

11237
rej
23



HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

AFILIADO A LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA U. N. A. M.

BACTERIOLOGIA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES



DEPTO. DE ENSEÑANZA
 TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
 PARA OBTENER EL TITULO EN
 PEDIATRIA MEDICA
 MEXICO, D. F.
 DR. ALFONSO COPTO GARCIA

MEXICO, D. F.

1989

LIBRO CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E .

	pag.
1.- Objetivos.....	1
2.- Justificación.....	2
3.- Introducción	3
4.- Inmunología en el neonato.....	4
5.- Factores de riesgo de septicemia neonatal.....	7
6.- Cuadro clínico de septicemia neonatal.....	12
7.- Métodos de diagnóstico de septicemia neonatal.....	13
8.- Material y Métodos	20
9.- Resultados.....	21
10.- Comentarios.....	29
11.- Comentario especial por el Dr. José Luis Echevarría Y. Jefe de la UCIN del HIP.....	33
12.- Conclusiones.....	34
13.- Bibliografía.....	36

O B J E T I V O S .

- 1.- Determinar los microorganismos mas frecuentemente involucrados en la Septicemia Neonatal en el Hospital Infantil Privado.
- 2.- Proponer esquemas de tratamiento antimicrobiano de acuerdo a los microorganismos aislados en los casos de Septicemia Neonatal en el Hospital Infantil Privado.
- 3.- Conocer los esquemas antimicrobianos mas comunmente utilizados en el servicio de Neonatologia del Hospital Infantil Privado durante los años de 1987 y 1988.
- 4.- Conocer las características clinico-microbiológicas de la Septicemia Neonatal.
- 5.- Exponer brevemente de manera objetiva y práctica las pruebas de laboratorio mas especificas que en conjunto apoyen el diagnóstico de Septicemia Neonatal.

J U S T I F I C A C I O N .

Debido a que el Hospital Infantil Privado brinda atención a más de 200 recién nacidos por año, los cuales provienen de diversos centros hospitalarios, surge el interés de conocer la bacteriología de la sala de cuidados intensivos neonatales la cuál hasta estos momentos, no ha sido estudiada.

INTRODUCCION .

La sepsis neonatal a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos logrados, continúa siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el recién nacido. Esta entidad plantea un problema serio y difícil de resolver, no sólo en países como el nuestro donde los factores económicos y socioculturales desempeñan un papel importante - en las condiciones de salud, sino también en aquellos países desarrollados en donde se cuenta con sistemas de salud más eficientes.

Se define a la sepsis neonatal como un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección, acompañado de bacteremia en el primer mes de vida. Desde 1933 se ha prestado un interés creciente por este problema. El reporte de Dunham (1) es el primero en tratar de definir como una entidad a la sepsis neonatal. Silverman en 1949 insiste en este punto al comentar que se han considerado equivocadamente como casos de sepsis a todos los estados tóxicos manifestados en un recién nacido y menciona ya la posibilidad de patrones de enfermedad diferentes en los neonatos que adquieren la infección poco después del nacimiento y los que la manifiestan tardíamente (2). En 1966 Mc Cracken establece la relación de sepsis y meningitis neonatales (3).

Para mayor claridad en el concepto, acudimos a la etimología del término septicemia: de séptico=pútrido; haina=sangre (4). En efecto, se trata de una enfermedad sistémica con datos de invasión a diferentes órganos y tejidos que se manifiesta clínicamente dentro de los primeros 28 días de vida extrauterina y se corrobora con el hallazgo de bacterias y en ocasiones de sus productos en la sangre (5).

Epidemiología. Se reporta que la septicemia neonatal se presenta de uno a diez por cada mil recién nacidos vivos, sin embargo este resultado puede variar de acuerdo a los diferentes hospitales (6). En nuestro país no existe un control epidemiológico adecuado que reporte de una manera real éste padecimiento, existiendo sólo reportes aislados de las diferentes unidades de cuidados intensivos neonatales. Se ha -

reportado que existe predominio de afectación en el sexo masculino de 1.4 a 1 (5,6). Lo asociación con meningitis es de 25 a 30% y la mortalidad varía del 15 al 30% (7).

Inmunología. La susceptibilidad del huésped, factores socioeconómicos, malas condiciones obstétricas, adecuación de salas de cunas, la salud y nutrición de la madre se consideran de gran importancia en la patogénesis de la sepsis neonatal. Los neonatos que la desarrollan generalmente tienen uno o más factores de riesgo asociados con el embarazo o parto (prematurez, bajo peso, ruptura prematura de membranas, infección materna, parto séptico o traumático e hipoxia fetal) (7,8).

La colonización microbiana del recién nacido se inicia después de la ruptura de membranas y, si el parto se retrasa, la microflora vaginal puede ascender y en algunos casos producir inflamación de las membranas fetales, del cordón umbilical y placenta. El neonato es colonizado inicialmente en piel y mucosas incluyendo nasofaringe, orofaringe, conjuntivas, cordón umbilical y en las niñas el tracto externo (9).

El cordón umbilical es frecuentemente puerta de entrada a la infección sistémica ya que los tejidos desvitalizados son un excelente medio de crecimiento bacteriano y los vasos trombosados proporcionan acceso directo a la circulación. Por vía hematógena, los microorganismos se diseminan en el torrente sanguíneo contribuyendo a la aparición de la septicemia (9,10).

La relativa inmadurez del sistema inmune es considerada una causa de alto riesgo para la infección neonatal. El recién nacido carece de anticuerpos séricos bactericidas para las bacterias Gram negativas. Los neonatos de bajo peso tienen deficiente fagocitosis, niveles de opsoninas disminuidas y baja concentración del tercer componente del complemento (11).

Los órganos linfoides del recién nacido están hipodesarrollados notoriamente. En contraste, el timo es grande al nacimiento y fácilmente detectado en las radiografías de tórax.

En cuanto a las funciones de los linfocitos B que están presentes en la circulación desde las 8 semanas de vida extrauterina, producen -

inmunoglobulinas que en el caso de la IgM se sintetizan a partir de las 30 semanas en el producto, aumentando su producción en la primera semana de vida extrauterina y hasta la cuarta semana, a partir de la cuál disminuye hasta el 6 mes de edad llegando en ese momento a ser casi el 50% del valor del adulto. Este aumento es debido en gran parte a la estimulación antigénica del tracto gastrointestinal. Niveles elevados de IgM en la sangre del cordón indica estimulación antigénica, con frecuencia resultado de infección intrauterina (11).

Las IgG son transferidas de la madre al feto por vía transplacentaria a partir de las 8 semanas de gestación. Hacia la semana 40 el neonato tiene de un 5 a 10% niveles mayores que los de la madre. Esta transferencia es debida a dos mecanismos : a) transferencia pasiva en relación directa con los niveles séricos de IgG materna; b) mecanismo enzimático activo que tiende a mantener los niveles estables en el feto, aunque la madre tenga altibajos en sus niveles (12). Los niveles de IgG disminuyen en los primeros 3 meses de vida en tanto que el neonato produce en forma endógena IgG para elevarlos nuevamente después de los 6 meses de edad.

Las Ig A no cruzan la placenta y su síntesis es baja en el período fetal, aumentando gradualmente después del nacimiento. Se pueden encontrar niveles en sangre de cordón en casos de infección congénita o después de una hemorragia materno-fetal importante. La IgA secretoria se encuentra en las glándulas exócrinas y es detectable después de 10 a 20 días de vida. Con frecuencia es adquirida pasivamente por la leche materna (12).

La Ig D tampoco cruza la placenta y se encuentra en cantidades equivalentes al 1% de los niveles del adulto, elevándose en forma significativa hasta el año de edad.

La Ig E normalmente no está presente en el recién nacido pero aparece en el transcurso del primer mes de vida, alcanzando niveles del 30% del adulto hasta el año de edad (12).

Los factores que contribuyen a una respuesta de anticuerpos disminuida incluyen : el pobre desarrollo de los tejidos linfoides y de las

células plasmáticas en el recién nacido, el ambiente estéril in útero, la presencia de cantidades inmunosupresoras de anticuerpos transplacentarios, la actividad supresora aumentada de los linfocitos T y la baja respuesta intrínseca de las células B (11).

La respuesta de anticuerpos del recién nacido es cuantitativamente adecuada, pero difiere cualitativamente de la de niños mayores y adultos. El patrón de una respuesta prolongada con Ig M y producción lenta de Ig G persiste durante los primeros 6 meses de vida. Los estímulos extrauterinos son los que inducen la maduración del sistema inmune. La colonización del tracto gastrointestinal es el activador más potente de la respuesta humoral. Es la edad cronológica y no la edad gestacional el factor más importante para determinar la respuesta humoral (13).

El recién nacido de una madre inmunizada no está protegido contra gérmenes para los cuales la madre desarrolla predominantemente Ig M, por ejemplo E. Coli y Salmonella. Se ha postulado que esta deficiencia pasiva de Ig M contribuya a la particular sensibilidad del neonato a las bacterias Gram negativas (12).

El porcentaje de las células T al nacimiento solo está discretamente disminuido, pero el número total es normal, ya que la cuenta absoluta de linfocitos esta normalmente aumentada. La actividad (formación de rosetas) está disminuida y las células T supresoras son mas funcionales y numerosas que las células T cooperadoras. La alta incidencia de respuestas cutáneas negativas al toxoide tetánico se correlaciona con una quimiotaxis disminuida de los monocitos (14).

La producción de algunas linfocinas por las células T en el neonato puede estar disminuida en forma variable. Así, la producción de linfoxina corresponde al 40% de la del adulto; también están disminuidas interferón y factor de migración inhibitorio (15).

El niño alimentado al seno materno tiene menor susceptibilidad a las diarreas, a la sepsis de inicio gastrointestinal, a las alergias y a las infecciones respiratorias. La leche materna contiene inmunoglobulinas, algunos mecanismos de defensa humoral como lactoferrina, lisozi-

ma, lactoperoxidasa, componentes del complemento, factores de crecimiento de lactobacilo y células intactas (13,15)

En resumen podemos mencionar que el neonato tiene características especiales de inmunidad que lo hacen mas susceptible a la infección por deficiencias cualitativas y cuantitativas. De esta manera, los mecanismos inespecificos de inmunidad están alterados por : fragilidad de las barreras de defensa (mucosas y piel), respuesta inflamatoria lenta de leucocitos mononucleares, deficiencia cuantitativa de la quimiotaxis, deficiente opzonización ante bacterias Gram negativas, deficiente fagocitosis, deficiencias selectivas del complemento (C3, C4, C5), factor B properdina bajo. De los mecanismos especificos de inmunidad en el recién nacido existe: deficiencia funcional de macrófagos, ausencia de transferencia placentaria de Ig M, Ig A, Ig D; insuficiente protección de Ig G, respuesta humoral menos vigorosa (12,15).

Factores predisponentes.

Sexo masculino: el predominio en las infecciones en los varones es reportado en la mayoría de las series, en relación aproximada de 2 a 1 (16). Esto es mas evidente en los casos de sepsis por Gérmenes gram negativos Se ha sugerido la presencia de un factor genético ligado al sexo, que se localizaría en el cromosoma X y estaría en relación con la función del timo y/o la síntesis de inmunoglobulinas para explicar este suceso (14).

Prematurez y bajo peso : entre mas inmaduro es el neonato, mayor es el riesgo de sepsis, ya que su sistema inmunológico es aún mas insuficiente. El no contar con un peso adecuado es también un factor de riesgo que incrementa la aparición del padecimiento. Las complicaciones de éste grupo de neonatos conllevan medidas de manejo mas agresivas e invasivas, lo cual favorece también el riesgo incrementado de infección (16).

Complicaciones obstétricas: la depresión grave al nacer implica maniobras invasivas tales como intubación, colocación de sondas, catéteres y maniobras de reanimación que rompen las barreras naturales de defensa y favorecen la infección (13); la ruptura prematura de membranas cuando es mayor a 24 horas previas al parto se considera con posibilidad de infección por ascenso de gérmenes propios de la flora vaginal de la

flora vaginal de la madre (13); la infección o fiebre materna se ha encontrado como un factor predisponente de sepsis principalmente cuando se asocia a corioamniotitis (14); la relación causal entre infección materna y fetal es compleja; se especula que las bacterias que pueden contaminar el líquido amniótico podrían a través de la fosfolipasa bacteriana activar la síntesis de prostaglandinas a nivel de membranas fetales, lo que iniciaría el trabajo de parto (16). El producto puede adquirir la infección al aspirar el líquido amniótico contaminado; aunque se postula que el líquido amniótico tiene propiedades bacteriostáticas por la presencia de lisozima, transferrina, Ig G e Ig A, el meconio y el vórnix la disminuyen (12); los trastornos placentarios pueden condicionar retardo del crecimiento fetal intrauterino, lo cual prolonga la insuficiente inmunidad celular de los neonatos (16); el segundo período de parto prolongado favorece la colonización del neonato con flora vaginal materna y si hay efectos de sufrimiento fetal como hipoxia y acidosis se crean condiciones ideales para la presentación de la sepsis.

El uso de cánulas, sondas y catéteres umbilicales aumenta el riesgo de septicemia ya que proporcionan un acceso directo a la circulación por parte de las bacterias, condicionando una alta incidencia de infecciones nosocomiales en las unidades de cuidados intensivos (2).

Terapia antimicrobiana de amplio espectro ó profiláctica : la colonización bacteriana del recién nacido es un proceso normal a partir del cual se crea un mecanismo de simbiosis que puede ser alterado cuando se rompe el equilibrio entre el huésped y su flora ya que ésta se comporta entonces como patógeno oportunista. Se crea además selección bacteriana al exponer a los gérmenes ante fármacos que generalmente no son indicados y en dosis inadecuadas produciendo cepas resistentes que plantean un serio problema en las sobreinfecciones y epidemias en cuneros (17).

Recién nacidos procedentes de otro medio hospitalario : éstos plantean dos problemas primero la posibilidad de que se infecten con bacterias de la flora habitual del hospital a que ingresan, o en segundo que sean portadores de la flora del hospital que proceden y de esta manera

ser el foco de partida para una epidemia en cuneros (17).

Nivel asistencial de la Unidad neonatal : incluye personal médico, paramédico y medios técnicos disponibles, los cuales participan como factores exógenos en la patogénesis de la infección. Se ha demostrado que entre las medidas de control de estos factores, es el lavado de manos de manera indiscutible la más efectiva, demostrándose que el papel que juega la contaminación del equipo es menor, a menos que se presente una infección endémica o epidémica, por lo que no se justifica el cultivo periódico de ventiladores, nebulizadores, cunas, instrumental, etc. La hospitalización prolongada favorece la exposición a diferentes agentes infecciosos y a múltiples tratamientos medico-quirúrgicos, constituyéndose en un factor predisponente de gran importancia para la sepsis (18).

Germenes habituales.

Las bacterias responsables de la sepsis neonatal han cambiado a veces del tiempo en relación al uso de antimicrobianos; antes de las sulfonamidas los cocos gram positivos predominaban. Con la introducción de los antimicrobianos los enterobacilos gram negativos principalmente E. Coli pasaron a ser la primera causa; Staphylococcus aureus predominó de 1950 a 1963 para después disminuir en forma significativa al parecer sin una causa conocida. Entre 1966 y 1978 se reporta predominio de Streptococcus del grupo B en los Estados Unidos, reportándolo como responsable en primer lugar de la sepsis neonatal (19).

De acuerdo a la forma de presentación de la sepsis, se han encontrado agentes causales diferentes. Algunas bacterias como E. Coli y Streptococcus del grupo B pueden ser responsables tanto de sepsis temprana y tardía, mientras que S. Aureus y P. aeruginosa se asocian solo con la tardía (18,19).

La etiología varía de hospital a hospital y de una comunidad a otra, lo cual refleja probablemente las características socio-culturales, genéticas, nutricionales, de prácticas sexuales de las poblaciones atendidas y rutinas hospitalarias.

En Múnich el principal germen es el *Staphylococcus aureus*, seguido de *Streptococcus* del grupo B posiblemente por los cambios en el tipo de antibióticos utilizados. En Estocolmo se menciona también al *S. aureus* como agente causal mas frecuente. En Nigeria, *Salmonella* y *S. Pneumoniae* seguidos de *Klebsiella*. En México predominan gram positivos y enterobacterias como causa de septicemia, en tanto que *Streptococcus* del grupo B es muy raro ya que al parecer el nivel de colonización es bajo probablemente por algún factor determinado genéticamente en las madres mexicanas (19).

El suplemento de hierro puede favorecer el crecimiento de varias bacterias tales como *E. Coli*, *Klebsiella*, *Pseudomona*, *Salmonella*, *Staphylococcus* y *Listeria* debido a que el recién nacido tiene bajos niveles de lactoferrina y transferrina, por lo que el hierro libre en suero es utilizado por estas bacterias para su multiplicación (20).

Las epidemias en cuneros son debidas a la transferencia de bacterias por la madre, el personal médico, enfermeras, visitantes, y el principal mecanismo de transmisión son las manos. La causa principal es *Staphylococcus aureus* y cuando la contaminación es por equipos o soluciones parenterales, pueden ser debidas a *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomona* y *Flavobacterium* principalmente (19). Cuando los antibióticos son empleados ampliamente eliminan las cepas resistentes y favorecen la proliferación de las resistentes que pueden no ser sensibles a drogas similares debido a patrones de resistencia cruzada .

Streptococcus del grupo B : se ha reconocido como una entidad clínica en los Estados Unidos y Europa; puede ser diferenciado inmunológicamente en 5 serotipos a saber Ia, Ib, Ic, II y III, los cuales pueden causar sepsis neonatal temprana y tardía. La de inicio temprano se manifiesta frecuentemente como insuficiencia respiratoria severa; el serotipo Ia puede cultivarse de nariz, faringe, piel y evacuaciones, además del hemocultivo. La de inicio tardío generalmente cursa con meningitis ; en los neonatos procedentes de embarazo y parto normales la patogénesis es obscura ya que la bacteria pudo ser adquirida al nacer o de otros neonatos, enfermeras o de la misma madre; es poco común que se pueda aislar de otros sitios que no sean sangre o líquido cefalorraquídeo; la mayor-

parte corresponde al serotipo III. Puede coexistir con bacteremia sin sepsis y en la embarazada causar corioamniotitis; aborto séptico o sepsis puerperal.

Otros estreptococos : son poco frecuentes; en el grupo A la infección puede ser asintomática y solo mostrar colonización respiratoria. Las manifestaciones clínicas incluyen celulitis, onfalitis y con poca frecuencia sepsis y meningitis.

Los estreptococos del grupo G y el C se asocian mas con sepsis puerperal. El grupo D incluye enterococos resistentes a cefalosporinas que requieren manejo con penicilina y aminoglucósidos (*S. fecalis*) y los no-enterococos (*S. bovis*) sensibles a penicilinas. Se pueden manifestar con un cuadro semejante al del grupo B en forma de sepsis temprana.

Bacterias anaerobias : forman parte de la flora normal en piel, intestinos y tracto genital y son causa poco frecuente de sepsis neonatal. Pueden manifestarse como una infección localizada como onfalitis, fasciitis y celulitis, pero también como infección sistémica. Las bacterias anaerobias de mayor importancia en las infecciones neonatales son : *Peptococcus*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Veillonella*, *Bacteroides* y *Fusobacterium* (20)

Haemophilus influenzae : se manifiesta como sepsis neonatal temprana y puede dar signos de insuficiencia respiratoria severa. Es poco común en el tracto genital materno pero cuando se le encuentra en los recién nacidos, se ha aislado en líquido amniótico y cérvix.

Streptococcus pneumoniae: se presenta en forma temprana con signos similares a los producidos por estreptococos del grupo B; se asocia a ruptura prematura de membranas; ocasiona insuficiencia respiratoria en el primer día de vida extrauterina, hipotensión, leucopenia y rápido deterioro. Es raro encontrarlo en tracto genital materno. Los hallazgos radiológicos con frecuencia son indistinguibles de membrana hialia (20).

Otras bacterias : se presentan en brotes epidémicos causando sepsis acompañada de meningitis y en algunos centros hospitalarios se les encuentra en forma endémica, y son : *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomona*, *Serratia*, *Aeromonas*, etc. *Listeria monocytogenes* es causa común de -

sepsis neonatal y meningitis en Europa, pero poco frecuente en los Estados Unidos y muy rara en nuestro país (20).

Infecciones mixtas : se reportan con poca frecuencia; pueden tratar se de asociaciones entre aerobios, anaerobios o combinación de ambos. Plantean la necesidad de diferenciar entre verdaderas infecciones poli-microbianas o contaminación de las muestras por lo que se requiere efectuar técnicas especiales de resiembra de los hemocultivos (21).

DIAGNOSTICO CLINICO

El diagnóstico clínico de la septicemia neonatal lo podemos realizar mediante el análisis de los datos encontrados; para esto es necesario mencionar que existen dos formas de septicemia neonatal : a) la enfermedad de inicio temprano y b) la enfermedad de inicio tardío; cada una con características diferentes. Dependiendo de la edad del paciente, del agente infeccioso, de la virulencia de éste y su capacidad para producir toxinas, puerta de entrada del mismo y localización de los procesos concomitantes, el cuadro clínico de la septicemia puede presentar múltiples variantes, sin embargo existen signos y síntomas comunes los cuales son :

- a) ataque al estado general (astenia, hipodinamia, hiporexia, anemia y fascies tóxica).
- b) inestabilidad térmica y de la presión sanguínea (distermias).
- c) taquipnea o apneas; alteración del ritmo cardíaco (sin relación con la hipotermia).
- d) oliguria o anuria.
- e) alteración del estado de conciencia.
- f) íleo metabólico y distensión abdominal.
- g) hemorragias en piel y mucosas (petequias, equimosis, hematemesis, melena).
- h) hipoglicemia e hipocalcemia.
- i) deficiencia de perfusión sanguínea.
- j) signos de estado de choque.
- k) signos de coagulación intravascular diseminada.

1) ictericia con hiperbilirrubinemia (a expensas de fracción indirecta).

Es posible también agrupar las variantes clínicas de la septicemia neonatal como sigue :

- 1.- Trastornos temerregulares : fiebre, hipotermia (mas frecuente).
- 2.- Signos neurológicos : irritabilidad y letargo.
- 3.- Signos respiratorios : dificultad respiratoria, apneas, cianosis .
- 4.- Signos gastrointestinales : dificultad para la alimentación, vómitos, distensión abdominal, diarrea, hepatomegalia.
- 5.- Signos cutáneos : ictericia, rash.
- 6.- Asintomáticos .

