

# **PROTAGONISTAS ACTUALES DE LAS INFECCIONES NEONATALES**

**(Estudio epidemiológico de nuestra incidencia en  
Estafilococos y Cándidas)**

**CF Sáenz Reguera, LE Durán de Vargas, J Pérez Losada, A Bejarano  
Palma, A López Sanz, MR Santano Gallinato y A González-Meneses.**

**Sección de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital  
Universitario “Virgen Macarena” Sevilla**

## RESUMEN

**Objetivos:** Valorar los posibles cambios bacterianos o no bacterianos en nuestra Unidad Neonatal y el posterior seguimiento de los gérmenes más frecuentes.

**Métodos:** Sobre 17526 recién nacidos (R.N.) vivos en los años 1992-96 (2º periodo) se analizan los R.N. diagnosticados de sepsis tanto clínica como con hemocultivo y/o otros métodos específicos positivos, sin excluir exitus, malformaciones, ni mayores de 28 días de vida. Igualmente el 1º periodo 1980-84 con 25582 R.N. vivos y analizamos los gérmenes de mayor incidencia y su posterior seguimiento prospectivo bianual (1997-98) sobre 5312 R.N. vivos

**Resultados:** Las sepsis bacterianas con hemocultivo (+) en el 1º periodo fue de 88 (índice 3,4?), ascendiendo en el 2º periodo a 100 (5,7 ?)  $p < 0,001$ .

De la comparación de los dos periodos los Estafilococos representan el 26,2% y 32,8% respectivamente, mientras que las Candidas pasan del 3,8% al 19,5% ( $p < 0,001$ )

De igual manera la sepsis neonatal a Estafilococo aumenta de un periodo a otro, pasando de 15 a 35 ( $p < 0,001$ ) Las Candidiasis pasan de 4 a 28 ( $p < 0,001$ )

En el seguimiento prospectivo bianual los Estafilococos y las Candidas predominan con 34% y 16,4% respectivamente, correspondiéndose con 31 sepsis bacteriana neonatal a Estafilococos y 14 Candidiasis.

**Conclusiones:** En el seguimiento prospectivo 1997-98 se mantienen las tendencias precedentes predominando los Estafilococos coagulasa-negativos y las Candidas, con un aumento de sepsis con presentación tardía. Junto al aumento de la incidencia hay una disminución de los exitus: 11,9%, 8,7% y 1,2% en los tres periodos respectivamente, en

posible concordancia con la mejoría del tratamiento empírico tras el conocimiento epidemiológico.

**Palabras clave:** Recién Nacido. Sepsis. Estafilococos. Candidas. Epidemiología

Con una perspectiva histórica amplia sobre la septicemia neonatal CR Harris, y RA Polin (1), en 1983, expresaban: “Pese a la rareza de la sepsis bacteriana comprobada, las infecciones con diseminación bacteriana durante el primer mes de vida siguen siendo una causa importante de mortalidad y morbilidad neonatal” A causa de la alta mortalidad general la frecuencia era baja comparándola con las cifras actuales. Con el tiempo se han modificado definiciones, conceptos, epidemiología y manejo terapéutico (2-7). "Los organismos más elementales y primitivos deben luchar constantemente por su existencia, tal lucha incluye la consecución de alimentos y la defensa contra otros organismos, evitando convertirse en sus presas. Cuando el agresor es de mucho menor tamaño que su adversario, se introduce en el cuerpo de éste y lo destruye, causando una infección..." Estas aseveraciones fueron realizadas por Metchnikoff en 1.905; Schaffer (8) empleó el término “sepsis de origen desconocido” para referirse a las infecciones generalizadas y producidas por bacterias dentro del primer mes de la vida; en 1974 (2) la palabra sepsis denotaba una enfermedad bacteriana de lactantes que aparece en los primeros 30 días de vida y que abarca básicamente la corriente sanguínea y a menudo las meninges; Dashefsky, 1981, la define como un síndrome clínico caracterizado por signos generales de infección y acompañado de bacteriemia en el primer mes de vida (9) Se ha pasado de pensar que el microorganismo invasor lesionaba directamente al huésped al secretar toxinas a que es precisamente el sistema inmunitario del huésped, que reacciona a toxinas microbianas, el que media el daño tisular y otros efectos nocivos de la sepsis (10), de la consideración de que la mayoría de las infecciones del periodo neonatal son enfermedades generalizadas que afectan a la mayor parte, y en ocasiones a la totalidad de los sistemas orgánicos (11) al pensamiento de síndrome clínico con muy diversas manifestaciones. Se han realizado innumerables estudios clínicos con utilización de definiciones heterogéneas del cuadro lo que motivó una reunión de expertos en 1992, de la que surgieron un nuevo conjunto de

definiciones: Infección, Bacteriemia, Sepsis (septicemia), Sepsis profunda, Síndrome de sepsis, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Sepsis severa, Sepsis profunda, Choque séptico, Choque séptico refractario, Síndrome de disfunción de múltiples órganos, Insuficiencia de múltiples órganos (12)

Todo ello no hace más que poner de manifiesto la complejidad de la situación. Si es difícil concretar una definición, lo es asimismo establecer un diagnóstico con la importancia que de ello se deriva, por su implicación en la morbilidad si no se llevan a cabo medidas terapéuticas adecuadas. En un intento de adelantarse se han investigado y establecido una serie de factores de riesgo (5,6,13,14), de pruebas complementarias específicas e inespecíficas (5,6,13,14) de las que sobresale, como determinante, el hemocultivo, de tal manera que éste se incluye como condición para establecer diferencias entre sepsis clínica y sepsis bacteriana neonatal. Pues bien, esta prueba determinante tiene también sus falsos positivos y negativos, se ha comprobado: hemocultivos (+) sólo en 81-82% de los realizados pre mortem en neonatos con infección comprobada por medio de necropsia y cultivos inmediatos post mortem (5)

El conocimiento de los gérmenes presentes en la Sala de Neonatos incidirá preferentemente en el éxito de la terapéutica empírica que deberemos instaurar en tanto se confirma o descarta la sepsis neonatal en las primeras horas o días de vida.

El aporte del estudio epidemiológico al conocimiento de los gérmenes habituales en nuestro medio, unido a los antecedentes, síntomas y signos clínicos, así como a la analítica complementaria inespecífica, nos sirve de guía para la mejor valoración diagnóstica y el inicio de una terapéutica empírica lo más eficaz posible.

Con el presente estudio queremos verificar los cambios bacterianos y no bacterianos en nuestra Unidad Neonatal en un intervalo máximo de 16 años, agrupados en dos periodos de 5 años, y un posterior seguimiento bianual, analizando los gérmenes más frecuentes.

Sobre un total de 17526 R.N. vivos habidos en los años 1992-96 se analizan los R.N. diagnosticados de sepsis tanto clínica como con hemocultivo y otros métodos específicos positivos,

sin excluir exitus letalis, malformaciones, ni mayores de 28 días de vida extrauterina. De igual manera se analiza el periodo 1980-84 con 25582 R.N. vivos y establecemos las correspondientes valoraciones sobre los cambios epidemiológicos, el comportamiento de los gérmenes de mayor incidencia y su posterior seguimiento bianual.

Observamos en el primer periodo 174 sepsis totales con un índice de 6,8? R.N. vivos, mientras que en el 2º periodo las sepsis totales ascienden a 183 con una incidencia de 10,4?, con un aumento significativo ( $p < 0,001$ ) respecto al periodo anterior

En cuanto al número de sepsis bacteriana con hemocultivo positivo en el primer periodo hay 88, con una incidencia de 3,4?, ascendiendo en el 2º periodo a 100 sepsis bacterianas y una incidencia de 5,7?, con un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ )

El espectro de los gérmenes está presidido en más del 50% por los Estafilococos coagulasa negativo que ocupan un 32,8% y las Cándidas con un 19,5%. De la comparación de estos dos periodos observamos que los Estafilococos son los gérmenes predominantes en ambos periodos con un aumento del 26,2% al 32,8%. De igual manera vemos un aumento muy significativo de las Cándidas al pasar del 3,8% al 19,5% ( $p < 0,001$ )

Del seguimiento de estos gérmenes se desprende el siguiente comportamiento cronológico de la sepsis neonatal (TABLA I), considerando periodo precoz al igual o menor de siete días, periodo tardío para los comprendidos entre 8 y 28 días, e indefinido lo que su nombre implica.

Las sepsis por Estafilococos aumentan de un periodo a otro teniendo los coagulasa negativo un incremento de 15 a 35 con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ )

Respecto al comportamiento cronológico de las Candidiasis, sobresale el aumento de éstas en el 2º periodo con el paso de 4 a 28, y un acrecimiento estadísticamente significativo ( $p < 0,001$ ), teniendo una presentación tardía en el 92,8% de los casos (26/28)

Tras estos resultados continuamos el seguimiento prospectivo bianual para valorar las diferentes tendencias epidemiológicas en los próximos años. Así en el periodo 1997-98, sobre un

total de 5312 R.N. vivos, tuvimos 91 gérmenes con el siguiente espectro: entre los Gram (+) tenemos un 6,6% de Estreptococos y Enterococos, con un 34% de Estafilococos; en cuanto a los Gram (-) los E. Coli y las Klebsiellas ocupan el 4,4%, y las Pseudomonas y Enterobacter el 2,2%. Las Candidas asciende al 16,4%, ocupando el resto de los gérmenes no bacterianos un 21%

Al igual que en el 1 y 2º periodo los Estafilococos predominan con un 34% y las Cándidas con un 16,4% sobrepasando entre los dos el 50% de los gérmenes. Es decir que se confirma la tendencia observada en el periodo precedente.

En cuanto al comportamiento de los Estafilococos en el 3º periodo (TABLA II) sigue el predominio de la sepsis bacteriana neonatal a estafilococos coagulasa negativo (25 sobre el resto de los Estafilococos, 31) así como su presentación tardía, también elevada (14/25)

Respecto a las Cándidas solamente contamos con un caso de Candidiasis congénita, siendo el resto – doce – de presentación tardía. 11 Candidiasis se asociaron a diferentes bacterias y en 4 casos no se objetivaron otros gérmenes. La presentación tardía fue porcentualmente igual al periodo precedente.

Cuando analizamos el peso y su relación con la sepsis bacteriana así como la incidencia de ésta en los prematuros, sobre un total de 48420 R.N. vivos, hubo 240 R.N. con sepsis bacteriana neonatal (Índice, 4,9 ?) agrupados de la siguiente manera: (TABLA III) < 1500, 1500-2499 y  $\geq$  2500 gr en los tres periodos estudiados. Observamos siempre una relación directamente proporcional entre el número de R.N. con sepsis y el peso, siendo el porcentaje total de 14,1% para el primer grupo, 34,4 % para el segundo grupo, y 55,4 % para el tercero, aumento explicable ya que los R.N. de mayor peso que ingresan asocian múltiples patologías. Así mismo la incidencia en pretérminos se eleva a 39,1% Al confrontar esta observación con el comportamiento de los Estafilococos coagulasa negativo no hay variaciones significativas (TABLA IV) Estas bacterias tienen una distribución respecto al peso similar al resto de las sepsis bacterianas. También esta elevación se encuentra en los pretérminos. Las Candidiasis sistémicas respecto al peso y a la edad gestacional se comportan de la siguiente manera: al contrario que la sepsis bacteriana, mantienen un comportamiento

inversamente proporcional respecto al peso, con una incidencia superior al 50% en los menores de 1500 gr, un 23% en el grupo comprendido entre 1500 y 2499 gr y en los mayores o iguales de 2500 gr, teniendo una elevación significativa del 79% en los pretérminos, incidencia esperable en estos R.N. dado el uso prolongado de antibióticos, alimentación parenteral y ventilación asistida, rubricado por el fuerte incremento de la sepsis tardía (93%) de las Candidiasis sistémicas.

Al relacionar el número de Exitus en Recién Nacidos con el diagnóstico de sepsis en los diferentes periodos (TABLA V) se pone de manifiesto una disminución progresiva destacable, al pasar del 11,9% en el primer periodo, al 8,7% en el segundo periodo y al 1,2% en el último periodo. Los pretérminos ocupan el 65,7% del total de Exitus. Respecto al sexo, los varones copan el 67,3%. No se observa relación significativa en el comportamiento de los Estafilococos y Cándidas.

Por el contrario, a lo largo de los años se incrementa el número total de sepsis, siendo en el primer periodo de 3,4? R.N. vivos, 5,9? en el segundo periodo, y 7,4? en el tercero. La incidencia total sobre los 48420 R.N. vivos ha sido de 4,9?, ocupando los Estafilococos el 31,66% de todas las sepsis bacterianas con hemocultivo positivo. La incidencia de candidiasis es de 0,9? nacidos vivos

De todo lo anteriormente expuesto podemos resaltar que: seguimos sin una prueba que se nos adelante a las manifestaciones clínicas de la sepsis; que observamos un incremento en el número de hemocultivos positivos, un predominio de las presentaciones tardías así como las que sobrepasan el periodo neonatal; que el espectro bacteriano se ha modificado a lo largo de los años, si en los años 50 predominaban los E. coli, Klebsiella, Enterococo y Estafilococo dorado (2), en la actualidad los microorganismos Gram (-) ocupan un papel secundario, dominando los Estafilococos, preferentemente los epidermidis en fase tardía y la presencia de Candida que era testimonial en los años 80, ha pasado a ser la gran protagonista junto con los ya referidos Estafilococos. Aunque los antibióticos han demostrado su eficacia, el tratamiento de la sepsis contempla un apoyo cardiovascular, respiratorio, nutricional y quirúrgico (6,10,13,17) que junto con el uso de otras medidas (10,15,16), del tipo de inmunoglobulina intravenosa, transfusión de leucocitos, intercambio de plasma en línea y hemofiltración, bloqueo de exotoxinas-endotoxinas,

impedimento de la cascada de mediadores inflamatorios, y otros tratamientos en fase experimental, además de las medidas profilácticas deben traducirse en una disminución de la mortalidad, y de forma

tan llamativa como la que observamos hoy cuando contemplamos la de pasados decenios (1)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harris CR, Polin RA. Septicemia neonatal. Clin Perinatol (Ed. española) 1983; 2: 237-252.
2. Gluck L, Wood HF, Fousek MD. Septicemia neonatal. Pediatr Clin North Am (Ed. Española) 1966; 4: 1131-1148
3. Wilson D, Eichenwald HF. Sepsis del neonato. Pediatr Clin North Am (Ed. Española) 1974; 3: 571-582
4. Marks IM, Welch DF. Diagnóstico de infecciones bacterianas en el lactante recién nacido. Clin Perinatol (Ed. española) 1981; 3: 533-554.
5. Gerdes JS. Método clinicopatológico para diagnóstico de sepsis neonatal Clin Perinatol (Ed. española) 1991; 2: 365-390
6. Moro Serrano M et al. Mesa redonda sobre Infección bacteriana generalizada del recién nacido En XVIII Congreso Español de Pediatría – I Congreso Extraordinario de la ALAPE An Esp Pediatr 1992; 36 Sup 49: 174-190
7. Rodríguez Cervilla J, Fraga JM, García Riestra C, Fernández Lorenzo JR, Martínez Soto I. Sepsis neonatal: Indicadores epidemiológicos en relación con el peso del recién nacido y el tiempo de hospitalización.. An Esp Pediatr 1998. 48: 401-408
8. Schaffer AJ. Sepsis de origen desconocido. En Schaffer/Avery Enfermedades del Recién Nacido Salvat Editores Barcelona 1975: 707-710
9. Dashefsky B, Klein JO. Tratamiento de infecciones bacterianas en el lactante recién nacido. Clin Perinatol (Ed. española) 1981; 3: 555-573

10. Anderson MR, Blumer JL. Progresos en la terapia contra la sepsis en niños *Pediatr Clin North Am* (Ed. Española) 1997; 1: 193-221
11. Eichenwald HF, Shinefield HR. Infecciones del recién nacido. En *Reanimación del recién nacido*. H. Abramson Salvat editores 1969 Barcelona 333-346
12. SCCM Consensus Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 20: 864-874
13. Ceriani Cernadas JM: Septicemia y otras infecciones en el recién nacido. En *Neonatología Práctica 2ª Edición* Editorial Médica Panamericana 1991: 254-280
14. Cole FS. Infecciones bacterianas del recién nacido. En *Scaffer/Avery Enfermedades del recién nacido* Editorial Médica Panamericana. Madrid 1993: 376-396
15. Gaur S, Kesarwala H, Gavai M, Gupta M, Whitley-Williams P, Frenkel LD. Inmunología clínica y enfermedades infecciosas. *Pediatr Clin North Am* (Ed. Española) 1994; 4: 771-806
16. Pérez EM, Weisman LE: Nuevos esquemas para la prevención y tratamiento de la septicemia neonatal. *Clin Perinat* (Ed. española) 1997; 1: 223-240
17. Shleaes DM, Bass SN. Terapéutica antimicrobiana combinada. *Pediatr Clin North Am* (Ed. Española) 1983; 1: 115-128

TABLA I

	R.N. CON SEPSIS 1° PERIODO				2° PERIODO			
	Total	Precoz	Tardío	Indefi nido	Total	Precoz	Tardío	Indefi nido
<b>Estafilococos</b>	26	17	8	1	45	19	26	
Sin clasificar	1	1			8	2	6	
C. Positivo	10	5	5		2	2		
C. Negativo	<b>15</b>	11	3	1	<b>35</b>	15	20	
<b>Cándidas</b>	<b>4</b>		3	1	<b>28</b>	2	26	
Albicans	4		3	1	27	1	26	
Parapsilosis					1	1		

TABLA II

R.N. CON SEPSIS		3° PERIODO (1997-1998)		
<b>ESTAFILOCOCOS</b>		PRECOZ	TARDÍA	INDEFINIDA
Sin clasificar	4	2	2	
C. Positivos	2	2		
C. Negativos	<b>2</b> <b>5</b>	8	<b>14</b>	3
TOTAL	31	12	16	3
<b>CANDIDIASIS</b>				
C. Albicans	13	1	12	
C. Parapsilosis	2	0	2	
TOTAL	15	1	<b>14</b>	

**TABLA III**

PESO	1° PERIODO	2° PERIODO	3° PERIODO	TOTAL	%
< 1500	5	25	4	34	14,1
1500-2499	29	30	14	73	30,4
≥ 2500	54	45	34	133	55,4
TOTAL	88	100	52	240	100
PRETÉR MINOS	27	50	17	94	39,1

**TABLA IV**

PESO	SEPSIS SCN	%	CANDIDIAS IS	%
< 1500	9	11,8	23	53,5
1500-2499	21	27,6	10	23,3
\$2500	46	60,5	10	23,2
TOTAL	76	100	43	100
Pretérminos	23	30,2	34	79

**TABLA V**

AÑOS	EXITUS	PRECOZ	TARDÍO	%	> 28 DÍAS
1980-84	21	16	5	11,9	2
1992-96	16	9	7	8,7	10
1997-98	1	1	0	1,2	2