

112 77237
2ej
102



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA S. S. A.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Rigoberto Martínez Benavides'.

IMPORTANCIA CLINICA DE LA BACTERIEMIA EN EL PERIODO NEONATAL

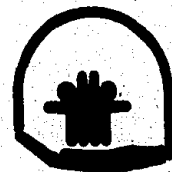
T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
PRESENTA EL DOCTOR

RIGOBERTO MARTINEZ BENAVIDES

MEXICO, D. F.

1985



INP

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

	PAGS.:
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	14
RESULTADOS.....	17
DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	22
RESUMEN.....	33
CUADROS.....	35
GRAFICAS.....	55
BIBLIOGRAFIA.....	59

INTRODUCCION:

Bien conocida debe ser para todos aquellos que trabajan en aspectos de salud, la relación tan íntima que guardan el huésped con los microorganismos, así, se sabe - que hay numerosas especies (fuente exógena), en el suelo, - agua, aire y alimentos; encontrándose también (fuente endógena) como constituyente de la flora microbiana permanente del huésped (autóctona) y transitoria (alóctona).

Sin embargo en el huésped, hay regiones en los aparatos y sistemas que pueden tener microorganismos de diferente género y especie, en contraste con otros, que no - las contienen en determinadas circunstancias. Así, por - ejemplo, se sabe que el tracto respiratorio en su parte superior cuenta con numerosos microorganismos, mientras que - su porción inferior, bronquios, bronquiolos y alveolos se - encuentra libre de gérmenes en condiciones normales o fisiológicas.

Por el contrario, la sangre puede o no contener microorganismos, como ha sido ampliamente documentado por - diferentes autores (9-15). La presencia de bacterias en - la circulación sanguínea se debe a mecanismos aún no bien - conocidos en procesos fisiológicos como la masticación y - defecación (9), manipulaciones dentales (11-12), intubación endotraqueal (11) y, cateterizaciones uretrales (14), observaciones, todas estas, realizadas en adultos y niños mayores.

La presencia de bacterias en sangre en neonatos sin síntomas, no es muy citada en la literatura, ya que únicamente la encontramos señalada por dos autores (17,24).

Aunque si se toma en consideración la poca respuesta del niño en esta edad, queda a criterio del clínico la posibilidad de considerar esta condición como una verdadera BACTERIEMIA o, - si se trata de una SEPTICEMIA.

Es por esto que se pensó llevar a cabo el presente trabajo, correlacionando todos los signos y síntomas clínicos encontrados en Recién Nacidos que asisten al Instituto Nacional de Pediatría, que tuvieron hemocultivo positivo a uno o - varios microorganismos.

ANTECEDENTES:

El ser humano al igual que otros animales superiores vive en un ambiente microbiano. El feto normal es estéril mientras las membranas amnióticas permanezcan intactas o sea hasta corto tiempo antes del nacimiento (1). Después del nacimiento el neonato adquiere rápidamente bacterias comensales que colonizan la piel y las mucosas. Todos estos microorganismos han sido reportados como potencialmente patógenos, dependiendo esto del estado de defensa del huésped (1,2). El neonato es mayormente susceptible si consideramos que al nacimiento sus mecanismos de defensa no están bien desarrollados, lo cual condiciona que bacterias comensales se conviertan en oportunistas patógenos, comprometiendo particularmente al neonato y más aún a aquellos niños que por circunstancias especiales se ven obligados a permanecer mayor tiempo internados en un hospital (1).

Existen factores importantes que influyen en el tipo de flora que coloniza al neonato dentro de los que podríamos mencionar:

1.- La flora existente en el canal del parto materno, la cual puede ser responsable de colonizar tanto tracto digestivo como conjuntivas, pudiendo aislarse después de 48 hrs. germen aerobios como Staphylococcus epidermidis, E. diphteroides, Streptococcus viridans y Haemophilus vaginalis, o bien anaerobios como Bacteroides fragilis, Propionibacterium acnes, Peptococcus y otros (3).

2.- Las manos de las madres y del personal que atiende al pequeño contribuyen a la presencia de Klebsiella aerogenes, ahora conocida como K. pneumoniae (Bergey) (4), especialmente en los niños alimentados al seno materno en contraste con los

alimentados con biberon (2).

3.- Las especies bacterianas que colonizan al neonato son variables, dependiendo del tiempo y las condiciones (cuidados intensivos) en que permanece internado, siendo el número de ellas proporcional a: La estancia, tipo de manejo y tratamiento médico que variará según el padecimiento de base. En este tipo de pacientes la colonización mas frecuentemente reportada corresponde a Staphylococcus aureus, E coli, Klebsiella sp, Pseudomonas aeruginosa como principales germenos (5,6,7).

Se ha visto que algunos microorganismos pueden estar presentes en dos o más sitios de la economía como constituyentes de la flora normal, existen otros que predominan en una sola región, así tenemos que a nivel de cordón umbilical predomina Staphylococcus aureus, aislándose el primer día hasta en un 50% de los casos y en el quinto, hasta en un 43.4%, sigue en frecuencia en ésta región, Staphylococcus albus en un 40% en el primer día y hasta un 13% para el quinto día. Se ha reportado aislamiento en el primer día en un 10% de los casos de Streptococcus no hemolítico y a partir del segundo día, en menor proporción, Streptococcus viridans, E. coli y S. faecalis (1).

Mientras esto sucede en cordón umbilical, en cavidad oral se encuentra flora totalmente diferente, señalándose Streptococcus viridans como el principal, aislándose desde el primer día en un 65%, incrementando su frecuencia hasta un 95% en el sexto día, sigue en frecuencia Streptococcus salivaris en un 34% en el primer día y en el sexto hasta el 82%. Hay otros organismos considerados dentro de la flora normal como Staphylococcus albus, cocos anaerobios, H. influenzae, Bifidobacterias, Neisseria sp y en menor proporción algunas enterobacterias y enterococos.

No se ha señalado como flora normal en el período neonatal inmediato a Streptococcus beta hemolítico y Candida sp (1).

La flora bacteriana aislada en materia fecal es muy variada dependiendo de la alimentación recibida, en el estudio realizado por Rotimi y Duerden, se reportan desde el primer día, germen como Streptococcus faecalis en un 11%, Streptococcus no hemolítico en un 22% y Staphylococcus albus en un 66%, apareciendo a partir del segundo día los germen que constituyen la flora bacteriana normal como son: E. coli en 19.6% y 20.7% al sexto día, Klebsiella aerogenes en 1.8% durante el segundo día y 7.8% en el sexto, Streptococcus faecium con 5.4% en el segundo día y 10.4% para el sexto día, Staphylococcus aureus se reporta en un 3.6% y Proteus mirabilis al igual que Serratia sp en aproximadamente 1.4% a partir del tercer día, finalmente aparece P. aeruginosa que se hace aparente hasta después del quinto día, pero con menor proporción que las anteriores. En relación con la flora bacteriana anaerobia, generalmente está presente a partir del segundo día y se menciona en el mismo estudio la predominancia de Bifidobacterias en un 26%, siendo la menor proporción reportada para Eubacteria, Lactobacilli y Veillonella. De los Bacteroides se reporta en orden de frecuencia B. vulgatus, B. thetaiotaomicron, B. fragilis. Mientras que de los Clostridium predominan en orden de frecuencia: C. perfringens, C. difficile, C. paraputrificum y C. tertium (1).

La colonización del tracto respiratorio superior se lleva a cabo alrededor del segundo día (8) y los primeros germen en aparecer son Streptococcus viridans, bacterias coliformes, algunos difteroides, diplococos gram negativos no patógenos del grupo Neisseria (Neisseria catarrhalis), Haemphilus sp y S. pneumoniae se encuentran en el segundo o tercer día y menos frecuentemente a Streptococcus. En condiciones-

normales los senos paranasales y los bronquios permanecen estériles (8). La variedad de germen que colonizan el tracto respiratorio del neonato también está sujeta a los factores ya mencionados como son: flora de la madre, tiempo de estancia en hospital o bien nacimiento en la casa, pudiendo encontrar para los hospitalizados a Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella sp, bacterias coliformes y Proteus sp, que constituyen un peligro potencial para los niños en caso de infección (8).

El tracto genital femenino también se considera estéril al nacimiento, las primeras bacterias aparecen el primer día de vida y tanto vagina como vulva se colonizan esencialmente con Streptococcus faecalis, Staphylococcus incluyendo la variedad albus, y Bacillus diphtheroides, dos o tres días después la colonización temprana es reemplazada por Bacillus döderlein y algunos Lactobacillus.

La uretra anterior también se coloniza poco después del nacimiento y la flora reportada en estas condiciones incluye B. diphtheroides, Staphylococcus, y algunos coliformes, en algunas ocasiones la flora está representada por miembros del grupo Mycoplasma (8).

Dentro de la colonización bacteriana merece mención especial Candida, ya que se ha descrito por diversos autores como flora normal en la infancia, encontrándose hasta un 40% en garganta, vagina y tracto intestinal; se ha sugerido en estos casos, que el origen de este microorganismo es la madre (8).

La sangre no se menciona en la literatura como un líquido orgánico que sea colonizado sino que se ha señalado en adultos y niños la presencia de bacterias en sangre sin mani-

festaciones de infección. Así, se designa como BACTERIEMIA el paso de bacterias a la circulación sanguínea durante procesos fisiológicos como la masticación, la defecación y el trabajo de parto entre otros, que a diferencia de SEPTICEMIA no tiene lesiones inflamatorias en otros órganos o tejidos (9). La presencia de bacterias en sangre "BACTERIEMIA" puede ser transitoria sin importancia clínica inmediata, o persistente, que representa la existencia de un proceso infeccioso localizado (10).

Las BACTERIEMIAS se han descrito también en otras condiciones como en manipulaciones dentales en niños, así los trabajos realizados por Berry mostraban que en el 16% de 19 pacientes se encontró hemocultivo positivo después de una restauración de caries dentales, 65% de 23 tenían hemocultivo positivo posteriormente a extracciones dentales y en un 14% cuando el paciente aún se encontraba en el cuarto de recuperación. Los germenos aislados correspondían generalmente a la flora bacteriana normal de boca como Streptococcus alpha hemolyticus, Corynebacterium y Diphtheroides anaerobios como principales (11). Su frecuencia, se ha considerado dependiente del grado de lesión tisular producida por la manipulación y también del estado de los tejidos periodontales (12).

Giotronini también demostró la presencia de BACTERIEMIA transitoria posterior a manipulación dental; en su trabajo realizado en el Hospital del Niño D.I.F. encontró 12 hemocultivos positivos de 23 tomados posteriormente a la extracción, aislándose 15 especies bacterianas, 8 de ellos aerobios, 6 anaerobios y en 1 un hongo. Lo importante de éste estudio es el hecho de que se trabajó tanto con pacientes inmunocomprometidos (por ser pacientes nefróticas o estar bajo tratamiento con inmunosupresores), como con pacientes sanos, sin encontrar diferencia importante en la incidencia de BACTERIEMIA en ambos grupos. En relación con los germenos aislados no se señala dife

rencia importante en ambos grupos siendo la mayoría de los microorganismos considerados no patógenos, a excepción de Staphylococcus aureus, el resto correspondía a los mencionados como flora normal de la boca o tracto respiratorio (12).

En otros procedimientos utilizados para diagnóstico o tratamiento se han descrito BACTERIEMIAS transitorias, así se ha señalado a: la intubación endotraqueal (11) procedimientos endoscópicos tanto en grupos de pacientes sin evidencia de enfermedad en tracto gastrointestinal, como en los que presentaban colitis ulcerativa, enteritis regional, polipos rectales, carcinoma de colon o recto y diarrea no especificada. Los microorganismos aislados en éstos, corresponden a los de la flora normal del tracto gastrointestinal y se mencionan en orden de frecuencia a: E. coli, Klebsiella pneumoniae Bacteroides sp y Enterococcus (13).

Sullivan encontró que pacientes sujetos a manipulación del tracto urogenital mostraron BACTERIEMIA independientemente del tipo de manejo, así fue descrita en pacientes con resección transuretral, cistoscopia, dilatación uretral y cateterización uretral, aunque se presentaba en menor frecuencia en estas últimas. Los germenos aislados en orden de frecuencia fueron: Enterococcus, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus viridans, P. aeruginosa, Proteus mirabilis, y E. coli además de algunos anaerobios: Bacteroides, Bifidobacterium, Propionibacterium Veillonella y bacterias microaerofílicas como: Streptococcus microaerofílico (14).

En la presente revisión se han considerado únicamente los hechos que condicionan una BACTERIEMIA, sin embargo el significado clínico de este hallazgo es mencionado por McGowan y cols., como resultado de un estudio prospectivo realizado en el Servicio de Pediatría Ambulatoria de la Ciudad de Boston, donde se encontró que 10.5% de pacientes con hipertermia presentaban

microorganismos en el hemocultivo, la mayoría de ellos sin un proceso infeccioso aparente; en ninguno se sospechó la presencia de BACTERIEMIA como se deduce del hecho de ser pacientes pertenecientes a un servicio ambulatorio y de que cinco de ellos sanaran sin haber utilizado antibióticos, a pesar de tener fiebre y una cuenta de leucocitos mayor de 20,000 (15).

Por tanto se piensa que la BACTERIEMIA puede ser la consecuencia o el método de diseminación de un microorganismo en procesos infecciosos como meningitis (16), problemas respiratorios (15), infecciones del tracto genitourinario (14), y el hallazgo de un hemocultivo positivo en niños menores de 2 años, debe ser correlacionado cuidadosamente con la historia clínica (16).

La BACTERIEMIA transitoria no ha sido descrita en el período neonatal mas que por McCracken y en México por Salas que hacen diferencia entre SEPTICEMIA NEONATAL y BACTERIEMIA transitoria, únicamente basándose en que la primera, además de la presencia de germen en hemocultivo, el niño se ve mal o presenta manifestaciones clínicas, mientras que la segunda se presenta en neonatos por lo demas sanos (17,24).

Sin embargo, a pesar de lo ya señalado que diferencia BACTERIEMIA de SEPTICEMIA, estos términos han sido utilizados en múltiples ocasiones como sinónimos. Autores que lo usan en este sentido son entre otros McGowan en Boston (18), Young y Mongomerie en Los Angeles (19,20), Wilson en Rochester (21), Felner en Atlanta (22) y Chow que menciona que la BACTERIEMIA por germen anaerobios en neonatos es indistinguible clínicamente de aquella producida por otros agentes microbianos aislados en SEPTICEMIA neonatal (23).

Tomando en cuenta lo anteriormente señalado, se piensa que la presencia de germen en el torrente sanguíneo, con -

manifestaciones clínicas o sin ellas puede ser diferenciada en los grupos de edad adulta como en los niños mayores, no así en el recién nacido, que en muchas ocasiones como señala McCracken no presentan las manifestaciones clínicas de una infección generalizada (25). Aunque se considera como SEPTICEMIA neonatal aquella enfermedad del infante menor de un mes de edad, que clínicamente está o luce mal y que tiene hemocultivo positivo (17).

Su incidencia varía de acuerdo con los autores revisados, McCracken la refiere de uno por 1000 nacidos de término y uno por 250 nacidos de pretérmino (17); Krugman la estima entre uno y cuatro por 1000 nacidos vivos (26); Marks y Welch entre tres y cinco por 1000 nacimientos (27).

La mayoría de los autores coinciden en mencionar una mayor susceptibilidad en los hombres que en las mujeres, situación que se ha relacionado con la hipótesis genética de que un locus genético presente en el cromosoma X de los seres humanos, se haya relacionado con la síntesis de inmunoglobulinas (28-30).

Las manifestaciones clínicas en el período neonatal son muy variadas, Krugman describe que "la sutileza de los signos clínicos es el sello característico de la SEPTICEMIA en el recién nacido" (26), pudiendo ser el primer aviso en este período, sobre todo en prematuros la simple observación de la enfermera de que "este niño no está bien". Mencionando entre las manifestaciones clínicas presentes en:

Tracto digestivo: falta de interés para comer, vómitos y diarrea, distensión abdominal, ictericia y hepatoesplenomegalia.

Tracto respiratorio: cianosis, respiración irregular

disnea o apneas.

Sistema nervioso: hiperirritabilidad, letargia, dificultad para comer, trastornos respiratorios, convulsiones y en ocasiones fontanela abombada.

Otras manifestaciones pueden ser celulitis, impetigo y abscesos hasta en un 20%, escleredema, sobre todo en prematuros, onfalitis, hemorragias y mucho menos frecuente - peritonitis, osteomielitis, endoftalmitis y otitis media (26).

McCracken describe entre las manifestaciones clínicas de SEPTICEMIA neonatal la temperatura anormal en un 38% - de sus pacientes, cambios en los hábitos de alimentación en un 27%, signos meningeos o convulsiones en un 25%, ictericia en el 11%, diarrea en el 10%, hepatomegalia en 8% y SIN SIGNOS - NI SINTOMAS en 6% (25).

Ledezma en un estudio prospectivo, realizado en el Hospital del Niño I.M.A.N. en 1973 señala en orden de frecuencia, como signos o síntomas: hepatomegalia, rechazo al alimento, quejido, foco séptico aparente, irritabilidad, hipotermia, letargia, ictericia, insuficiencia respiratoria, distensión abdominal, diarrea, cianosis, palidez, hipertermia, leucocitosis y esplenomegalia (30).

Cabe mencionar que la serie de signos y síntomas referidos, corresponden a pacientes en los que se detectaron microorganismos aerobios gram negativos o gram positivos, al igual que los producidos por germen anaerobios (23) o bien los señalados por aquellos pacientes clasificados como pertenecientes a TORCH (27).

Las especies bacterianas aisladas en SEPTICEMIA neonatal, son numerosas y varían según ciertos factores, algunos-

de ellos ya previamente mencionados al hablar de colonización bacteriana, incluyendo tanto el tipo, forma de colonización, como las condiciones del huésped. McCracken en 1966, señala germen gram positivos en su mayoría pertenecientes a la flora bacteriana normal como S. epidermidis, S. aureus, S. faecalis, S. beta hemolítico, (relacionado este con una epidemia en el personal de enfermería de cunero), D. pneumoniae, Coryne bacterium pyogenes, mientras que de los germen gram negativos menciona a Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, E. coli, Aerobacter aerogens, Vibrio fetus, H. influenzae, Salmonella sp., Mimia spiralis, B. paracolon entre otras; acompañadas estas de complicaciones como prematuridad, ruptura prematura de membranas, sangrado transvaginal, toxemia, cesárea, parto rápido, fiebre o infección materna, polihidramnios (25).

Ledezma en su estudio, refiere la presencia de S. aureus, E. coli y Salmonella grupo B, en 11 de 22 hemocultivos de pacientes con diagnóstico de SEPTICEMIA neonatal y atribuye la diferencia encontrada al empleo de medios inadecuados para el crecimiento bacteriano (30).

Chow reporta en lo que concierne a germen anaerobios la presencia de B. fragilis, B. capillosus, B. clostridiformis, B. pneumosintes, Peptococcus o Peptocestreptococcus, Veillonella parvula, Clostridium perfringens y al igual que otros autores también hace alusión a la relación que existe de esto con ruptura prematura de membranas, amnioitis, prematuridad, cesárea o preeclampsia (23).

La mayoría de los autores coinciden en que la historia natural de la SEPTICEMIA en el recién nacido, está en relación con algunos de los factores prenatales y perinatales como ruptura prematura de membranas, infección materna, falla en la capacidad del recién nacido para resistir la infección, el espectro cambiante de los agentes etiológicos, la sutileza de los signos

clínicos entre otros (27,31).

MATERIAL Y METODO:

El presente trabajo se llevó a cabo mediante la -
revisión en forma retrospectiva, de los expedientes de todos
los recién nacidos que tenían hemocultivo positivo y que asis-
tieron a los servicios de Neonatología e Infectología, duran-
te el período de enero a junio de 1983.

Los hemocultivos positivos correspondieron a 37 pa-
cientes, no tomando en cuenta el germen o germenos aislados,-
revisándose y llenando los datos registrados en la historia -
clínica que a continuación se anexa:

ANTECEDENTES MATERNOS

Diabetes
Lues

Toxemia
TORCH

ENFERMEDADES

Cardiopatía
Tuberculosis

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

Gesta
Hijos vivos
Prematuros previos

Para
Muertos
Isoinmunización

Abortos
Enfermos
Gemelar

ANTECEDENTES DE ESTE EMBARAZO

Consulta prenatal
Evolución de este embarazo
Placenta previa
Amenaza de aborto
Accidentes
Ruptura precoz de membranas

Normal
Toxemia
Oligohidramnios

Complicado
Drogas
Polihidramnios

ANTECEDENTES DEL PARTO

Tipo de parto
Complicaciones

Natural
Instrumental
Si

Cesárea
No

DATOS DEL NIÑO AL NACER

Peso al nacimiento	Apgar
Sexo	Edad cronológica
Edad gestacional	Edad neurológica

MANIFESTACIONES CLINICAS AL MOMENTO DE TOMAR HEMOCULTIVO

Digestivas:

Rechazo al alimento	Vómitos
Diarrea	Distensión abdominal
Ictericia	Hepatomegalia
Esplenomegalia	

Respiratorias:

Cianosis	Apneas	
Respiración irregular	Insuficiencia Respiratoria	
Sistema nervioso		
Irritabilidad	Letargia	Convulsiones

Otras:

Hipertermia	Hipotermia	Onfalitis
Escleredema	Sangrado	

SIN SINTOMAS

Laboratorio:

Hemoglobina	Hematocrito	Leucocitos
Fórmula diferencial		Recuento de plaquetas
Manejo de ventilación asistida		
Manejo de exsanguineotransfusión		
Esquema de antibióticos instituídos		
Condiciones de egreso	Mejoría	Defunción

La recopilación de datos se llevó a cabo desconociéndose los resultados del hemocultivo en relación con el tipo de germen aislado. Los expedientes que se revisaron fueron 37 correspondiendo a 24 masculinos y 13 femeninos.

Los hemocultivos fueron tomados siguiendo las normas convencionales para tal caso (32), colocando la sangre en medio doble de Ruiz Castañeda. El aislamiento e identificación de los germenos que comprende tanto microorganismos anaerobios como aerobios fue realizado bajo las técnicas establecidas en el laboratorio de Bacteriología del Instituto-Nacional de Pediatría, para los aerobios se siguieron los métodos de MacFaddin y Lennette y en el caso de anaerobios la identificación se hizo según la metodología descrita por el laboratorio del C.D.C. de Atlanta, Ga. (36).

Las manifestaciones clínicas se dividieron en 2 - grupos, las que pudieran estar relacionadas directamente, infección o SEPTICEMIA, incluyéndose ictericia (no relacionada con incompatibilidad a grupo, Rh y en lo que no se documentó otra causa de la misma). hepatomegalia, distermias, intolerancia a la vía oral, vómito, diarrea, distensión abdominal. El segundo grupo constituido por las manifestaciones que pudieran estar relacionadas con infección o tener un origen diferente en el período neonatal como son: dificultad respiratoria (que puede estar relacionada con SIRI), cianosis (con SIRI o cardiopatía congénita), irritabilidad, convulsiones y letargia (con hemorragia intracraneana o daño neurológico secundario a hipoxia neonatal) y sangrado (debido a enfermedad hemorrágica del recién nacido).

De los datos de laboratorio para considerar anemia - se tomó como base los valores de hemoglobina y hematocrito de acuerdo a la edad cronológica y gestacional (37). Para definir leucocitosis, leucopenia y número de plaquetas, lo referido por Gordon B Avery (17) de acuerdo a la edad gestacional y cronológica y la cuenta total de bandas, así como la relación bandas y segmentados por lo descrito por Paul y Kumar (35).

RESULTADOS:

Los resultados obtenidos después de haber revisado los 37 expedientes proporcionados por el Archivo del Instituto Nacional de Pediatría, mostraron que: 24 de los niños correspondían al sexo masculino y 13 al femenino, al considerar su egreso, 12 del sexo masculino y 10 del femenino fueron dados de alta, mientras que 12 masculinos y 3 femeninos fallecieron, como se muestra en el cuadro 1, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La edad del grupo estudiado se observó en el cuadro 2, dieciocho de ellos, la mayoría fue de 4 a 7 días (11 vivos y 7 muertos) con una proporción de 0.5 y 0.4 respectivamente, en orden decreciente de frecuencia están los de 16 a 28 días en número de diez (7 vivos y 3 muertos), de 8 a 15 días de edad hubo 6 y de 0 a 3 días solo tres niños, no habiendo diferencias estadísticamente significativas en el grupo, $p > 0.05$

En el cuadro 3 se muestra la edad gestacional, 15 - pacientes de pretérmino, 7 vivieron y 8 fallecieron, mientras que en el grupo de término estuvo constituido por 14 vivos y 7 muertos y solo hubo uno que correspondió a postérmino y fue dado de alta; estadísticamente la prueba de χ^2 excluyendo el niño de postérmino no dió significancia estadística con $p > 0.05$

Al tomar en cuenta el peso y la edad gestacional, el grupo de pretérmino estuvo constituido por 12 eutróficos (5 vivos y 7 muertos) con proporciones de 0.7 y 0.8 respectivamente. Dos de pretérmino hipotróficos vivieron y uno hipotrófico falleció (cuadro 4) y no se efectuó prueba de χ^2 por no tener niños en los hipotróficos vivos y en los hipertróficos muertos.

Los de término, 16 pacientes eutróficos, 11 vivos y 5

muer^{to}s en proporción de 0,7 para cada grupo, 3 hipertróficos de los que 2 vivieron y 1 murió, los hipotróficos 1 egresó vi^{vo} y el otro muerto (cuadro 5).

En 20 recién nacidos el hemocultivo se tomó en las primeras 48 hs. de estancia o sea en una proporción de 0.48, - con proporción de 0.54 y 0.52 para los que vivieron y fallecie^{ron} respectivamente, 0.24 en proporción correspondió a pacien^{tes} cultivados entre los 3 y 6 días de estancia y el resto, - 0.21 después de una semana de estancia, las diferencias en pro^{por}ciones no fueron estadísticamente significativas con $p > 0.05$ (cuadro 6).

Los antecedentes perinatales se muestran en el cua^{dro} 7, 25 tuvieron control prenatal (14 vivos y 11 muertos), 10 nacieron por cesárea. 6 vivos y 4 muertos, 9 tenían antece^{den}tes de provenir de gestas con abortos previos (5 vivos y 4-
muertos). En 6 de ellos durante la gestación hubo amenaza de aborto (4 vivos y 2 muertos), 6 fueron atendidos en su domici^{lio} (5 y 1), 3 tenían el antecedente de hermanos prematuros - (2 vivos y 1 muerto). Los 3 restantes fueron producto de madres con toxemia, las diferencias encontradas no fueron estadística^{mente} significativas.

Al analizar las manifestaciones clínicas, éstas fue^{ron} divididas en aquellas que pudieran estar relacionadas di^{rec}tamente con un problema infeccioso y las que pudiendo ser - consideradas infecciosas también pueden tener en el período neo^{na}tal, un origen diferente (ejemp: SIRS, hemorragia intracranea^{na}, enfermedad hemorrágica del recién nacido).

En el cuadro 8 se observan las manifestaciones clíni^{cas} relacionadas a un problema infeccioso; la ictericia estuvo presente en 21 de los 37 recién nacidos (13 vivos y 8 muertos), casi en iguales proporciones, 0.59 y 0.53. Hepatomegalia se en

contró en una proporción de 0.45 y 0.53 (10 y 8 respectivamente), hipertermia en 13 pacientes, 10 (0.45) y 3 (0.20), vómito y diarrea en 6 pacientes y distensión abdominal en 5 (2 y 3) ninguna de las diferencias fue estadísticamente significativa por la prueba de χ^2 .

El grupo de las no propiamente infecciosos se observó (cuadro 9) que: Dificultad respiratoria fué la manifestación más frecuente (12 de los 37) 7 y 5 respectivamente para el grupo de egresados vivos y muertos, la cianosis presente en 5, irritabilidad en 4, letargia y sangrado en 3, las convulsiones en 4 de los pacientes que fallecieron.

Los datos de laboratorio de 36 de los niños, en el día de la toma de hemocultivo, en lo que se refiere a biometría hemática se muestra en el cuadro 10 (uno de los pacientes no tenía éste examen el día del hemocultivo). Dieciocho tenían anemia, con una proporción de 0.57 para el grupo de los que vivieron y 0.40 para los que fallecieron, leucopenia estuvo presente en una proporción de 0.23 y 0.06, leucocitosis en 3 pacientes con proporciones de 0.04 y 0.13 y presentaron plaquetopenia 0.23 y 0.33 respectivamente. El número absoluto de bandas, utilizado como índice de infección, se observó en 9 pacientes (más de 500 bandas), 5 vivos (0.23) y 4 muertos (0.26). Tres de los pacientes tenían entre 250 y 499 bandas y 3, menos de 249 bandas; en el resto, 21 pacientes, no se reportaron bandas. Al obtener la relación bandas, segmentados sólo en 4 pacientes hubo una relación mayor de 0.3, en 9 la relación fue entre 0.03 y 0.29 y en 2 esto fue menor de 0.029 (cuadros 11 y 12).

Las consideraciones diagnósticas agregadas en el momento de la toma de hemocultivo fue como sigue (cuadro 13). A pesar del tipo de egreso en 23 de ellos se agregó el diagnóstico de SEPTICEMIA que en proporciones fué de 0.54 y 0.73 respectivamente, que además de los diagnósticos de gastroenteritis, anemia y-

onfalitis en número variable como se muestra en el cuadro 13- no mostraron diferencia estadísticamente significativa por la prueba de χ^2 . Sin embargo la hemorragia intracraneana, la bronconeumonía y la enfermedad isquémica intestinal muestran diferencia estadísticamente significativa expresada en el valor de $p < 0.05$.

Respecto al tipo de manejo, los datos obtenidos en relación a venodisección, exsanguineotransfusión y ventilación asistida, se muestra en el cuadro 14, en 32 pacientes se practicó venodisección (19 y 12) y en 12 se realizó exsanguineo---transfusión (9 y 3) que al realizar el análisis estadístico - las diferencias no mostraron ser significativas, no así en los 13 pacientes que ameritaron asistencia ventilatoria en los cua- les se encontró que 3 vivieron y 12 fallecieron, esta diferen- cia es significativa con $p < 0.05$.

El cuadro 15 muestra los resultados del hemocultivo de acuerdo al número de germen aislados, únicamente en 5 pa- cientes el hemocultivo reportó germen único (3 vivos y 2 muer- tos), en el resto, se encontraron varias especies de microor- ganismos, al relacionar estos resultados (19 y 13) no hubo di- ferencias estadísticamente significativas.

La distribución de estos resultados según la afini- dad al gram de los microorganismos aislados se ve en el cuadro 16, donde los 5 hemocultivos con germen único correspondieron a solo 1 gram positivo, 3 gram negativos y el otro a un anaerobio. En los que se aislaron mezclas, en uno solo fueron gram posi- tivo, en 14 gram negativos y en 17 bacterias gram positivas y gram negativas, las mezclas estuvieron constituídas en 12 de los he- mocultivos tanto por germen aerobios como anaerobios (en pro- porción de 0.32) 5 pacientes que vivieron y 7 que fallecieron, al considerar las diferencias según el egreso éstas no son esta- dísticamente significativas.

Cuando se agrupan los germen es aislados por número (cuadro 17) y relacionandolos al egreso se ve que 10 de los hemocultivos tenían 4 germen es (incluyendo anaerobios) y las proporciones de los egresos correspondían a 0.31 y 0.20, 8 tenían 5 germen es con proporciones similares (0.22 y 0.20). 7 con 3 germen es, 6 con dos y solamente 1 de ellos con 5 germen es, el estudio estadístico por prueba χ^2 no mostró diferencia significativa.

Las especies bacterianas gram positivas aisladas se observan en el cuadro 18, siendo el más frecuente Staphylococcus sp, presente en 11 pacientes con una proporción de 0.36 para los egresados vivos y 0.20 para los que fallecieron. Propionibacterium acnes fue aislado sólo en 4 pacientes que fallecieron, 3 tenían Streptococcus pneumoniae, 2 Micrococcus, 2 con Streptococcus gama; sólo una vez fue aislado Bacillus subtilis, Clostridium sp y Listeria monocytogenes en una sola ocasión, éstas dos últimas al igual que Propionibacterium acne en pacientes que fallecieron.

Las especies gram negativas se muestran en el cuadro 19, Aeromonas sp, aislada en 26 casos, con una proporción de 0.63 a 0.80 para cada grupo; Serratia marcescens en 19, con proporciones de 0.59 y 0.40, en 12 Hafnia alvei, en 9 E.agglomerans, 8 con E.coli, 5 Pseudomonas, 4 Salmonella sp, 3 K.pneumoniae y Citrobacter, Proteus y Fusobacterium russii, fueron aislados solamente 1 vez. En 7 hemocultivos no se pudo identificar el anaerobio aislado, 5 que vivieron y 2 que fallecieron.

El cuadro 20 muestra la distribución de los microorganismos aislados en cada niños, todos ellos egresaron vivos y fueron tratados durante su estancia hospitalaria con penicilina y kanamicina.

DISCUSION Y CONCLUSIONES:

Al analizar los resultados obtenidos en el presente trabajo se encontró en primer lugar que: La mortalidad fue diferente para los niños que para las niñas (cuadro 1). En varios trabajos se señala este hecho que afirma que el sexo femenino es menos susceptible a las infecciones por las características de su dotación genética o sea en relación al cromosoma X, no solo involucrado en la diferenciación sexual sino como causa de divergencias metabólicas importantes (10, 29,30). En estudios realizados en el Instituto por Nuñez Vera en 1972, muestra que de 142 recién nacidos ingresados al servicio de patología durante 1971, solo el 40% correspondía al sexo femenino, sin embargo Ledezma en 1973 mostró que solo el 0.36 de recién nacidos con SEPTICEMIA clínica pertenecían al sexo femenino. En el presente trabajo se piensa que estas diferencias se deben a otros factores que no fueron tomados en consideración para su análisis, puesto que se trata de un trabajo retrospectivo que se basó únicamente en el hecho de incluir niños que tuvieron hemocultivo positivo, independientemente de su gravedad o las características clínicas (gráfica 1).

La mitad aproximadamente de los pacientes (0,48) tenían entre 4 y 7 días de edad cuando se tomó el hemocultivo (cuadro 2), mostrando proporciones muy semejantes en cuanto se refiere a la resistencia o no a la agresión de un agente infeccioso, difícilmente se podría diferenciar en este grupo si el problema fue adquirido "in útero", en el momento del parto o bien posterior a éste; ya que no se investigó los días de inicio de la sintomatología, sino las manifestaciones presentes en el momento del hemocultivo, por tal motivo, no se puede clasificar la BACTERIEMIA como temprana o tardía, sin embargo no se puede suponer esto en los 3 recién nacidos de 0 a 3 días de edad al momento de la toma de hemocultivo en los que independien

temente del diagnóstico de ingreso, se piensa que la BACTERIEMIA estuvo presente desde el ingreso pudiéndose considerar una BACTERIEMIA temprana.

Se ha mencionado en la literatura que las unidades de cuidados intensivos favorecen las BACTERIEMIAS, los resultados mostraron que 12 de los que egresaron vivos y 8 de los que fallecieron, el hemocultivo fue tomado en las primeras 48 horas (cuadro 6), o sea que en una proporción de 0.56 de los niños con BACTERIEMIA fue adquirida principalmente fuera de la unidad de cuidados intensivos, ya que Hemming lo señaló como de origen prenatal o adquirida en la comunidad, mientras que el resto quedaría la duda de si se trata de germen adquiridos en la unidad o no, pero se debe enfatizar que parece ser que el tiempo de adquisición de la BACTERIEMIA no influyó en el pronóstico sino que la BACTERIEMIA pudiera ser explicada como una infección o colonización producida en el momento del parto.

La literatura señala la inmadurez o bajo peso para su edad gestacional como una mayor susceptibilidad a las infecciones, los cuadros 3,4 y 5, muestran que 15 (0.40) correspondían a pretérmino y 21 (0.56) a término. En los de pretérmino hubo igual número de egresados vivos que de muertos, el mayor número de decesos se encontró en el grupo de pacientes eutróficos que no es de sorprender ya que éstos, son los que asisten en mayor número a nuestros departamentos de Neonatología por obvias circunstancias. En el grupo de término también los eutróficos fueron los que registraron más decesos, quizá por el mismo factor antes mencionado. La prematuridad sólo mostró una mortalidad de 0.53 de los casos en comparación con los de término de 0.33, sin embargo estadísticamente por la prueba de χ^2 no fué significativa esta diferencia con $p > 0.05$ (gráfica 2).

Por lo tanto, se piensa que en éste grupo, ni la edad gestacional ni el bajo peso para la edad gestacional influyeron en el riesgo de tener BACTERIEMIA o en el pronóstico en relación con su egreso.

Ya que la mayoría de los autores dan importancia a los antecedentes perinatales como un riesgo para adquirir infección (26-31), en el cuadro 7 se observa que ninguno de ellos tuvo significancia estadística ni para el riesgo de adquirir BACTERIEMIA ni para el egreso y sólo se puede deducir en forma indirecta que en los 6 niños atendidos en domicilio, el parto posiblemente fue eutócico, de lo contrario no hubieran sido atendidos en su casa. El paciente que murió tenía desde el ingreso, diagnóstico de SEPTICEMIA además de ser el único que presentó insuficiencia renal y cardíaca dentro de sus eventos.

Entre las manifestaciones clínicas en el período neonatal relacionadas con BACTERIEMIA y SEPTICEMIA (23,25,26,28 y 30), descritas por diferentes autores, McCracken señala en un estudio realizado durante 11 años, que la temperatura anormal estuvo presente únicamente en el 38% de los pacientes. En estudios realizados anteriormente en el Instituto, está reportada la temperatura anormal en el .27 de los niños con SEPTICEMIA neonatal, en el presente trabajo la encontramos en una proporción de 0.35 del total, o sea en un 0.45 para los vivos y 0.20 para los muertos, este sólo signo sugiere que en los niños que egresaron vivos la respuesta a un agente microbiano es mejor que en los que fallecieron, no pudiendo afirmar o negar si se trata o no de una infección o de una BACTERIEMIA.

La intolerancia a la vía oral en el estudio de McCracken estuvo presente en el 27%, Ledezma, en SEPTICEMIA la reporta en el .63% y en el presente, la encontramos en una proporción de 0.35, las proporciones con respecto al egreso fueron muy semejantes.

La ictericia se encontró en EUA en un 11%, en México en SEPTICEMIA un 0.45 y en 0.56 en este estudio, vale la pena mencionar que esta ictericia no estuvo en su totalidad relacionada con problemas de incompatibilidad o izoinmunización ya que sólo 5 de los pacientes fueron diagnosticados con incompatibilidad a grupo y Rh. Este mayor número de ictericias en niños hospitalizados se explica debido a la presencia de otros factores (hemorragia cerebral, equimosis, cefalohematomas, o problemas metabólicos) en este grupo.

La diarrea descrita por McCracken en un 10%, Ledezma, en 0.33, fue encontrada en el presente trabajo en 0.16 del grupo total.

La hepatomegalia descrita como una respuesta de sistema reticuloendotelial ante procesos infecciosos, no se puede tomar como un signo indicador en este grupo debido a que muchas veces, ésta puede estar presente sobre todo en el grupo de pretérmino, por presencia de focos de eritropoyesis extramedular. McCracken la refiere en 8% y Ledezma en un 0.81, a diferencia del presente en que la encontramos descrita sólo en 18 pacientes o sea en proporción de 0.48.

Aunque la diferencia del trabajo de Ledezma fue que la exploración física fue realizada por el autor, y en este, al igual que el de McCracken, los trabajos son retrospectivos y los datos son tomados de lo descrito en los expedientes clínicos.

Veinticuatro por ciento de los pacientes (McCracken) tenían dificultad respiratoria, en 0.45 en el de Ledezma, mientras que se encontró en el 0.32 en el presente.

Del resto de manifestaciones clínicas consideradas como no relacionadas directamente con BACTERIEMIA, las proporciones

son muy similares, oscilando entre 0.08 para sangrado y letargia, 0.10 para irritabilidad y convulsiones y 0.13 para cianosis. En este estudio no se pudo relacionar las crisis convulsivas con la participación de sistema nervioso central desde el punto de vista infeccioso, que ha sido descrita por McCracken hasta en 25 a - 30% de los problemas de sepsis neonatal. La revisión realizada solo mostró estas en proporción de 0.10 de los que fallecieron, sin embargo el diagnóstico de meningitis no fué consignado aunque el de hemorragia intracraneana si, en ninguno de ellos se documentó por carecer del estudio postmortem (gráfica 3).

Si bien es cierto que el diagnóstico definitivo depende del resultado bacteriológico, hay otros indicadores de infección como son algunos exámenes no microbiológicos (27), de mayor significancia, han sido la leucopenia y la bandemia, o la relación de bandas y segmentados. Ledezma en SEPTICEMIA reporta en 0.27 de sus casos leucocitosis, mientras que en el presente estudio solo en 0.08, si consideramos que el egresar vivo es buen pronóstico en un caso de BACTERIEMIA, en los pacientes que vivieron la anemia y la leucopenia estuvieron presentes en proporciones más altas, el estudio de χ^2 no muestra diferencias significativas en lo que se refiere a leucopenia y anemia. No es posible encontrar explicación satisfactoria para este hecho y posiblemente sea necesario llevar a cabo estudios prospectivos para determinar el por que los pacientes que egresaron vivos tenían leucopenia y anemia a diferencia de los egresados muertos.

Situación similar sucede al correlacionar el número de bandas absolutas con el egreso, ésta estuvo presente en proporción de 0.25 de los pacientes, pero con proporciones semejantes en ambos grupos. La relación entre bandas y segmentados considerada como indicador de infección bacteriana cuando es mayor de 0.3, sólo se encontró en una proporción de 0.08, estando presente en más ocasiones en el grupo de niños que fallecieron. Al hacer el análisis estadístico la diferencia no fué significativa.

El análisis de los diagnósticos clínicos agregados en el momento de la toma de hemocultivo muestra que en los niños que vivieron sólo en 4 de los 12 con diagnóstico de SEPTICEMIA, los hemocultivos fueron tomados en las primeras 48 hs. de ingreso, - mientras que en los que fallecieron hubo mayor proporción de SEPTICEMIA (0.73), hemorragia intracraneana (0.46), bronconeumonía (0.33) y enfermedad isquémica intestinal (0.26). De éstos, 6 - de los 11 de diagnóstico de SEPTICEMIA, 4 de los 7 de hemorragia intracraneana, 3 de los 5 de bronconeumonía y 1 de los 4 de enfermedad isquémica intestinal, fueron tomados en las primeras 48 hs. del ingreso por lo que se cree que solo 5 de los de SEPTICEMIA, - 3 de hemorragia intracraneana, 2 de bronconeumonía y 3 de enfermedad isquémica intestinal, la BACTERIEMIA pudiera estar relacionada en parte al manejo invasivo recibido en la unidad de cuidados intensivos y que los que vivieron, 8 de 12 pudo estar condicionada a este manejo que como sabemos favorece hasta en un 20% las infecciones nosocomiales (27). Por este motivo se pretendió analizar el uso de venodisecciones, exsanguinotransfusiones y ventiladores, al hacer el estudio estadístico no se encontró diferencias significativas mas que en el uso de ventilador, sin embargo se considera que este estuvo en relación con el estado de gravedad de los pacientes con hemorragia intracraneana, bronconeumonía, enfermedad isquémica intestinal que se sabe son factores que empeoran el pronóstico, situación que no queda clara ya que de los 3 pacientes con ventilador que vivieron, 1 tenía diagnóstico de persistencia de conducto arterioso, otro de síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática y el otro de isoimmunización y SEPTICEMIA neonatal como diagnósticos agregados.

En relación con los 12 pacientes que ameritaron exsanguinotransfusión, se pensó que la BACTERIEMIA se debía a contaminación por la manipulación de este procedimiento, sin embargo los hemocultivos positivos correspondieron a la toma previa que como se ha descrito por Nelson, no puede ser un reflejo exacto de la posibilidad de una SEPTICEMIA (33). Llama la atención - que en el estudio de Nelson 0.39 de las ictericias fueron atri-

buidas a problema infeccioso, mientras que en el presente estudio no se puede afirmar dicha posibilidad por su origen multifactorial descrito anteriormente.

En los últimos años se ha hecho énfasis en las BACTERIEMIAS polimicrobianas y según Frommell (34), son más frecuentes cuando están algunos factores presentes como recién nacidos de pretérmino, defectos anatómicos, enfermedades debilitantes o crónicas, malnutrición y el empleo de cateteres intravenosos, es por esto que no sorprende la alta proporción de hemocultivos con mezclas bacterianas obtenidas en este estudio (0.80). Frommell señala una incidencia hasta de 95% de hemocultivos positivos de 21 pacientes recién nacidos, considerando únicamente 0.33 de ellos como verdaderas infecciones polimicrobianas. En lo que se refiere al tipo de microorganismos aislados a diferencia de los reportes de Frommell de 110 cultivos en que se obtuvo un predominio de germen aerobio gram positivo (73%) y solo 25% de germen gram negativo, en este, se encontró lo inverso 72% de gram negativos, los gram positivos en 19.6% y los aislamientos de anaerobios en un 8.1% del total de 122 especies bacterianas aisladas en 37 hemocultivos (gráfica 4).

Al considerar el egreso y los microorganismos agrupados por su afinidad al gram se aprecia que los pacientes que fallecieron tenían en su hemocultivo un anaerobio como germen único, un gram positivo o varias especies bacterianas ya fueran gram negativas o positivas.

Los niños egresados vivos también tuvieron estas combinaciones pero constituidas por germen diferentes. Al agrupar los resultados según el número de germen aislados, no hay diferencia estadística significativa en cuanto al egreso a pesar de que las proporciones en los hemocultivos con dos y tres germen sean diferentes, en ellos se muestra lo ya mencionado de la predominancia de gram negativos en contraste con gram positivos.

Al igual que otros autores (23,25,33,34) al analizar las especies bacterianas gram positivas, el más frecuente fue Staphylococcus sp. Chow reporta una proporción de 0.12 en 66 hemocultivos, McCracken lo refiere en 19 (0.52) de 36 aislamientos de gram positivos, Nelson sólo en 0.08 de 50 exsanguineo--transfusiones y Frommell en 23% de 110 ocasiones, todos estos resultados mayores que los obtenidos en el presente estudio en que se encontró en 9% si se considera el total de especies bacterianas aisladas, 0.29 en proporción a 37 hemocultivos tomados.

En lo que se refiere a gram negativos los autores citados mencionan a E.coli en proporción de 0.25 en el de Chow, - 0.48, en la revisión de McCracken, 0.26 en el de Nelson y 4.5% en el de Frommell, en el presente se encontró en el sexto lugar en proporción de 0.21 siendo más frecuente Aeromonas (0.70), - Serratia marcescens en 0.50, Hafnia alvei, Enterobacter agglomerans.

Cabe señalar que mientras que en otros países Streptococcus grupo B continúa siendo un agente infeccioso importante en el período neonatal (27,35) no se encontró ningún hemocultivo positivo a dicho germen en este estudio.

Los germen gram positivos, Propionibacterium acnes, Clotridium sp y Listeria monocytogenes fueron aislados únicamente en 6 pacientes que fallecieron, 5 de estos microorganismos - requieren condiciones anaerobias para su crecimiento, el anaerobio gram negativo aislado también en los que murieron fue Fusobacterium russii. Al relacionar las especies al egreso predominaron en el grupo de pacientes que fallecieron, Hafnia alvei, E. agglomerans y K.pneumoniae pero las proporciones no fueron estadísticamente significativas por la prueba de x^2 , por lo que se piensa que ni el tipo de germen ni el número de ellos influyó significativamente en el pronóstico de egreso.

Es importante mencionar que en 7 casos se aisló de los hemocultivos un anaerobio que no fué posible identificar debido a su labilidad al oxígeno, o sea pertenecientes a los anaerobios estrictos que por esta susceptibilidad se ha dicho no condicionan SEPTICEMIA y corresponden a la flora normal.

El cuadro 20 permite suponer que esos niños que egresaron vivos a pesar de haber tenido germen en torrente sanguíneo, estos provenían probablemente de paso de bacterias a través de intestino, pero que a pesar de ser algunos de ellos considerados como patógenos (*Salmonella* sp), no pudieron ser destruidos o inhibida su multiplicación por el antibiótico administrado ya que no es el de elección para estos germen. Sin embargo podría pensarse que a pesar de tratarse de antibióticos no específicos, los microorganismos aislados fueron susceptibles, situación que no puede afirmarse o negarse por desconocer la susceptibilidad de estos germen a los antibióticos.

Por todo lo anteriormente descrito, la revisión hecha de los expedientes clínicos de todos los niños con hemocultivo positivo, parece ser que se trata de una muestra seleccionada, pero se debe recordar que NO fué dilucidar si la BACTERIEMIA correspondía a un proceso de SEPTICEMIA, sino que correlación-clínica había entre las manifestaciones, los resultados de la biometría hemática, el manejo invasivo instituido y los resultados bacteriológicos. Por tanto este análisis solo permite establecer que:

- Los niños presentaban una BACTERIEMIA, ya fuera transitoria o permanente, si fué transitoria, ésta probablemente condicionó o no infección conforme a las características de respuesta del recién nacido, no pudiendo afirmarlo ya que no se siguió la evolución de la BACTERIEMIA como ha sido sugerido, por toma de exudados faríngeos como un indicador para determinar la posibilidad de que dicha BACTERIEMIA se convierta en SEPTICEMIA-

-El valor de las especies aisladas no puede ser considerado importante en lo que se refiere al egreso, más que a los anaerobios aislados, excepto de Eubacterium limosum, sin embargo para que sean considerados potencialmente patógenos, - hubiera sido útil estudiar no únicamente el poder de adherencia que se ha descrito para E.coli, Neiseria, Candida albicans, - Streptococcus B hemoliticus, relacionado a la susceptibilidad de invadir y multiplicarse, además de otros factores no descritos que permiten que una bacteria sea patógena para un huésped mientras que en otro no-.

-Es bien conocido el hecho de la predisposición que constituye el manejo de los niños en salas de cuidados intensivos para adquirir infecciones nosocomiales o sea hasta en un 20% como fué mencionado anteriormente, 0.45 de los pacientes (17 de ellos) estuvieron bajo este riesgo por haberse tomado los hemocultivos posterior a las 48 hs. de su ingreso, pese a que el 0.58 de los 17 pacientes egresaron vivos. No se debe tampoco de dejar de considerar que una BACTERIEMIA puede ser permanente en parte debido a las características del huésped, genéticas, de madurez, inmunológicas y la protección proporcionada por la madre a través de mecanismos de defensa específicos o no-.

-Las bacterias aisladas, tanto en número como en especies, no parecen ser importantes en cuanto al egreso del paciente, mas bien parece que se trata de una respuesta diferente del recién nacido, manifestada no por los síntomas o signos clínicos sino como un mejor control del huésped debida probablemente a substancias bacteriostáticas, factores genéticos, madurez celular, que permita una mayor adhesividad o quizá a factores aún desconocidos que favorecen la multiplicación de un microorganismo en número más elevado en un huésped que en otro-.

-Finalmente, este trabajo no permite diferenciar si la BACTERIEMIA presente es un proceso de colonización normal como lo sugieren McCracken y Hemming, condicionado por el encuentro del recién nacido con el mundo microbiano, tanto anaerobio como aerobio. Por tanto se piensa que este hecho es importante por lo que se debe llevar a cabo estudios posteriores para tomar del recién nacido al momento del parto, un hemocultivo del cordón umbilical, anotándose el peso, estado de madurez y antecedentes perinatales diversos, usando marcas epidemiológicas en las bacterias aisladas, además de ciertas características de adhesividad o toxicidad para compararlos con los germenos aislados de la colonización normal de tracto respiratorio, digestivo y piel del neonato-.

Después de todo lo anterior, el Neonatólogo continua sin tener una característica clínica definitiva que permita interpretar adecuadamente el significado de la presencia de bacterias en torrente sanguíneo, por lo que será necesario investigar más profundamente la BACTERIEMIA para poder dilucidar si constituye como fué sugerido, un proceso mas generalizado de colonización bacteriana presente en todo recién nacido-.

RESUMEN:

Se revisaron los expedientes clínicos de 37 recién nacidos con objeto de correlacionar las manifestaciones clínicas, los hallazgos de laboratorio de biometría hemática y los resultados bacteriológicos presente al momento de la toma de hemocultivo.

Los resultados obtenidos, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los analizados con relación al tipo de egreso del paciente, ya fuera dado de alta vivo o muerto.

Al considerar los antecedentes perinatales, edad gestacional, estado nutricional (relación de peso a edad), estancia hospitalaria, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los niños con hemocultivo positivo que egresaron vivos o muertos.

Se señala que, patologías como la hemorragia intracranéa, bronconeumonía y enfermedad isquémica intestinal, estuvieron presentes únicamente en el grupo de los que egresaron por defunción.

Al analizar el tipo de antibióticos, en algunos de los que egresaron vivos se encontró que los germenos aislados no pudieron haber desaparecido del torrente sanguíneo por acción de éstos.

Las especies bacterianas aisladas no explican las diferencias de egreso, aunque se menciona a anaerobios gram positivos y gram negativos, así como Listeria monocytogenes y Proteus presentes únicamente en los que fallecieron.

Se sugieren estudios prospectivos que permitan dilucidar la presencia de bacterias en torrente sanguíneo y su significado clínico en el período neonatal.

CUADRO # 1

DISTRIBUCION DE 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO
SEGUN EGRESO Y SEXO

SEXO	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
MASCULINO	12	12	24
FEMENINO	10	3	13
T O T A L	22	15	37

$\chi^2=2.502$ $p > 0.05$, $Df = 1$

CUADRO # 2

DISTRIBUCION DE 37 RECIEN NACIDOS CON HECOMULTIVO POSITIVO
SEGUN LA EDAD Y EL EGRESO

EDAD	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
0 - 3 días	2	1	3
4 - 7	11	7	18
8 - 15	2	4	6
16 - 28	7	3	10
T O T A L	22	15	37

$X^2 = 1.761$ $p > 0.05$, $Df = 1$

CUADRO # 3

DISTRIBUCION DE 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO
SEGUN EDAD GESTACIONAL Y EGRESO

EDAD GESTACIONAL	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
PRETERMINO	7	8	15
DE TERMINO	14	7	21
POSTERMINO	1	0	1
T O T A L	22	15	37

$\chi^2 = 1.277, p > 0.05, Df = 1$

CUADRO # 4

DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS DE PRETERMINO CON
HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN EL PESO Y EL EGRESO

PESO	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
HIPOTROFICOS	0	1	1
EUTROFICOS	5	7	12
HIPERTROFICOS	2	0	2
T O T A L	7	8	15

CUADRO # 5

DISTRIBUCION DE LOS RECIEN NACIDOS DE TERMINO CON
HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN EL PESO Y EL EGRESO.

PESO	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
HIPOTROFICOS	1	1	2
EUTROFICOS	11	5	16
HIPERTROFICOS	2	1	3
T O T A L	14	7	21

CUADRO # 6

DIAS DE ESTANCIA PREVIOS A LA TOMA DE HEMOCULTIVOS DE
37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO

DIAS PREVIOS	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
0 a 2	12	8	20
3 a 6	6	3	9
+ de 7	4	4	8
T O T A L	22	15	37

$$\chi^2 = 0.500 \quad p > 0.05, \quad Df = 1$$

CUADRO # 7

DISTRIBUCION DE LOS 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN LOS ANTECEDENTES DE PARTO Y EL EGRESO.

ANTECEDENTES	E G R E S O		TOTAL	X ²
	VIVOS	MUERTOS		
CONTROL PREMATAL	14	11	25	0.370
CESAREA	6	4	10	0.001
ABORTOS PREVIOS	5	4	9	0.075
AMENAZA DE ABORTO	4	2	6	0.165
ATENDIDO EN DOMICILIO	5	1	6	3.00
PREMATUROS PREVIOS	2	1	3	0.093
FOXEMIA	2	1	3	0.092

$p > 0.05$, $Df = 1$

CUADRO # 8

DISTRIBUCION DE LOS 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN LA MANIFESTACION CLINICA Y EL EGRESO.

MANIFESTACION CLINICA.	E G R E S O		TOTAL	X ²
	VIVOS	MUERTOS		
ICTERICIA	13	8	21	0.140
HEPATOMEGALIA	10	8	18	0.253
HIPERTERMIA	10	3	13	2.502
INTOLERANCIA A LA VIA ORAL	8	5	13	0.079
VOMITO	4	2	6	0.165
DIARREA	3	3	6	0.260
DISTENSION ABDOMINAL	2	3	5	0.893

CUADRO # 9

DISTRIBUCION DE LOS 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN LAS MANIFESTACIONES CLINICAS Y EGRESO.

MANIFESTACIONES CLINICAS	E G R E S O			X ²
	VIVOS	MUERTOS	TOTAL	
DIFICULTAD RESPIRATORIA	7	5	12	0.012
CIANOSIS	3	2	5	0.138
IRRITABILIDAD	3	1	4	0.524
CONVULSIONES	0	4	4	6.590
LETARGIA	1	2	3	0.906
SANGRADO	3	0	3	1.065

CUADRO # 10

DISTRIBUCION DE LOS 36 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN LOS RESULTADOS DE LA BIOMETRIA HEMATICA Y EL EGRESO

BIOMETRIA HEMATICA	E G R E S O		TOTAL	X ²
	VIVOS	MUERTOS		
ANEMIA	12	6	18	0.704
LEUCOPENIA	5	1	6	1.744
LEUCOCITOSIS	1	2	3	0.906
PLAQUETOPE- NIA	5	5	10	0.523

CUADRO # 11

RELACION DE NUMERO DE BANDAS ABSOLUTAS EN 36 RECIEN
NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN EGRESO

BANDAS ABSOLUTAS	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	NUERTOS	
> 500	5	4	9
250--499	2	1	3
< 249	2	1	3

CUADRO # 12

RELACION DE BANDAS/SEGMENTADOS EN 36 RECIEN NACIDOS CON
HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN EGRESO

RELACION B/S	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
> 0.3	1	3	4
0.03 - 0.29	6	3	9
< 0.029	2	0	2

$\chi^2 = 2.191$ $P > 0.05$, $Df = 1$

CUADRO # 13

DISTRIBUCION DE LOS DIAGNOSTICOS DE EGRESO DE 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN SU EGRESO.

DIAGNOSTICO	E G R E S O		TOTAL	X ²
	VIVOS	MUERTOS		
SEPTICEMIA	12	11	23	1.238
GASTROENTERITIS	9	3	12	1.801
ANEMIA	8	2	10	3.249
HEMORRAGIA INTRACRANEANA	1	7	8	9.433
ONFALITIS	4	2	6	0.165
BRONCONEUMONIA	0	5	5	5.624
ENFERMEDAD ISQUE MICA INTESTINAL	0	4	4	4.293

CUADRO . . . # 14

DIAS TRIBUTACION DE LOS 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO
POSITIVO SEGUN TRES TIPOS DE MANEJO TERAPEUTICO Y SU
EGRESO

MANEJO	E G R E S O		TOTAL	X ²
	VIVOS	MUERTOS		
VENODISECCION	19	13	32	0.005
EXSANGUINEO- TRANSFUSION	9	3	12	1.801
VENTILADOR	3	12	15	16.59

CUADRO # 15

DISTRIBUCION DE LOS 37 HEMOCULTIVOS POSITIVOS SEGUN
RESULTADO Y EGRESO DE LOS PACIENTES

	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
GERMEN UNICO	3	2	5
MEZCLA	19	13	32
T O T A L	22	15	37

$\chi^2=0.003$ $P>0.05$, $Df = 1$

CUADRO # 16

DISTRIBUCION DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS DE 37
HEMOCULTIVOS SEGUN AFINIDAD AL GRAM Y AL EGRESO.

GERMEN	GRAM	E G R E S O		TOTAL
		VIVOS	MUERTOS	
UNICO	POSITIVO	0	1	1
	NEGATIVO	3	0	3
	ANAEROBIO	0	1	1
MEZCLA	POSITIVO*	1	0	1
	NEGATIVO*	8	6	14
	POSITIVO NEGATIVO*	10	7	17
TOTAL		22	15	37

* INCLUYE TANTO BACTERIAS QUE CRECEN EN CONDICIONES
AEROBICAS Y ANAEROBICAS.

CUADRO # 17

DISTRIBUCION DE 37 HEMOCULTIVOS POSITIVOS SEGUN EL
NUMERO DE GERMEN Y EL EGRESO

HEMOCULTIVO POSITIVO A	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
GERMEN UNICO*	3	2	5
DOS GERMEN*	5	1	6
TRES GERMEN*	2	5	7
CUATRO GERMEN*	7	3	10
CINCO GERMEN*	5	3	8
SEIS GERMEN*	0	1	1
TOTAL	22	15	37

* INCLUYE TANTO BACTERIAS QUE CRECEN EN CONDICIONES
AEROBICAS Y ANAEROBICAS.

CUADRO # 13

DISTRIBUCION DE LOS RESULTADOS DE LOS 37 HEMOCULTIVOS
SEGUN LAS BACTERIAS AISLADAS Y EL EGRESO DE LOS RECIEN
NACIDOS.

BACTERIA	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
Staphylococcus sp	8	3	11
Propionibacterium acnes *	0	4	4
Streptococcus pneumoniae	2	1	3
Micrococcus sp	1	1	2
Streptococcus gama	2	0	2
Eubacterium limosum*	1	0	1
Clostridium sp*	0	1	1
Listeria monocytogenes	0	1	1
B. subtilis	1	0	1

* ANAEROBIOS

CUADRO # 19

DISTRIBUCION DE LOS RESULTADOS DE LOS 37 HEMOCULTIVOS
SEGUN LA BACTERIA AISLADA Y EL EGRESO DE LOS RECIEN -
NACIDOS

BACTERIA	E G R E S O		TOTAL
	VIVOS	MUERTOS	
Aeromonas sp	14	12	26
Serratia marcescens	13	6	19
Hafnia alvei	5	7	12
E. agglomerans	4	5	9
E. coli	5	3	8
Pseudomonas sp	4	1	5
Salmonella sp	3	1	4
K. pneumoniae	1	2	3
Citrobacter freundii	1	0	1
Proteus sp	0	1	1
Fusobacterium russii*	0	1	1
Haemofilus sp	2	0	2
Anaerobio no identificado	5	2	7

* ANAEROBIO.

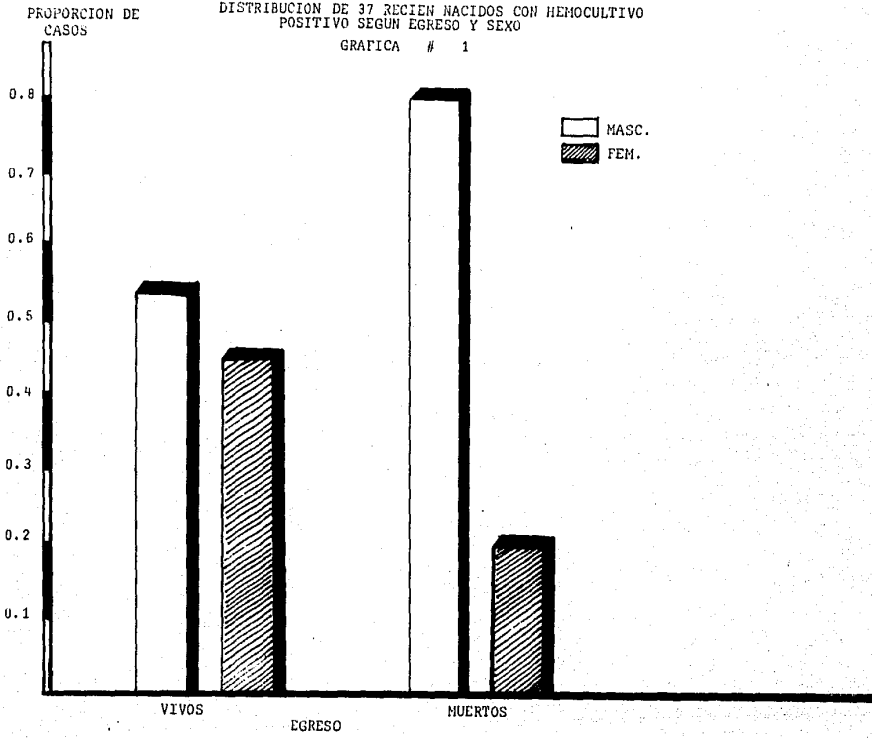
CUADRO # 20

DISTRIBUCION DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN 7 PACIENTES
DE LOS QUE EGRESARON VIVOS TRATADOS UNICAMENTE CON
PENICILINA - KANAMICINA

PACIENTE	GRAM POSITIVO			GRAM NEGATIVO						
	Staphylococcus coagulasa	Staphylococcus epidermis	Streptococcus SP	Aeromonas sp	Pseudomonas sp	Serratia marcescens	Hafnia Alvei	Enterobacter agglomerans	Salmonella sp	Hemophilus sp
1	+			+						
2	+			+			+			
3		+	+	+				+		+
4	+	+								
5				+	+	+	+			+
6	+		+		+				+	
7						+				

DISTRIBUCION DE 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN EGRESO Y SEXO

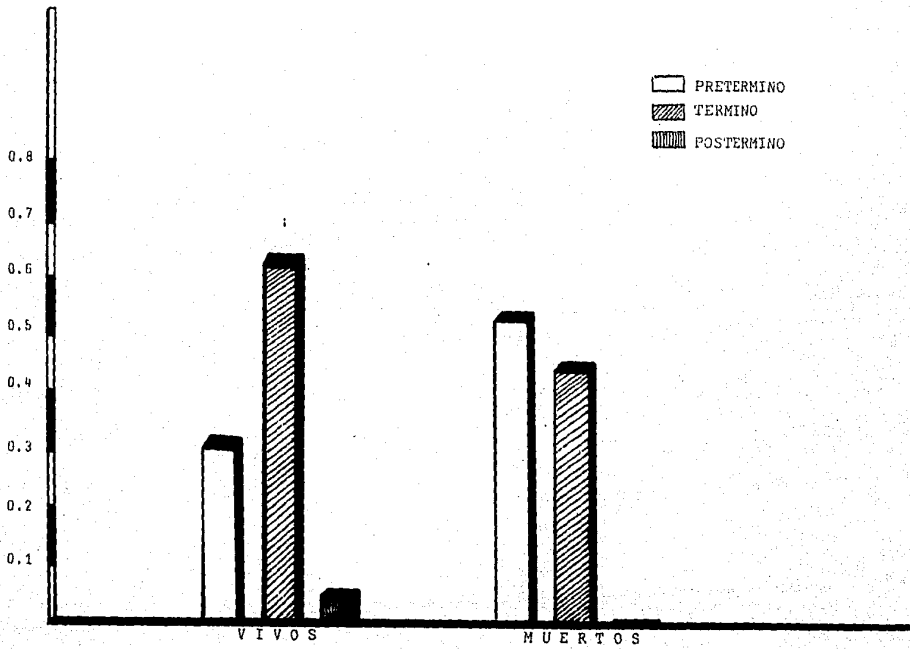
GRAFICA # 1



DISTRIBUCION 37 RECIEN NACIDOS CON HEMATOCRITO
POSITIVO SEGUN EDAD GESTACIONAL Y EGRESO

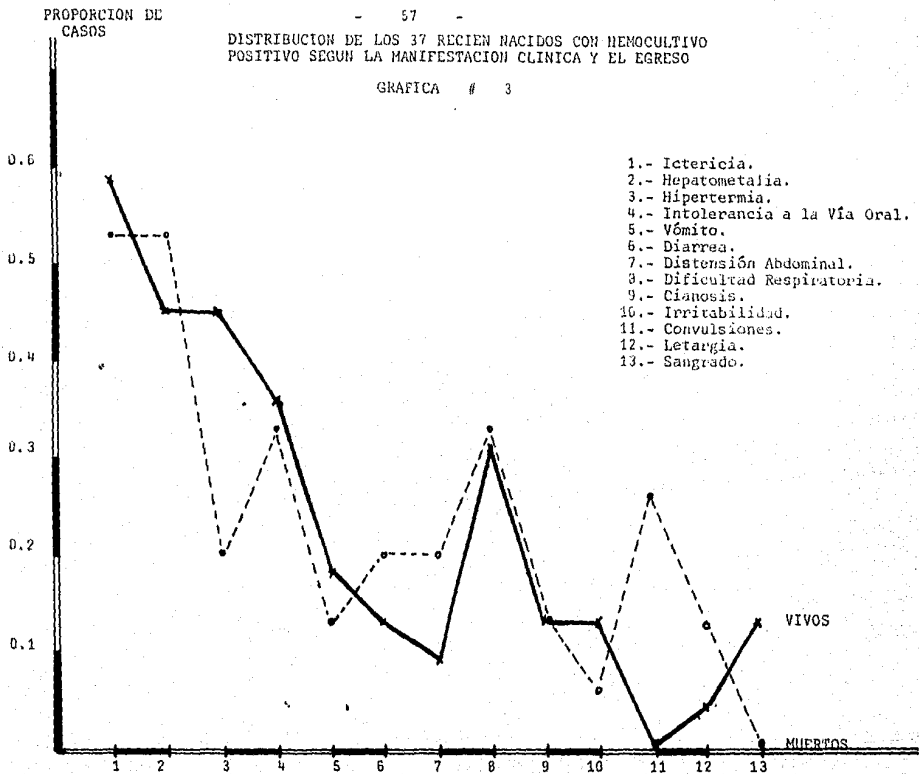
GRAFICA # 2

PROPORCION DE
CASOS



DISTRIBUCION DE LOS 37 RECIEN NACIDOS CON HEMOCULTIVO POSITIVO SEGUN LA MANIFESTACION CLINICA Y EL EGRESO

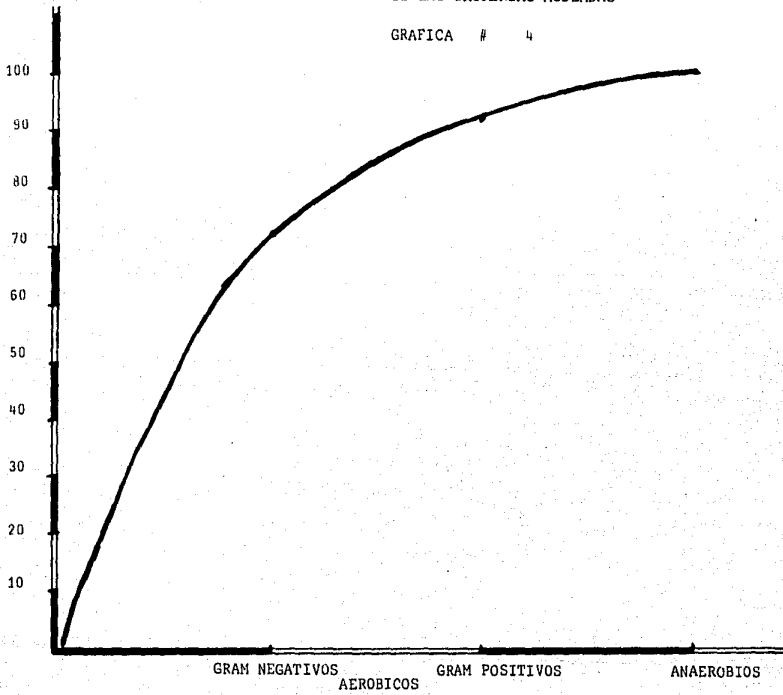
GRAFICA # 3



PORCENTAJE DE AISLAMIENTOS

PORCENTAJE ACUMULADO DE LOS RESULTADOS DE LOS HEMOCULTIVOS SEGUN LA AFINIDAD AL GRAM Y LAS CONDICIONES DE CRECIMIENTO DE LAS BACTERIAS AISLADAS

GRAFICA # 4



B I B L I O G R A F I A

- 1.- Rotimi V.O. and Duerden B.I.: The development of Bacterial Flora in Normal Neonates. J. Med. Microbiol. 1981; 14:51.
- 2.- Shinebaum R., Cooke E.M. and Brayson J.C.: Acquisition of Klebsiella aerogenes by Neonates. J. Med. Microbiol. 1978; 12:201.
- 3.- Brook I., Barrett C.T., Brinkman C.R., Martin W.J. and Finegold S.M.: Aerobic and Anaerobic Bacterial Flora of the Maternal Cervix and Newborn Gastric Fluid and Conjunctiva: A Prospective Study. Pediatrics 1979; 63:451.
- 4.- Determinative Bacteriology. Buchanan R.E. and Gibbons N.E. Ed Eighth edition. The Wulliams and Wilkins Company. Baltimore 1974.
- 5.- Hemming V.G., Overall J.C. and Britt M.R.: Nosocomial Infections in a Newborn Intensive-Care Unit. N. Engl. J. Med. 1976; 294:1310.
- 6.- Sprunt K., Leidy G. and Redman W.: Abnormal Colonization of Neonates in an Intensive-Care Unit: Means of Identifying Neonates at Risk of infection. Pediatr. Res. 1978; 12:998.
- 7.- Goldmann D.A., Leclair J. and Macone A.: Bacterial Colonization of Neonates Admitted to an Intensive-Care Environment. J. Pediatr. 1978; 93:288.
- 8.- Williams R.F.: Colonization of the Developin Body by Bacteria. En Davis J.A. and Dobbing J. Ed. Scientific Foundations of Paediatrics First edition. William Heinemann Medical Books LTD London 1974: 789.
- 9.- Kumate J.: Septicemias. En Kumate J. Manual de Infectología. Méndez Cervantes, octava edición, México 1981;309.
- 10.- Nuñez V.A.: Septicemia comprobada al estudio postmortem. Análisis de 87 casos. Tesis recepcional, especialización en Pediatría. Hospital del Niño IMAN, 1975.
- 11.- Berry F.A., Yarbrough S., Yarbrough N., Russell C.M., Carpenter M.A. and Hendly J.O.: Transient Bacteremia Durin Dental Manipulation in Children. Pediatrics 1973; 51:476.
- 12.- Giottonini G.S.: Bacteremia post-extracción dental en niños nefrôpatas. Tesis recepcional, especialización en Estomatología Pediátrica. Hospital del Niño DIF. 1978.

- 13.- LeFrock J.L., Ellis C.A., Turchik J.B. and Weinstein L.:
Transient Bacteremia Associated with Sigmoidoscopy. New
Engl. J. Med. 1973; 289:467.
- 14.- Sullivan N.M., Sutter V.L., Mims W.M., Marsh V.H. and
Inegold S.M.: Clinical Aspects of Bacteremia after Manipu-
lation of Genitourinary Tract. J. Infet. Dis. 1973; 127:
49.
- 15.- McGowan J.E., Bratton L., Klein J.O. and Finland M.:
Bacteremia in Febrile Children seen in Wlak-in Pediatric-
Clinic. New Engl. J. Med. 1973; 99:231
- 16.- Waskerwitz S. and Berkelhamer J.E.: Outpatient Bacteremia:
Clinical Findigs in Children Under two Years with Initial-
Temperatures of 39.5°C. or Higher. J. Pediatr. 1981; 99:231.
- 17.- McCracken G.H.: Bacterial and Viral Infecciones of the
newborn. En Averiy G.B., Neonatology Pathophysiology and
Managment of the Newborn Second edition. Lippincott Co.
Philadelphia 1981; 723.
- 18.- McGowan J.E., Bernes M.W. and Finland M.: Bacteremia at
Boston City Hospital: Ocurrence and Mortality during 12
Selected years (1935-1972), with Special Reference to Hos-
pital-Acquired Case. J. Infect. Dis. 1975; 132:316
- 19.- Young L.S., Martin W.J., Meyer R.D., Weinstern R.J. and
Anderson E.T.: Gram-negative rod Bacteremia: Microbiologic,
Immunologic, and Therapeutic Considerations. Ann Inter Med
1977; 86:456.
- 20.- Montgomerie J.Z. and Ota J.K.: Klebsiella Bacteremia. Arch
Inter Med 1980; 140:525.
- 21.- Wilson W.R., Martin W.J., Wilkowske C.J. and Washington J.A.:
Anaerobic Bacteremia. Mayo Clin Proc 1972; 47:639.
- 22.- Felner J.M. and Dowell V.R.: Bacteroides Bacteremia. Amer J of
Med 1971; 50:787.
- 23.- Chow A.W., Leake R.D., Yamauchi T., Bascom F.A. and Guze B.:
The Significance of Anaerobes in Neonatal Bacteremia: Analy-
sis of 23 Cases and Review of the Literature. Pediatrics
1974; 54:736.
- 24.- Salas M.: Septicemia del Recién Nacido. En Calderon J.E.
Conceptos Clínicos de Infectología. Méndez Cervantes, quinta
edición. México 1979; 377.

- 25.- McCracken G.H. and Shoulfield H.R.: Changes in the Pattern of Neonatal Septicemia and Meningitis. Amer J. Dis Child - 1966; 112:33.
- 26.- Krugman S., Ward R. and Katz S.L.: Septicemia en el Recién Nacido. En Krugman, Ward, Katz. Enfermedades Infecciosas, - sexta edición. Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México 1979;178.
- 27.- Marks M.I. and Welch D.F.: Diagnóstico de Infecciones Bacterianas en el Lactante Recién Nacido. Clin Perinatol 1981;3: 533.
- 28.- Schaffer A.J., and Avery M.E.: Infecciones. en Schaffer, - Avery Ed. Enfermedades del Recién Nacido. Tercera Edición. Salvat editores. Barcelona 1974:662.
- 29.- Davies P.A.: bacterial Infection in the Fetus and Newborn. Arch Dis Child. 1971;46:1.
- 30.- Ledezma F.X.: Correlación Clínico-Bacteriológica en un estudio Prospectivo del Hospital del Niño IMAN. Tesis Recepcional. Especialización en Pediatría. 1975.
- 31.- Siegel J.D. and McCracken G.H.: Sepsis Neonatorum. New Eng. J. Med. 1981;304:642.
- 32.- Gimeno J.: Valoración de Substancias Anticoagulantes, Citrato de Sodio, EDTA, Sulfato sódico de Polyanethol para el Hallazgo de Bacterias en los Procesos Infecciosos. Tesis recepcional. Especialización en Pediatría . Hospital del Niño DIF - 1978.
- 33.- Nelson J.D., Richardson J. and Shelton S.: The Significance - of Bacteremia with Exchange Transfusion. J. Pediatr. 1965;66: 291.
- 34.- Frommell C.T. and Todd J.K.: Polymicrobial Bacteremia in - Pediatric Patients. Am. J. Dis Child 1984; 138:266.
- 35.- Paul R.S. and Kuman A.: Value of Leukocyte Alkaline Phosphatase and Other Leukocyte Parameters in Diagnosis of Neonatal Infection. Biol. Neonate 1984;45:275.
- 36.- Lennette E.H., Balows A., Hauster W.J. and Traunt J.: Manual - of Clinical Microbiology. Third Edition. American Society for Microbiology. Washington D.C. 1980.
- 37.- Jurado-García E., Alvarez de los Cobos J., Benssusen S., - Aguado C. y Parra S.: Consideraciones sobre los valores normales de Hemoglobina y Hematocrito durante la etapa postnatal del niño prematuro. Bol. Med. Hosp. Infant. 1963;25:37.

- 38.- Avery G.B.: Hematologic Values. En Avery G.B. Ed. Neonatology pathophysiology and Managment of the Newborn. Second-Edition. Lippincott Co. Philadelphia 1981;1181.