En la septicemia de inicio temprano los hallazgos se presentan como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros días de vida; por lo general se encuentra asociada a factores de riesgo tanto maternos como neonatales; las bacterias responsables habitualmente - son adquiridas a través del canal del parto, via hematogena o ascendente; su mortalidad es del 20 al 50% (22).

La septicemia de inicio tardío es más comunmente reconocida después de la primera semana de vida. La historia de factores de riesgo o de - complicaciones obstétricas son menos comunes. Las bacterias responsables de ésta forma de enfermedad incluyen aquellas provenientes del personal o familiares que cuidan a los recién nacidos, o de material o equipo - contaminado utilizado para pruebas diagnósticas y/o terapéuticas. El - porcentaje de letalidad es del 10 al 20% (22); se asocia frecuentemente con meningitis en el 30% de los casos.

Diagnóstico por laboratorio :

Existen estudios paraclínicos coadyuvantes para el diagnóstico de sepsis los cuales los podemos clasificar de acuerdo a los procedimientos técnicos utilizados en :

- 1.- hematológicos; 2.- bacteriológicos; 3.- serológicos; 4.- histopatológicos y 5.- de gabinete (RX, gammagramas, ultrasonido, tomografía computarizada, electroencefalograma, electrocardiograma, etc).

Los hematológicos incluyen, para su estudio :

a) cuenta total de leucocitos, tomando como valores de referencia de 5000 a 20000/ mm³; se pueden encontrar dentro de cifras normales en más de un tercio de neonatos sépticos. Entre todos los pacientes que se estudian por sospecha de sepsis menos de la mitad de los que tienen leucopenia o leucocitosis están realmente infectados (23). La monocitosis es frecuente en neonatos pero puede estar más elevada en sífilis congénita y listeriosis neonatal. La eosinofilia es común en prematuros, neonatos con peso bajo, inmaduros, desnutrición, uso de alimentación parenteral, transfusiones y cuando hay balance nitrogenado positivo. Una caída súbita de los eosinófilos puede indicar sepsis (24). Los basófilos siguen el mismo patrón de comportamiento de los eosinófilos. Aunque poco específico, la presencia de neutrófilos circulantes de granulaciones tóxicas, vacuolización y cuerpos de Döhle puede indicar sepsis (22).

b) cuenta total de neutrófilos, como valores de referencia se toman los enunciados por Klaus y cols. (24) de 1500 hasta 10 000/mm³; en sepsis neonatal se han reportado cuentas anormalmente altas o bajas al inicio de las manifestaciones en dos tercios de los pacientes. La neutropenia absoluta puede indicar agotamiento de las reservas de granulocitos en la médula ósea y mal pronóstico (24). Debido a la asociación entre neutropenia, insuficiencia respiratoria y sepsis de inicio temprano reportada por Streptococcus grupo B, H. Influenzae, Neumococo y Streptococcus grupo D no enterococo, se recomienda realizar cuenta total de neutrófilos en todo neonato con diagnóstico de enfermedad de membrana hialina para detectar los casos de sepsis temprana en forma oportuna ya que su evolución es fulminante en pocos días (25).

c) cuenta total de neutrófilos no segmentados o bandas alcanzan valores normales de 1000/mm³ en la sangre de cordón umbilical, y de 1600 en las primeras doce horas de vida hasta disminuir a 600 a las 60 horas. Metamielocitos y mielocitos pueden encontrarse altos en las primeras 72 horas de vida extrauterina y desaparecer en la primera semana; ocasionalmente se encuentran promielocitos y blastos en los primeros días en neonatos normales. Puesto que los neutrófilos son liberados como respuesta a la infección puede haber mayor número de inmaduros, produciendo " desviación a la izquierda " (24).

Se ha propuesto como parámetro de infección la cuenta total de inmaduros la cual está elevada en sepsis. Sin embargo la relación banda/neutrófilo mayor de .2 es más indicativa de la severidad de la misma; se considera normal hasta .16 en las primeras 24 horas de vida y de .12 el primer mes de edad con una confiabilidad del 85%. Existen varios factores perinatales que afectan esta cifra como son : hipertensión, fiebre materna, uso de oxitocina, asfixia, neumotórax con membrana hialina, convulsiones, enfermedad hemolítica y hemorragia intracraneana (24). Un parámetro también confiable es la relación inmaduros/neutrófilos la cual tiene una confiabilidad similar a la anterior.

d) cuenta de plaquetas : son normales por arriba de 100 000 en los primeros 10 días de vida y arriba de 150 000/mm³. La trombocitopenia parece ser causada por efecto directo de las endotoxinas bacterianas sobre el endotelio vascular y plaquetas, ó por mecanismos inmunes (24). Se reporta que su valor puede alterarse 1 a 3 días después del inicio de la infección.

Los estudios bacteriológicos constituyen el criterio auxiliar de diagnóstico de mayor valor siendo el hemocultivo el que tiene mayor valor y especificidad cuando es positivo para crecimiento bacteriano evidente en las primeras 48 horas. Se recomiendan cuando menos dos hemocultivos para mayor seguridad siendo el número ideal de tres tomados con técnica estéril, extrayendo 1 mililitro de sangre periférica como cantidad suficiente. En cuanto a las técnicas del proceso, se tienen mejores resultados al utilizar el medio doble de Ruiz Castañeda y al hacer siembras subsecuentes en los cultivos (26). La mortalidad y frecuencia de complicaciones son mayores cuando se encuentran mas de 1000 unidades formadoras de colonias por mililitro de sangre. Los hemocultivos obtenidos por muestras capilares son útiles pero no sustituyen a los obtenidos de sangre periférica; los hemocultivos obtenidos de la sangre de cordón umbilical solo son confiables si el neonato se encuentra en las primeras 9 horas de vida (25, 26).

Los cultivos de orina, heces fecales, secreciones y exudados son de utilidad para confirmar la vía de entrada y el diagnóstico cuando se encuentra el mismo germen que en el hemocultivo. En algunos casos el -

cultivo de líquido cefalorraquídeo es positivo a pesar de que el hemocultivo y urocultivo sean negativos. Cuando se dificulta el diagnóstico puede realizarse mielocultivo el cual tiene una confiabilidad del 100% con una muestra tomada en forma correcta. En los cultivos de necropsia se aíslan con frecuencia anaerobios y gérmenes no patógenos habitualmente, sin embargo cuando se encuentran en gran número y en asociación directa con células inflamatorias se pueden considerar patógenos (26,27).

Los estudios serológicos incluyen :

- reactantes de fase aguda, las cuales son sustancias que se elevan en forma inespecífica y generalmente proporcional constituyendo un mecanismo de defensa también inespecífico.
- la proteína C reactiva se relaciona con procesos inflamatorios agudos con daño tisular y al parecer, actúa como portador para la eliminación de sustancias tóxicas liberadas por los tejidos lesionados. Se ha sugerido que promueve la fagocitosis, modifica la respuesta linfocítica y suprime la agregación plaquetaria (28); atraviesa la placenta en bajas concentraciones; en sepsis neonatal se encuentra elevada en 50 a 90% - de los casos y las falsas positivas son raras.
- la haptoglobina es una alfa-2-glucoproteína. Los reportes en cuanto a su utilidad aducen poca especificidad como índice de infección neonatal pero debe tenerse en mente (28).
- orosomucoide: es una alfa-1-ácido glucoproteína que interviene probablemente en la formación de la colágena. Puede ser un indicador sensible y específico, aunque tardío, de infección neonatal. Los valores normales son menores de 50 mgrs% los primeros dos días de vida y hasta 75 mgrs% el primer mes. En la sangre de cordón umbilical es normal hasta 25 mgrs% y puede estar elevado en productos de postérmino o con hipoxia, disminuido en pacientes con membrana hialina. Puede encontrarse elevado en dos tercios de los casos de sepsis neonatal (29).
- el fibrinógeno puede ser útil en los primeros tres días de vida si se encuentra elevado sin embargo se puede encontrar disminuido en casos de coagulación intravascular diseminada o insuficiencia respiratoria aunque esté presente la infección. Se considera normal hasta 340 mgrs% los -- primeros dos días de vida, después hasta 500 mgrs%. La mitad de los neo-

natos sépticos pueden tener niveles normales (30).

