

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

26

**SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL
RECIEN NACIDO DE
BAJO PESO**

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

RB



DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
NEONATOLOGIA
P R E S E N T A :
DRA. BEATRIZ VAZQUEZ HERNANDEZ



TUTORES:
DR. GABINO YESCAS BUENDIA
DRA. BEATRIZ VELASQUEZ VALASSI

MEXICO, D.F.

2001

300-



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

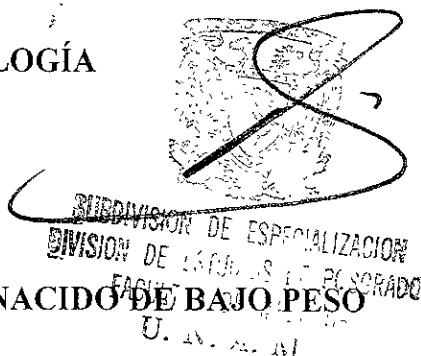
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

DIRECCIÓN DE NEONATOLOGÍA



EPIS NOSOCOMIAL EN EL RECIEN NACIDO DE BAJO PESO

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN .

R. LUIS ALBERTO FERNÁNDEZ
ARROCERA
SUBDIRECTOR DE NEONATOLOGÍA.

DR. GABINO YESCAS BUENDÍA .
ADSCRITO DE NEONATOLOGÍA
ASESOR DE TESIS .

INDICE

INTRODUCCION.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
OBJETIVOS.....	19
HIPOTESIS.....	20
METODOLOGIA.....	21
Definición operativa de variables.....	23
Tamaño de la muestra.....	25
Material y métodos.....	26
Análisis estadístico.....	27
RESULTADOS.....	28
TABLAS Y GRAFICAS.....	34
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	43
ANEXOS	47
BIBLIOGRAFIA.....	48-52

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal y la meningitis bacteriana son causas importantes de morbilidad y mortalidad en el recién nacido, a pesar de los avances habidos en la terapéutica antimicrobiana, en las medidas de soporte vital al recién nacido y en el reconocimiento precoz de los factores perinatales de riesgo infeccioso.

La sepsis neonatal puede ser grave y los sobrevivientes pueden presentar importante repercusión neurológica por afectación al sistema nervioso central, choque séptico ó hipoxemia secundaria a una afectación grave del parénquima pulmonar.

En las últimas décadas con la aparición de unidades de cuidados intensivos neonatales, y el uso de ventilación mecánica, equipo de reanimación avanzada y métodos de apoyo invasivos, además de la utilización de nuevos antimicrobianos, han modificado la resistencia de los gérmenes involucrados. Aunque los microorganismos varían de un país a otro, de hospital a hospital y en algunas ocasiones dentro de la misma unidad . . (1 , 2 , 3) .

Durante los últimos años los investigadores han desarrollado varios puntos para atacar el problema de la sepsis tratando de implementar pruebas de laboratorio más sensibles para coadyuvar al diagnóstico, nuevas terapéuticas del recién nacido y mejorando los estudios sobre la patogénesis y los mecanismos involucrados en la enfermedad bacteriana neonatal

DEFINICION

Deriva del griego sépsis que significa podredumbre. En 1992 se publicó el consenso alcanzado por un comité de expertos con respecto a la definición de sepsis, definiéndola como la respuesta

amatoria sistémica secundaria a una infección demostrada, con cultivos positivos o infección clínicamente evidente . (4 , 5 , 6)

Este término se ha usado para referirse a diversas condiciones tóxicas originadas por cualquier causa en el primer mes de vida ; algunos autores consideran indispensable la introducción de bacterias o toxinas en la sangre y comprobación estricta por hemocultivo . Mc.Cracken y cols (7) . Se refiere a cualquier enfermedad bacteriana que ocurre en el período neonatal e involucra habitualmente al torrente circulatorio y con riesgo adicional a las meninges .

Dentro del INPer se acepta que la sepsis es un proceso infeccioso sistémico, de origen bacteriano generalmente, con manifestaciones clínicas y hematológicas inespecíficas (8) .

La sepsis se clasifica en temprana y tardía .a) La de inicio temprano se caracteriza por una presentación dentro de las primeras 72 horas de vida e involucra gérmenes gram negativos y gram positivos que colonizan el canal de parto: E.coli, Streptococcus B hemolítico del grupo B, Listeria monocitogenes, Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis b) La de inicio tardío o nosocomial se presenta después de las 72 horas de vida . algunos autores refieren hasta 5 y 7 días (9) En diversos estudios se ha observado como promedio de el diagnóstico con una media de edad a los 17 días (10) y los gérmenes implicados con mayor frecuencia son los gram positivos : Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis

EPIDEMIOLOGIA .

La incidencia se reporta entre 1 a 8 casos por 1000 recién nacidos vivos a nivel mundial una tercera parte de los recién nacidos sépticos desarrollan meningitis aproximadamente 20-25% (11) .En nuestro medio se presenta de 12-15 /1000 recién nacidos vivos ,el cual se corrobora en el estudio realizado por Arredondo y colaboradores en 1994 en un estudio de 7 años. (3) Existen múltiples factores para la adquisición de sepsis a saber Factores de tipo maternos , neonatales y del medio hospitalario

Maternos : De vital importancia la ruptura de membranas la cuál se presenta en el 10-15% de los embarazos y 60% corresponden a recién nacido de término y el 40% a los recién nacidos de pretérmino (12 , 13 , 14) Egarte realizó un metaanálisis de 7 estudios clínicos aleatorizados sobre el efecto de antimicrobianos profilácticos en la morbimortalidad neonatal ,en pacientes con parto pretérmino resultando en la disminución de riesgo de sepsis del 68% y 50% para hemorragia intraventricular pero no influyó en la mortalidad. El tratamiento actual realizado por especialistas consiste en el empleo de esteroides para maduración pulmonar fetal (se han realizado estudios en cuanto al numero de dosis múltiples esquemas versus un esquema con incremento en el riesgo de sepsis temprana y uso de antibióticos , y Heimler lo confirma (15,16)

penicilinas y drogas tocolíticas , en presencia de ruptura prematura de membranas antes de la semana 37. En las placentas se observa en un 50 % la inflamación importante de las membranas fetales (12 , 13). Se menciona que si el examen vaginal y la instrumentación masiva es minimizada , los índices de infección materna y neonatal , así cómo cesáreas por inducción fallida se podrían mantener en niveles bajos (5) .

Neonatales : la prematurez , los gemelos , sobre todo el primero con mayor frecuencia y con reporte de placentas monocoriales y / o a la inmunodeficiencia fisiológica transitoria del neonato (1) .

Nosocomiales : sobre todo los procedimientos invasivos , se reporta días de catéter y percutáneo entre 15 – 17 días (pero con el uso de factor estimulantes de neutrófilos) (17) . La variación de esta estadística depende de acuerdo a cada UCIN , así cómo la alimentación , pobre práctica aséptica (18) .

La tasa de sepsis es del 1 a 2% porcentaje que aumenta a 15 2 % en parto pretérmino (menores de 37 semanas) , al 10 7% con corioamnioitis o ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, al 10 % con bacteremia materna postparto . Con el mejoramiento de las terapias neonatales existe mayor riesgo de recién nacidos de bajo peso y muy bajo peso incrementandose la incidencia hasta al 6% , y la estancia intrahospitalaria es prolongada con promedio de 58 a 98 días , en recién nacidos con peso de 1000-1500 gramos los días de estancia de incrementan 19 días (10 , 19) aumenta la incidencia de sepsis nosocomial hasta un 11 al 25% (2 , 10 , 18)

sepsis temprana la presentación es del 60% , en los neonatos menores de 28 semanas el riesgo es doble (20) .

sepsis nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso (500-1000 gramos) es del 40% , y asociado a presencia de cateter venoso central es el mismo riesgo asociado para cada día de hospitalización ya sea de 5 días hasta 30 días . En una de las ultimas revisiones se reporta del 25% en recién nacido de bajo peso del 25% en 12 centros hospitalarios (21) . La sepsis por *Cándida* se reporta por el uso prolongado de antibióticos después del primer episodio de sepsis nosocomial y no en el peso al nacimiento (19)

El primer episodio de sepsis se reporta en el 6% del 4 al 6 día de edad y de 29% a los 28 días de vida . En recién nacidos menores de 26 semanas se ha reporta en el 36% de los casos. El sexo masculino es de mayor susceptibilidad y es más evidente en casos de sepsis causada por gérmenes gram negativos , bacilos entéricos que en los gram positivos , la relación se reporta de 7.1 con la predominancia del sexo masculino se postula la posibilidad de un gen localizado en el cromosoma X que interfiere en la función del timo con la síntesis de la inmunoglobulina . (1 , 10 , 22) .

La raza negra tiene mayor riesgo para infecciones que la mujer blanca El factor geográfico también juega un papel importante ya que este refleja las características de la población, prácticas obstétricas y uso de antimicrobianos , además el factor socioeconómico está determinado que contribuye al bajo peso y prematuridad . (1)

La mortalidad neonatal es la muerte que ocurre durante los primeros 28 días de vida. Lorayne encontró en un estudio de 10 años con un total de 16,287 nacimientos la siguiente mortalidad : 2001-500 gramos del 3% , 1501-2000 gramos 14% , 1001-1500 gramos 44 % , 501-1000 gramos 90% , menores de 500 gramos 100% (23)

El grado de mortalidad en sepsis varía de acuerdo al microorganismo involucrado , de un 40% en bacterianas gram negativos y 28% en micóticas y esta se incrementa con la edad (2) El 4% ocurren en los

primeros 3 días y el 45% después de las dos semanas y es atribuida directamente a infección (9)
para Hemorragia intraventricular es del 20% en menores de 32 semanas y con apgar menor de 5 al
minuto se presenta en un 2-20% (13)

ETIOLOGÍA

Los microorganismos involucrados y la frecuencia está determinada por la presentación : en la sepsis
neonatal temprana están presentes gérmenes gram negativos E coli , Streptococcus del grupo B
Group B Streptococcus en un estudio reporta incidencia para S.del gpo B 1-3 /1000 recién nacidos vivos ,con una
mortalidad hasta mayor del 50% (20 , 24) . Listeria monocytogenes , Ureaplasma urealyticum ,
Chlamydia trachomatis , y otras bacterias anaerobias , en la sepsis tardía ó nosocomial ,aunque hay
pocos reportes en la epidemiología en neonatos los involucrados con mayor frecuencia es el
Stafilococo epidermidis y Estafilococo aureus y gram negativos cómo Klebsiella pneumoniae y
Pseudomonas aeruginosa .(1 , 3 . 25)

En un estudio realizado en el Inper 1994 retrospectivo de 7 años de etiología de Sepsis en unidades
de cuidados intensivos neonatales se reportó una incidencia 15.4 / 1000 recién nacidos vivos y el
agente causal más frecuente reportado Stafilococo coagulasa negativa (colonizador de piel e
intestino.reconocido cómo causante de sepsis nosocomial en pacientes con métodos invasivos , en
especial los de bajo peso) (19) Así cómo lo confirma La Dra Stoll en un 55% (9) y en segundo
lugar Stafilococo aureus (3) .

En 1998 se reporta de 19 / 1000 recién nacidos vivos (8) . En un estudio en el Hospital Infantil
de Madrid el germen más frecuente fue Stafilococo aureus y en 2º lugar Stafilococo epidermidis (22) .

IOPATOGENIA .

Desarrollo del feto es relativamente protegido de la flora microbiana de la madre , por la placenta y membranas corioamnióticas y se considera que se desarrolla en un ambiente estéril . Los procedimientos que interfieren en la integridad del contenido uterino como es la amniocentesis , el desclaje entre las más comunes permite la entrada de microorganismos vaginales causando amnioítis secundariamente infección fetal Si bien la colonización en el neonato inicia después de la ruptura de las membranas y en muchos casos condiciona la colonización de microorganismos del canal vaginal, induce inflamación de las membranas fetales , cordón umbilical y placenta (26 , 27) Teniendo como resultado aspiración de el líquido infectado , los microorganismos más relacionados con estos procesos son bacterias anaerobias , Streptococco del grupo B , E coli , y mycoplasma vaginal En condición de normalidad los microorganismos adquiridos al nacimiento colonizan piel , incluyendo orofaringe , orofaringe , conjuntivas , cordón umbilical y en mujer genitales externos desde el nacimiento a las 36 horas en el 100% de los casos (1 , 12) .

Estas darán una amplia gama de sintomatología en el recién nacido . Es importante mencionar que los mecanismos de defensa del recién nacido se encuentran cuantitativamente y cualitativamente deficientes sobre todo en los de bajo peso y prematuros . Desde la semana 15 se han detectado anticuerpos plasmáticos , la primera en secretarse es la IgM (semana 15) la segunda es IgG (es la única inmunoglobulina capaz de cruzar la barrera placentaria y empieza a ser detectables en la semana 8ª pero a las semana 17-20 su transferencia es más importantes , la concentración media se reporta en el recién nacido de término de 1000mg/dl en tanto en el pretérmino es de 400mg/dl y otros autores reportan de 60mg/dl) (21 , 28) y finalmente la IgA (semana 30) . aunado el déficit de las barreras físicas (piel.mucosas) alteración de la inmunidad celular (disminución de neutrófilos y del fondo de reserva medular) , complemento , fibronectina,células fagocíticas y de la inmunidad humoral (anticuerpos) (8 , 10 , 11 , 28 , 29) La presencia de microorganismos o sus componentes tóxicos (sobre todo lipopolisacáridos) en la sangre circulante del neonato , penetran al espacio vascular y dependiendo de su virulencia , inoculo y persistencia , activan una serie de mecanismos celulares y

umorales iniciando una respuesta inflamatoria sistémica , con producción de numerosas citocinas , particularmente factor de necrosis tumoral e interleucina 1 , estas actúan en forma sinérgica reduciendo la síntesis de otras sustancias proinflamatorias y reactantes de fase aguda, las cuales estimulan al leucocito polimorfonuclear con el endotelio vascular que traen como consecuencia las manifestaciones de sepsis y choque séptico.

