

# INFLUENCIA DE PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN EL DESARROLLO DE LA SEPSIS NEONATAL

Dra. María Elena Ordoñez Reaño  
\* Hospital Nacional Cayetano Heredia

## RESUMEN:

La sepsis neonatal constituye una causa muy importante y significativa de morbi-mortalidad en este grupo de vida. En un estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia se identificaron 46 niños con sepsis neonatal. La incidencia de sepsis neonatal fue 10,5 por 1000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad fue 56,5% 43,5% en sepsis neonatal temprana y 60,6% en la tardía. Los gérmenes más frecuentes en el hemocultivo fueron primero *Enterobacter cloacae*, seguidos de *Klebsiella sp.* y *Pseudomona sp.*

En lo que se refiere a los procedimientos invasivos, su uso se encontró asociado significativamente a una mayor frecuencia de sepsis tardía. La flebotomía representa un riesgo 12,3 veces mayor de desarrollar sepsis neonatal, mientras que la ventilación y la cirugía aumentan el riesgo 10,1 y 14,8 veces más respectivamente. Además se encontró una asociación con CUV, siendo 3,4 veces más frecuente la sepsis tardía al usar este procedimiento.

La duración del procedimiento fue significativa para el caso de catéter umbilical venoso, cuando este permanecía por más de tres días.

## INTRODUCCION

La respuesta inflamatoria e inmunológica del neonato es incompleta, lo que lo convierte en un individuo más susceptible a la infección. Y aunque la incidencia de la sepsis neonatal es relativamente baja (1 a 8 casos/ 1000 nacidos vivos), esta enfermedad se mantiene como una de las mayores causas de mortalidad (25 - 50%), a pesar de las mejoras en las técnicas de soporte y el desarrollo de nuevos antibióticos<sup>1,2</sup>.

La sepsis bacteriana en el neonato es un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección y acompañada de bacteremia. Se han descrito dos patrones de presentación; la forma temprana, que se caracteriza por ser multisistémica, fulminante, en los primeros días de vida; y la forma tardía que aparece desde el quinto día de vida<sup>3,5-10</sup>.

Mientras que la sepsis temprana se asocia principalmente a factores perinatales; la sepsis tardía se asocia más a factores ambientales, como son la exposición a equipos y materiales contaminados (ventilación mecánica, catéteres, sondas, tubo endotraqueal, soluciones endovenosas); sin dejar de considerar que las manos tanto de los padres como del

personal médico y de enfermería, constituyen otra fuente importante de infección<sup>1,5,7,10-12</sup>.

En nuestro hospital, se ha iniciado hace relativamente poco tiempo la atención de pacientes críticos, con ello hemos observado que las infecciones son una de las principales complicaciones que presentan estos pacientes así como una de las principales causas de mortalidad. Por ello surge la necesidad de estudiar a los pacientes críticos y determinar que procedimiento invasivos pudieran estar involucrados en su desarrollo, así como si la duración de los mismos interviene en el riesgo.

## MATERIAL Y METODOS

### Diseño del estudio:

1. Se estudia retrospectivamente, mediante el estudio de casos y controles a los neonatos con signos clínicos de sepsis neonatal y hemocultivo positivo y/o cultivo positivo en líquido cefalorraquídeo o líquido pleural, en el lapso de tiempo comprendido entre enero a diciembre de 1996, en el servicio de neonatología del HNCH.
2. Los datos fueron obtenidos de las fichas del servicio de neonatología del HNCH, y de las historias clínicas, revisadas en el departamento de archivos y estadística del HNCH.
3. Los datos que se consideraron fueron datos de filiación, signos y síntomas clínicos precoces y tardíos, antecedentes perinatales, cultivos (germen y antibiograma), hospitalización en UCI, procedimientos invasivos, entre otros.
4. El análisis estadístico se realizó utilizando los métodos de chi-cuadrado y odds ratio (desigualdad relativa o razón de posibilidades).

### Población:

#### 1.Casos:

- a)Criterios de inclusión:
  - Todo neonato, que ingresó al servicio de neonatología del HNCH en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 1996.
  - Presentar signos clínicos de infección.
  - Un hemocultivo positivo y/o un cultivo positivo de LCR o líquido pleural.
- b)Criterios de exclusión:
  - Contaminantes en el laboratorio.
  - Aquellos que fueron transferidos de otros hospitales con el diagnóstico de sepsis, debido a que los factores a los que estuvieron expuestos difieren a los de nuestro hospital.
  - Aquellos en los cuales los datos encontrados fueron insuficientes.

El número de personas de nuestra población inicial fue de 51, se eliminaron 2 casos por considerarse contaminantes, 1 por ser transferido de otro hospital y 1 por obtenerse datos insuficientes; nuestra población actual esta compuesta por 46 casos.

Nuestra población fue dividida para fines del estudio en dos grupos según la edad de presentación, considerado sepsis temprana como los neonatos infectados hasta el cuarto día de vida y sepsis tardía a los neonatos con infección después del cuarto día de vida.

2. Los controles fueron elegidos entre los niños nacidos en el HNCH en el periodo comprendido entre enero y diciembre de 1996. Se utilizó la técnica del apareamiento (dos controles por cada caso), en base al servicio en el cual estuvieron internados al momento de presentar el cuadro. Se escogieron como controles los dos neonatos inmediatos superiores y/o inferiores al caso en el cuaderno de altas del servicio de neonatología del HNCH, siempre que cumplan con las características del apareamiento. Se excluyeron para la elección del control, aquellos casos que presentaron clínica de sepsis y laboratorio positivo, y aquellos en los cuales las historias fueron extraviadas o los datos fueron insuficientes.

## Definiciones:

1. Colonización: se refiere a la presencia de flora microbiana de piel y mucosas<sup>10</sup>.
2. Bacteremia: se refiere a la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo, sin considerar una enfermedad asociada<sup>10</sup>.
3. Sepsis neonatal: se refiere a todo neonato con signos y síntomas sugerentes de sepsis, en el que se ha encontrado un hemocultivo positivo y/o un cultivo positivo de LCR o líquido pleural, independientemente del resultado de otros análisis<sup>3,10</sup>.
4. Procedimiento invasivo: aquel procedimiento que rompa una barrera natural de defensa del organismo, tal como la piel o la vía respiratoria. Se incluye: catéteres umbilicales, flebotomías ventilación mecánica, cirugías, exanguineotransfusiones, nutrición parenteral y toracotomía.
5. Contaminante: aquel caso en el cual el cultivo es positivo, pero este crece después del cuarto día o el paciente no presenta clínica ni laboratorio indicativo de sepsis.

## RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el servicio de neonatología de Hospital Cayetano Heredia, con una población de 138 niños, 46 con diagnóstico de sepsis comprobada por cultivo y 92 controles.

La incidencia de sepsis neonatal fue de 10.5 por 1000 nacidos vivos, correspondiendo la mitad de los casos a sepsis temprana y los restantes a sepsis tardía, con una mortalidad de 56,5 %.

Se aisló bacterias en sangre en 45 de los 46 niños sépticos (97,8%), en el caso restante se obtuvo un cultivo positivo a *Klebsiella sp.* del líquido pleural. Los gérmenes encontrados en el hemocultivo fueron en su mayoría bacterias gram negativas: *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas sp.*

Del total de niños sépticos, 24 (52,2%) fueron sometidos a algún procedimiento invasivo previo al cuadro de sepsis, no encontrándose asociación significativa; al analizar las formas de presentación de sepsis por separado, se encuentra asociación significativa para sepsis tardía (cuadro 1).

Cuadro 1: Procedimientos invasivos y Sepsis Tardía (OR=6,7)

|                            | Sepsis | Control |
|----------------------------|--------|---------|
| Con procedimiento invasivo | 19     | 20      |
| Sin procedimiento invasivo | 4      | 28      |
| p<0.01                     |        |         |

En el análisis de cada procedimiento en forma independiente, se encontró que la flebotomía representa un riesgo 6.3 veces mayor de desarrollar sepsis neonatal. En relación a ventilación mecánica se encontró 2.9 veces más frecuente, mientras que la cirugía aumenta el riesgo en 8.2 veces (cuadro 2).

Cuadro 2: Procedimientos Invasivos y Sepsis Neonatal

| Procedimientos Invasivos | OR   | P     |
|--------------------------|------|-------|
| Ventilación Mecánica     | 2.97 | <0.05 |
| Cirugía                  | 8.24 | <0.01 |
| Flebotomía               | 6.25 | <0.01 |

Para el caso de sepsis tardía específicamente los riesgos fueron aún mayores, encontrándose 12.3, 10.1 y 14.8 veces más frecuente para flebotomía, ventilación mecánica y cirugía respectivamente. Además se encontró una asociación con el uso de catéter umbilical venoso, siendo 3.4 veces más frecuente la sepsis tardía al usar este procedimiento (Cuadro 3).

Cuadro 3: Procedimientos Invasivos y Sepsis Neonatal Tardía

| Procedimientos Invasivos | OR   | P     |
|--------------------------|------|-------|
| Ventilación Mecánica     | 10.1 | <0.01 |
| Cirugía                  | 15.9 | <0.01 |
| Flebotomía               | 12.3 | <0.05 |
| CUV                      | 3.42 | <0.05 |

La duración del procedimiento fue significativa para el caso de catéter umbilical venoso, aumentando 6,9 veces el riesgo cuando esta permanecía cuatro días o más. Para la ventilación mecánica la frecuencia fue mayor desde el cuarto día pero la diferencia no fue significativa ( $p=0.051$ ), como en el caso de la flebotomía en que las frecuencias son semejantes para los diferentes intervalos de tiempo.

## DISCUSION

La incidencia de sepsis neonatal encontrada en nuestro hospital (10.5 por 1000 nacidos vivos), es mayor a la reportada en la literatura<sup>1,2,4,5,11</sup>. Posiblemente debido al mayor uso de antibióticos intraparto y en el período neonatal temprano en estos estudios, lo que aumenta el número de cultivos en pacientes con clínica de sepsis<sup>2,12,13</sup>. Además del escaso control prenatal en nuestros pacientes, pobres condiciones socioeconómicas y deficiente infraestructura de nuestro hospital en comparación con países desarrollados.

La infección en el recién nacido posterior al parto es resultado de la adquisición de bacterias en salas hospitalarias. Los cambios recientes en las UCIN, como el aumento en la sobrevivencia de los niños con bajo peso al nacer, el aumento de cirugías de anomalías congénitas y el aumento de uso de equipos como aparatos de resucitación, incubadoras y ventiladores, serían un factor determinante en el aumento del número de episodios de sepsis neonatal<sup>2,3,8,10,12,21,22</sup>. En nuestra serie la flebotomía, la ventilación mecánica y la cirugía estuvieron en relación cada una de manera independiente con la aparición de sepsis neonatal, agregándose el uso de catéter umbilical venoso para el caso de sepsis tardía.

Diversos estudios confirman la asociación entre sepsis y el uso de catéteres intravasculares<sup>3,7,11,23,25</sup>, aunque su uso ha mejorado el cuidado y la sobrevivencia de niños con bajo peso al nacer, la sepsis relacionada a catéteres ha sido reportada tan alta como 30%<sup>24</sup>. Nuestro estudio encontró un riesgo 6.3 veces mayor de desarrollar sepsis neonatal si se usan catéteres, el cual aumenta a 12.3 veces si consideramos solamente sepsis tardía. Si recordamos que la patogenia de estas infecciones estaría en relación principalmente a la contaminación del catéter durante su colocación<sup>23,26</sup>, y en algunos casos a la colonización de la conexión del catéter y su posterior infección<sup>24</sup>. Se recomienda su remoción inmediata al aparecer cualquier signo de infección, ya que el uso de catéteres se asocia a bacteremia persistente hasta que estos sean retirados<sup>3,23</sup>.

En cuanto a la ventilación mecánica, se reporta a la sepsis como una de sus complicaciones más frecuentes, variando la incidencia según las diferentes series entre 4 a 40%<sup>7,10</sup>; nosotros reportamos que la infección es más frecuente en niños sometidos a este procedimiento, aumentando el riesgo para la sepsis tardía. El uso de tubos endotraqueales predispone a la infección al eliminar el reflejo de la tos y disminuir la movilidad ciliar,

además la intubación provee una puerta de entrada para la flora bacteriana endógena, para los microorganismos que contaminan los ventiladores y para los organismos de las manos del personal, resultando en infección<sup>26</sup>.

En nuestra unidad los niños sépticos fueron ventilados desde unas pocas horas hasta máximo de 23 días previo al inicio del cuadro infeccioso, observando una mayor frecuencia después del cuarto día de ventilación. Stoll y colaboradores reportan que la tasa de sepsis tardía se incrementa al aumentar la duración del soporte ventilatorio, encontrado que el 50% de niños ventilados por más de 28 días tuvieron sepsis, contra el 10% en el grupo ventilado por una semana<sup>32</sup>.

En los neonatos sometidos a cirugía se observó un riesgo elevado de infección, esto debido a que los neonatos en su mayoría son sometidos a cirugías agresivas, las cuales aumentan el riesgo de infección<sup>27,28</sup>. Reyes y colaboradores refieren que las cirugías per se no se asocian a un porcentaje significativo de sepsis como complicación<sup>33,34</sup>, sin embargo en el período postoperatorio es necesario el uso de otros procedimientos invasivos por lo que el riesgo calculado no sólo incluye la cirugía.

Los estudios de infección como complicación asociada al uso de catéteres umbilicales indican que la incidencia de colonización y la sepsis asociada es similar en catéteres umbilicales venosos y arteriales<sup>29,31</sup>, en nuestra serie solo se encontró un mayor riesgo para catéter umbilical venoso, probablemente por una muestra insuficiente de pacientes con catéter umbilical arterial. Además el rechazo a retirar el catéter y la frecuente manipulación del mismo para infusión de componentes sanguíneos, soluciones endovenosas y nutrición parenteral, pueden incrementar el riesgo de colonización y la incidencia de sepsis<sup>28,29</sup>. La permanencia de estos catéteres por cuatro días o más aumenta la frecuencia de infección por lo que idealmente se recomienda su retiro luego de este período<sup>31</sup>.

El recién nacido no posee una flora propia y puede adquirir cualquier microorganismo al que es expuesto. Varios organismos pueden colonizar la mayoría de superficies, equipos respiratorios y ventiladores mecánicos, incrementando el riesgo de infección. Aunque en la mayoría la exposición inicial solo provoca colonización, las infecciones neonatales se desarrollan a partir de la flora de la piel, aparato respiratorio o gastrointestinal<sup>3,10,15</sup>. En el recién nacido especialmente en el prematuro, la inmadurez de su sistema inmunológico, hace que los neonatos expuestos a procedimientos invasivos posean un riesgo potencial de infección. Por tanto, es importante considerar la prevención mediante el incremento de las medidas de vigilancia, esterilización de equipos y educación del personal para el refuerzo del concepto de control de infección, promoviendo un lavado de manos riguroso; y lo que es más importante el análisis diario de los beneficios de cada procedimiento comparados con el riesgo de infección.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hervás J., Alomar A., et al. Neonatal Sepsis and Meningitis in Mallorca, Spain, 1977-1991. *Clin. Infect Dis.* 16: 719-24;1993.
2. Moreno M., Vargas S., et al. Neonatal Sepsis and Meningitis in a developing Latin American country. *Infect Dis J.* 13:516-20;1994.
3. Klein JO, Marcy SM. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO, et al. *Infectious diseases of the fetus and newborn infants.* ed.3 Philadelphia: Saunders. 87:188-94;1990.
4. Gerdes J.. Método clinicopatológico para diagnóstico de sepsis neonatal. *Clin Perinatología.* 2: 365-86;1991.
5. Yancey M., Duff P. et al Risk factors for Neonatal Sepsis. *Obs. Gyn.* 87:188-94;1996.
6. Gladstone Y., Ehrenkranz R., et al. A ten year review of neonatal sepsis and comparison with the previous fifty year experience. *P Infect Dis J.* 819-25;1990.
7. Ramachandran P. Cohen R., et al. Experience with double-lumen Umbilical Venous Catheters in the Low -birth-weight Neonate. *J Perinatology XIV:* 280-84; 1994.
8. Dobson S., Baker C., et al. Enterococcal Sepsis in Neonates: Features by Age of Onset and Occurrence of Focal Infection. *Pediatrics.* 85:165-71;1990
9. Spafford P., Sinkin R., et al. Prevention of central venous catheter related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *J Pediatrics.* 125:259-63;1993.
10. Doivies P. Gothefors L. Bacterial infections in the Fetus and the Newborn Infant. ed.2. Philadelphia: Saunders.1984.
11. Gonzalz L., Hill H.. The current status of intravenous gamma-globulin use in neonates. *P Infect Dis J* 8:315-22;1989.
12. Alistair P. The changing face of neonatal infection experience at a regional medical center. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 13: 1098-112;1994.
13. Wiswell T., Stoll B., Tuggle J.. Management of asymptomatic, term gestation neonates born to mothers treated with intrapartum antibiotics. *The Pediatric Infectious Disease Journal.* 1990;9:826-31.
14. Jello de Ory, Javier Eduardo. Sepsis Neonatal: correlación clínico - microbiológica. Tesis de Bachiller en Medicina - UPCH. 1987.
15. Saltigeral P., Fernández E., et al. Sepsis neonatal: correlación entre antecedentes perinatales y agentes causales. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 23:51-4;1993.
16. Siegel J., Mc Craken G.. Sepsis Neonatorum. *NEJM.* 304 (11):642-7; 1981.
17. Freedman R., Ingram D., et al. A Half Century of neonatal Sepsis. at Yale. *Am J Dis Child.* 135:140-4;1981.
18. Placzek M., Whitelaw A.. Early and late neonatal septicaemia. *Archives of Disease in Childhood.* 58:728-31;1983.
19. Powell K., Marcy M. Laboratory Aids for diagnosis of Neonatal Sepsis. In: Remington JS. Klein JO. et al. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* de.3. Philadelphia:Saunders. 1223-40; 1990.
20. Gerdes J., Polin R.. Sepsis screen in neonates with evaluation of plasma fibronectin. *P Infect Dis J.* 6:443-46;1987.
21. Leigh L., Stoll B., et al. Pseudomona auruginosa infection in very low birth weight infants: a case - control study. *P Inect Dis J.* 14(5)367-71;1995.
22. Mc Gowan J., Parrot P., Duty V.. Nosocomial Bacteremia: Potential for Prevention of Procedure-Related Cases. *JAMA.* 1977;237(25):2727-29.
23. Tan T., Musser J., et al. Molecular Epidemiology of Coagulase-Negative Staphylococcus Blood Isolates from Neonates with Persistent Bacteremia and Children with Central Venous Catheter Infections. *J Infect Dis.* 169:1393-7;1994.
24. Salzman M., Isenberg H., et al. A Prospective Study of th Catheter Hub as the Portal of Entry for Microorganisms Causing Catheter-Related Sepsis in Neonates. *J Infect Dis.* 167:487-90;1993.
25. Johnson-Robins A., El-Mohandes E., et al. Shaphylococcus epidermidis Sepsis in the Intensive Care Nursery: A Characterization of Risk Associations in infants < 1,000 g. *Biology of the Neonate.*69:249-56;1996
26. Peter G., Cashore W.. Infections Acquired in the Nursery. *Epidemiology and Control.* In:Remington JS, Klein JO, et al. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant .* de 3. Philadelphia Saunders. 1223-40;1990.
27. Shay D., Goldam D., Jarvis W.. Métodos para reducir la diseminación de microorganismos resistentes a los antibióticos. *Clin Norteamérica.* 3: 655-88;1987.
28. Pierro A., et al. Microbial Translocation in Neonates and Infants Receiving Long-term Parenteral Nutrition. *Arch Surgery.*131:176-9;1996.
29. Landers S. Moise A., et al. Factors Associated With Umbilical Catheter-Related Sepsis in Neonates. *The American Journal of Disease Control?*. 145;675-80;1991.
30. Noel G., Edelson P.. Staphylococcus epidermidis Bactermia in Neonates: Futher Observations and the Occurrence of Focal Infection. *Pediatrics.* 74(5): 832-7;1984.
31. Pearson M., The Hospital Infection Control Practices Advisory Commitee. *Guideline for Prevention of Intravascular Device -related Infections.* The Public Health Service, U.S. Departament of health and Human Services, Centers for Disease Control and prevention, Atlanta, Georgia. 1995.
32. Stoll B, Gordon T., et al. Late onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatrics.* 129(1):63-71;1996.
33. Reyes H., Meller J., Loeff D Tratamiento de la atresia esofágica y de la fisitula traqueo-esofágica. *Clin Perinatología.* 1:187-93;1989.
34. Reyes H., Meller J., Loeff D.. Obstrucción intestinal neonatal. *Clin Perinatología* 12 95-107-1989.