- la velocidad de sedimentación globular es un parámetro útil para el estudio de septicemia sin embargo su valor se puede encontrar elevado también en procesos inflamatorios. Los valores varían de acuerdo a la técnica aplicada, siendo la más fidedigna la realizada con medición capilar o el método de Wintrobe (31).

- el lisado de limulus sirve para identificar endotoxinas producidas por gérmenes gram negativos; los resultados sobre su utilidad son controversiales reportándose solo un 59% de positividad en el líquido cefalorraquídeo y en orina.

- la aglutinación en látex tiene la misma sensibilidad para detectar antígenos bacterianos que la inmunoelectroforesis de líquido cefalorraquídeo.

- la deshidrogenasa láctica puede estar elevada en neonatos sépticos - pero también en sanos. Su utilidad práctica no ha sido determinada, al igual que la de la fosfatasa alcalina.

- inmunoglobulina M : la detección de Ig M en la sangre del cordón son de gran valor para el diagnóstico de infecciones intrauterinas. Se consideran niveles normales hasta 20 mgrs% las primeras dos semanas y 30 mgrs% hasta las 4 semanas de vida. Los valores pueden ser más bajos - en prematuros o neonatos de bajo peso; en más de la mitad de neonatos sépticos puede encontrarse normal y su elevación es posible que corresponda a infecciones bacterianas localizadas, virales o a causas no infecciosas (32).

Respecto a los estudios histopatológicos, los hallazgos en placenta y cordón umbilical de corioamnioitis y polimorfonucleares en la vena umbilical se relacionan inversamente con el peso del neonato y directamente con la duración de la ruptura de las membranas previa al parto, líquido amniótico meconial, dificultad respiratoria e hipoxia. Un 30% del total de recién nacidos vivos pueden presentar cambios similares por lo que no son indicativos de infección. La presencia de polimorfonucleares en el frotis de aspirado gástrico y de oído externo indican inflamación de la placenta o del canal del parto y reflejan la flora existente en esas áreas, pero no son indicativos de infección del neonato y se han -

considerado de poco valor para identificar al recién nacido con riesgo de sepsis (33).

Los estudios de gabinete son auxiliares diagnósticos de gran utilidad, éstos incluyen :rayos X los cuales son insustituibles preferentemente para detectar patología pulmonar, abdominal u osteoarticular; las bandas de radiotransparencia son hallazgos sugestivos de infección. El gamma grama es de gran utilidad para identificar abscesos pero el ultrasonido y la tomografía axial computarizada son procedimientos no invasivos y más confiables.

Complicaciones : son muchas y muy variadas, incluyen desde la meningitis hasta la propia defunción; las podemos agrupar en la forma siguiente : meningitis, ependimitis, hidrocefalia, enterocolitis necrosante, coagulación intravascular diseminada, choque séptico, insuficiencia renal aguda, hepatitis colestásica, bronconeumonía, abscesos, pielonefritis, endocarditis, osteomielitis, artritis, infección pleuropulmonar y otras (34).

Tratamiento : se considera como general, específico y de las complicaciones.

General: el neonato con sepsis es un paciente grave con riesgo alto de presentar complicaciones y de morir por lo que debe ser manejado en un área de terapia intensiva atendiendo de manera continua sus requerimientos y corrigiendo las deficiencias o alteraciones que se producen basicamente en 5 zonas de atención que son la respiratoria, cardiovascular, renal, metabólica y nutricional.

Específico: la suceptibilidad bacteriana a los antibióticos es una buena guía para iniciar el manejo antimicrobiano en el neonato, pero debe vigilarse la posibilidad de aparición de nuevas cepas con suceptibilidad diferente. En la sepsis temprana se considera de elección iniciar el tratamiento con ampicilina y un aminoglucósido. En la sepsis de inicio tardío una penicilina penicilinasasa resistente y un aminoglucósido. El laboratorio del hospital debe regularmente monitorizar el aislamiento de bacterias patógenas y asistir al médico en la elección de la tera-

péutica inicial más apropiada (24). Posteriormente los antibióticos deben ser revalorados cuando los resultados de los cultivos y las pruebas de susceptibilidad son disponibles. La duración de la terapia antimicrobiana depende de la respuesta inicial a los antibióticos apropiados pero puede ser de 7 a 10 días en la mayoría de los recién nacidos con sepsis que tienen mínimo o ausente foco de infección.

De las complicaciones : en caso de infecciones localizadas deben - manejarse los antibióticos con el mismo esquema de sepsis excepto de meningitis y osteoartritis en las cuales la duración mínima de los antibióticos debe ser 21 días, sobre todo cuando están implicados gram negativos o estreptococo.

Finalmente, se deben considerar algunas otras medidas coadyuvantes como son el uso de exanguinotransfusión, transfusión de plasma, granulocitos y fibronectina las cuales han demostrado ser de gran utilidad - (35).

MATERIAL Y METODOS.

De 486 neonatos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) se tomaron 451 hemocultivos los que se estudiaron durante el período comprendido del 1o. de enero de 1987 al 31 de diciembre de 1988.

La toma de hemocultivos se llevó a cabo por parte del personal técnico del laboratorio del hospital mediante punción directa de vena periférica previa asepsia y antisepsia del área, extrayendo 1 mililitro de sangre. Posteriormente las muestras se colocaron en medio de cultivo - de Ruiz-Castañeda para la siembra inicial y durante 30 días se verificó su crecimiento.

Se analizaron variables como sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, evaluación de Apgar al minuto y a los cinco minutos, diagnóstico de ingreso y egreso de la sala, edad al inicio de las manifestaciones clínicas, procedimientos invasivos, tratamiento previo al ingreso y durante su estancia en la sala, duración de estancia hospitalaria, evaluación de laboratorio mediante análisis del número de leucocitos, relación banda/neutrófilo, cuenta de plaquetas; probable entrada del foco infeccioso y complicaciones. Se tomaron en cuenta edad materna, vía de nacimiento y antecedente de ruptura de membranas.

El cálculo de la edad gestacional se hizo por valoración de Ballard (40); se usaron las curvas de crecimiento de Colorado para determinar - el peso bajo para la edad gestacional (24); se consideró como asfíxia cuando la valoración de Apgar fue de menos de cinco al minuto y a los cinco minutos. Se tomó como criterio de septicemia el contar con un hemocultivo positivo y un foco infeccioso, además de datos clínicos de la misma.

La biometría hemática se procesó mediante el sistema automatizado en el aparato Counter Coulter TS 600 así como la tinción de Wrights para la lectura de la serie blanca. El plan de análisis de datos se llevó a cabo utilizando promedios, porcentajes y media aritmética.

RESULTADOS .

De 486 neonatos que ingresaron a la UCIN se tomaron 451 hemocultivos lo que equivale a casi un hemocultivo por neonato. Se reportaron positivos a 45 hemocultivos (9.9%) de éstos se consideraron contaminados a 6 (13.3%) y los restantes 39 correspondieron a 38 recién nacidos.

En el cuadro #1 se pueden apreciar los antecedentes gineco-obstétricos de la población estudiada, encontrándose que en el 63.1% la vía de nacimiento fue la abdominal.

El cuadro #2 muestra que de los 38 neonatos estudiados 23 (60.5%) eran pretérmino y los restantes (39.5%) fueron de término, con un rango de 26 a 41 semanas de edad gestacional y en promedio 33.6 semanas. Todos se clasificaron con peso adecuado para la edad gestacional. El 65.9% de los neonatos tuvieron peso menor de 2000 g, el 18.4% entre 2000 y 2500g y el 15.7% pesaron mas de 2500 g, con un promedio de peso en general de 1827 g y un rango de 700 a 3700 g. Hubo predominio del sexo masculino en 65.8% con una relación de 1.9 a 1 respecto al femenino. En 22 neonatos se encontró asfíxia.

En 30 neonatos (78.9%) coexistieron como diagnóstico de ingreso el de prematuridad e insuficiencia respiratoria y en el 26.3% se sospechó septicemia a su ingreso. La edad de inicio de las manifestaciones clínicas de septicemia fue en promedio a los 4.1 días con un rango de 1 a 22 días; en el 68.4% la septicemia se inició a las 72 horas de vida o más; la estancia hospitalaria tuvo una media de 6.1 días con un rango de 11 horas a 63 días.

Respecto a las medidas invasivas necesarias para su tratamiento el 89.4% tenían cateter arterial, el 71% cateter venoso, el 86.6% fueron asistidos a la ventilación, en el 10.5% se realizó exanguinotransfusión y la letalidad del padecimiento fué de 86.8%.

En el cuadro #3 se observan los resultados de la biometría hemática, encontrándose que en el 63.1% de los neonatos la cifra de leucocitos fue normal, en 26.3% se encontró leucocitosis y en el 10.6% leucopenia. Los neutrófilos totales se encontraron elevados en el 34.2% y las bandas

totales fueron elevadas en el 23.6%. La relación banda/neutrófilo mayor de .2 se encontró en el 13.1%. La trombocitopenia se presentó en el - 36.9% de los neonatos. Como parte de estudio de sepsis, a solo 3 neonatos (7.8%) se les realizó punción lumbar encontrándose el germen en 2 casos que representan el 66.6%.

La bacteriología encontrada fue la siguiente (ver cuadro #4): 64.1% para *Staphylococcus epidermidis*, 17.9% *Escherichia coli*, 7.7% *Pseudomona aeruginosa*, 7.7% *Staphylococcus aureus* y 2.6% para *Klebsiella aerobacter*.

La probable vía de entrada de la septicemia se puede observar en - el cuadro #5 : en el 39.4% la umbilical; en 31.5% la no determinada; en 21% la pulmonar y en 8.1% la enteral.

Las manifestaciones clínicas mas importantes fueron, en orden de - frecuencia : insuficiencia respiratoria, distermias, hepato-esplenomegalia y acidosis metabólica persistente, las cuales se encontraron en 26 de los neonatos estudiados (68.4%). La presencia de escleredema se logró documentar en 8 neonatos (21%). Las complicaciones encontradas en el - 54.5% correspondieron a hemorragia intraventricular, en 30.3% a coagulación intravascular diseminada, en 9% a sangrado de tubo digestivo y en 6.1% a hemorragia pulmonar.

A su ingreso 3 neonatos tenían ya instalado tratamiento a base de ampicilina-gentamicina los cuales se continuaron hasta su egreso. Una - vez dentro de la sala de cuidados intensivos neonatales los 38 neonatos estudiados fueron tratados con antibióticos de la siguiente manera : al 39.4% se les administró el esquema ampicilina-gentamicina; al 28.9% ampicilina-amikacina; otros esquemas como ampicilina-amikacina-cefotaxima, penicilina-amikacina-cefotaxima y ampicilina-amikacina-carbenicilina se utilizaron en el 15.7%; en 3 neonatos solo se utilizó gentamicina; 1 neonato se trató con ampicilina y otro neonato mas solo amikacina; - un neonato que presentó heno cultivo positivo falleció a las 11 horas posteriores a su ingreso, por lo que no se le administró terapia antimicrobiana (ver cuadro #6).

C U A D R O # 1
ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS
DE 38 NEONATOS CON SEPTICEMIA

VARIABLES	PORCENTAJE
NACIMIENTO POR VIA ABDOMINAL	63.1
RUPTURA DE MEMBRANAS DE MENOS DE 24 H.	23.5
RUPTURA DE MEMBRANAS DE MAS DE 24 H.	7.8
EDAD MATERNA, PROMEDIO EN AÑOS (AMPLITUD)	27.5 (19-36)

C U A D R O # 2
CARACTERISTICAS GENERALES DE
38 NEONATOS CON SEPTICEMIA

VARIABLES	PORCENTAJE
PRETERMINO	60.5
PESO MENOR DE 1500 G.	39.5
SEXO MASCULINO	65.8
APGAR MENOR DE 5 AL 1'Y 5 MINUTOS	57.9
CATETER ARTERIAL UMBILICAL	89.4
CATETER VENOSO UMBILICAL	71.0
RECIBIERON ASISTENCIA A LA VENTILACION	86.6
RECIBIERON EXANGUINOTRANSFUSION	10.5
LETALIDAD	36.8
ESTANCIA HOSPITALARIA. PROMEDIO EN DIAS (AMPLITUD)	6.1 (11 H-63D)
EDAD DE INICIO DE LA SEPTICEMIA 72 H. O MAS	68.4

C U A D R O # 3
EVALUACION DE LABORATORIO EN
38 NEONATOS CON SEPTICEMIA

VARIABLE	No. NEONATOS/(%)
LEUCOCITOS EN CIFRAS NORMALES (ENTRE 5000 y 20 000)	24/63.1
LEUCOCITOS MENORES DE 5000	4/10.5
LEUCOCITOS MAYORES DE 20 000	10/26.3
NEUTROFILOS NORMALES (HASTA 5000)	25/65.7
NEUTROFILOS AUMENTADOS	13/34.3
BANDAS AUMENTADAS	9/23.6
RELACION B/N MAYOR DE .2 *	5/13.1
PLAQUETAS MENORES DE 100 000	14/36.9

* B/N= BANDA/NEUTROFILO

C U A D R O # 4
BACTERIOLOGIA ENCONTRADA EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NEONATALES DEL HIP.

BACTERIAS	NO. NEONATOS/A
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	25/ 64.1
ESCHERICHIA COLI	7/ 17.9
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	3/ 7.7
PSEUDOMONA AERUGINOSA	3/ 7.7
KLEBSIELLA AEROBACTER	1/ 2.6

C U A D R O # 5

VIA DE ENTRADA DE LA SEPTICEMIA

SITIO	POR CIENTO
UMBILICAL	39.4
NO DETERMINADA	31.5
PULMONAR	21.2
ENTERAL	7.9

C U A D R O # 6
ESQUEMAS DE ANTIBIOTICOS UTILIZADOS
EN 38 NEONATOS CON SEPTICEMIA

ESQUEMA	No. NEONATOS / %
AMPICILINA-GENTAMICINA	15/ 39.4
AMPICILINA-AMIKACINA	11/ 28.9
GENTAMICINA	3/ 7.8
PENICILINA-AMIKACINA-CEFOTAXIMA	2/ 5.2
AMPICILINA-AMIKACINA-CEFOTAXIMA	2/ 5.2
AMPICILINA-AMIKACINA-CARBENCILINA	1/ 2.7
AMPICILINA	1/ 2.7
AMIKACINA	1/ 2.7
AMIKACINA-CEFOTAXIMA	1/ 2.7
SIN ANTIBIOTICO	1/ 2.7

C O M E N T A R I O S .