3 . 33)

CUADRO CLINICO.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas para esta patología y pueden presentarse en forma leve o severa o bien pueden ser insidiosas y discretas, dependiendo del aparato o sistema orgánico involucrado. Mancilla y colaboradores observaron leucopenia y neutropenia en pretérminos comparado con los de término; y en trombocitopenia no hubo diferencia significativa (31) .

Dentro de los síntomas más frecuentes se encuentran : insuficiencia respiratoria , fiebre o hipotermia , hipoglucemia o hiperglicemia , hipotonía , vómitos , intolerancia a los alimentos, distensión , apneas periodos de cianosis , crisis convulsivas , perfusión inadecuada o choque , equimosis o púrpura, ictericia inexplicable En un estudio realizado por Fanaroff en 1998 en recién nacidos de muy bajo peso encontró en cuanto a sintomatología de predominio se presentan apneas (5%) , alteraciones abdominales (43%) , dificultad respiratoria (29%) , letargo e hipotonía (23%) (1 . 10 . 12 . 19 , 32)

De acuerdo a los aparatos y sistemas que afecta puede presentar los siguientes:

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Letargia

Hiporeflexia

Tremor

- Irritabilidad
- Convulsiones
- Fontanela abombada
- Apnea o respiración irregular.

RESPIRATORIO

- Taquipnea
- Disnea
- Cianosis
- Apnea

DIGESTIVO

- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Diarrea
- Vómitos

HEMATOLOGICO

- Ictericia
- Esplenomegalia
- Púrpura,petequias
- Sangrado
- Palidez

CIRCULATORIO

- Palidez
- Cianosis

Marmoreo
Piel fría
Hipotensión
Taquicardia

AGNOSTICO.

se ha encontrado ningún dato analítico que por sí sólo posea la especificidad y la sensibilidad suficientes para predecir la infección. Por lo tanto, los resultados de laboratorio deben interpretarse juntamente con la presencia de factores de riesgo y signos clínicos de sepsis. En estudios se reporta recuento anormal de leucocitos (46%), acidosis metabólica (11%), hiperglicemia (10%) ()

Literatura reporta en estudios multicéntrico el diagnóstico de sepsis nosocomial con media de 17 días (19).

MOGRAMA

La biometría hemática debe ser obtenida en todos los neonatos con signos clínicos o potencialmente afectados por la presencia de leucopenia ($<$ de 5000 células/mm³) o la leucoцитosis ($>$ de 25.000 células/mm³) nos pueden orientar al diagnóstico, pero la relación de bandas neutrófilos mayor de 0.10 resulta un índice de mayor precisión diagnóstica (11, 32, 33). La aparición de estas anomalías leucocitarias pueden aparecer a las 6-24 horas después del inicio de la infección. La trombocitopenia ($<$ 150.000) pueden estar presente también (13)

las primeras 12 horas de vida , la sensibilidad disminuye al 83% cuando se obtiene después de las horas. (37) .

CULTIVO

aislamiento de el microorganismo patógeno en sangre es el método más específico de diagnóstico neonatal . El crecimiento bacteriano es evidente en la mayoría de los cultivos de sangre dentro de las horas

CULTIVO DE SANGRE

Los cultivos tienen gran importancia en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones bacterianas. El número óptimo de cultivos obtenidos para el diagnóstico de bacteremia aún es incierto. La propuesta de 2 cultivos es el minimizar la inseguridad y debate de la presentación, además 2 ó más cultivos producen mayor información que un solo cultivo. La sangre para cultivo debe obtenerse de un lugar aséptico, previa asepsia y antisepsia.

Wells y cols mencionan que para detección debe extraerse mínimo 1.05 ml hasta 1.5 ml por frasco de cultivo , con 2 hemocultivos aumenta el rendimiento de los cultivos positivos.

Wells y cols Refieren cómo mínimo un cultivo de sangre y sospecha de sepsis para iniciar tratamiento. (1 , 24 , 30 , 37)

CULTIVO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUEDEO

Las muestras deben sembrarse sin demora para evitar la pérdida de viabilidad de los gérmenes por cambios de pH del líquido. Sólo el 15% de los pacientes con meningitis se confirma con cultivo de líquido cefalorraquídeo. (5)

Las alteraciones en recién nacidos prematuros y de bajo peso son la proteínas mayores de 130 mgs, y un número de células de 1 mm^3 y glucosa menor de 20 mg (1)

UNA

recién nacidos con sepsis pueden tener infección de vías urinarias concomitantes, el reporte de positivos es relativamente bajo en sepsis . Visser and Hall reportaron solamente 1.6% y sólo 7.4% tuvieron signos .

Por lo cual tiene escaso valor en el periodo neonatal inmediato, pero es muy importante en la sepsis de comienzo tardío después de las 72 horas es rutina para la evaluación de sepsis inclusive otros niños que sobreviven hasta más de 7 días (1, 37) .

TRATAMIENTO

Los criterios de terapia varían en las diferentes unidades , pero más médicos administran antibióticos a recién nacidos con sospecha de sepsis por la dificultad del diagnóstico y alta mortalidad . En EE.UU. aproximadamente 3.8 millones de recién nacidos en EE.UU. cada año , de estos 200.000 reciben .

tratamiento antimicrobiano anualmente Hay muchos niños que son tratados innecesariamente por lo que es importante documentar infección ya que comentamos con métodos ya antes descritos de tal manera que el empleo de antibióticos “ sólo “ se haga en niños con fuerte sospecha de sepsis, conducta que debe establecerse como norma .

El tratamiento va dirigido hacia los gérmenes patógenos hallados más frecuentemente, y depende de los días de presentación . En sepsis neonatal temprana la cobertura incluye para gérmenes gram positivos, particularmente el Streptococo del grupo B y gram negativos como bacilos entéricos. En sepsis neonatal tardía protección cobertura adicional contra organismos adquiridos en el hospital, como el Stafilococo aureus y stafilococo epidermidis y bacilos gram negativos como Pseudomonas y especies La combinación de ampicilina y un aminoglucósido suele ser el esquema inicial en sepsis neonatal temprana por 48 a 72 horas y la continuación depende del reporte de la sensibilidad

Las cefalosporinas de tercera generación son también efectivas contra las infecciones a gram negativos, pero tienen una actividad limitada frente a *Listeria monocytogenes* y en ningún estudio se ha demostrado claramente que su uso suponga una mejoría en cuanto a morbilidad y mortalidad.

En meningitis por gram negativos se recomiendan las cefalosporinas de tercera generación por su mayor potencia teórica bactericida en el líquido cefalorraquídeo, generalmente en estos casos se utiliza Cefotaxime. La duración mínima es de 21 días.

Se documenta endocarditis y osteomielitis la duración de el tratamiento es de 3 a 4 semanas (1, 5, 6).

TRATAMIENTO COADYUVANTE.

Los investigadores han realizado múltiples estudios, el recién nacido es considerado un huésped inmunocomprometido por el desarrollo incompleto de múltiples componentes del sistema inmunitario, esto no significa que el recién nacido no pueda limitar la propagación de la enfermedad, pero si los mecanismos pueden verse a menudo comprometidos especialmente en recién nacidos de bajo peso.

Las investigaciones para valorar la eficacia de la administración profiláctica de interferón gamma recombinante humano (IFN- γ -rhu) o factor estimulante de las colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), para el reforzamiento de la función de neutrófilos o conseguir una neutrofilia persistente.

INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA

En los últimos años se han publicado varios estudios con el uso de inmunoglobulina en la prevención de sepsis en neonatos prematuros y de bajo peso el estudio incluyó 4200 neonatos únicamente el grupo de Clapp y colaboradores (dosis única de 500 a 700mg/kg a las 48 horas de vida) así como el estudio de Baker (5 dosis de 500mg/kg cada 7 a 14 días) mostraron una disminución significativa en la frecuencia de infecciones entre los prematuros que recibieron inmunoglobulina y aquellos que

fueron placebo , particularmente en infecciones debidas a Estafilococo coagulasa negativa y candida , esto probablemente se deba al aumento de la degradación y el depósito de C3 en la superficie del microorganismo en presencia de inmunoglobulina,lo cual facilita la opsonización del mismo . Sin embargo es importante mencionar que en estos dos estudios no se demostró disminución de mortalidad (6 , 11 , 15 , 19 , 38)

FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS.

Factor estimulante de colonias de granulocitos es una molécula de bajo peso. una glucoproteína de 17000 daltons,la administración de esta incrementa la proliferación progenitora mieloide.aumenta el reclutamiento de neutrófilos e induce neutrofilia periférica temprana ,dentro de las primeras 24 horas después de la administración.Hay pocos estudios que avalen el uso de esta.

En un estudio rdbdomizado se utilizó en forma profiláctica en recién nacidos de muy bajo peso pero no hubo efecto en el decremento de la incidencia de infección nosocomial.sólo se demostró en la administración prolongada (13 , 14) ,pero si se observó la disminución de sepsis nosocomial con un incremento en el numero de días al hacer el diagnóstico con presencia de cateteres de cualquier tipo(

no realizó estudio en recién nacidos de muy bajo peso y reporta no haber tenido diferencias en los grupos con tratamiento y placebo (40% vs 39%) administrados en menores de 72 horas de vida (29) .

Los datos indican que las trasfusiones de granulocitos pueden mejorar significativamente.la supervivencia de los recién nacidos sépticos que se encuentran también neutropénicos.Christensen y cols lograron la supervivencia de 7 recién nacidos sépticos (100%)que recibieron trasfusión de granulocitos en comparación con 1 de 9 (11%) que recibieron unicamente tratamiento estándar.

que existen efectos secundarios como descompensación respiratoria debida al "secuestro" de eritrocitos en los pulmones , la reacción injerto contra huésped y la infección por citomegalovirus (39 , 40)

UNIDAD LOCAL

Administración de IgA exógena e IgG pueden evitar o disminuir los síntomas de afectación gastrointestinal en los neonatos pretérminos. La leche humana es una fuente de inmunoglobulinas y factores no inmunoglobulínicos que revisten la mucosa digestiva y disminuyen la colonización de germen patógenos nosocomiales. Es fuente rica de citocinas, y su actividad antiviral y bactericida ha sido bien reconocido por muchos años (27).

Disminuye la incidencia de enterocolitis, se han realizado estudios en recién nacidos prematuros alimentados con leche humana versus fórmula maternizada se reporta incidencia de 6-10 veces en leche humana versus 20 con fórmula maternizada.

Estudio realizado en el Hospital de George Washington prospectivo en una unidad de cuidados intensivos neonatales en menores de 37 semanas y con un peso de 857 gramos a 4330 gramos con un peso de 1596 +/- 47 gramos con 26 RN menores de 1.000 gm y 94 de 1.500 gm (24), se comparó la colonización e incidencia de alimentación con leche humana y leche de fórmula. realizado en 3

grupos de 10, 11 y 24 días y 25-38 días. observaron que disminuyó la incidencia de E.coli y estafilococos al ser alimentados con leche humana. con un riesgo relativo de 0.4 del 95% de intervalo de confianza (0.15-0.95) con $p < 0.04$ lo cual demostró que tiene efecto protector contra la sepsis nosocomial por la influencia en la flora intestinal.

Existen aún pocos estudios con alimentados con leche humana versus fórmula maternizada, en 1971 y 1990 en Pakistán demostraron efectos similares. (38).

En un estudio similar en E.E.UU. en 46 recién nacidos de bajo peso se reportó 27% con alimentados con leche humana versus 58% fórmula con $p < 0.05$.

En un estudio en la India en recién nacidos de bajo peso con sepsis fueron 32 con leche humana y 38 con fórmula con reporte de incidencia del 6% contra 21% respectivamente.

Al igual que tanto los recién nacidos alimentados con leche humana tienen menor incidencia de gastroenteritis, enfermedad respiratoria y otitis media y también en infecciones del tracto urinario (1).

DIAGNOSTICO

Desde el advenimiento de la era de los antibióticos muchos recién nacidos con sepsis neonatal murieron.

La mortalidad es alta para el pretérmino. Se observa 8% de secuelas de osteomielitis de 250 RN que fueron seguidos por 3 años.

Las secuelas más significativas se desarrollaron en RN que sobrevivieron a meningitis 20-50% secundaria a los gram negativos Streptococcus del grupo B que incluyeron: retardo mental y motor, convulsiones e hidrocefalia . (17)

Está bien establecido que la infección en el sistema nervioso central fetal ha sido reportado en nacimientos de término y de pretérmino, como parálisis cerebral por presencia de mediadores inflamatorios principalmente por interleucina beta 1 y factor de necrosis tumoral , con aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica , teniendo efecto citotóxico en

microglia y astrocitos , los cuales son responsables de la micelogénesis (esta tiene su pico normalmente entre la semana 28 y 32 de vida) (26)

PREVENCIÓN

Al considerar los múltiples factores de riesgo la prevención va encaminada principalmente en dos aspectos:

Factores obstétricos : Cualquier estrategia médica diseñada para proveer un óptimo control prenatal y manejo adecuado de la ruptura prolongada de membranas , infección materna periparto y distress fetal

El desarrollo de unidades de cuidados intensivos neonatales con equipo apropiado lo cuál ha dado cómo resultado mayor supervivencia en el recién nacido de bajo peso .

está trabajando experimentalmente en la elaboración de vacunas contra patógenos específicos con propósito de inmunizar a las embarazadas e indirectamente , por transferencia transplacentaria de anticuerpos , proteger al recién nacido de estas infecciones (3 , 11)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .

¿ Existen diferencias significativas en los factores de riesgo institucional como el manejo de terapia invasiva y días de estancia hospitalaria y terapeutica entre los neonatos de bajo peso que presentaron sepsis nosocomial y los que no la desarrollan en los servicios de UCIN y UCIREN del INPer en el período comprendido del 1° de Enero de 1999 al 31 de diciembre del 2001 ?

OBJETIVOS .

OBJETIVO GENERAL .

Comparar la diferencia de factores de riesgo institucional en los neonatos de bajo peso con o sin sepsis nosocomial .

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar los factores de riesgo institucional asociados a sepsis nosocomial en el recién nacido de bajo peso.

Señalar la frecuencia y las características de la morbilidad asociadas a sepsis nosocomial en Recién nacido de bajo peso .

) Determinar los agentes etiológicos causales de sepsis nosocomial en el recién nacido de bajo peso en nuestra institución



CONCLUSIONES .

Las características epidemiológicas encontradas en nuestra población de recién nacidos con sepsis nosocomial son semejantes a la población mundial .

CONCLUSIONES DE NULIDAD.

No existen diferencias significativas entre los neonatos de bajo peso con o sin sepsis nosocomial en relación a los factores de riesgo institucional como en el manejo terapéutico invasivo y días de estancia intrahospitalaria .

METODOLOGÍA .

CARACTERÍSTICAS DEL LUGAR DE ESTUDIO .

Se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y en la Unidad de Cuidados Intermedios Recién Nacido en el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido del 1 de noviembre de 1999 al 31 de agosto del 2000 .

Se revisaron los expedientes de recién nacidos de bajo peso que cursaron con diagnóstico de sepsis nosocomial en el período comprendido de 5 meses (de abril a agosto del 2001)

TIPO DE ESTUDIO .

Observacional , retrospectivo , transversal , analítico , casos y controles

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN .

CRITERIOS DE INCLUSIÓN .

Todos los recién nacidos de bajo peso ingresados en las terapias del Instituto Nacional de Perinatología en el período

Con diagnóstico de sepsis nosocomial

Recién nacidos de bajo peso sin sepsis

TERIOS DE EXCLUSIÓN .

Recién nacidos con malformaciones congénitas mayores .

Recién nacidos que no hayan sido asistidos en esta institución .

TERIOS DE ELIMINACIÓN .

Expedientes que no se encuentren por algún motivo ó estén incompletos.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES .

DEPENDIENTES .

Sepsis Neonatal Nosocomial : Aquella que se presenta después de las 72 horas de vida con presencia de dos signos clínicos ó dos de laboratorio y con reporte de germén aislado en cultivo .

DEPENDIENTES .

DEPENDIENTES .

Sexo

Edad gestacional .

Peso .

Procedimientos invasivos.

- a) Ventilación mecánica asistida
- b) Catéteres umbilicales
- c) Colocación de percutáneo.
- d) Venodisección .
- e) Sometido a cirugía .

Día de diagnóstico de sepsis nosocomial

Gérmen aislado.

Días de estancia intrahospitalaria .

Morbilidad asociada

- a) Persistencia del conducto arterioso
- b) Hemorragia intraventricular
- c) Enterocolitis necrosante
- d) Displasia broncopulmonar

Mortalidad

DEFINICIONES OPERACIONALES.

- Género : Femenino y Masculino .
 - Menores de 36.6 semanas de gestación .
 - Recién nacido de bajo peso (menor de 2 500 gramos) y recién nacidos de muy bajo peso (menor de 1.500 gramos) .
 - Todos los procedimientos con duración mayor de 72 horas
 - Día que presentó alteraciones clínicas , de laboratorio y germen aislado
 - Reporte de germen aislado en cultivos.
 - Días que permaneció en las terapias desde su ingreso hasta su egreso hospitalario
 - Patologías que se presentan con mayor frecuencia
 - a) Diagnosticada por clínica y por ecocardiograma .
 - b) De acuerdo a la clasificación de Papile. HIV grado I : presencia de hemorragia en la matriz germinal que no irrumpe en los ventriculos . HIV grado II : Hemorragia intraventricular sin dilatación ventricular HIV grado III : Hemorragia intraventricular con dilatación ventricular HIV grado IV : Hemorragia intraventricular con hemorragia intracerebral .
 - c) De acuerdo a la clasificación de Bell : I A , I B sospecha de enterocolitis (ECN) , II A ECN confirmada , enfermedad leve , II B ECN confirmada , enfermedad grave-moderada , III A ECN avanzada , enfermedad grave, intestino intacto . III B , ECN avanzada grave ,con intestino perforado .
 - d) De acuerdo a la clasificación de Northway, modificada por TOCE .Enfermedad pulmonar crónica leve, moderada y severa .
- Aquella que se presenta dentro de los primeros 28 días de vida .

MAÑO DE LA MUESTRA .

Se incluye el 100 % de la población de los pacientes recién nacidos pretérminos con los criterios de inclusión previamente comentados , encontrándose un total de 261 expedientes , se eliminaron aquellos que no cuentan con criterios de inclusión , con 60 pacientes en total .

Se consideraron casos y controles determinado por Sepsis nosocomial en recién nacidos pretérmino (casos) o en ausencia de sepsis nosocomial (control)

MATERIAL Y METODOS .

realizó revisión de expedientes de 261 pacientes para análisis retrospectivo , de los cuales se incluyeron 199 expedientes por no reunir criterios de inclusión , con 60 (casos) y 2 defunciones así como 60 (controles) sin reporte de sepsis nosocomial

la revisión se realizó en un período de 5 meses (de abril a agosto del 2001) , en los cuales se analizaron los antecedentes de peso , sexo , edad gestacional , los factores de riesgo asociados a sepsis nosocomial principalmente , haber estado sometido a Ventilación mecánica , contar con colocación de catéteres umbilicales , venodisección , catéter percutáneo , cirugía y nutrición enteral total y los días.

el día de vida en que se realizó el diagnóstico de sepsis , el germen que se aisló en cultivo (monocultivo y en líquido cefalorraquídeo) , y presencia de morbilidad asociada como es la presencia de persistencia del conducto arterioso , enterocolitis necrosante , displasia broncopulmonar y hemorragia intraventricular y días de estancia intrahospitalaria .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO .

se realizó estadística descriptiva para las variables de estudio, así como medidas de tendencia central como moda , mediana , moda , y desviación estándar , la t de student para variables cuantitativas y el riesgo relativo para variables cualitativas y el riesgo relativo en razón de momios

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____ Registro _____

Sexo _____ Peso _____ Edad gestacional _____

Procedimientos InvasivosSI.....NO..... DURACIÓN.....

Ventilación mecanica asistida _____

Cateterismo umbilical _____

Venodisección _____

Colocación de percutáneo _____

Cirugía _____

NPT _____

Días de vida de el diagnóstico de sepsis _____

Germen aislado... ..CULTIVO..Sangre _____

LCR _____

PATOLOGÍA ASOCIADAS.SI.....NO

PCA _____ ECN _____ DBP _____ HIV _____

MORTALIDAD _____

Días de estancia hospitalaria _____

Observaciones _____

RESULTADOS .

La sepsis neonatal continúa siendo una de las patologías que se presenta con mayor frecuencia en las unidades de terapias intermedias e intensivas de diferentes instituciones debido a mayor tecnología existe mayor supervivencia hay un mayor numero de recién nacidos de bajo peso y muy bajo peso las cuales continuamos enfrentandonos a los múltiples procedimientos invasivos a los que son sometidos ademas de larga estancia intrahospitalaria .

Nuestro estudio se observó que el sexo masculino continúa siendo un factor de riesgo para sepsis nosocomial con un porcentaje de 58.3 % y coincidiendo con reportes en la literatura .y debido El estudio abarcó el período comprendido entre el 1 de marzo de 1999 al 31 de diciembre del 2000 . En estos dos años hubo 9928 nacimientos (100%) de la población total , con 1053 recién nacidos de bajo peso (10.6%) y de estos 261 expedientes que se revisaron con diagnóstico de sepsis 60 casos fueron con sepsis nosocomial y 2 defunciones y el grupo control con 60 recién nacidos de bajo peso sin sepsis .

Los resultados encontrados fueron los siguientes : entre los factores de riesgo se observo en los casos y controles lo siguiente : en cuanto al sexo femenino 25/60 (41.6%) en ambos grupos , en el sexo masculino 35/60 (58.3 %) con mayor porcentaje en este estudio , resultado en que este es el de mayor afectación coincidiendo con varios autores (se refiere una relación de 7: 1 Comparado con el sexo femenino (1.10.22) . el estar sometido a fase III de ventilación se reporta 27/60 (45 %) comparado con un porcentaje nulo en el grupo control . El catéter umbilical con 25/60 (41.6 %) con 1 /60 (1.6%) ,venodisección en 43/60 (71.6%) y 2/60 (3.3 %) ,Colocación de catéter percutáneo 25/60 (41.6 %) y 4/60 (6.6 %) respectivamente ; el antecedente de haber estado sometido a cirugía 4/60 (6.6%) y en el grupo control no se realizo evento quirúrgico en ningún caso . y en grupo control con manejo de nutrición parenteral total (NPT) en 59/60 (98.3 %) y 31/60 (51.6 %) de los controles .(Tabla 1)

De estos factores de riesgo con mayor importancia para sepsis fue el sexo masculino cómo factor predisponente, manejo con NPT y realización de venodisección comparado con los grupos controles .

En relación al peso cómo factor de riesgo para la colocación de catéter umbilical observamos que en el grupo de casos con sepsis nosocomial : 10 neonatos (16.6%) fueron de un rango entre 500 y 1000 gramos siguiendole 8 casos (13.3 %) de 1501 a 2000 gramos ; 5 (8.3 %) de 1001-1500 gramos y 2 (3.3 %) de 2001 a 2500 gramos . En tanto que en el grupo control sólo existió un caso (1.6 %) en el rango de 1501 a 2000 gramos ,siguiéndonos el estadístico de prueba de Ch² con un valor de 7.75 que si existen diferencias significativas ya que $p < .051$ por lo que el peso es un indicador de riesgo .

Al estudiar los casos y controles en base a la diferencia entre los sexos encontramos que en 11 masculinos (18.3%) estuvieron en el rango de 500 a 1000 g ; así como 12 ,masculinos (20 %) en el rango de 1001 a 1500 g y 11 (18.3%) en el rango de 1501 a 2000 g en comparación con el sexo femenino dónde el mayor número de casos estuvo en el rango de 1501 a 2000 g con 11 mujeres (18.3 %) . GRAFICA .

La NPT con IC 95% (7.17 – 424.6) ,Cateter con (5.4 –324.7) .

Relacionado el peso con el diagnóstico de sepsis se reporta el mayor número en pacientes del grupo de peso de 1501-2000 gramos con un porcentaje de 36.6 % .con Chi² de 0.027 .

En cuanto a semanas de edad gestacional se observó un 55 % entre 33-36 semanas, el gérmen que se aisló con mayor frecuencia en nuestro estudio fue el Estafilococo aureus en 25 casos (41.6%) Coincidiendo con el estudio de la Dra Stoll (9) pero ella reporta un porcentaje de 55% y en nuestro estudio este fue menor de 41.6 % otro estudio realizado en el Hospital Infantil privado como primer causa el aislamiento de Estafilococo aureus y en segundo lugar el Estafilococo epidermidis ,siendo estos gérmenes gram positivos que se aislan frecuentemente en nuestra unidad hospitalaria . (8 . 22) ; Estafilococo epidermidis 17 casos (40.8 %) , Estafilococo hominis 5 casos (5 %) , Enterococo faecalis 2 casos (3.3 %) igualmente Enterococo faecium , y resto no significativo con reporte de 1 sólo

caso (1.6%) ,para germen es aislados entre estos : Serratia marsenceses , Estreptococo salivarios ,Estreptococcus bovis , estafilococo hemolyticus y Enterobacter aerogenes .

De la morbilidad asociada la persistencia de conducto arterioso (PCA) se encontró en un 20 % (12/ 60) , en Hemorragia intraventricular (HIV) se reporta 8 casos de 60 con un porcentaje de 13.3 % , se presentó HIV grado II en 4 pacientes (6.6%) En displasia broncopulmonar se presento en 19 casos .(31.6 %) Y 4 con HIV grado III (6.6 %) , el control sin presencia de hemorragia intraventricular de ningún grado .En cuanto a la Enterocolitis necrotizante I A se presentó en 9 casos (15 %) , I B 2 casos (12.5 %) II A 4 casos (6.6 %) y III B ,1 caso (1.6 %)

El estar sometido a fase III de ventilación asociado a las semanas de edad gestacional si existe factor de riesgo asociado sobre todo en los recién nacidos de 33-36 semanas con un 55% con Chi 2 de 0.028 la cual es significativa ,asociado al peso entre 1501 y 2000 gramos.

Los días de estancia intrahospitalaria cómo minimo del 3er día y máximo 160 con el mayor porcentaje entre los rangos de 7-28 días con 25 casos (41.6%) y un 25 % entre los 46-75 días ; 20% rango de 29-45 días .

En las diferencias de medias entre casos y controles observamos en relación al peso -caso una media 1431. 88 g +/- SD 395.22 g , a diferencia de peso-control de 1868.53 g +/- SD 301 73 g que indica a través del estadístico de prueba de t student que existen diferencias entre muestras independientes posibilitando el riesgo para el neonato de bajo peso con una $p < .01$. Al diferenciar las semanas de edad gestacional en el grupo caso obtuvimos una media de 32.77 +/- SD 2 22 en comparación con el grupo control con una media de 34 408 +/- SD 1 353.

En cuanto a la duración de fase III la media fue de 6.10 +/- SD 14.53 comparado con el control que no ameritó ventilación mecánica , observamos que aquel tiene una desviación estándar mayor a la media ya que tuvimos casos con ventilación desde 1 , 3 , 45 , 90 días que determina que el comportamiento de la población en cuanto a sus características

señalan por su sesgo y curtosis no se comportan según una curva normal desplazándose ésta hacia la derecha en relación a sus valores .

En la duración del catéter umbilical los neonatos de bajo peso con sepsis nosocomial tuvieron una duración de $2.56 \pm SD 3.6$ a diferencia de aquellos controles que ameritaron éste , donde obtuvimos una media de $.05 \pm SD .38$ lo que permite establecer una diferencia significativa al aplicar la prueba de t comparando las medias para muestras independientes , donde $p < .01$.

La duración del catéter percutáneo para el grupo de estudio, donde la media fue de $7.05 \pm SD 10.25$,Prahakar reporta los días de de catéter y percutáneo entre 15 y 17 días , en nuestro estudio el de catéter fue de 2.5 días ± 3.6 menor que su estudio sólo coincidiendo con percutáneo el cual fue similar aunque el utilizó inmunoglobulina pero nosotros no la aplicamos en nuestros pacientes y si esto se hubiera dado probablemente nosotros hubieron reportados menor días de estancia de los catéteres. es significativamente mayor que en los controles donde la media fue de $.70 \pm SD 2.69$ y esto es debido a que hubo 4 neonatos en el grupo de los controles a diferencia de los 25 que existieron en los casos .

En cuánto a la duración de los días con la venodisección en el grupo de los casos se obtuvo una media de $13.91 \pm SD 12.85$ esto se debe a que se tuvieron neonatos que no ameritaron venodisección por lo que los valores en la duración de éste fueron de 0 , 10 , 25 , 32 , 45 hasta 56 , lo que determina los valores de la población en estudio no se comporten bajo una curva normal en tanto que los controles presentaron una media de $.27 \pm SD 1.4$ existiendo diferencias significativas pero debiendo considerar el comportamiento de los valores dados en el grupo de casos .

En la duración de la nutrición parenteral existió un rango de 0 a 69 días de duración lo que determina la obtención de una media de $16.96 \pm SD 15$ en el grupo de los casos a diferencia de los controles que presentaron una media de $2.76 \pm SD 3.53$,pero aún así podemos señalar la gran diferencia entre las medias de uno y otro grupo

En cuánto a los días de estancia hospitalaria existió una media de 44.55 +/- SD 33.36 esto determinado porque el rango va de 10 hasta 193 días lo que determina que no se comporta según la curva normal para poderlo diferenciar con el grupo control donde tiene una media de 10.71 días +/- SD de 7.89 .

Al comparar los días en que el paciente tuvo una evolución clínica con el diagnóstico de sepsis nosocomial observamos que dependiendo de la duración de la sepsis en relación a los días de estancia hospitalaria existe una diferencia significativa ya que Ch2 tuvo un valor de 37.38 con una $p < .001$ lo que nos sigue la relación de riesgo entre la sepsis nosocomial y la exacerbación de éste directamente proporcional para los días de estancia intrahospitalaria encontrando , 25 casos (41.6 %) en el rango de 7-28 días de estancia hospitalaria , 12 casos entre 29-45 días , 15 entre 46-75 , 4 en el rango de 76 y 105 , 3 en el rango de 106-150 y sólo una caso con 193 días que determina el desplazamiento de nuestra curva lo que nos establece un mayor riesgo para la estancia hospitalaria y los costos de la atención neonatal en instituciones de tercer nivel .

La edad media de el diagnóstico de sepsis fue de 12.03 +/- 10.77 en los casos y el control sin presentarse .,algunos estudios muestran una edad media de diagnóstico de 17 días (Dra Mullet), y sobre todos los gérmenes implicados con mayor frecuencia son los gram positivos como Estafilococo aureus y Estafilococo epidermidis, en nuestro pacientes el porcentaje de sepsis en recién nacidos de bajo peso fue de 22.9 % similar al estudio del Dr. Ohlsson .

En nuestro estudio sólo hubo 2 defunciones en menores de 28 días de vida y con la presencia de germen aislado en hemocultivo presentándose en un 3.2 % con peso de 800 g y 1200 g se reporta que el 4% ocurren en los primeros 3 días en nuestros pacientes se presentó al 5 días de vida , referido por la Dra Stoll y los gérmenes implicados fueron Estafilococo aureus y Estafilococo epidermidis

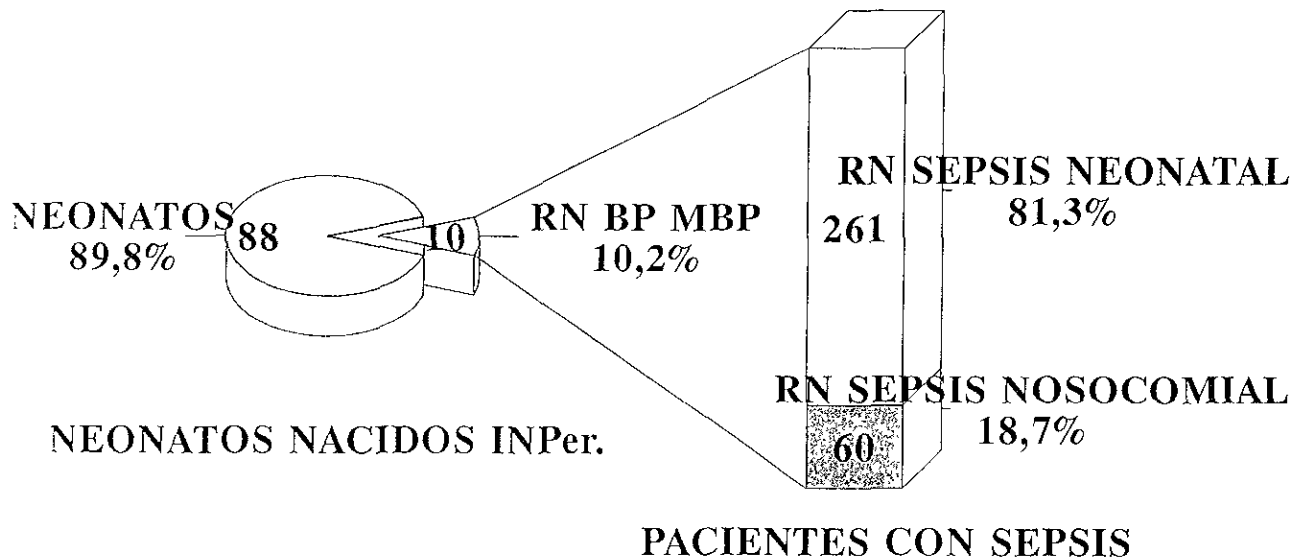
Lo que es conocido es que a menor edad gestacional es mayor la mortalidad desde 44 en recién nacido de 1001-1500 gramos incrementado significativamente 90% en menor de 1000 g En un estudio del Dr Barton (23) .

Conocemos perfectamente que existen múltiples factores de riesgo asociados a sepsis en los recién nacidos de bajo peso y aunado el déficit inmunológico los hace mucho más susceptibles y considerando la estancia intrahospitalaria .

El tratamiento prácticamente es de acuerdo a germen aislado en nuestro estudio la mayoría se mantuvo con esquema de antimicrobianos por 14 días . ,sólo en dos casos en los cuáles fueron mayor de 3 semanas por la presencia de osteoartritis El esquema aplicado fue de acuerdo a la sensibilidad del germen

GRAFICOS Y TABLAS

SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL NEONATO DE BAJO PESO
ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS Y CONTROLES
UNIVERSO DE ESTUDIO

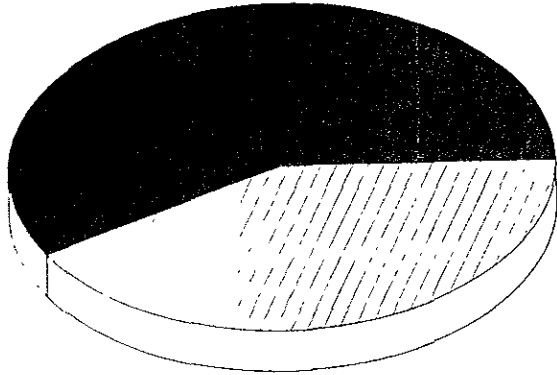


INPer 1999-2000.

Fuente:Depto Estadística

GRUPOS DE AMBOS SEXO

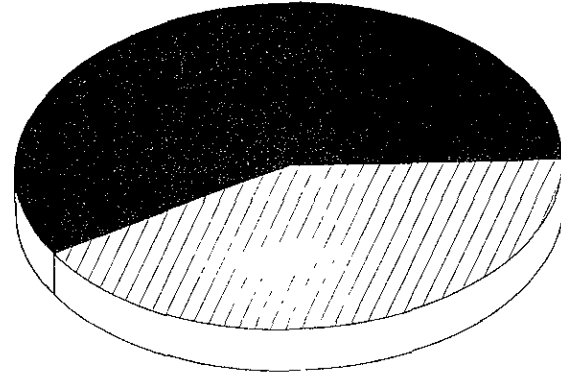
MASCULINOS
58%



FEMENINOS
42%

SEXOS EN CASOS

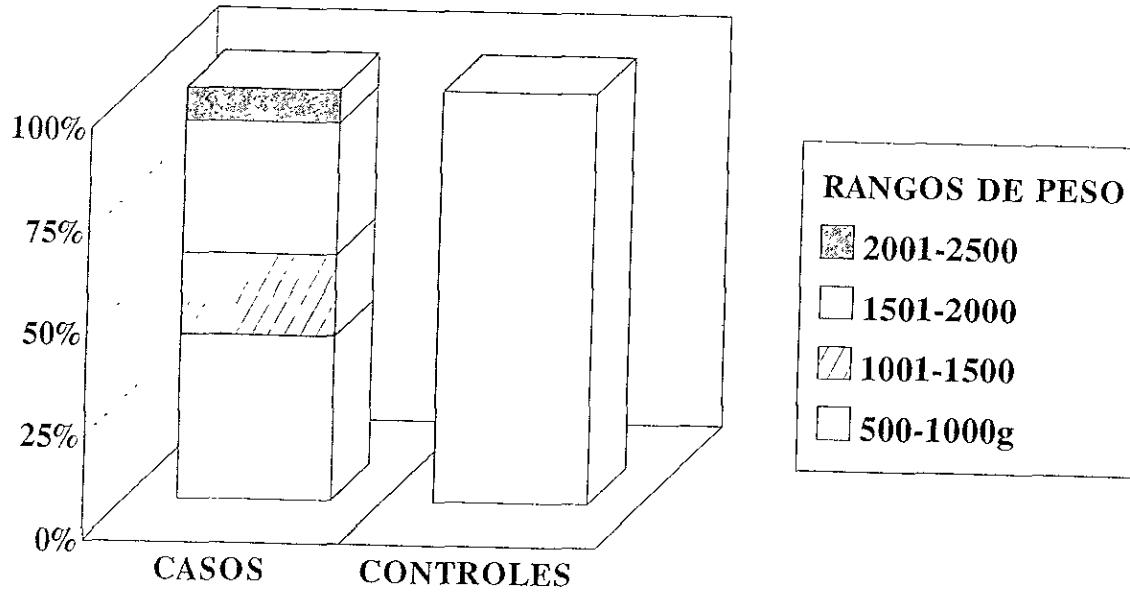
MASCULINO
35



FEMENINO
25

CONTROLES

SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL RECIEN NACIDO DE BAJO PESO
ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS Y CONTROLES
RANGOS DE PESO Y COLOCACION DE CATETER UMBILICAL

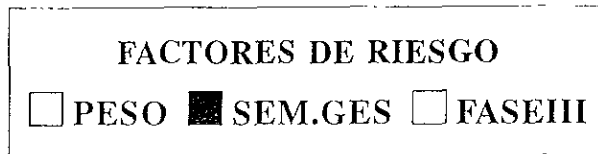
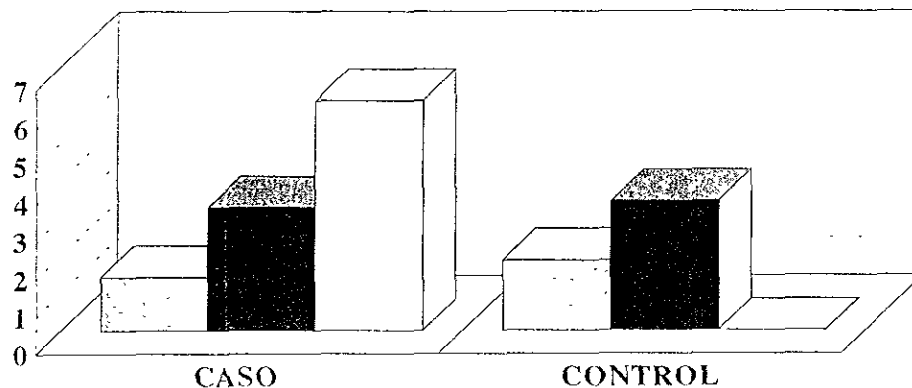


INPer.Archivo Clínico
UCIN/UCIREN1999-2000.
p >.051

SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL NEONATO DE BAJO PESO

ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS Y CONTROLES

DIFERENCIAS DE MEDIAS

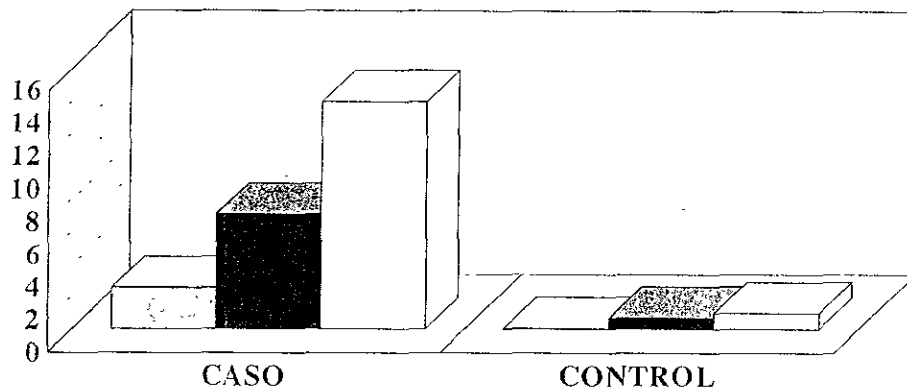


INPer.
Archivo Clínico 1999-2000
UCIN/UCIREN

SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL NEONATO DE BAJO PESO

ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS Y CONTROLES

DIFERENCIAS DE MEDIAS



FACTORES DE RIESGO

□ CAT.UMBILICAL ■ CAT.PERCUTANEO □ VENODISECCION

INPer.

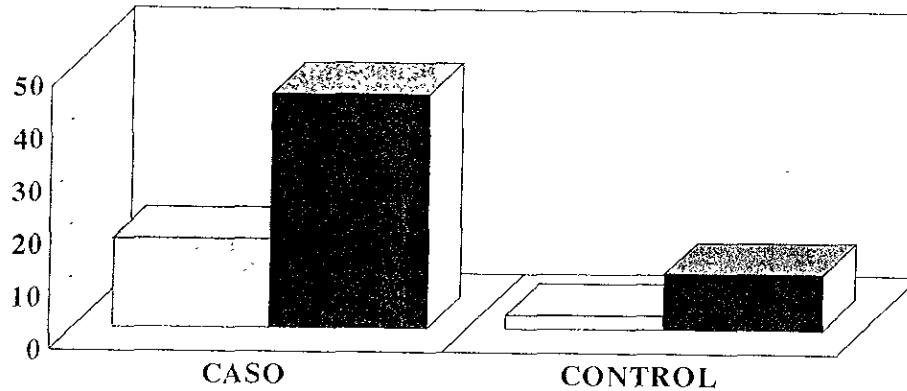
Archivo Clínico 1999-2000

UCIN/UCIREN

SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL NEONATO DE BAJO PESO

ESTUDIO COMPARATIVO DE CASOS Y CONTROLES

DIFERENCIAS DE MEDIAS

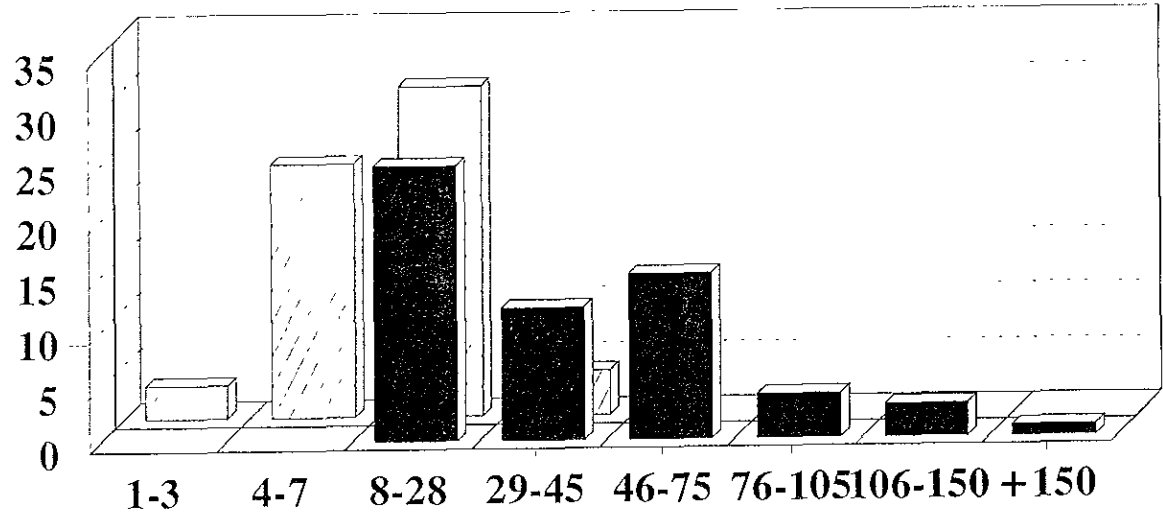


FACTORES DE RIESGO

□ NUTRICION PARENTERAL ■ DIAS DE ESTANCIA HOSP.

INPer.
Archivo Clínico 1999-2000
UCIN/UCIREN

NUMERO

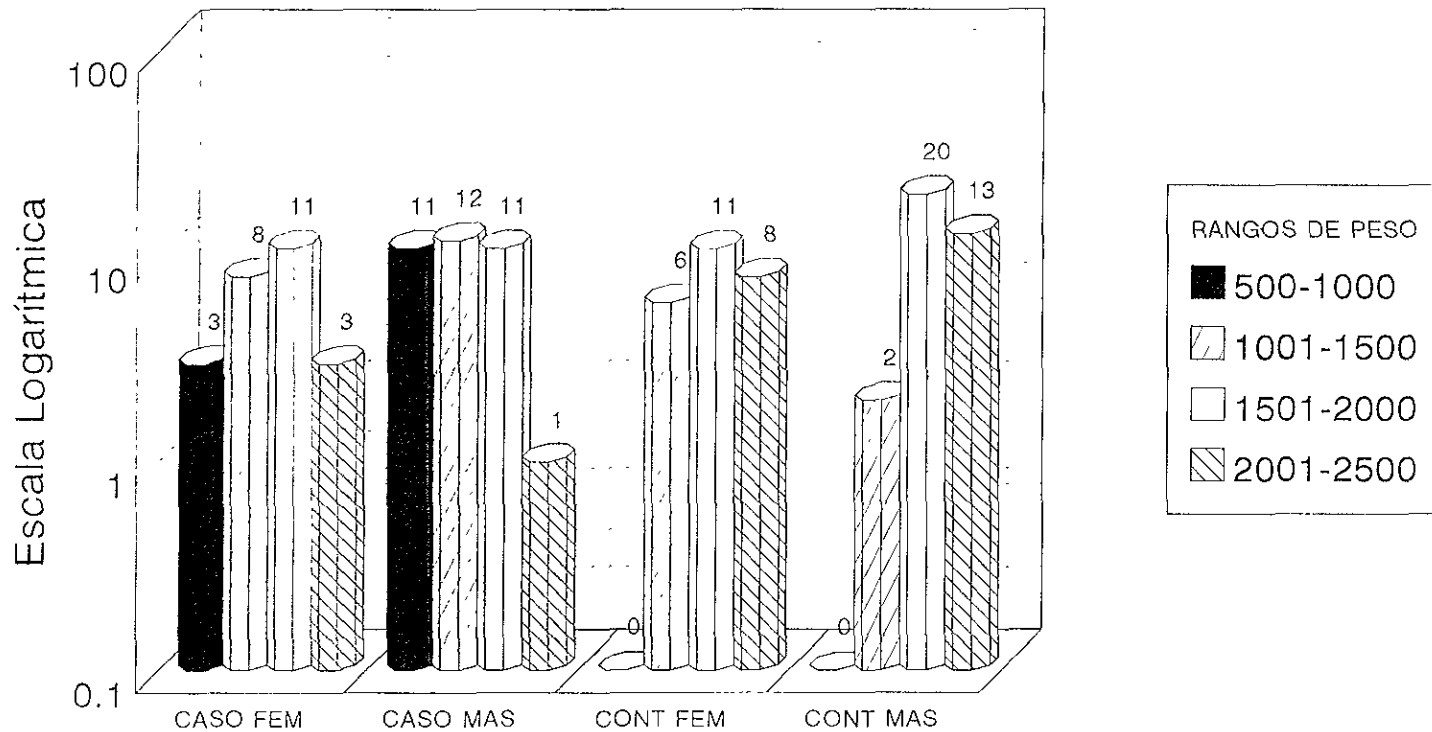


CONTROLES	3	23	30	4				
CASOS			25	12	15	4	3	1

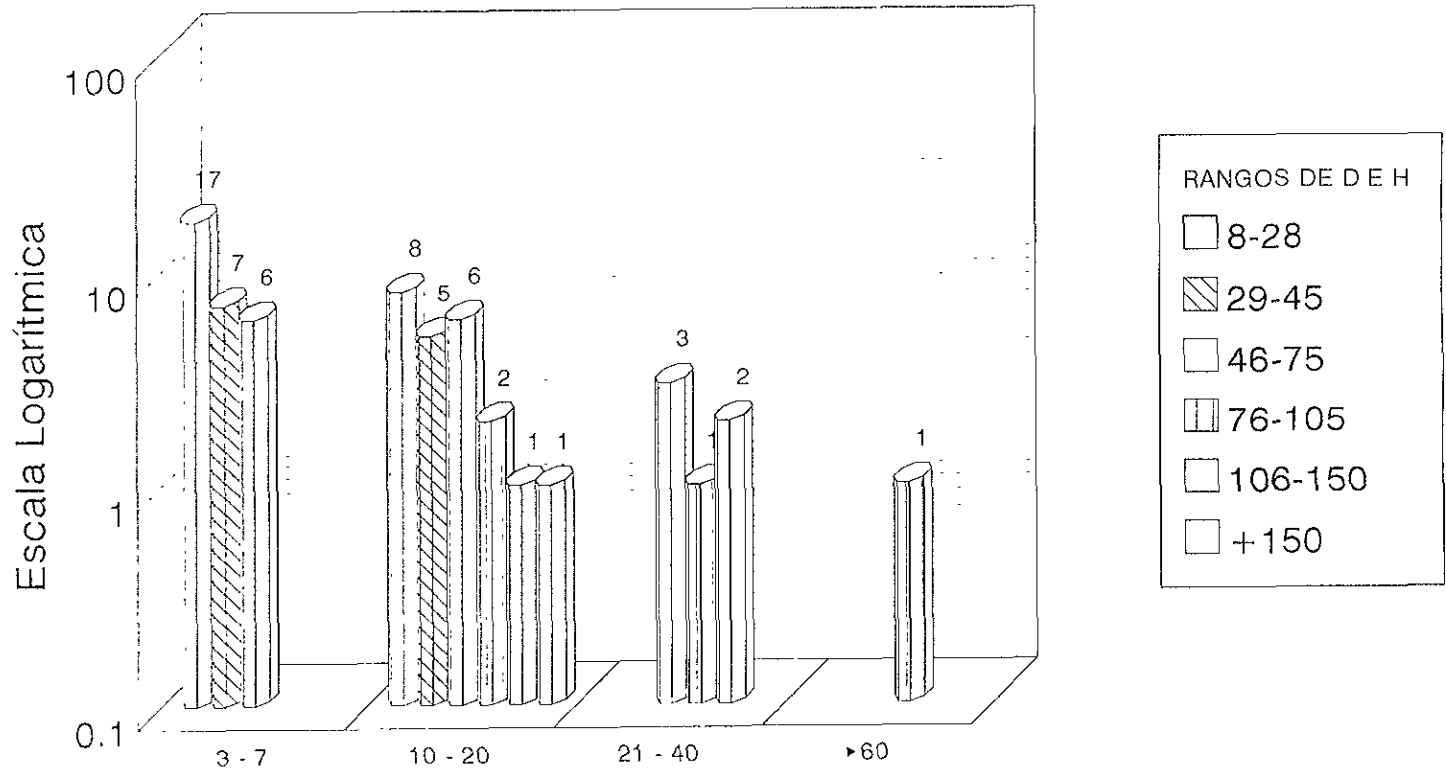
DIAS DE ESTANCIA

■ CASOS □ CONTROLES

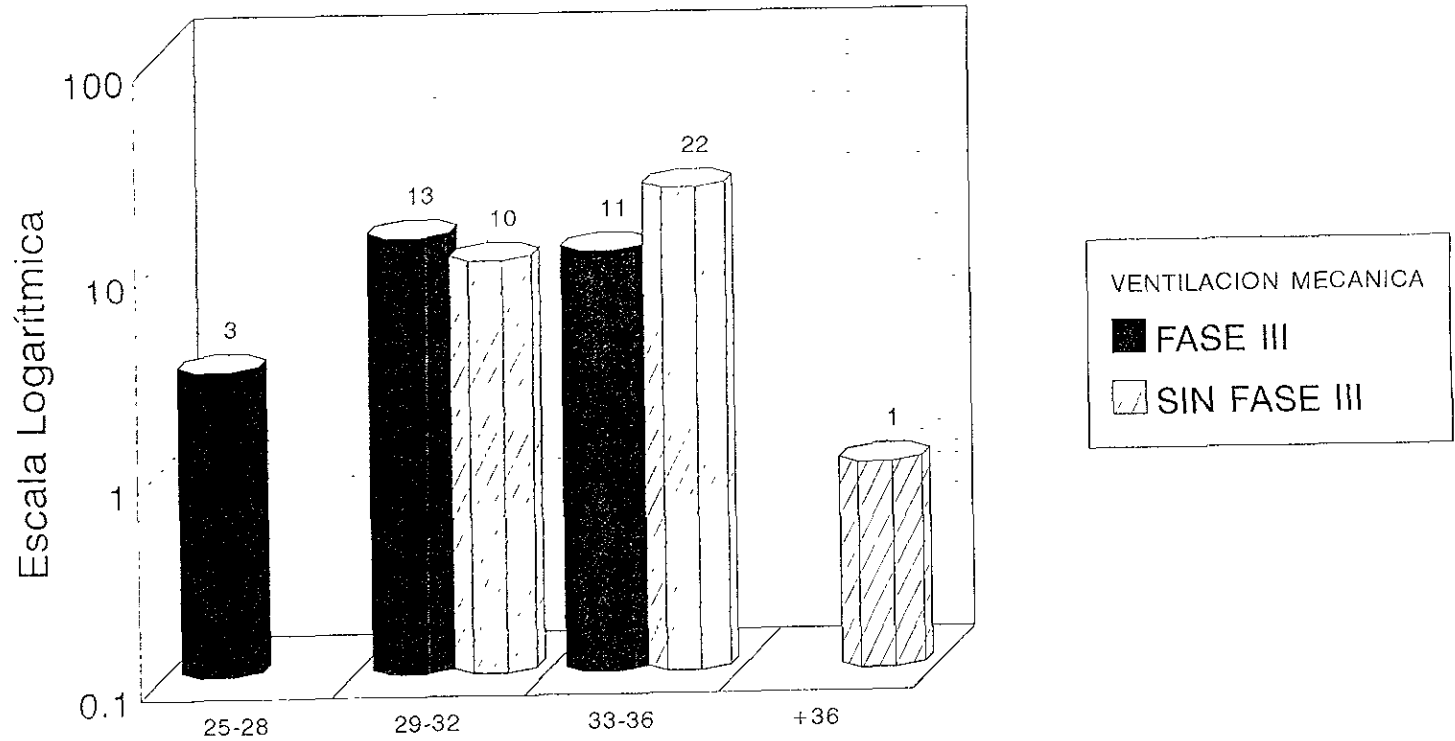
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES SEXO Y PESO AL NACER



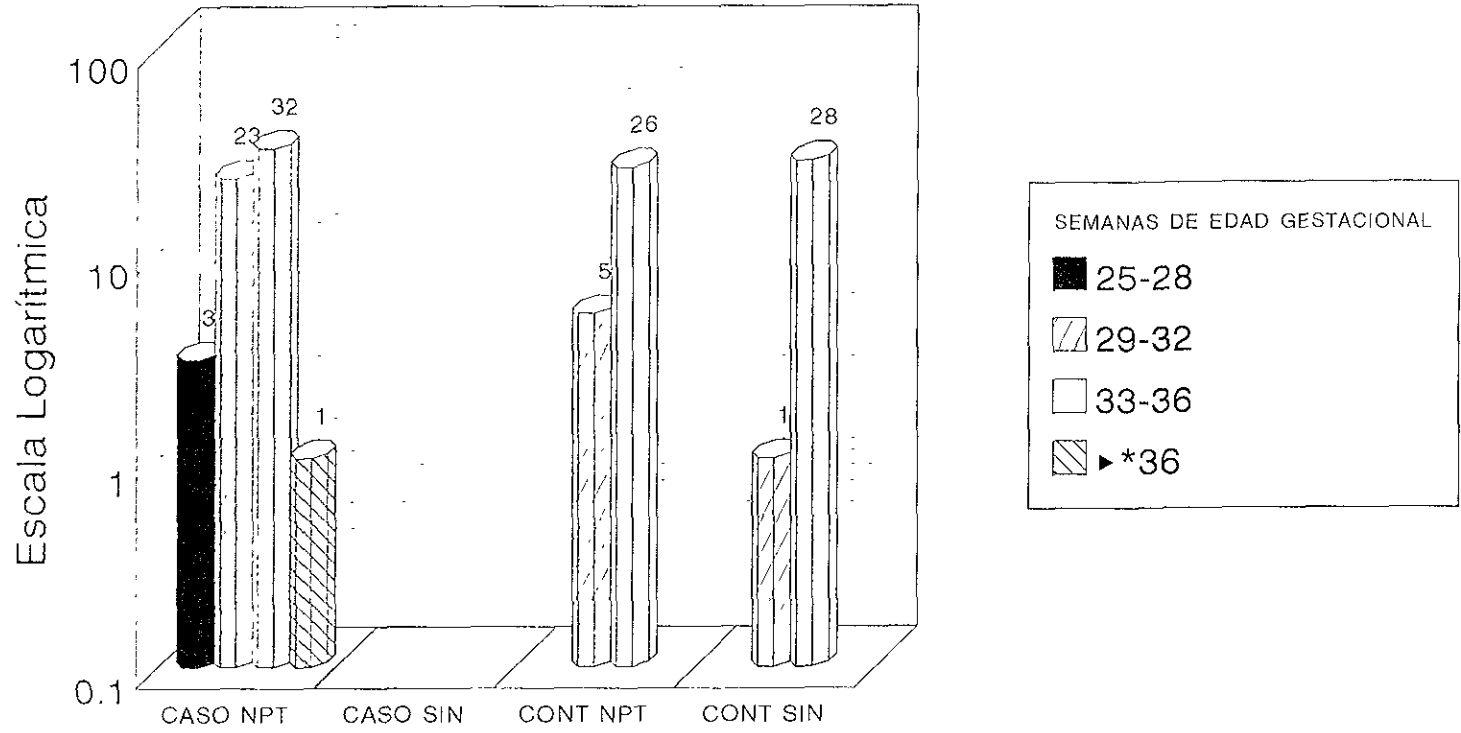
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DX. SEPSIS Y DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA



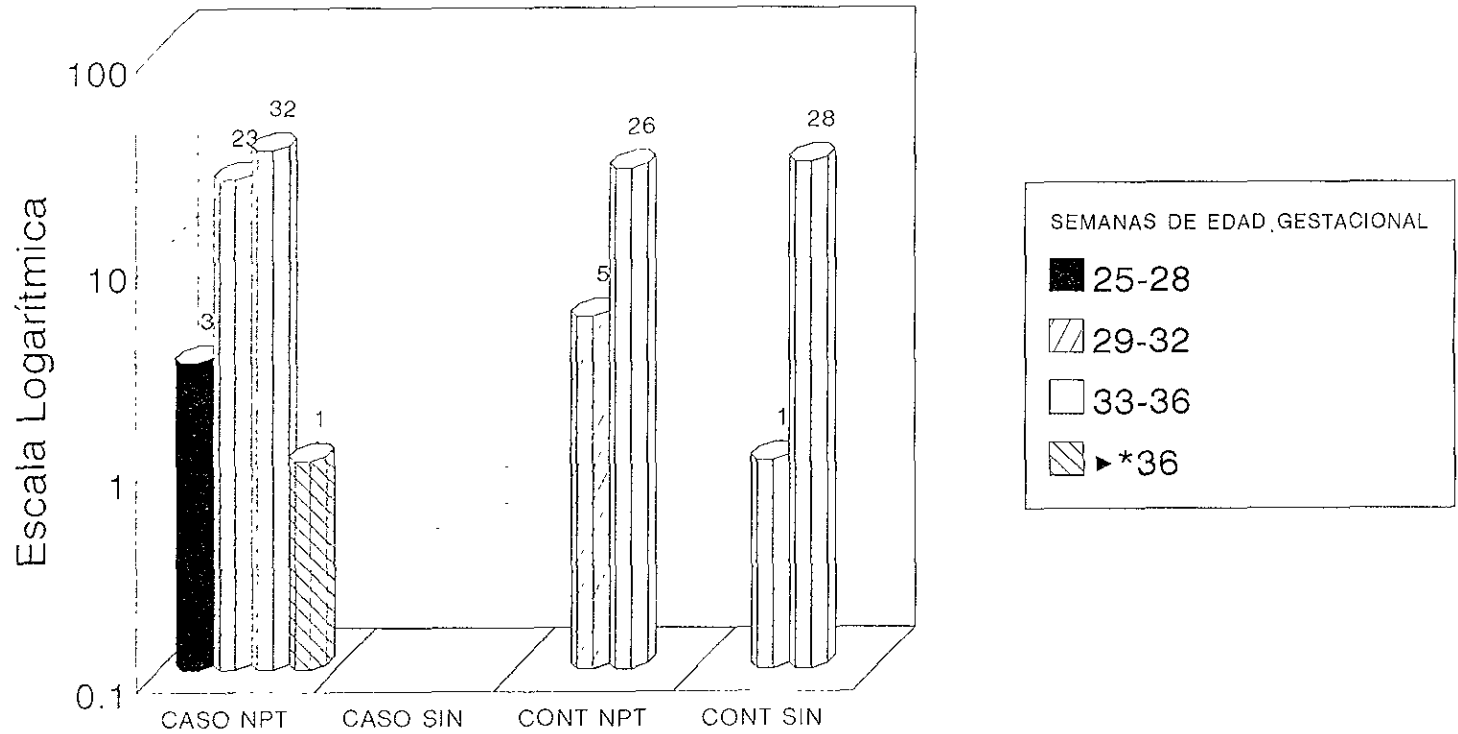
PRESENCIA DE VENTILACION MECANICA Y EDAD GESTACIONAL



SEMANAS DE GESTACION Y NUTRICION PARENTERAL



SEMANAS DE GESTACION Y NUTRICION PARENTERAL

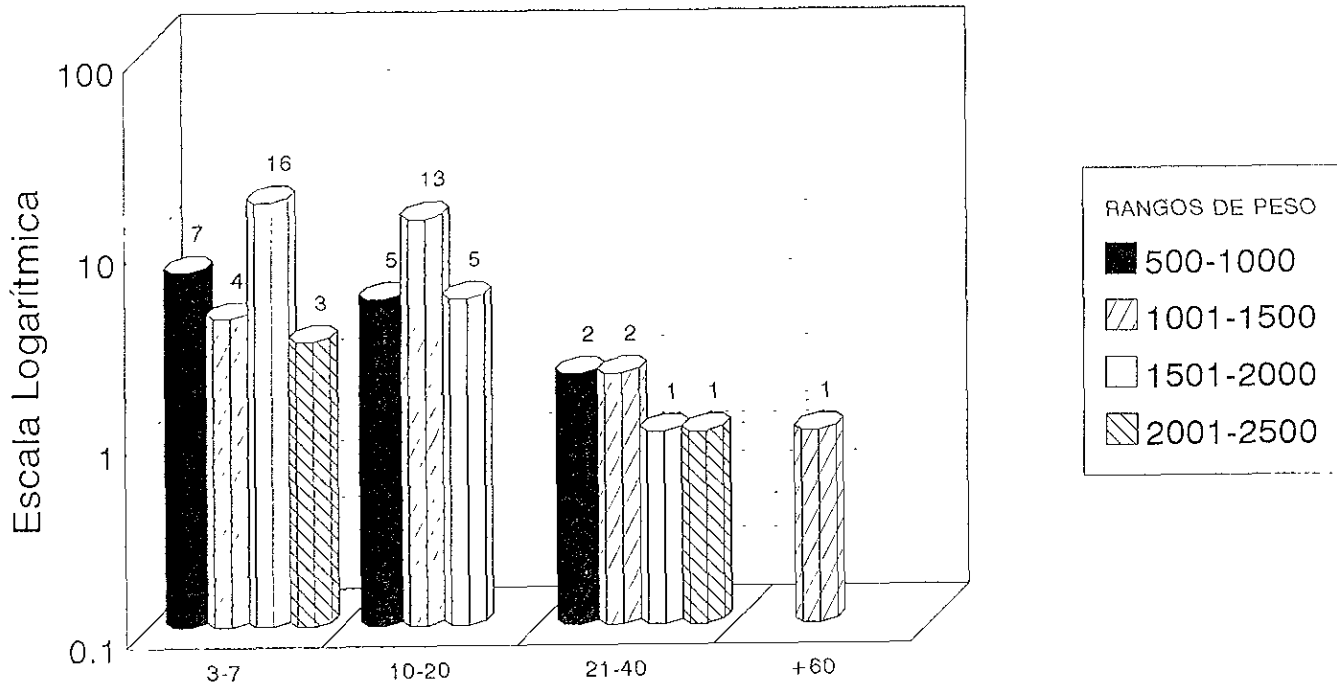


SEPSIS NOSOCOMIAL EN NEONATOS DE BAJO PESO

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

PESO Y DX DE SEPSIS

609

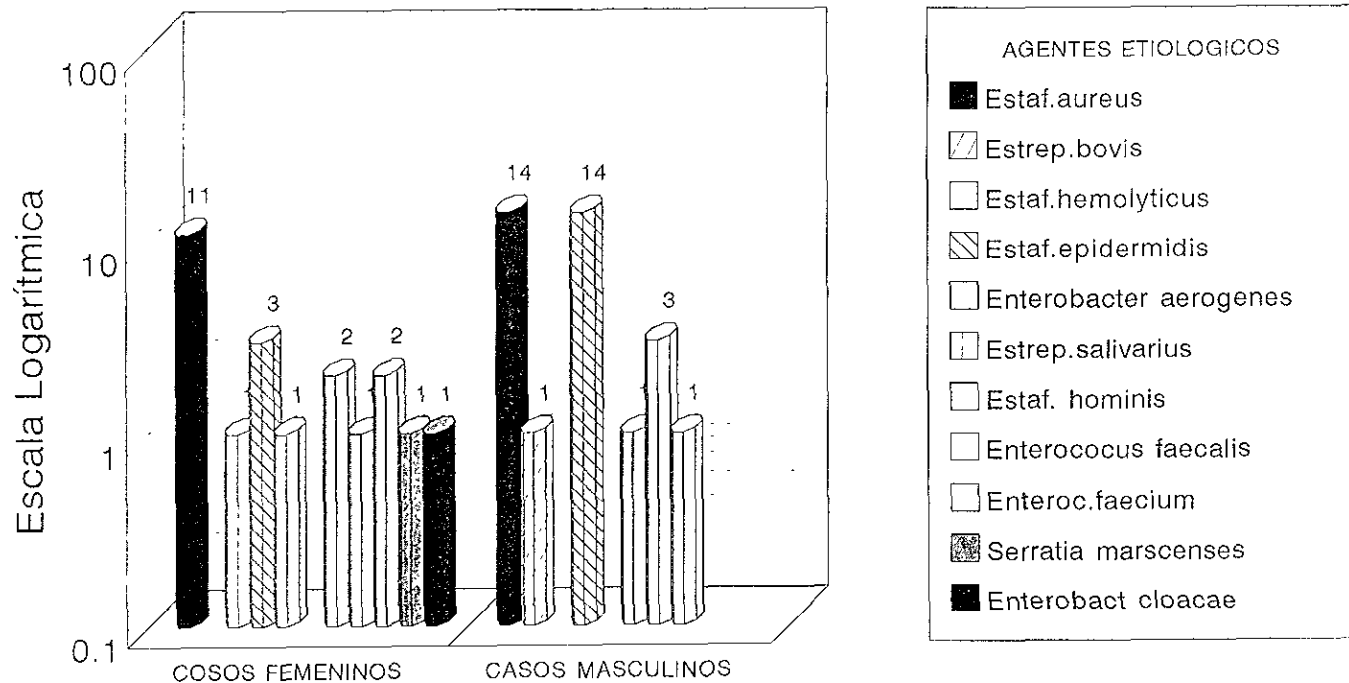


INPer 1999-2000
 Archivo Clínico
 p > .051

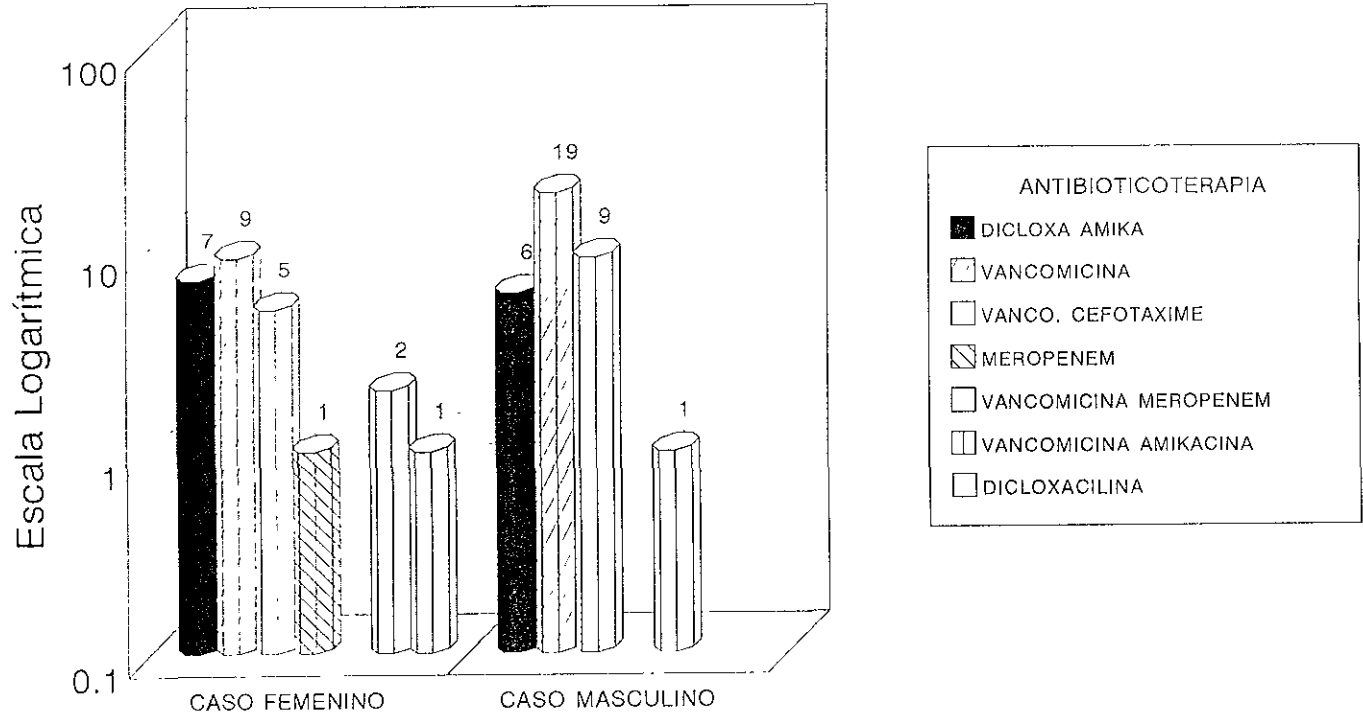
SEPSIS NOSOCOMIAL EN NEONATOS DE BAJO PESO

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

SEXO Y AGENTE AISLADO EN HEMOCULTIVO



ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES TRATAMIENTO EN GRUPOS DE ESTUDIO



FRECUENCIA DE FACTORES DE RIESGO DE CASOS Y CONTROLES .

VARIABLES	CASOS (%)		CONTROLES (%)	
SEXO .				
FEMENINO .	25 / 60	41.6%	25 / 60	41.6 %
MASCULINO .	35 / 60	58.3%	35 / 60	58.3%
FASE III DE				
VENTILACION	27 / 60	45 %	0 / 60	0.0 %
CATETER UMBILICAL	25 / 60	41.6 %	1 / 60	1.6 %
VENODISECCION	43 / 60	71.6 %	2 / 60	3.3 %
PERCUTANEO	25 / 60	41.6%	4 / 60	6.6%
CIRUGIA	4 / 60	6.6%	0 / 60	0.0 %
NPT	59 / 60	98.3%	31 / 60	51.6 %

DIFERENCIAS DE MEDIAS EN LOS INDICADORES DE RIESGO.

CASO		PESO DEL NEONATO	SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL	DURACION DE FASE III	DURACION DEL CATER UMBICAL
CASO	Media	1431.8833	32.7767	6.1000	2.5667
	N	60	60	60	60
	Desv. típ.	395.22824	2.22645	14.53074	3.69318
CONTROL	Media	1868.5333	34.4083	0000	0500
	N	60	60	60	60
	Desv. típ.	301.73046	1.35375	.00000	38730
Total	Media	1650.2083	33.5925	3.0500	1.3083
	N	120	120	120	120
	Desv. típ.	413.09905	2.00935	10.68011	2.90406

CASO		DURACION DEL CATER PERCUTANEO	DURACION DE LA VENODISECCION	DURACION DE NUTRICION PARENTERAL
CASO	Media	7.0500	13.9167	16.9667
	N	60	60	60
	Desv. típ.	10.25344	12.85419	15.11310
CONTROL	Media	7000	.2712	2.7667
	N	60	59	60
	Desv. típ.	2.69526	1.47193	3.53849
Total	Media	3.8750	7.1513	9.8667
	N	120	119	120
	Desv. típ.	8.11738	11.42895	13.04931

CASO		DIAS CON TRATAMIENTO	DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA
CASO	Media	13.8833	44.5500
	N	60	60
	Desv. típ.	6.17565	33.36416
CONTROL	Media	2.0000	10.7167
	N	60	60
	Desv. típ.	.00000	7.89570
Total	Media	7.9417	27.6333
	N	120	120
	Desv. típ.	7.38303	29.51938

INDICADORES DE RIESGO FASE III DE VENTILACION

varcaso			fase III		Total
			si	no	
cas	PESO.	500-1000.	9	5	14
		1001-1500	8	12	20
		1501-2000	7	15	22
		2001-2500	3	1	4
Total			27	33	60
control	PESO.	1001-1500		8	8
		1501-2000		31	31
		2001-2500		21	21
		Total		60	60

varcaso		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
cas	Chi-cuadrado de Pearson	5.305 ^a	3	.151
	Razón de verosimilitud	5.387	3	.146
	N de casos válidos	60		
control	Chi-cuadrado de Pearson	. ^b		
	N de casos válidos	60		

**INDICADORES DE RIESGO
FASE III DE VENTILACION**

varcaso			fase III		Total
			si	no	
cas	sexo	femenino	9	16	25
		masculino	18	17	35
	Total		27	33	60
control	sexo	femenino		25	25
		masculino		35	35
	Total			60	60

caso	Valor	gi	Sig asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.403 ^b	1	.236		
Corrección por continuidad ^a	.848	1	.357		
Razón de verosimilitud	1.414	1	.234		
Estadístico exacto de Fisher				297	.179
N de casos válidos	60				
control					
Chi-cuadrado de Pearson	^c				
N de casos válidos	60				

INDICADORES DE RIESGO SEXO Y DIAS DE ESTANCIA

Caso		DIAS ESTAN					
		1-3	4-7	7-28	29-45	46-75	76-105
sexo	femenino			12	7	4	
	masculino			13	5	11	4
Total				25	12	15	4
control	femenino	3	8	12	2		
	masculino		15	18	2		
Total		3	23	30	4		

varcaso			DIAS ESTAN		Total
			106-150	> 150	
cas	sexo	femenino	2		25
		masculino	1	1	35
	Total		3	1	60
control	sexo	femenino			25
		masculino			35
	Total				60

varcaso		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
cas	Chi-cuadrado de Pearson	7.515 ^a	5	.185
	Razón de verosimilitud	9.369	5	.095
	N de casos validos	60		
control	Chi-cuadrado de Pearson	4.797 ^b	3	.187
	Razón de verosimilitud	5.857	3	.119
	N de casos válidos	60		

INDICADORES DE RIESGO NPT

			NPT		Total
			si	no	
caso					
cas	SEMANAS.	25-28	3		3
		29-32	23		23
		33-36	32	1	33
		> 36	1		1
		Total	59	1	60
control	SEMANAS.	29-32	5	1	6
		33-36	26	28	54
		Total	31	29	60

caso	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.832 ^b	3	.842		
Razón de verosimilitud	1.210	3	.751		
N de casos válidos	60				
control					
Chi-cuadrado de Pearson	2.677 ^c	1	.102		
Corrección por continuidad ^a	1.453	1	.228		
Razón de verosimilitud	2.918	1	.088		
Estadístico exacto de Fisher				.196	.113
N de casos válidos	60				

**INDICADORES DE RIESGO
HEMOCULTIVO Y DX. DE SEPSIS NOSOCOMIAL**

varcaso			DX.SEPSIS	Total	
			5		
CASO	HEMOCULT	ESTAFILOCO AUREUS	1	25	
		ESTREPTOCOCCUS BOVIS			1
		ESTAFILOCOCO HEMOLYTICUS			1
		ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS			17
		ENTEROBACTER AEROGENES			1
		ESTREPTOCOCO SALIVARIOS			1
		ESTAFILOCOCO HOMINIS			5
		ENTEROCOCO FAECALIS			2
		ENTEROCOCO FAECIUM			2
		SERRATIA MARSCENSES			1
		ENTEROBACTER CLOACAE			1
		1,2			1
		11,			1
		2 ,			1
	Total			1	60
CONTROLES	HEMOCULT.	ESTAFILOCOCO EPIDERMIDIS			60
	Total				60

INDICADORES DE RIESGO PESO Y DIAS DE ESTANCIA.

so	DIAS ESTAN					
	1-3	4-7	7-28	29-45	46-75	76-105
PESO.	500-1000.			3	7	2
	1001-1500		6	6	5	2
	1501-2000		17	2	3	
	2001-2500		2	1		
Total			25	12	15	4
oi	1001-1500		5	3		
	1501-2000	2	8	20	1	
	2001-2500	1	15	5		
	Total	3	23	30	4	

varcaso	DIAS ESTAN		Total
	106-150	> 150	
cas	PESO 500-1000.	2	14
	1001-1500		20
	1501-2000		22
	2001-2500	1	4
Total	3	1	60
control	PESO. 1001-1500		8
	1501-2000		31
	2001-2500		21
Total			60

varcaso		Valor	gl	Sig asintótica (bilateral)
cas	Chi-cuadrado de Pearson	34.257 ^a	15	.003
	Razón de verosimilitud	40.712	15	.000
	N de casos válidos	60		
control	Chi-cuadrado de Pearson	28.665 ^b	6	.000
	Razón de verosimilitud	27.181	6	.000
	N de casos válidos	60		

DISCUSION .

La sepsis nosocomial continúa siendo una de las patologías que se presenta con mayor frecuencia en las unidades de terapias intermedias e intensivas de diferentes instituciones debido a mayor tecnología existe mayor supervivencia con un mayor numero de recién nacidos de bajo peso y muy bajo peso los cuáles continuan enfrentándose a múltiples procedimientos invasivos , ademas de exacerbarse el problema, por la larga estancia intrahospitalaria que multiplica los riesgos del neonato .

Nuestro estudio se observó que el sexo masculino continúa siendo un factor de riesgo para sepsis nosocomial con un porcentaje de 58,3 % en nuestro estudio el cual coincide con lo reportado por Remington y cols quién establece la relación de 7:1 ..

De estos factores de riesgo con mayor importancia para sepsis fue el sexo masculino cómo factor predisponente, manejo con NPT y realización de venodisección comparado con los grupos controles .

El gérmen que se aisló con mayor frecuencia en nuestro estudio fue el Estafilococo aureus en 25 casos (41.6%) Coincidiendo con el estudio de la Dra Stoll (9) pero ella reporta un porcentaje de 55% y en nuestro estudio este fue menor de 41.6 %,pero esta diferencia puede estar dada por el tamaño de muestra de nuestro estudio ya que aquel establece el análisis de estudios multicéntricos .

Otro estudio realizado en el Hospital Infantil Privado señala como primer causa el aislamiento de Estafilococo aureus y en segundo lugar el Estafilococo epidermidis ,siendo estos gérmenes gram positivos que se aíslan frecuentemente en nuestra unidad hospitalaria .Estafilococo aureus 25 (41.6%) Estafilococo epidermidis 17 casos (40.8 %),

De la morbilidad asociada la displasia broncopulmonar en nuestro estudio estuvo significativamente asociada al bajo peso al nacer

La cual se presento en 19 casos .(31.6 %.)

La duración del catéter percutáneo para el grupo de estudio, donde la media fue de 7.05 +/- SD 10.25 ,.Prahakar reporta los días de catéter y percutáneo entre 15 y 17 días , en nuestro estudio el de catéter la media a considerar fue de 2.5 días +/- 3.6 menor que su estudio sólo coincidiendo , con percutáneo el cual fue similar aun cuándo el utilizó inmunoglobulina pero nosotros no la aplicamos en nuestros pacientes y si esto se hubiera dado probablemente nosotros reportaríamos menor numero de días en la utilización de los catéteres.

La media de edad en que se llevó a cabo el diagnóstico de sepsis fue de 12 03 +/- 10.77 en los casos , mostrando algunos otros estudio como la de la Dra Mullet , que la media de edad se presentó a los 17 días pero hemos de considerar que la distribución de nuestra población tuvo valores extremos que fueron desde 0 hasta 69 días lo que determina que el comportamiento no está en base a una distribución normal ,también considerando el sesgo y curtosis dados por la estadística descriptiva .

Los gérmenes implicados con mayor frecuencia son los gram positivos cómo Estafilococo aureus y Estafilococo epidermidis, en nuestro pacientes el porcentaje de sepsis en recién nacidos de bajo peso fue de 22.9 % similar al estudio del Dr. Ohlsson .

En el estudio realizado a través de el análisis retrospectivo identificó tan sólo 2 casos de defunción en menores de 28 días de vida y con la presencia de germen aislado en hemocultivo presentándose en un 3.2 % con peso de 800 g y 1200 g , se reporta que el 4% de las defunciones ocurren en los primeros 3 días en nuestros pacientes se presentó al 5 días de vida , referido por la Dra Stoll . y los gérmenes implicados fueron Estafilococo aureus y Estafilococo epidermidis.

Lo que es conocido es que a menor edad gestacional es mayor la mortalidad desde 44 %en recién nacido de 1001-1500 gramos ,incrementado significativamente 90% en menor de 1000 g. Cómo señala el Dr. Barton en el estudio descriptivo por autopsias de pacientes afectados (23) mucho más susceptibles y considerando la estancia intrahospitalaria

El tratamiento prácticamente es de acuerdo a germen aislado en nuestro estudio la mayoría se mantuvo con esquema de antimicrobianos por 14 días . ,sólo en dos casos los fueron mayor de 3 semanas por la presencia de osteoartritis .El esquema aplicado fue de acuerdo a la sensibilidad del germen .

CONCLUSIONES

De acuerdo a nuestro estudio el cual en algunas variables coincide con los de la Literatura mundial , es importante el conocimiento de la sepsis nosocomial así cómo su evolución , sintomatología y sobre todos los gérmenes que se encuentran implicados para saber el manejo antimicrobiano que se va a instalar y sobre todos los factores de riesgo que son causantes de mayor presentación .

Todos estos factores cómo es el uso de ventilación mecánica, colocación de catéteres umbilicales , percutáneo y realización de venodisección, el estar sometido a procedimiento quirúrgico y aplicación de nutrición parenteral, Debe de existir control prenatal adecuado para evitar el nacimiento de recién nacidos prematuros que perse cuentan con alteraciones en el sistema inmunológico , y por ende aumenta más la susceptibilidad .

En este estudio es de importancia el conocimiento de las características de los indicadores estudiados para comparar las medias de los procedimientos , para conocer en que días se presentó el evento y cuantos días duró el procedimiento para tratar de que la instalación sea de menor tiempo en base a lo reportado de nuestros recién nacidos de este Instituto .

Además de continuar con la implementación al iniciar la via enteral con leche humana puesto que existen estudios que demuestran que tienen efecto protector contra la sepsis nosocomial estudios realizados por Ayman y disminución de la enterocolitis necrosante , en nuestro estudio la morbilidad asociada con mayor frecuencia fue persistencia del conducto arterioso en el 20 % seguido de displasia broncopulmonar, posteriormente enterocolitis necrosante y por ultimo la hemorragia intraventricular , de nuestros pacientes sólo uno presentó ECN III B que ameritó procedimiento quirúrgico .

BIBLIOGRAFIA .

Jerome O.Klein MD.Bacterial sepsis and meningitis . Infectious diseases of the fetus and newborn infant.Remington and Klein 2001 : 943-948

Wolach Baruch . Neonatal sepsis · Pathogenesis and supportive therapy . Seminars in perinatology . 1997 ; 21 (1) : 28-38 .

Arredondo José Luis .Etiología de la septicemia neonatal en una unidad de Perinatología , informe de 7 años . Boletín Med . Hosp . Infant .Mex . 1994 ; (51) : 317-323 .

Cairo Mitchell S.A randomized , double-blind placebo controlled trial of prophylactic recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reduce nosocomial infection in very low birth weight neonates Journal of pediatrics . 1999 ; (134) . 1-7

Prince Velaz Roberto . Ruptura de membranas , son necesarios los antibióticos ? . Revista Mexicana de Pediatría . 1997 ; 64 (2) . 52-55 .

Anderson Michael R MD Advances in the therapy for sepsis in children.Pediatric clinics of North America 1997 , 44 (1) : 179-205 .

Carrillo López Héctor Antonio . Sepsis y choque séptico . Infectología Asociación Mexicana de Pediatría . 1996 : 155-255 .

ANPer Normas y procedimientos de Neonatología 1998 . 222-225

Stoll Barbara J MD Late-onset sepsis in very low birth weight neonates A report from the National Institute of Child Health and Human Development neonatal research network The Journal of pediatrics 1996 129 (1) 63-71

- Avroy Fanaroff MD . Incidence , presentig features , risk factors and significance of late-onset septicemia in very low birth weigth infants . *Pediatrics Infect Dis.J* . 1998 , 17 (7) : 593-598 .

- Saenz-Llorens Xavier Sepsis y choque séptico *Infectología neonatal* . 1997 ; 29-45 .

- Reimer T. Ulfing N y col . Tratamiento con antibióticos del parto pretérmino . *Journal de Neonatología* . 1999 ; (27) : 35-40 .

-Mirenstein Gerald B . Premature rupture of the membranes : neonatal consequences . *Seminars in Neonatology* . 1996 ; 20 (5) : 375-380 .

- Egarte Christian . MD Antibiotic treatment in prcterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity : A metaanalysis *Am . J . Obstet Gynecol* . 1996 , 174 (2) : 589-597.

- Vermillion Stephen T . MD . Neonatal sepsis after betamethasona administration to patients with preterm premature rupture of memebranes *Journal of obstetrics and Gynecology* 1999 : (181) : 10 .

- Heimer Ruth MD . Identification of sepsis in neonates following maternal antibiotics therapy *Clinical pediatrics* . 1995 133-137 .

-Prahakar Kocherlakota MD . Preliminary report rhG-CSF may reduce the incidence of neonatal prolonged preeclampsia-associated neutropenia *Pediatrics* 1998 ; 102 (5) : 1-7 .

-Murguía de Teresa Sistema inmune e inmunoterapia en el recién nacido cómo hospedero inmunocomprometido *Bol . Med Hosp Infant Mex* 1994 , 51 (3) : 206-211

9.-Mullet Martha MD . Nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit . Journal of Perinatology . 1998 , 29 (2) : 112-116 .

10.-Stoll Bárbara J MD . Early-onset in very low birth weight neonates . A report from the National Institute of Child Health and Human development neonatal sepsis research network . The Journal of Pediatrics . 1996 ; 129 (1) : 72-80 .

11.- Ohlsson A . Lacy JB . Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and / or low birth weight infants . The Cochrane Library 1999 : 1-15 .

12 - Trejo Arroyo Rocío . Agentes etiologicos de la sepsis neonatal temprana y tardía en un Hospital infantil privado . Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría 1998 , 6 (52) . 183-187 .

13.- Barton Lorayne MD . Causes of death in the extremely low birth weight infant . Pediatrics 1999 103 (2) : 446-453 .

14.- Cristopher B . Wilson . MD Immunologic basis for increased susceptibility on the neonate to infection The Journal of Pediatrics 1986 : 108 (1) : 1-12

15.-Gaynes Robert.MD . Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in The United States . Pediatrics 1998 ; 88 (3) : 1-7 .

16 - James M Alexander MD . Clinical Chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight infant . Obstet Gynecol 1998 ; 91 (5) : 725-729

17 - Rondini G Chirico G . Hematopoietic growth factor levels in term and preterm infants Current opinion in hematology 1999 , 6 : 192-197

- Fowle . P . W . CRIB (clinical risk index for babies) in relation to nosocomial bacteremia in low birthweight or preterm infants . Arch of disease in Childhood . 1996 ; 75 . 49-52 .

- Pérez Eduardo MD . Nuevos esquemas para la prevención y el tratamiento de la septicemia temprana neonatal . Clinics of perinatology 1997 ; 223-240.

- Wiswell . TE . Hachey WE . Multiple site blood cultures in the initial , evaluation for neonatal sepsis during the first week of life . Pediatr Infect . Dis .J . 1991 ; 10 : 365.

- Mancilla R . J . Sánchez SL . Septicemia neonatal : diferencias entre recién nacidos de término y pretérmino . Bol Med .Hosp Infant Mex . 1990 , 47 : 227-232 .

- Da Silva Orlando . Accuracy of leukocyte indices and C-reactive protein for diagnosis of neonatal sepsis : a critical review . Pediatr Infect Dis .J 1995 ; 14 : 362-366

- Franz . Axel R . MD . Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and c-reactive protein as markers of bacterial infections . Pediatrics 1999 ; 104 (3) : 1-

- Sola Augusto Cuidados especiales del feto y recién nacido 2001: 701-722 .

- Porcyrous . Massroor MD . Significance of serial C-reactive protein response in neonatal infection and other disorders . Pediatric 1993 , 192 (3) . 431-436 .

- Jaye David L . Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics . Pediatr Infect Dis . J 1997 ; 16 (8) : 735-747.

- Hal Kalkan and Janet S . Kinney . Early onset neonatal bacterial infections . Seminars in perinatology 1998 , 22 (1) 15-24

Ayman E . El . Mohandes .MD . Use of human milk in the intensive care nursery decreases the incidence of nosocomial sepsis . *Jornal of perinatology* . 1997 ; 17 (1) : 130-134

Niemeyer Berner R . CM . Plasma levels and gene espression of granulocyte colony-stimulating , or tumor necrosis factor-alpha.interleuukin (IL) . beta , IL6 , IL , and soluble intercellular esión molecular 1 . In neonatal early onset-sepsis . *Pediatric Research*. 1998 , 44 (4) : 456-477

Goldman S . Ellis R . MD . Rationale and potencial use cytokines in the prevention and tment of neonatal sepsis . *Clinics perinatology* 1997 ; 5 (3) :Vol.5 (3) : 699-710 .