaacs y cols., en 1995 encontraron que la mortalidad no varía con respecto al peso y la edad gestacional en la sepsis tardía. <sup>8</sup>

En la gran mayoría de los pacientes con sepsis neonatal temprana los síntomas inician en las primeras 24 hrs., de vida. Las complicaciones maternas relacionadas con el parto y el nacimiento son frecuentes y la fuente de contagio es el tracto genital materno. Los pacientes con sepsis neonatal muy tardía habitualmente son sobrevivientes prematuros de bajo peso al nacimiento (< 1500 g) que han requerido hospitalizaciones prolongadas y procedimiento invasivos (catéteres, intubación endotraqueal, cateterización urinaria, nutrición parenteral, etc.). La fuente de infección es la flora nosocomial o la colonización de piel y mucosas. <sup>1</sup> las complicaciones maternas relacionadas al parto son infrecuentes.

## **FACTORES DE RIESGO.**

Se describen en la literatura médica diferentes factores que incrementan el riesgo de sepsis neonatal tardía, tales como, el bajo peso al nacimiento, la prematuridad, el

género, valores de inmunoglobulina G, administración previa de antibióticos, presencia de enfermedades como Persistencia de Conducto Arterioso, Displasia Bronco-pulmonar, Enterocolitis Necrosante. Los tres últimos incrementan el riesgo de sepsis neonatal tardía en 34, 41 y 50% respectivamente, con un OR 1.2 (1-1.4): $P<.04$  para PCA, BPD OR 1.3 (1-1.5)  $p=.02$  y OR de 2.7 (2.1-3.4) $p<.001$  para ECN<sup>6</sup>

La edad gestacional y el peso al nacimiento son los factores mejor caracterizados.

La tasa de infección disminuye con el incremento ponderal en 28% para neonatos con peso de 751 a 1000 gr., en 7% con 1251 a 1500 gr. La infección es inversamente proporcional con la edad gestacional. Casi la mitad (46%) de neonatos menores de 25 semanas de gestación (SDG) desarrollan sepsis neonatal tardía. La incidencia de infección disminuye a 29% en los RN de 25 a 28 SDG y a 10% en aquellos de 29 a 32 SDG. Sólo un 2% para los que nacen después de las 32SDG.<sup>5</sup> Por cada 100gr de incremento ponderal y por cada semana completa de gestación posterior a las 24 SDG, el riesgo de infección disminuye en 11 y 14% respectivamente. Esto último, probablemente relacionado al tiempo de estancia hospitalaria y a procedimientos invasivos realizados en estos pacientes.<sup>5</sup>

El RN es inmaduro inmunologicamente, principalmente el prematuro ya que tiene menor capacidad de respuesta inflamatoria aguda y falta de anticuerpos protectores clase IgG<sup>10</sup>. Muchos componentes del sistema inmunológico del recién nacido no están completamente desarrollados al nacimiento; en particular los fagocitos (granulocitos y macrófagos) que muestran deficiencias en su quimiotaxis, menor adherencia de neutrófilos al endotelio, menor capacidad fagocítica y bactericida y menor producción de metabolitos tóxicos del oxígeno, como el ion peróxido, indispensables para destrucción de bacterias y hongos como *Candida sp*<sup>11</sup>.

El riesgo de infección disminuye en 15% por cada 100 mg/dL que incrementan los valores de inmunoglobulina tipo G (IgG).<sup>5</sup>

Los varones tienen 48% más de riesgo que las mujeres para desarrollar infección en su presentación muy tardía.

Los neonatos más gravemente enfermos son los que tienen un riesgo mayor de desarrollar sepsis.

Los neonatos, principalmente los de muy bajo peso al nacer (< 1,500 gr.) usualmente requieren como tratamiento de sostén: Ventilación mecánica (VM), catéteres venosos y alimentación parenteral (AP) con un incremento significativamente mayor de infección. Por ejemplo, la mitad de los neonatos que tiene ventilación mecánica por más de 28 días desarrollan infección disminuyendo a 9% si la ventilación mecánica es menor de una semana.<sup>6</sup> La VM y AP juntas incrementan el riesgo de infección de dos a cuatro veces. A mayor tiempo de exposición a estos factores, mayor la probabilidad de padecer infección. La exposición a éstas variables es tiempo dependiente.

Otras condiciones que se consideran son los neonatos que han recibido antibióticos previo al inicio de la sepsis, ya que están en riesgo mayor de presentar sepsis muy tardía, especialmente si la exposición a tratamiento fue prolongada (>7días). Neonatos que fueron sometidos a intervención quirúrgica tienen un riesgo 2 veces mayor que aquellos que no fueron sometidos a cirugía.<sup>3</sup>

Tabla 1. Principales factores de riesgo para Sepsis Neonatal Tardía según lo descrito en la literatura son:

<b>VARIABLE</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>
Días de Alimentación Parenteral >21 días	22.3	16.2-30.5
Permanencia catéter venoso central >21días	6.1	4.6-8 (p<.001)
Ventilación mecánica >29días	5.6	4.2-7.5
Enterocolitis Necrosante	2.7	2.1-3.4
Genero masculino	1.48	1.17-1.88
Broncodisplasia Pulmonar	1.3	1-1.5
Persistencia de Conducto Arterioso	1.2	1-1.4
Peso al nacimiento <1000gr (riesgo dism xc/100	0.89	0.89-0.95
Edad gestacional <24SDG	0.86	0.80-0.92

Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Verter J, Poland RL, Bauer CR, Tyson JE, Phillips III JB, Edwards WE, Lucey JF, Catz Ch, Shankaran S, Oh W, Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low weight Infantes, *Pediatr Infect Dis*, 2003; 22: 599-609.

Carrieri MP, Stolfi I, Moro ML, Intercenter variability and time of onset: two crucial issues in the analysis of the risk factors for nosocomial sepsis; *Pediatr Infect Dis*, 2003; 22: 599-609.

## **AGENTES ETIOLOGICOS.**

En Australia, en el periodo comprendido de octubre de 1992 a septiembre de 1993 de 220 episodios de sepsis tardía 124 (56%) fueron causados por *Estafilococo coagulasa negativa*, 25 (11%) por *S. aureus* y 20 (9%) *E. coli.*, 9(4%) *Klebsiella*, *Pseudomonas* 8 (3.7 %), *Candida sp* 7 (3%).

En pacientes con sepsis tardía y meningitis los gérmenes aislados son: *E. coli*, *S. aureus* y *Candida sp*.

En México, se han descrito principalmente gérmenes gramnegativos, en un estudio realizado en el INP en 96-98 se encontró: gramnegativos (49%) grampositivos 47% y *Candida sp* 4% <sup>(12)</sup>

Tabla 2. Etiología de Sepsis Neonatal en Instituciones Mexicanas y en el Extranjero

Microorganismo	INP	HIP	HIM	INPer	ATLANTA,EUA	PANAMA	PAKISTAN
Klebsiella	47.16%	18.3%	13.5%			23%	24%
S.coagulasa negativa	24.52%		27.5%	56%		21%	
S. aureus	9.43%	38.7%		25%	6.4%		14%
E. coli	7.54%				16.5%	14%	
Enterobacter sp.	7.54%						10%
Candida sp.			3.4%				
S. hominis				13%			
S.haemoliticus				7%			
S. grupo B					40.4%		
S. viridans					7.4%		

Sánchez Arriaga F. Agentes etiológicos en sepsis neonatal y diferencias epidemiológicas entre sobrevivientes y fallecidos durante el periodo de 1992 a 1999 en el Instituto nacional de Pediatría. Tesis de Pediatría México D.F., UNAM 2001.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La edad media de presentación para sepsis muy tardía es de 17 días, 74% de los episodios ocurrieron a los 28 días de vida. Las manifestaciones clínicas son sutiles o inespecíficas y muchas veces se presentan con dificultad respiratoria, indistinguible de otras causas no infecciosas. Alimentación débil o el simple hecho que no luce bien, son muchas veces la única evidencia de infección o bien pueden presentar empeoramiento del estado inicial que motivo la hospitalización

Datos clínicos más certeros son apnea, bradicardia, intolerancia alimentaria, distensión abdominal, sangre oculta en heces, incremento en los requerimientos de oxígeno, letargia, hipotonía, distermias, acidosis de origen inexplicable, hiperglicemia, succión pobre, llanto débil, irritabilidad, dificultad respiratoria, fiebre o hipotermia, ictericia, vomito y diarrea. Otros hallazgos son anemia, hepatoesplenomegalia, lesiones cutáneas petequiales o purpúricas y sangrado.

La presencia de abombamiento de la fontanela los signos neurológicos focales, y las crisis convulsivas ocurren con cierta frecuencia, aunque la ausencia de estos no excluye la posibilidad, por lo que debe realizarse punción lumbar y realizar estudio del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) ya que se reporta en la literatura que más del 30% de neonatos de 7 días o más con diagnóstico de Sepsis tienen meningitis.

Los signos y síntomas más frecuentes en neonatos con sepsis son: taquicardia, cianosis, letargia, apnea, bradicardia, hipoglicemia, fiebre e hipotermia. Se encontró que el 91% de los neonatos con sepsis corroborada tienen un signo y el 77% al menos tenía tres signos.

Infecciones que pueden preceder o acompañar a la sepsis son meningitis, neumonía, infección de la vía urinaria, OMA, artritis séptica, celulitis o abscesos de tejidos blandos, peritonitis, e infección asociada a catéter.

**Tabla 2. Signos clínicos de sepsis en recién nacidos.**

<b>Signos clínicos</b>	<b>% de neonatos con signos clínicos</b>
Fiebre	51
Hipotermia	15
Dificultad respiratoria	33
Apnea	22
Cianosis	24
Ictericia	35
Hepatomegalia	33
Letárgia	25
Irritabilidad	16
Rechazo a la vía oral	28
Vomito	25
Distensión abdominal	17
Diarrea	11

Sánchez Arriaga F. Agentes etiológicos en sepsis neonatal y diferencias epidemiológicas entre sobrevivientes y fallecidos durante el período de 1992 a 1999 en el Instituto nacional de Pediatría. Tesis de Pediatría México D.F., UNAM 2001.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil establecer solo con los hallazgos clínicos, idealmente se requiere la identificación del germen en un sitio estéril (sangre, LCR, peritoneo, pleura o liquido articular entre otros).

La historia de factores de riesgo asociados al embarazo o nacimiento son útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, sin embargo para sepsis neonatal muy tardía deben considerarse la edad gestacional menor de 32 semanas, el peso al nacimiento, los días de estancia intrahospitalaria, tiempo de ventilación mecánica,

presencia y duración de catéter venoso, alimentación parenteral, eventos quirúrgicos y uso previo de antibióticos.

El estándar de oro para el diagnóstico de sepsis es el aislamiento del organismo en sangre (hemocultivo). Se toman 0.5 a 1ml de sangre periférica o central (si el paciente tiene catéter). El crecimiento bacteriano es evidente en 24 a 48hrs. Los cultivos de nariz, faringe, piel, ombligo, heces indican colonización y puede incluir organismos que aunque son causantes de sepsis no refleja infección.

La biometría hemática tiene que evaluarse con respecto a la edad gestacional y los días de vida extrauterina. Aunque se ha reportado que la cuenta leucocitaria puede ser normal, la citología hemática al momento del diagnóstico de sepsis no demostró alteraciones en 8% de RNT y 19% de RNPT, la leucopenia se considerada factor de mal pronóstico ya que una quinta parte de los pacientes fallecieron (8). El hallazgo más común es la trombocitopenia.

Los reactantes de fase aguda disponibles: VSG y PCR. La PCR se incrementa en presencia de inflamación, causada por la infección del tejido dañado, las altas concentraciones de PCR se han reportado en pacientes con infecciones bacterianas; su síntesis es regulada por citocinas como la IL-1B, IL-6 y el factor de necrosis tumoral. La PCR se incrementa a las 4-6hs; duplicando su valor en 8hs con un pico máximo 36-50hs; sin embargo se ha observado su elevación en neonatos con hipoxia, síndrome de dificultad respiratoria y síndrome de aspiración de meconio. <sup>(9)</sup>

Estudios radiológicos como Rx de tórax deben realizarse cuando hay sintomatología respiratoria, el US renal y cistouretrografía, gamagrama renal cuando se sospecha infección en el tracto genitourinario.

Son hallazgos paraclínicos de sepsis con los correspondientes valores predictivos:

Leucocitosis > 20000 frecuencia 22% VP 15.1 %



Hiperglicemia > 140mg/dl frecuencia 8.3 VP 18.2%

Neutropenia < 1500/ml<sup>3</sup> frecuencia 8 PV 20.7%

La tercera parte de los pacientes con sepsis se acompañan de meningitis, por lo que ante la sospecha de esta deberá realizarse punción lumbar, citoquímico y cultivo de LCR.

## **RESULTADOS**

Se realiza la búsqueda y recopilación de información de base de datos de Internet y medline, introduciendo como dato de búsqueda late onset sepsis en buscadores internacionales y sepsis neonatal en buscadores latinos y nacionales encontrando un total de 900 artículos de los cuales se seleccionaron 24 artículos que correspondían a la epidemiología, agentes etiológicos implicados y factores de riesgo relacionados con la forma tardía y muy tardía de sepsis neonatal. Integrando los datos obtenidos de esta búsqueda se concluye que la sepsis neonatal es una de las principales causas de morbi-mortalidad neonatal en nuestro país, ha sido clasificada según el tiempo de inicio en temprana o tardía, recientemente debido a la mayor sobrevida de neonatos, prematuros y de muy bajo peso al nacer, se agrega una tercera categoría como de "inicio muy tardío", probablemente relacionada con estancias intrahospitalarias prolongadas y procedimientos invasivos con fines diagnósticos y/o terapéuticos. La sepsis neonatal es un padecimiento cuya mortalidad es alta y varía de acuerdo con el microorganismo causal, siendo aproximadamente del 40% cuando es por gramnegativos <sup>6,7</sup> y de 28-42% en infección por hongos. Un estudio previo en el

INP encontró como principales agentes etiológicos de sepsis: gramnegativos (49%) grampositivos 47% y *Candida sp* 4%, a diferencia de EUA en que principalmente se ha identificado estreptococo del grupo B.

La presentación muy tardía de sepsis neonatal habitualmente se encuentra en sobrevivientes prematuros de bajo peso al nacimiento que han requerido hospitalizaciones prolongadas y procedimiento invasivos siendo la principal fuente de infección la flora nosocomial o la colonización de piel y mucosas

Los diferentes factores descritos en la literatura que incrementan el riesgo de sepsis neonatal tardía son: el bajo peso al nacimiento, la prematuridad, el género, valores de inmunoglobulina G, administración previa de antibióticos, presencia de enfermedades como Persistencia de Conducto Arterioso, Displasia Broncopulmonar, Enterocolitis Necrosante y uso previo de antibióticos y/o cirugía. Siendo los 2 primeros los mejor caracterizados

Disminuyendo la tasa de infección con el incremento ponderal, y relacionándose en forma inversamente proporcional con la edad gestacional.

Con esta información obtenida de diversas fuentes se integra un marco teórico para la realización del trabajo de investigación que permita conocer la frecuencia y agentes etiológicos implicados en la sepsis neonatal tardía y muy tardía en el Instituto Nacional de Pediatría.

## **BIBLIOGRAFÍA.**

1. Gladstone IM, Ehrenkranz RA, Edberg SC, Baltimore RS. A ten-year review of neonatal sepsis and comparison with previous fifty years experience. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 819-825.
2. Long SS, Pickering LK, Prober CG. Bacterial Infections in the neonato in Principles and practice of pediatric infectious diseases. United States of America, Ed. Churchill Livingstone, 2th ed. 2003.
3. Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, Cason S, Ottolini MG. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatric Infectious Dis J*, 2003; 22:
4. Carrieri MP, Stolfi I, Moro ML, Intercenter variability and time of onset: two crucial issues in the analysis of the risk factors for nosocomial sepsis; *Pediatr Infect Dis*, 2003; 22: 599-609.
5. Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Verter J, Poland RL, Bauer CR, Tyson JE, Philips III JB, Edwards WE, Lucey JF, Catz Ch, Shankaran S, Oh W, Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants, *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 593-8.
6. Moreno MT, Vargas S, Poveda R, Saenz-Llorens X, neonatal Sepsis and meningitis in a developing latin American country. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 516-520.

7. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papila L, Poole K, late Onset sepsis en very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal Research Network, Pediatrics 2002; 110: 285-291
8. Zamora-Castorena S, Murguía de Sierra MT, Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un centro pediátrico; Rev Invest Clin 1998; 50:463-70.
9. Sánchez-Arriaga F. Agentes etiológicos en sepsis neonatal y diferencias epidemiológicas entre sobrevivientes y fallecidos durante el periodo de 1992 a 1999 en el Instituto nacional de Pediatría. Tesis de Pediatría México D.F., UNAM 2001.
10. Kliegman RM, Clapp DWC, Berger M. Targeted inmunoglobulin therapy for the prevention of neonatal infections. Rev Infect Dis 1990; 15:s543
11. Mancilla-Ramírez J, Arredondo-García JL. Avances y promesas en la inmunoterapia de sepsis neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1999; 56:109-118.
12. López-Candiani, Rodríguez-Weber MA, Valencia-Salazar G, Adame-Avila B, Salinas-Salinas E. Aislamiento Bacteriológico En Neonatos Con Datos Clínicos De Sepsis En Un Hospital Pediátrico. Rev de Enf Inf en Ped Mex 2001; 14 (55): 78-84
13. Arroyo T, Díaz CA, Vera HD, Saltigeral SP. Agentes etiológicos de la sepsis neonatal temprana y tardía en el Hospital Infantil privado. Rev Mex Pueril Pediatr 1998; 6: 183-187.

14. Arredondo García JL, Solorzano Santos F, Díaz Ramos D, Ortiz Ibarra J. Septicemia neonatal: cambios en los patrones etiológicos. Bol Med Hosp Infan Mex 1990; 47: 215-217.
15. Segura-Cervantez E. Análisis Epidemiológico, microbiológico y molecular de la resistencia por *S.aureus* y *S. Coagulasa* negativo en infecciones nosocomiales de las unidades de cuidado neonatal de una institución de tercer nivel. Tesis de Maestría, México DF: UNAM, 2000.
16. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor JM, Mercer B, Romguera J, O`Sullivan JM. Risk factors and opportunities for prevention of early onset neonatal sepsis: a multicentric case-control study. Pediatrics 2000; 105 (1): 21-26.
17. Zulfigar BA. Neonatal bacterial infections in developing countries: strategies for prevention. Semin Neonatol 1999; 4: 159-171.
18. Baltimore SR. Neonatal nosocomial infections. Seminars in Perinatology 1998; 22(1): 25-32
19. Khaneja M, Naprawa J, Kumar A, Piecuch S. Successful treatment of late-onset infection due to resistant *Klebsiella pneumoniae* in an extremely low birth weight infant using ciprofloxacin. J Perinatol 1999; 19 (4) 315-7.
20. Escobar JG, De-kun L, Armstrong MA, Gardner NM, Folck BF, Verdi JE. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$  2000gr at birth: A population-Based study. Pediatrics 2000; 106 (2) 256-263.
21. Makhoul IR, Sujouv O, Smolkin T. Epidemiological, clinical and microbiological characteristics of late onset sepsis among very low birth weight infants in Israel: a national survey. Pediatrics 2002; 109 (1) 34-9.

22. Gomella TL, Cunninham MD, Eyal FG, Zenck KE. Neonatology 4<sup>th</sup> ed  
Stanford: Appleton and Lange, 1999: 408-411.
23. González SN. El paciente Pediátrico Infectado guía para su diagnóstico y  
tratamiento 3<sup>a</sup> ed. Ed Trillas, México 1997. Pg 97-103.
24. Edwards MS, Baker CJ, Bacterial Infections in the Neonate, en Principles  
and Practice of pediatric infectious Diseases, 2<sup>a</sup> ed, Ed Churchill Livingston  
EUA 2003.