Los resultados obtenidos en forma retrospectiva en el presente estudio indican que la septicemia con hemocultivo positivo tuvo una frecuencia de 6.7% cifra que es menor a lo reportado en otras instituciones que va hasta un 15% (41), sin embargo esta cifra podría aumentar se si en vez de tomar un hemocultivo por recién nacido se toman 3 que es lo recomendado (26).

De los antecedentes gineco-obstétricos estudiados, la vía de nacimiento abdominal fue el único factor de riesgo con un 63.1% cifra similar a la reportada por Navarro-Montagner y cols. (38) lo cual probablemente este mas en relación con edad gestacional, asfixia y medidas invasivas por ser neonatos de alto riesgo, que con la vía de nacimiento.

Los factores de riesgo de septicemia son de acuerdo a las características de la población estudiada : ser producto de pretérmino, con peso menor de 1500 g, sexo masculino y con antecedente de asfixia, los cuales son similares a los reportados en otras series (38).

En relación a las medidas invasivas, el requerir cateter arterial eleva el riesgo de infección sistémica ya que en la muestra estudiada al 89.4% se les colocó cifra que es el doble de la reportada en la literatura (36); en relación con la asistencia a la ventilación los resultados son similares a los reportados en series nacionales lo que corrobora que al usarse se eleva el riesgo de septicemia. Se ha demostrado (42) que el uso de estos métodos invasivos condiciona bacteremias ya que su colonización es independiente del tiempo de estancia. Un factor de riesgo agregado que se encontró fue el uso de cateter venoso para el paso de soluciones parenterales en el 71% de los neonatos estudiados, que no se justificó su empleo y si contribuyó a predisponer a este padecimiento, sin embargo el riesgo de la exanguinotransfusión es bajo.

La edad de inicio de la septicemia fue en 68.4% a partir de las 72 horas de estancia hospitalaria, resultados similares a los reportados en otras instituciones (38) lo que corrobora que la septicemia es de adquisición intrahospitalaria y obliga a establecer medidas eficaces para abatirla, tal es el caso del adecuado lavado de manos tanto del per-

sonal como de los familiares, el manejo adecuado del equipo de inhaloterapia con cambio en sus sistemas cada 48 horas al menos, y vigilancia de las venoclisis; medidas que de poder llevarlas a cabo ayudarían a disminuir la letalidad que en el estudio fue del 86.8% cifra elevada respecto a otras instituciones (36, 37, 38).

Por otra parte, los índices de infección que tienen cierto grado de confiabilidad en los neonatos estudiados no fueron útiles ya que un 63% tuvieron cifras normales lo cual retardó el diagnóstico y probablemente su tratamiento. En otras series (37) la leucopenia, el tener relación banda/neutrófilos mayor de .2 y la trombocitopenia fueron los datos más sensibles para la sospecha de septicemia ya que se ha demostrado (24) que se alteran por efecto directo de las endotoxinas bacterianas - sobre las plaquetas y endotelio vascular, o como respuesta inflamatoria ante la agresión externa.

En relación con la bacteriología encontrada existió predominio de bacterias gram positivas en forma importante destacando la presencia de *Staphylococcus epidermidis* y *aureus* en un 71.8% lo cual va relacionado con las medidas terapéuticas y métodos de diagnóstico invasivos que explican este hallazgo. Del mismo modo, la vía de entrada de la septicemia en los neonatos estudiados también habla de una técnica inadecuada en el momento de colocar catéteres umbilicales y cánulas endotraqueales así como su manejo posterior, mismas que deberán revisarse con objeto de eliminar este factor de riesgo.

En el cuadro #6 se puede observar la gran variedad de esquemas antimicrobianos que se utilizan en la UCIN del Hospital Infantil Privado (HIP), la explicación es que no existe una plantilla de médicos en el servicio sino que son neonatólogos que por lo general laboran en otras instituciones del Valle de México y extrapolan bacteriología de sus hospitales a éste, además de no existir un estudio similar en el HIP. Es posible que de acuerdo a los resultados del presente estudio sean más homogéneos los esquemas antimicrobianos en el futuro.

Es conocido que la bacteriología tiende a modificarse con el paso de los años, como se puede observar en el estudio del Hospital de Yale

(39) en que para la década de los 70s el predominio era en base al *Streptococcus* del grupo B y de la *Escherichia coli*, mientras que en nuestro medio era exclusivamente de gram negativos (36). Sin embargo durante la década de los 80s el predominio es de los gram positivos (36, 37, 38) y de ellos el *Staphylococcus aureus*; solo una institución persistía con predominio de gram negativos (36) y recientemente se han presentado cambios dentro de los gram positivos siendo el mas frecuentemente aislado el *Staphylococcus epidermidis* lo que concuerda con los hallazgos del presente estudio, habiendo disminuido el *Staphylococcus aureus*. Como se había observado los aislamientos de *Streptococcus* del grupo B y de la *Listeria monocytogenes* son esporádicos (36, 37, 39).

Cabe insistir que llama la atención la elevada letalidad de la septicemia en la UCIN del HIP, lo cual puede explicarse a que se desconoce la bacteriología, a protocolos de septicemia incompletos, diagnósticos tardíos por falta de sensibilidad de los índices de infección en el HIP, al abuso de cateteres venosos para el paso de soluciones parenterales y como consecuencia, a esquemas de tratamiento antimicrobianos erróneos y abigarrados.

C U A D R O # 7
ETIOLOGIA DE LA SEPTICEMIA NEONATAL EN CINCO INSTITUCIONES DIFERENTES.

<u>BACTERIAS</u>	HOSPITAL YALE/ 1966-1978 (%)	INPER/ 1987 (%)	HIM/ 1985 (%)	IMSS/ 1984 (%)	HIP/ 1987-1988 (%)
GRAM +					
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	-----	18.9	5.5	24.4	64.1
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	5	27.3	2.7	31.1	7.7
STREPTOCOCCUS B. HEMOL.	36	2.1	--	--	--
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	1	1.	--	--	--
OTROS	--	6.7	--	--	--
GRAM -					
E. COLI	32	9.4	25	13.3	17.9
KLEBSIELLA	12	17.8	30.5	20.5	2.6
PSEUDOMONA A.	2	9.4	13.8	8.8	7.7
PROTEUS	--	--	8.3	--	--
ENTEROBACTER	--	5.2	--	2.2	--
OTROS	12	2.2	14.2	--	--

HOSPITAL YALE, NEW HAVEN, EEUU. ; INPER= INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.
HIM= HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO ; IMSS= INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPI-
TAL " LUIS CASTELAZO AYALA " ; HIP= HOSPITAL INFANTIL PRIVADO.

COMENTARIO ESPECIAL

Dr. José Luis Echevarría Y.

La importancia de este tipo de trabajo aunque sea retrospectiva es vital, pues permite contar con datos propios del Hospital Infantil Privado evitando extrapolar los de otros Hospitales con los resultados funestos como aquí se pudo observar; asimismo se pudieron detectar errores tales como:

- a) la técnica de instalación y cuidados de cateter umbilical;
- b) la baja sensibilidad de la biometría hemática e índices de infección que retardan el diagnóstico de septicemia.

Es de esperar que en los próximos años al repetir el mismo estudio, se abata la letalidad por septicemia al haber corregido éstos errores y contar con un esquema antimicrobiano idóneo a la bacteriología y a la sensibilidad conocida.

C O N C L U S I O N E S .

- 1.- La frecuencia de Septicemia neonatal en el Hospital Infantil Privado fué de 7.8% con una letalidad del 86.6%.
- 2.- Los factores de riesgo encontrados para la Septicemia neonatal son los siguientes : prematurez, peso menor a 1500 g, antecedente de asfixia perinatal, sexo masculino, instalación de cateter venoso y arterial umbilical, asistencia a la ventilación y permanencia por más de 72 horas en la terapia intensiva neonatal.
- 3.- La Septicemia de inicio mayor de 72 horas se encontró con mas frecuencia y se consideró como de adquisición intrahospitalaria.
- 4.- Para incrementar el porcentaje de certeza etiológica, se recomienda la toma de 3 hemocultivos en vez de uno en todo neonato que se sospeche de septicemia, así como la toma por el médico residente con la técnica adecuada.
- 5.- La bacteriología encontrada en la sala de cuidados intensivos neonatales corresponde a microorganismos gram positivos (73.6%) por lo que se recomienda el esquema dicloxacilina-amikacina en todo recién nacido con sospecha de septicemia.
- 6.- Se deberá revisar en forma periodica la flora bacteriana de la terapia neonatal, así como los patrones de sensibilidad para los antibióticos con objeto de reajustar esquemas de tratamiento.
- 7.- Se deberán revisar las técnicas de procedimientos de uso habitual en las salas de recién nacidos como son : la colocación de sondas naso y orogástricas, intubación endotraqueal, aspiración de secreciones, exanguinotransfusiones, colocación de venoclisis, cateterización de vasos umbilicales, contraindicando la instalación de catéteres venosos ya que actualmente no existe justificación para su uso.
- 8.- Se vigilará el manejo adecuado del equipo de inhaloterapia y con cambio en sus sistemas cada 48 horas.

- 9.- Se deben difundir los resultados del estudio entre los médicos tratantes con el objeto de que conozcan la bacteriología de la sala y utilicen el esquema antimicrobiano recomendado, lo cual ayudará a disminuir su letalidad.
- 10.- Se enviarán los resultados a los hospitales de donde provienen los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con la finalidad de que se abstengan de utilizar catéteres venosos eliminando un factor de riesgo para la septicemia.
- 11.- Como norma del servicio de terapia intensiva neonatal del Hospital Infantil privado, se establece que en todo paciente con sospecha de septicemia se le deberán tomar 3 hemocultivos, practicársele una punción lumbar, biometría hemática completa con cuenta de plaquetas, medir velocidad de sedimentación globular con técnica de capilar y otros cultivos en caso necesario.
- 12.- Finalmente, se estudiarán las posibilidades de formar un comité de control de infecciones hospitalarias y de uso de antimicrobianos.

- 13.- Ferguson AC: Prolonged impairment of cellular immunity in childrens with growth retardation. *J. Pediatr.* 1978;93: 52-5.
- 14.- Edwards MS: Complement in neonatal infections. An overview. *Ped Infect Dis* 1986;5(suppl): 168-70.
- 15.- Mc Cabe WR;Treadwelltl; De María AL: Pathophysiology of bacteremia. *The American Journal of Medicine* 1983;28:7-16.
- 16.- Ruderman JW;Morgan MA;Klein AH Jr.:Quantitative blood cultures in the diagnosis of sepsis in infants with umbilical and Broviac catheters. *The Jour of Pediatr* 1988; 112: 748-51.
- 17.- Padilla BG; Guiscafré GH; García MM; Vargas DR; Palacios TJ. y cols: Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un Hospital Pediatrico. *Salud Publica de México* 1986; 28: 599-610.
- 18.- Avila FR;Ramírez GL;Alpuche AL;Arredondo JL;Santos PI: Infecciones nosocomiales en un Hospital Pediatrico. *Rev. Salud Pública de México* 1986;28: 616-22.
- 19.- Moorman RS;Klein SW;Lane RB: Neonatal septicemia. *South Med J.* 1971;54:137-60.
- 20.- Hodgam JE: Sepsis in the neonate. *Perinatol Neonatol - Clinics* 1981;5:45-90.
- 21.- Cob CE;Martínez EL; Calderón JE: Hallazgos de bacterias anaerobias en hemocultivo. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1978; 151-60.
- 22.- Larracilla AJ; Vargas OR; Peñaloza JR: Septicemia neonatal. Consideraciones generales y presentación de 20 - casos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 1982;39:806-12.
- 23.- Shigeoka AO;Santos PI;Hill HR: Functional and analysis of neutrophil granulocytes from healthy, infected and stressed neonates. *J. Pediatr* 1979;95:454-58.
- 24.- Klaus HM;Fanaroff AA: Asistencia del recién nacido de alto riesgo. Ed. Panamericana, 2a. ed. 1980: pp 80-105.
- 25.- Arredondo JL;Vázquez V;Alvarez F: Sepsis fulminante por *N. meningitidis*. *Infectología* 1983;9:447-50.

- 26.- De la Cruz GR;Arredondo JL: Hemocultivos y septicemias. Infectologia 1984;5:119-126.
- 27.- Mac Kowiat PA. The normal microbial flora. N. England J. Med. 1982;307:83-5.
- 28.- Yoder M;Polin RA.:Inmunoteraphy of neonatal sepsis. - Clin Ped North Am 1983;3:493-516.
- 29.- Davis CA;Vallota EH and Fornistal J: Serum complement levels in the infancy.Ages related changes. Pediatr Resp 1979;13:1043-45.
- 30.- Christiansen RD;Morphology and concentration of circulating neutrophills in neonates with bacterial sepsis. - Pediatr Infect Dis. 1987;6:429-30.
- 31.- Adler SM; Denton RL: The erithrocyte sedimentation rate in the newborn period. J Pediatr 1975;86:942-3.
- 32.- Phillips AGS: The protective effect of acute phase reacts in neonatal sepsis. Acta Pediatr Scand 1979;68:481.
- 33.- Fulginti VA: Body surface cultures in the newborn infant. Am J. Dis Child 1988;142:19-20.
- 34.- Jasso GL. Septicemia neonatal. Bol Med Hosp Infant Mex 1979;21:105-113.
- 35.- Yoder M;Douglas SD;Gerds JS: Plasma fibronectin in healthy newborn infants, respiratory distress syndrome and perinatal asphyxia. J Pediatr 1983;102:777-80.
- 36.- Martinez AJ. Frecuencia de sepsis neonatal por Klebsiella en el Hospital Infantil de México 1986. Tesis UNAM.
- 37.- Mancilla HE. Monografía Septicemia neonatal INPER.1985 Archivos de Estadística INPER 1987.
- 38.- Navarro MF; Echevarría YJ; Yañez CM; Barrera ME; Espinosa LR y cols. Bacteriología y factores de riesgo de Septicemia neonatal en una unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Bol Med Hosp Infan Mex 1987;44:735-39.
- 39.- Freedman RM; Ingram DL; Cross I et al: A Half century - of neonatal sepsis at Yale. Am J. Dis Child 1981;35:140-4.

- 40.- Berhman RE; Vaughan V; Nelson W: Texbook of Pediatrics
ED. Saunders 1987, 13a. ed. pp 358-85.
- 41.- Munson DP; Thompson TR; Jhonson DE; Rame FS; Van Drunen:
Coagulase-negative staphylococcal septicemia. Experi-
ence in a newborn intensive care unit. J Pediatr 1982;
101:602-5.
- 42.- Patel JD; Dawson ME; Ker PM; Campbell CR: Bacterial co-
lonization of plastic bulbs syringes. The journal of
Pediatr 1987;112:466-68.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA.