

189 1123;

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



Curso de Especialización en Pediatría Clínica
C.H. "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

SEPTICEMIA POR BACILOS GRAM (-) EN PACIENTES
PEDIATRICOS: REVISION DE 30 CASOS.

EJEMPLAR UNICO

TESIS DE POST-GRADO

Para obtener el Título de
Especialista en Pediatría Médica
P r e s e n t a

DRA. DORA ALICIA LIZARRAGA OSUNA

Asesor: Dr. Alfredo Morayta Ramirez

México, D. F. [Redacted]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[Redacted] 2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A MI FAMILIA CON AFECTO,
AGRADECIDA POR SER PARTE
DE ELLOS

A MIGUEL ANGEL
CON MI AMOR DE SIEMPRE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	No. PAG.
I. GENERALIDADES.	1
II. INTRODUCCION.	8
III. MATERIAL Y METODOS	10
IV. RESULTADOS	13
V. COMENTARIO	31
VI. BIBLIOGRAFIA	37

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GENERALIDADES.

La septicemia ha sido definida como una infección - aguda con manifestaciones sistémicas, resultante de la invasión y proliferación de una bacteria dentro del torrente sanguíneo (17).

Bacteremia es la presencia de una bacteria en el torrente sanguíneo sin datos clínicos de infección sistémica.

El incremento de las infecciones severas causadas - por bacterias en los últimos años ha sido sobre todo a expensas de gérmenes gram-negativos como Pseudomonas y las enterobactereaceas.

Ewing y Edwards clasificaron las enterobactereaceas dentro de cuatro divisiones en base a reacciones bioquímicas:

- 1.- Shigella-Escherichia.
- 2.- Klebsiella-Enterobacter-Serratia
- 3.- Salmonella-Arizona-Citrobacter
- 4.- Proteus-Providencia.

El género Enterobacter incluye las especies cloacae, aerógenes, agglomerans, gergoviae y sakazaki. Se le conside--

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ra un germen "hidrofilico pues se le ha aislado de medios húmedos como los depósitos de agua de los nebulizadores, medios líquidos en que se mantiene a pacientes con quemaduras extensas e inclusive en soluciones parenterales contaminadas (26, 32).

La septicemia era una enfermedad relativamente rara antes de 1940, pero se ha incrementado en los últimos años. Los factores que han contribuido al aumento de este padecimiento, sobre todo cuando es de adquisición intrahospitalaria, han sido reportados por diversos autores (3, 17, 21, 28, 31), y son:

- a) Aumento logarítmico del contacto interhumano dentro del hospital.
- b) Mayor supervivencia de enfermos graves (neoplasias, enfermedades degenerativas, etc.).
- c) Uso cada vez mayor de venodisección y de venoclisis.
- d) Aumento del uso de quimioterápicos del tipo de esteroides, inmunosupresores, radiomiméticos.
- e) Pacientes que cursan con enfermedades que disminuyen su capacidad inmunizante.
- f) Medicamentos contaminados especialmente sueros o

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

productos biológicos que se administran por vía -
I.V. ó I.M.

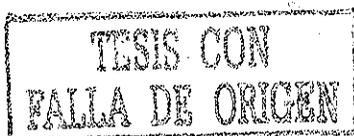
g) Uso excesivo e indiscriminado de antibióticos.

Sheldon en 1974 reporta como factores predisponen-
tes más importantes el uso indiscriminado de antibióticos, -
enfermedades subyacentes graves e instrumentaciones (31).

Battisti y Mitchison en 1981 encontraron que el --
90% de 113 pacientes pediátricos con septicemia tuvieron el
antecedente de un cateter intravenoso central o una venocli-
sis periférica (3).

Linch y Hodges también en 1981 encontraron como --
factores de riesgo el uso previo de antibióticos, cateteriza-
ción vesical y neumonia: hicieron una revisión del tema en -
la literatura encontrando que los diversos autores reportan
diferentes factores de riesgo y concluyen que cada Institu-
ción debe investigar sus propios factores contribuyentes a -
la adquisición de septicemia (21).

La sintomatología clínica presente en la septicem-
ia es variable y ha sido estudiada por varios autores
(11, 18); los síntomas incluyen: mal estado general, pali-
dez, hipotermia, hepatomegalia, hiporreactividad, hipertermia



distensión abdominal, síntomas neurológicos, mal funcionamiento renal, estado de choque y sangrado.

Calderon y col. han reportado que los parámetros -- laboratoriales como la leucocitosis y la bandemia tienen significancia estadística en cuanto a la presencia de septicemia y la evolución de la misma, con recuperación paulatina a cifras normales a medida que el paciente se recupera del proceso infeccioso (5).

La trombocitopenia ha sido reportada como un buen -- índice de infección severa desde los estudios de Cohen y Gardner en 1966 y después por Corrigan en varios trabajos publicados (6, 8, 9).

La principal preocupación del médico que tiene un paciente con septicemia es la alta mortalidad que se asocia a este padecimiento. Los autores reportan desde un 33% por -- Sheldon, hasta un 88% por Dupont (11, 31).

Existen factores asociados a una mayor mortalidad -- como los reportados por Bryant y Hood que en 1971 realizaron un estudio en 218 pacientes con septicemia, dividiéndolos en tres grupos de acuerdo a la enfermedad subyacente:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 1.- Con enfermedad rápidamente fatal.
- 2.- Con enfermedad progresivamente fatal
- 3.- Sin enfermedad o con enfermedad no fatal.

La mortalidad varió de un 16% en el grupo sin enfermedad subyacente hasta un 81% en los pacientes con enfermedad rápidamente fatal. Encontrándose además otros factores asociados al incremento en la mortalidad como: Shock, hipotermia y terapéutica antibiótica inadecuada (4)

Esta asociación entre la terapia antibiótica adecuada y la disminución de la mortalidad había sido reportada antes por Mache y Jackson y por Fried y Vosti (4).

El tratamiento antibiótico contra gérmenes gram-negativos empezó a ser efectivo con el uso de los aminoglucósidos (5, 10, 13, 25, 33). El primero que se utilizó fue la --gentamicina con buenos resultados hasta la década de los sesentas, pero desde 1975 Meyer y col. encontraron resistencia a este antibiótico en 13 pacientes con septicemia, utilizaron amikacina con curación en 12/13 pacientes (25).

Este aminoglucósido es un producto semisintético soluble en agua, obtenido de la acetilación de la kanamicina. - (25).



Calderón y col. en México, en 1976 encontraron también un alto porcentaje de resistencia a la gentamicina, pero ellos recomiendan el uso de sisomicina que es un nuevo derivado del complejo de gentamicina. (5).

Lynch y Hodges en 1981 estudiaron un grupo de 163 -- pacientes que tuvieron un total de 183 episodios sépticos, -- dividiéndolos en 70% de adquisición intrahospitalaria y 30% -- de adquisición extrahospitalaria. Los que adquirieron la infección fuera del hospital no presentaron resistencia a la -- gentamicina, pero los de septicemia intrahospitalaria presentaron un 24% de resistencia a la gentamicina, siendo sensible en cambio a la amikacina hasta en un 93% (21).

Los autores nacionales e internacionales coinciden en que debe usarse el antibiótico que demuestre su mayor especificidad sobre el agente causal de la septicemia, para lo -- cual debe aislarse el germen y probarse su sensibilidad a los antimicrobianos. El método de dilución seriada en tubo ha sido reportado como efectivo para realizar estos procedimientos (12, 13).

Entre los recursos terapéuticos nuevos contra la -- septicemia y que aún se encuentran en experimentación estan --

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la transfusión de granulocitos y la vacuna contra enterobacte
reaceas, pero no ha sido totalmente demostrada su efectividad
(36).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION.

La literatura médica internacional muestra que la septicemia se ha incrementado en los últimos años hasta convertirse en uno de los padecimientos infecciosos que mayor morbimortalidad causan, particularmente en enfermos internados en instituciones hospitalarias (3, 17, 18, 19, 21).

Existen factores predisponentes conocidos para la mayor incidencia de este padecimiento como son las malformaciones congénitas, inmunodeficiencias, enfermedades neoplásicas y desnutrición (16, 19, 29). Se ha asociado también al uso indiscriminado de antibióticos que ha seleccionado cepas bacterianas resistentes a los antimicrobianos comunes (24, 28, 29), al aumento en las exploraciones instrumentales y quirúrgicas (5, 17, 31), y mayor supervivencia de pacientes con enfermedades crónicas y el más alto porcentaje de ingresos hospitalarios en años recientes (28).

Es importante conocer las características clínicas y alteraciones de laboratorio que se presentan en la septicemia, así como los factores que se asocian a una mayor mortalidad, para hacer un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno que lleve al paciente hacia la curación y evite su fallecimiento.



En el C. H. 20 de Noviembre en el servicio de infecc tocontagiosos notamos un incremento importante en el número - de ingresos al servicio con diagnóstico de septicemia, y se - trataba de pacientes que provenían de otras áreas de la misma División de Pediatría por lo que decidimos hacer un estudio - de investigación con los siguientes objetivos:

- a) Determinar si se trataba de un brote epidémico.
- b) Analizar las características clínicas y laborato - riales de nuestros pacientes con septicemia y si coincidían con lo reportado en la literatura.
- c) Correlacionar los factores que afectarían la mor - talidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de septicemia ingresados al Servicio de Infectocontagiosos de la División de Pediatría, durante los meses de mayo, junio y julio de 1983.

En este período ingresaron al Servicio 103 pacientes por diversas patologías. Hubo 34 pacientes con diagnóstico de septicemia, pero sólo 30 cumplieron con los criterios de inclusión que comprendían: a) Edad: un día de vida a 2 años. b) Diagnóstico clínico de septicemia corroborado por hemocultivo.

Fueron eliminados 4 pacientes del estudio porque a pesar de tener hemocultivo positivo, los signos clínicos de septicemia que presentaron al inicio desaparecieron al mejorar sus condiciones generales y resolver sus desequilibrios hidroelectrolíticos, concluyéndose que presentaban bacteremia y no septicemia.

Se define septicemia como el síndrome clínico caracterizado por la presencia de bacterias en sangre que se acompaña de signos generales de infección. Y bacteremia co-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mo la presencia de bacterias en sangre pero sin datos clínicos de infección. (10).

En ambos grupos se estudiaron las siguientes características: edad, sexo, estado nutricional, diagnóstico principal de ingreso, padecimientos asociados de tipo infeccioso, enfermedad subyacente, adquisición intrahospitalaria o extra hospitalaria de la septicemia y complicaciones de la misma.

De los exámenes de laboratorio se analizó glóbulos blancos, plaquetas, alteraciones de la coagulación y de la homeostasis para el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, considerando desviaciones a la normalidad según valores establecidos previamente para los grupos de edad (2, 6, 7, - 27, 30).

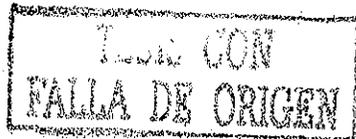
De los exámenes bacteriológicos tomados, se analizó el resultado de los hemocultivos, los que se procesaron mediante el método de dilución seriada en tubo (12, 13), con reporte de la sensibilidad a los siguientes antibióticos:

Ampicilina.

Carbenicilina

Cloranfenicol

Cefalotina.



Cefazolina.

Gentamicina.

Sisomicina.

Amikacina.

Trimetoprim con Sulfametoxazol.

Se estudiaron las cepas bacterianas aisladas en los hemocultivos, su incidencia por especies, su sensibilidad -- "in vitro", y su asociación a la mortalidad.

El tratamiento inicial en estos pacientes fue uniforme a base de un aminoglucósido, agregándose una cefalosporina de tercera generación si presentaban complicaciones a nivel de sistema nervioso central, cambiándose el antibiótico básico a las 48 horas de acuerdo a la evolución clínica y la susceptibilidad antimicrobiana demostrada en el hemocultivo.

Todos los datos estudiados se tomaron de los expedientes de los pacientes en el archivo del hospital, recolectando la información de las variables a estudiar y concentrando estos datos para su análisis posterior.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

Hubo 30 pacientes con septicemia, clasificándose en 24 casos no fatales y 6 casos fatales, obteniéndose una mortalidad de 20%.

La edad presentada fluctuó entre 10 días de vida y 18 meses, con 25/30 pacientes lactantes menores (1-12, meses) 4/30 recién nacidos (< 28 días) y 1/30 lactante mayor (13-24-meses).

Fueron 23 pacientes del sexo masculino de los cuales fallecieron cinco y siete pacientes del sexo femenino falleciendo solo uno. ver figura 1.

Presentaron desnutrición un 77% (23/30) de todos los pacientes: 9/23 de I grado, 13/23 de II grado, y 1/23 de III grado. Fallecieron un paciente sin desnutrición y cinco con desnutrición de II grado. ver figura 2.

El diagnóstico principal de ingreso al hospital fue síndrome diarréico en el 100% de los casos fatales y en el 77% de los casos no fatales. El 23% restante de los casos no fatales correspondió a: dos pacientes con meningitis, dos con bronconeumonía, uno con urosepsis, uno con ventricu-

litis y uno con cardiopatía. ver cuadro 1.

Los padecimientos asociados de tipo infeccioso que se presentaron durante algún período de su estancia hospitalaria se refieren en el cuadro 2. Los casos fatales tuvieron diarrea en un 100% y los no fatales sólo 83% (20/24), bronconeumonía en 33% (2/6) de los casos fatales y sólo 13% (3/24) de los no fatales. Ambos grupos presentaron casi igual frecuencia de meningitis y urosepsis, pero sólo se presentaron en el grupo de los casos no fatales faringitis, otitis y ventriculitis.

Presentaron enfermedad subyacente no infecciosa: --nueve pacientes. Dos pacientes fallecidos, uno con histiocitosis y el otro con síndrome de Down, y siete pacientes de --los casos no fatales que tuvieron: dos cardiopatía, tres malformaciones renales congénitas, uno hidrocefalia y otro era prematuro.

Los signos clínicos de septicemia presentados por --los pacientes se refieren en el cuadro 3.

En todos los pacientes hubo diversos tipos de complicaciones, ver cuadro 4. El choque séptico, coagulación --

SEXO Y MORTALIDAD

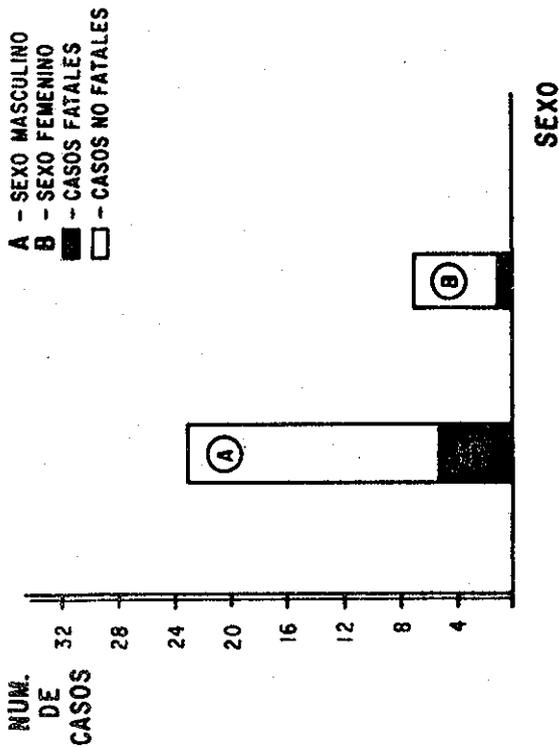


FIGURA I

FUENTE: DATOS OBTENIDOS DE 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA
"HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE" MAYO - JULIO 1983

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTADO NUTRICIONAL



FIGURA 2

FUENTE: DATOS OBTENIDOS DE 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA "HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE" MAYO - JULIO 1983

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO 1

DIAGNOSTICO PRINCIPAL AL INGRESO EN 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA

	No. DE CASOS	%	No. DE CASOS NO FATALES	No. DE CASOS FATALES
DIARREA.	23	77	17/24	6/6
BRONCONEUMONIA	2	7	2/24	0/6
MENINGITIS	2	7	2/24	0/6
UROSEPSIS	1	3	1/24	0/6
VENTRICULITIS	1	3	1/24	0/6
CARDIOPATIA CONGENITA	1	3	1/24	0/6

CUADRO 2

PADECIMIENTOS ASOCIADOS DE TIPO INFECCIOSO EN 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA.

PADECIMIENTO	No. DE CASOS	%	No. DE CASOS		No. DE CASOS FATALES
			NO FATALES	FATALES	
DIARREA.	26	87	20/24	6/6	6/6
MENINGITIS	12	40	9/24	3/6	3/6
UROSEPSIS	9	30	7/24	2/6	2/6
BRONCONEUMONIA	5	17	3/24	2/6	2/6
FARINGITIS	5	17	5/24	0/6	0/6
OTITIS	2	7	2/24	0/6	0/6
VENTRICULITIS	1	3	1/24	0/6	0/6

CUADRO 3

SIGNOS CLINICOS DE SEPTICEMIA EN 30 PACIENTES

SIGNOS CLINICOS.	No. DE CASOS	%	No. DE CASOS		No. DE CASOS FATALES
			NO FATALES	FATALES	
HIPERTERMIA	29	97	24/24		5/6
MAL ESTADO GENERAL	28	93	22/24		6/6
HEPATOMEGALIA	20	67	14/24		6/6
HIPOTERMIA DISTAL	20	67	14/24		6/6
PALIDEZ DE TEGUMENTOS	19	63	14/24		5/6
ESTADO DE CHOQUE	17	57	11/24		6/6
DISTENSION ABDOMINAL	16	53	10/24		6/6
ESCLEREDEMA	16	53	12/24		4/6
ACROCIANOSIS	15	50	12/24		3/6
HIPOTERMIA CENTRAL	11	37	7/24		4/6
VOMITO	10	33	10/24		0/6
SANGRADO	8	27	2/24		6/6
SIGNOS NEUROLOGICOS	8	27	3/24		5/6
ESPLENOMEGALIA	7	23	4/24		3/6

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

CUADRO 4

COMPLICACIONES EN 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA

COMPLICACIONES	No. DE CASOS	%	No. DE CASOS NO FATALES	No. CASOS FATALES
ALTERACIONES ELECTROLITICAS	27	90	21/24	6/6
ACIDOSIS METABOLICA	24	80	18/24	6/6
CHOQUE SEPTICO	17	57	11/24	6/6
ESCLEREDEMA	16	53	13/24	3/6
HEPATITIS REACTIVA	7	23	3/24	4/6
COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.	6	20	0/24	6/6
ARRITMIAS	5	17	3/24	2/6
SANGRADO POR "STRES"	4	13	4/24	0/6
NEUMATOSIS INTESTINAL Y HEPATICA	1	3	0/24	1/6

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

intravascular diseminada y hepatitis reactiva fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que fallecieron. Hubo neumatosis intestinal y hepática en un sólo paciente, siendo éste de los fallecidos.

La clasificación de la septicemia en intrahospitalaria o extrahospitalaria se hizo de acuerdo al criterio establecido previamente de que es de adquisición intrahospitalaria si los signos de septicemia se presentan después de 72 horas de haber ingresado al hospital y extrahospitalaria si los signos se presentaron al ingreso o en las primeras 72 -- horas de estancia hospitalaria (1, 21, 34).

Los procedimientos que pudieron actuar como factores predisponentes para la adquisición de la septicemia se refieren en el cuadro 5.

Se registraron alteraciones de la biometría hemática en la mayoría de los pacientes, y se encontró predominio de neutrofilia, bandemia y plaquetopenia, ver cuadro 6. Hubo una incidencia mayor de neutropenia en el grupo de casos fatales, ver figura 3 (9, 35).

En cuanto a las alteraciones electrolíticas, en --

CUADRO 5

FACTOR PREDISPONENTES EN 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA

F A C T O R	No. DE CASOS	%
VENOCLISIS.	30	100
FLEBITIS.	4	83
VENODISECCION.	19	63
USO PREVIO DE ANTIBIOTICO	13	43
ALIMENTACION PARENTERAL	4	13
CIRUGIA	2	7

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

CUADRO 6

ALTERACIONES EN LA BIOMETRIA HEMATICA EN 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA

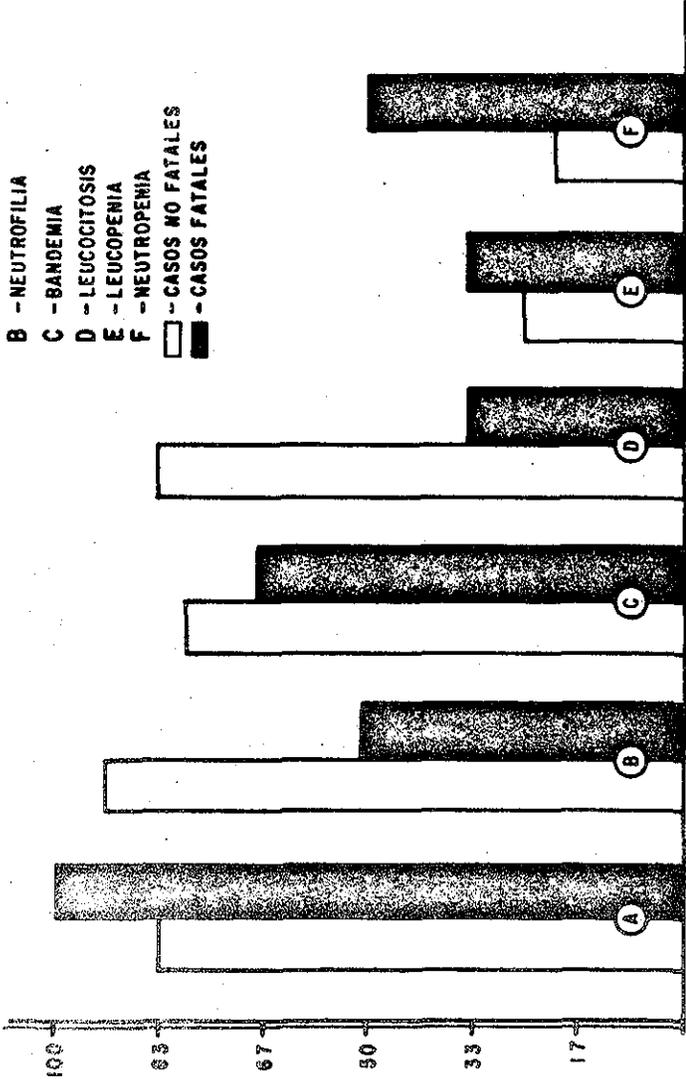
ALTERACION.	INCIDENCIA NO. DE CASOS	%	MEDIA ANORMAL	FLUCTUACION	VALORES NORMALES.
PLAQUETOPENIA	26	87	77 220	10 000-145 000	> 150 000
NEUTROFILIA.	25	83	12 461	6 000-43120	< 6 000
BANDEMIA	23	77	1 584	526-3840	< 500
LEUCOCITOSIS.	22	73	18 660	12 300- 56 000	< 12 000
LEUCOPENIA.	8	27	3 297	507-5000	> 5 000
NEUTROPENIA	8	27	927	240-1500	> 1 500

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS

%
DE CASOS

- A -- PLAQUETOPENIA
- B -- NEUTROFILIA
- C -- BANDEMIA
- D -- LEUCOCITOSIS
- E -- LEUCOPENIA
- F -- NEUTROPENIA
- -- CASOS NO FATALES
- -- CASOS FATALES



ALTERACIONES HEMATOLOGICAS

FIGURA 3

FIGURA: DATOS OBTENIDOS DE 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA
"HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE" MAYO - JULIO 1983

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ambos grupos hubo: hiponatremia, hipocloremia e hiperkalemia, se registró hipokalemia en 67% de los casos fatales y 25% de los no fatales.

Respecto a los estudios bacteriológicos, se obtuvieron 42 hemocultivos positivos en los 30 pacientes, 23 pacientes tuvieron un sólo germen en sus hemocultivos; siete pacientes presentaron en su segundo hemocultivo un germen diferente del que se había aislado previamente, considerando que habían presentado un segundo episodio séptico por recaída de la septicemia. Se define recaída como la reactivación del cuadro clínico acompañada de la presencia de un nuevo germen en el hemocultivo. Hubo pues, un total de 37 episodios sépticos en los 30 pacientes.

Las bacterias causantes de los episodios sépticos fueron: 23 *Enterobacter cloacae*, 4 *Enterobacter aerogenes*, 4 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Serratia marcescens*, 1 *Pseudomonas aeruginosa*, 1 *Salmonella enteritidis*, 1 *Escherichia coli* y 1 *Enterobacter agglomerans*, ver figura 4.

Los seis episodios sépticos que causaron el fallecimiento de los pacientes fueron: 3 por *Enterobacter cloacae*, 1 por *Enterobacter agglomerans*, y en dos casos, uno por *Salmone*

BACTERIAS CAUSANTES DE 37 EPISODIOS SEPTICOS

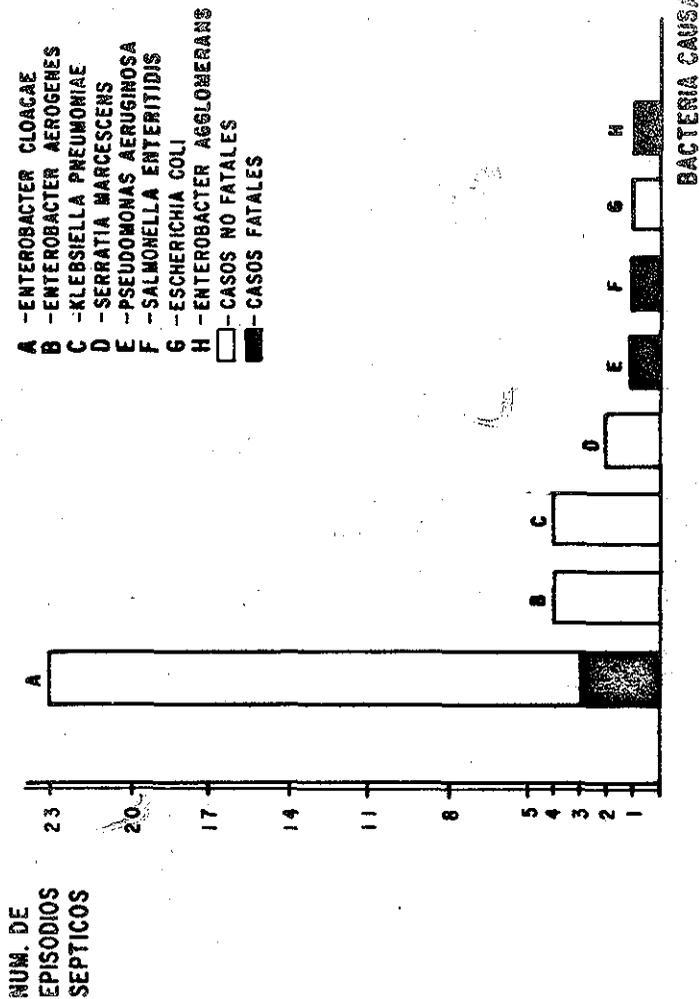


FIGURA 4

FUENTE: DATOS OBTENIDOS DE 30 PACIENTES CON SEPTICEMIA "HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE" MAYO -- JULIO 1983

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

lla enteritidis y otro por *Pseudomonas aeruginosa* se había presentado un primer episodio séptico por *Enterobacter cloacae*.

El cuadro 7 reporta los niveles hemáticos que generalmente se alcanzan con las dosis terapéuticas habituales de los antimicrobianos estudiados y que se consideran como límite para sensibilidad antibiótica.

La sensibilidad a los antibióticos de las 42 cepas bacterianas se presenta en el cuadro 8, observándose un alto porcentaje de susceptibilidad a los aminoglucósidos y una mayor resistencia a los beta-lactámicos.

La actividad "in vitro" de los antibióticos más sensibles: los aminoglucósidos contra las 42 cepas bacterianas se reporta en el cuadro 9, y muestra una aparente mayor susceptibilidad de gentamicina sobre amikacina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 7

SENSIBILIDAD A VARIOS ANTIBIOTICOS DE 42 CEPAS BACTERIANAS GRAM (-) -
AISLADAS EN HEMOCULTIVO

ANTIBIOTICOS	CEPAS SENSIBLES	PORCENTAJE
AMIKACINA.	40/42	95
SISOMICINA.	40/42	95
GENTAMICINA.	34/42	81
TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL	28/42	67
CEFAZOLINA.	19/42	45
CEFALOTINA.	15/42	36
CLORANFENICOL.	15/42	36
CARBENICILINA.	13/42	31
AMPICILINA.	2/42	5

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

CUADRO 8

NIVELES DE LA CONCENTRACION MINIMA INHIBITORIA PARA CONSIDERAR
SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA.*

A N T I B I O T I C O .	mcg/ml.
AMIKACINA.	10
SISOMICINA.	5
GENTAMICINA	5
TRIMETOPRIM CON SULFAMETOXAZOL.	32
CEFAZOLINA.	10
CEFALOTINA.	10
CLORANFENICOL	10
CARBENICILINA.	40
AMPICILINA.	2.5

* Goodman y Gilman. Edit. Panamericana. México. 1981.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUADRO 9

ACTIVIDAD "IN VITRO" DE AMINOGLUCOSIDOS CONTRA 42 CEPAS BACTERIANAS

GRAM (-) AISLADAS EN HEMOCULTIVO			
AMINOGLUCOSIDOS	CONCENTRACION INHIBITORIA MINIMA - MEDIA	FLUCTUACION	CONCENTRACION SERICA*
SISOMICINA	1.61	0.039-20	5
GENTAMICINA	3.24	0.039-20	5
AMIKACINA.	3.87	0.156-40	10

* Valores Proporcionados por nuestro laboratorio.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

COMENTARIOS.

Dentro del rango de edad escogido para el estudio - hubo predominio de los menores de un año con 29/30 pacientes y un sólo paciente mayor de un año. Como ya es conocido al nacimiento y en los primeros meses de la vida el sistema inmunológico es más "inmaduro", propiciando una mayor susceptibilidad a las infecciones (36).

También fue mayor el número de pacientes del sexo masculino 23/30 pacientes en comparación con 7/30 del sexo femenino, dato que es concordante con los datos referidos en la literatura acerca de la predisposición en relación al sexo, - pero no se asoció éste a una mayor mortalidad con una $p > 0.05$.

La desnutrición es un estado que acompaña a la mayoría de los pacientes. Este es un factor conocido de alteración del estado inmunológico y de riesgo para la adquisición de infecciones, sin embargo, no se asoció a una mayor mortalidad de los pacientes en estudio con una $p > 0.05$.

La vía aparente de entrada del germen invasor al torrente sanguíneo fue el aparato digestivo, pues como se ha descrito antes: "en la gastroenteritis se encuentra alterada la permeabilidad intestinal debido a los cambios generados --

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

por la hipoxia segmentaria o total del territorio esplácnico y que se encuentra disminuido el poder de depuración de toxinas por las células de Kupffer en el hígado, esta situación permite el paso de bacterias a la circulación general y su localización en cualquier punto de la economía" (15, 16, 23). sin embargo, por los hallazgos en el estudio respecto a la presentación epidémica de la septicemia (la mayor parte de los pacientes provenía de otras áreas del hospital), pensamos que se debió a infección horizontal entre los pacientes propiciada por contaminación intrahospitalaria.

En nueve de los pacientes hubo enfermedad subyacente no infecciosa, pero no se asoció a una mayor mortalidad como ha sido descrito en estudios previos como el de Bryant y col. (4, 11).

Las complicaciones más severas como son: choque séptico, coagulación intravascular diseminada y hepatitis reactiva fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que fallecieron. Hubo asociación a la mortalidad teniendo significancia estadística con una $p < 0.05$ en choque séptico, $p < 0.01$ en hepatitis reactiva y $p < 0.001$ en coagulación intravascular diseminada (14).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

De los factores predisponentes para la adquisición de la septicemia llama la atención la alta incidencia de flebitis hasta de 83%, que pudo ser un foco de entrada del proceso infeccioso. Aunque el uso previo de antibióticos se ha reportado como un factor contribuyente importante (29), solo se presentó en un 43% de los pacientes y no se asoció a la mortalidad.

Como se ha manifestado en reportes previos hubo alteraciones en la biometría hemática en glóbulos blancos y plaquetas (35). Estas alteraciones hematológicas son debidas a que las bacterias gran negativas y sus endotoxinas ejercen su acción sobre la médula ósea y leucocitos causando una depresión importante de los mismos agravando más el cuadro (8, 20, 22).

Los diversos trastornos electrolíticos son ocasionados por alteraciones a nivel de la membrana celular y del túbulo renal por acción directa bacteriana sobre los mismos.

Todos los gérmenes aislados fueron bacilos gram negativos, lo que se explica porque el foco inicial de infección fue el aparato digestivo, que es el habitat de estas bacterias. Aunque el enfoque epidemiológico no fue motivo de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

este estudio, es notorio que se trató de un brote septicémico nosomocial por enterobactereaceas, con predominio de enterobacter cloacae, hay excelentes revisiones sobre este germen como la de Steinhahner, Finland y col. 26 (32).

En el cuadro siete encontramos que 40/42 cepas bacterianas fueron sensibles a amikacina y sisomicina en comparación con 34/42 cepas bacterianas sensibles a gentamicina. -- Las dos cepas resistentes a sisomicina y amikacina fueron por enterobacter aerógenas, con una resistencia a la amikacina de 40 mcg/ml lo que elevó su concentración inhibitoria media a 3.87 haciéndola aparecer como menos sensible que la gentamicina para las cepas bacterianas aisladas.

De los objetivos propuestos al inicio del estudio encontramos que: 1) Se trato de un brote epidémico por enterobactereaceas, principalmente del genero Enterobacter. Los puntos que apoyan lo anterior fueron: el principal germen causal fue uno mismo, la mayoría de los pacientes tuvieron flebitis que pudo ser la vía de entrada, se aisló el Enterobacter de las manos del personal médico y paramédico que trataba a estos pacientes y se aislo también de frascos de soluciones parenterales que habían sido abiertas por el personal hospitalario y que se estaban utilizando en los pacientes. 2) El re-

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sultado más importante del estudio es la baja mortalidad obtenida de solo un 20%, en comparación con reportes previos de 50% o más de mortalidad (4).

Pensamos que este buen resultado se debió a:

- a) Diagnóstico precoz mediante la sospecha clínica temprana por los signos de infección generalizada del paciente y las alteraciones de laboratorio sugestivas de proceso infeccioso severo, como son: leucocitosis, neutrofilia, neutropenia, bandemia, plaquetopenia, acidosis metabólica, alteraciones electrolíticas.
- b) El tratamiento inicial con un aminoglucósido -- que fue la amikacina, con el cambio oportuno a otro antibiótico generalmente por sisomicina de acuerdo a la sensibilidad "in vitro" y la evolución clínica, conjuntando este tratamiento antibiótico con el mejoramiento de las condiciones generales del paciente y el restablecimiento de su homeostasis alterada por la septicemia, resolución de los desequilibrios metabólicos e hidroelectrolíticos y las complicaciones del proceso infeccioso (25, 33).

Actualmente están en estudios preliminares y expe-



rimentación, el uso de recursos terapéuticos específicos contra la septicemia como la transfusión con polimorfonucleares y la vacuna contra enterobactereaceas. Mientras no se compruebe la efectividad de estas medidas terapéuticas, recomendamos utilizar los recursos referidos en nuestro estudio como son: diagnóstico precoz, resolución de las complicaciones y tratamiento antibiótico adecuado para disminuir la mortalidad de la septicemia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Baker C. J. Nosocomial septicemia and meningitis in neonates. Am J Med 70 (3): 698, 1981.
- 2.- Balcells G. A. La clínica y el laboratorio. 12ava. edición, Editorial Marín s. a. Barcelona 161-86, 1982.
- 3.- Battisti O., Mitchison R. Davies P. A. Changing blood culture isolates in a referral neonatal intensive care unit. Arch Dis Child oct: 56 (10): 775-8, 1981.
- 4.- Bryant R. E., Hood P. A., Hood E. CH., et al: factors affecting mortality of gram-negative rod bacteremia. Arch Intern. Med. 127: 120-28, 1971.
- 5.- Calderón J. E., González, S. N., Sztabinsky R. G. et al. Septicemia por báculos gram negativos. Rev Mex Ped 45: 297-304, 1976.
- 6.- Corrigan, J. J. Jr. Trombocitopenia: a laboratory sign of septicemia in infants and children, J. Pediatr 85:219, 1974.
- 7.- Corrigan J. J. Jr. Neutropenia infantil. Clin. Pediatr North 2:269, 1980.
- 8.- Corrigan J. J. Jr. Manifestaciones hematológicas de las infecciones congénitas. Clin Perinatol 3:495-502, 1981.



- 9.- Corrigan J. J. Jr., Ray W. L. and May N: Changes in the blood coagulation system associated with septicemia. N. Eng J. Med 279: 851, 1968.
- 10.- Dashefsky B., Klein J. O.: Tratamiento de infecciones bacterianas en el lactante recién nacido. Clin. Perinatol 3: 555, 1981.
- 11.- Dupont H. L., W. S.: Infections due to gram-negative organisms: an analysis of 860 patients with bacteremia at The University of Minnesota Medical Center Medicine. - 48 (4): 307-28, 1969.
- 12.- Gardner P., Provinc H. T.: Manual of acute bacterial infections Little, Brown and Co. U.S.A. 305-307, 1975.
- 13.- Garza F. R.: Uso de antimicrobianos en septicemia y meningitis en pacientes pediátricos. Tesis de postgrado. - I.S.S.S.T.E. México, 1983.
- 14.- Gleckman R., Esposito A.: Negative Bacteremic shock: Pathophysiology, Clinical features and treatment. South - Med. J. 74:3:335, 1981.
- 15.- Heredia D. A., Bessudo M. D., Hugo E. V.: Bacteremia en niños con diarrea y desequilibrio electrolítico severo. Rev. Mex Ped 41:7-11, 1972.
- 16.- Heredia D. A., Bonilla S. R., Bessudo M. D.: Investigación de bacterias gram negativas en la sangre de niños con diarrea probablemente infecciosa y desequilibrio hídrico-electrolítico severo. Rev. Mex. Ped. 39:3, 1970.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 17.- Heredia D. A., Melgoza R. H.: 267 casos con septicemia -
vistos en el Hospital Infantil de enero de 1963 a agosto
de 1966. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 34:647, 1977.
- 18.- Larracilla A. J., Treviño G. J., Arias A. J.: Utilidad -
del mielocultivo en el diagnóstico etiológico de la sep-
ticemia. Bol. Med. Hosp. Infant Mex 34:5: 1117-29, 1977.
- 19.- Larracilla A. J. y col: Septicemia por proteus: presenta
ción de 20 casos. Rev. Mex Ped. oct.: 463, 1982.
- 20.- Lightsey A. L. Jr.: Trombocitopenia en niños. Clin. Ped.
North 2: 297-312, 1980.
- 21.- Lynch J. M., Hodges G. R., Clark G. M. et al.: Gram-nega
tive bacteremias: Arch Intern Med 141:86, 1981.
- 22.- Marks M. I., Welch D. F.: Diagnóstico de Infecciones bac
terianas en el lactante recién nacido. Clin Perinatol --
3:531, 1981.
- 23.- Mizrahi L. M.: Infecciones entéricas. Editorial El ma --
nual Moderno México 31, 1980.
- 24.- Montgomerie J. Z., Ota J. K.: Klebsiella bacteremia Arch
Inter Med 140:525-27, 1980.
- 25.- Meyer R. D. Lewis R. P., Duane E. et al: Amikacin Thera
py for serious gram-negative bacillary infections: Ann --
Intern Med 83: 790-800, 1975.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

- 26.- Mayhall et al.: Enterobacter cloacae septicemia in a -- burn center Jour Infect Dis 139:2:166, 1979.
- 27.- Nelson W. E., Vaughan V. C. McKay R. J.: Tratado de Pediatría. Editorial Salvat. Barcelona 7a. edición: 1193, 1980.
- 28.- Piña H. A.: Las infecciones cruzadas en el hospital. -- Rev. Mex. Ped. 41:6:857, 1972.
- 29.- Setia U., Gross P. A.: Bacteremia in a community hospital. Arch Intern Med. 137:1698-1701, 1977.
- 30.- Smith C. H.: Hematología pediátrica. Editorial Salvat. 2a. edición México 539-41, 1979.
- 31.- Shelsom M. W., Bennett J. V.: Gram negative-rod bacteremia. N. Eng J. Med. 291:333, 1974.
- 32.- Steinahuer B. W., Eickhoff T. C., Ward K. J. et al: The Klebsiella enterobacter-serratia division. Ann Inter -- Med. 65:6:1163, 1966.
- 33.- Tally F. P., Lovie T. J., Weinstein W. M. et al: Amikacin therapy for severe gram negative sepsis. Ann Intern Med. 83:484-91, 1975.
- 34.- Vargas R. R., Larracilla A. J., Peñaloza S. J.: Septicemias nosocomiales. Consideraciones generales y presentación de 20 casos Bol. Hosp. Infant. Mex. 39:12:806, -- 1982.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 35.- Weetman R. M., Boter L. A.; Neutropenia infantil. Clin Ped North 2:367, 1980.
- 36.- Youmans G. P., Paterson P. Y., Sommers H. M. Infectología clínica Nueva Editorial Interamericana, 1a. edición México 533-44, 1983.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Vo. Bo.

DR. ENRIQUE ABOGADO RODRIGUEZ
PROF. TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA
MEDICA DE POSTGRADO ANTE LA U.N.A.M.
EN EL C. H. "20 DE NOVIEMBRE"
I.S.S.S.T.E.

DR. ALFREDO MORAYTA RAMIREZ
MED. ADSCRITO AL SERV. DE INFECCIOSOS
Y ASESOR DE TESIS, DEL C. H. "20 DE
NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.

DR. HORACIO GARCIA ROMERO
JEFE DE INVESTIGACION DEL
C. H. "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.

DR. EFRAIN PINEDA GUERRERO
JEFE DE ENSEÑANZA DEL C. H.
"20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.

I.Q. MARGARITA LEZAMA COHEN
ASESOR DE TESIS DEL C. H.
"20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN