

Hospital Pediátrico Provincial Docente de Sancti Spíritus

ESTUDIO ECONÓMICO DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

Dr. Francisco Felipe Martín,¹ Dr. Juan Carlos González Martínez,² Dr. Rogelio Domínguez Ulibarri,³ Dra. Elizabeth Schaffauser Ortega⁴ y Lic. Elba Portieles Acevedo⁵

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo-descriptivo de aquellos pacientes que adquirieron una infección nosocomial en los diferentes servicios del hospital y que por la gravedad de ella requirieron de su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Pediátrico Provincial Docente de Sancti Spíritus, durante un período de 2 años. Se valoró la repercusión económica que ocasionaron estos pacientes mediante diferentes variables, tal como el promedio de estadía que fue superior a los ingresados por otras causas en la UCI; se destaca cómo se incrementaron los costos por medicamentos, para ser menor en hemoderivados y complementarios. Se determinó el costo total que ocasionaron estos pacientes que fue de \$ 30 392,60, lo que representó el 5,23 % de los gastos del servicio y que hubiesen sido suficientes para cubrir aproximadamente 40 días de funcionamiento de la UCI. La infección intrahospitalaria no sólo constituye una complicación generalmente grave y que pone en peligro la vida del paciente, sino también implica un gasto económico adicional por una afección que puede y debe ser evitada.

Descriptor DeCS: INFECCION HOSPITALARIA/economía; CUIDADOS INTENSIVOS/economía.

La salud pública en Cuba, a partir del triunfo de la Revolución, muestra avances que sitúan a nuestro país en una posición privilegiada en relación con los países subdesarrollados y muchos de sus

indicadores se pueden comparar con países de mayor desarrollo económico.

El actual sistema de costos hospitalarios iniciado en 1986, se ha venido perfeccionando paulatinamente en el

¹ Especialista de I Grado en Pediatría. Médico Intensivista. Vicedirector Facultativo. Instructor.

² Especialista de I Grado en Pediatría. Médico Intensivista.

³ Especialista de II Grado en Pediatría. Médico Intensivista. Asistente.

⁴ Especialista de I Grado en Medicina General Integral.

⁵ Licenciada en Economía. Especialista en Contabilidad y Costo.

transcurso de su aplicación, de acuerdo con las experiencias prácticas y aportes de especialistas y profesionales, lo que mejora la eficiencia con que se brindan los servicios de salud.¹⁻⁴

Las infecciones intrahospitalarias (II) constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes ingresados, y es un excelente indicador del nivel de calidad asistencial de los hospitales, por ello se comprende que una parte importante de la actividad de los profesionales de la salud se encamine a evitar esta complicación.⁵⁻⁸

El riesgo de adquirir una II es variable de un hospital a otro e incluso entre los propios servicios de un mismo hospital.^{9,10} En los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) alrededor de 2 millones de personas adquieren una infección nosocomial, y llegan a fallecer de 60 a 70 mil pacientes, lo que representa un costo estimado mínimo al sistema de salud de los EE.UU. de 4 500 millones de dólares anualmente.¹⁰ Dadas las características de los gérmenes intrahospitalarios estas infecciones que necesitan su traslado a la UCI requieren de la utilización de un grupo de recursos muy costosos, entre los que se incluyen: catéteres intravasculares, drogas vasoactivas, ventilación mecánica, así como antibióticos de amplio espectro,¹¹⁻¹⁵ todo lo cual favorece en adquirir nuevas infecciones.

MÉTODOS

Realizamos un estudio prospectivo descriptivo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Pediátrico Docente Provincial de Sancti Spíritus en un período de 2 años. Del libro de Registro de Egresos de la UCI se obtuvo el total de pacientes ingresados con el diagnóstico de infección nosocomial (IN) que procedía de

los diferentes servicios del hospital y que por la gravedad de estas infecciones fueron trasladados a nuestra unidad.

De las historias clínicas se obtuvieron diferentes variables que se recogieron en encuestas confeccionadas por los autores, tales como: estadía, exámenes complementarios, hemoderivados, los cuales se procesaron por el Departamento de Contabilidad y Costos y finalmente se obtuvo la repercusión económica de las diferentes variables, así como el presupuesto total del Servicio.

Los pacientes se desglosaron según el servicio de procedencia y se analizó el costo promedio diario tanto en el servicio de procedencia como en la UCI.

Los hemoderivados se cuantificaron según el tipo y la cantidad indicada, y se tuvo en cuenta lo enviado por el Banco de Sangre y sus precios se tomaron de la relación de precios de sangre y hemoderivados del Manual de Costos Hospitalarios.¹⁵

Se obtuvo el total de costos directos e indirectos de las diferentes variables, diario y por estadía, así como de forma total y se compararon con los demás pacientes ingresados en la unidad.

Finalmente se añadió a estos los costos fijos de la unidad, para tener el resultado económico que representaron dichos pacientes durante su ingreso en nuestro hospital. Los datos se procesaron manualmente, se llevaron a tablas y reflejaron en moneda nacional.

RESULTADOS

Durante los 2 años estudiados se produjo un total de 526 ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) pediátricos de nuestro centro, en 21 de éstos su diagnóstico fue infección nosocomial (IN) lo que representó el 3,9 % de los ingresos.

En la tabla 1 se valora el promedio de estadía de los pacientes con IN comparativamente con los ingresos por otras causas, y se pone de manifiesto cómo es casi 3 veces superior en los pacientes que fueron ingresados en nuestro servicio, luego de adquirir una infección nosocomial grave. Al determinar el costo promedio y el promedio de estadía de los diferentes servicios de procedencia de los pacientes infectados (tabla 2) se observa cómo el costo promedio es superior en servicios como UCI (\$ 212,89), UCIM (\$78,00), Cirugía (\$ 45,98) y es inferior en otros como misceláneas (\$ 36,96), EDA (\$ 30,14), ERA (\$ 25, 20).

TABLA 1. *Estudio económico de la infección nosocomial. Promedio de estadía por causas*

| Causas | No. de casos | Promedio de estadía |
|----------------------|--------------|---------------------|
| Infección nosocomial | 21 | 6,9 |
| Otras causas | 505 | 5,2 |

Fuente: Encuesta de los autores. Departamento de Registros Médicos del Hospital Pediátrico Docente de Sancti Spiritus.

TABLA 2. *Estudio económico de la infección nosocomial. Costo promedio diario y estadía de los servicios de procedencia*

| Servicios | Costo promedio | Promedio de estadía |
|------------|----------------|---------------------|
| Cirugía | 45,98 | 5,2 |
| Miscelánea | 36,96 | 4,9 |
| UCIM | 78,00 | 4,1 |
| ERA | 25,20 | 3,8 |
| EDA | 30,14 | 3,0 |

Fuente: Encuesta de los autores.

En la tabla 3 se analiza el costo promedio diario en la UCI de los pacientes infectados separados por los diferentes servicios de procedencia, aquí es evidente el incremento de dichos costos; los pacientes que procedían de UCIM tuvieron un costo promedio de \$ 263,06, seguidos

por los de Misceláneas \$ 215,34, Cirugía \$ 213,45, ERA \$ 184,55 y finalmente los pacientes procedentes del servicio de Gastro con \$ 213,45.

TABLA 3. *Estudio económico de la infección nosocomial. Costo promedio diario de los pacientes infectados por los diferentes servicios de procedencia*

| Servicio de procedencia | Número de pacientes | Costo promedio diario |
|-------------------------|---------------------|-----------------------|
| Cirugía | 8 | 213,45 |
| EDA | 7 | 171,60 |
| Miscelánea | 3 | 215,34 |
| ERA | 2 | 184,55 |
| UCIM | 1 | 263,06 |
| Total | 21 | 209,60 |

Fuente: Encuesta de los autores.

Los costos por hemoderivados, exámenes complementarios y medicamentos tabla 4 muestran tanto el costo diario como por estadía. Los costos por concepto de hemoderivados y complementarios en pacientes con sepsis nosocomiales fueron inferiores que los ingresados por otras causas; sin embargo, en medicamentos tanto los costos diarios (\$ 45,26) como por estadía (\$ 312,20) fueron superiores a otras causas. Al valorar de forma total los costos por hospitalización de los pacientes que adquirieron una infección intrahospitalaria, éstos fueron de \$ 30 392,00 que representó el 5,23 % del presupuesto destinado a la Unidad de Cuidados Intensivos en un período de 2 años.

TABLA 4. *Estudio económico de la infección nosocomial. Costo promedio diario y por estadía en hemoderivados, complementarios y medicamentos en los pacientes con infección nosocomial*

| | Infección nosocomial | | Otras causas | |
|-----------------|----------------------|---------|--------------|---------|
| | Diario | Estadía | Diario | Estadía |
| Hemoderivados | 1,30 | 8,95 | 3,62 | 18,83 |
| Complementarios | 4,14 | 28,60 | 7,73 | 40,22 |
| Medicamentos | 45,26 | 312,30 | 40,75 | 211,93 |

Fuente: Encuesta de los autores.

DISCUSIÓN

Conocemos la creciente morbilidad y mortalidad que se asocian con las infecciones nosocomiales;^{16,17} en nuestro estudio obtuvimos un promedio de estadía superior a los ingresos por otras causas e incluso del promedio del hospital y del que se plantea en el nivel nacional,¹⁸ no obstante inferior a lo señalado por otros autores,^{16,19} que refieren estadías de hasta 10 días, más aún si se trata de infecciones hospitalarias graves. Estos pacientes presentaron un costo promedio en la UCI respecto de su servicio de procedencia, en algunos casos hasta 7 y 8 veces mayor, lo cual se corresponde con lo publicado por otros autores,⁹⁻¹⁶ dado que el costo promedio diario de nuestro servicio es superior, pero además dadas las características de su afección necesitan un grupo de recursos que encarecen los costos.⁹⁻¹³⁻¹⁹

En el mundo actual cobra cada vez más vigencia la indicación de los hemoderivados en las sepsis sólo en casos con criterios bien definidos;⁹ en nuestro servicio se valora cada indicación de hemoderivado y se indica sólo al valorar riesgos y beneficios. Los pacientes con infecciones nosocomiales una vez diagnosticado y aislado el germen generalmente necesitan de menos complementarios en su seguimiento. Pensamos esto sea una de las razones por lo que el costo por complementarios sea inferior a los ingresos por otras causas, que los medicamentos presentarían un costo promedio diario y por estadía superior y sea coincidente con otros autores que señalan elevados costos por concepto de medicamentos,²⁰ y plantean cómo en EE.UU. se gasta entre 10 y 15 % del presupuesto en farmacia solo en vancomicina, medicamento que junto a las cefalosporinas de tercera generación y los aminoglucósidos son utilizados con frecuencia en estos pacientes,¹⁸⁻²¹ que por demás pueden causar daños a los pacientes

dada sus reacciones adversas y sus interacciones.²²

El profesor *Riverón Corteguera*²³ logró una importante reducción de los costos en los pacientes con enfermedades diarreicas en su estudio, con la introducción de la terapia de rehidratación oral (TRO), donde se eliminaron factores de riesgo importantes que pudieron favorecer las infecciones hospitalarias.

El costo total de hospitalización (tabla 5) constituyó un gasto importante y representó el 5,23 % del presupuesto del servicio. Otros autores señalan costos inferiores¹⁸ con costos diarios por paciente de \$ 101,40, y no incluyen salas de cuidados progresivos; dichos costos son inferiores al nuestro, donde la sepsis intrahospitalaria como enfermedad tuvo un gasto de \$ 209,74, incluso en países desarrollados donde se dedican grandes sumas de dinero para el presupuesto hospitalario²⁴ las infecciones se convierten en un serio problema.

TABLA 5. *Estudio económico de la infección nosocomial. Costo total de hospitalización*

| Causas | Costo total | % |
|----------------------|-------------|-------|
| Infección nosocomial | 30 392,60 | 5,23 |
| Otras causas | 551 014,40 | 94,77 |

Fuente: Encuesta de los autores.

Nuestro estudio solo revisó el gasto económico en la UCI, pero de todos es conocido que la repercusión económica de esta afección abarca también los gastos en sala convencional una vez mejorado e incluso posterior al alta hospitalaria, así como la influencia economicosocial con los familiares del paciente; por ende, nunca serían excesivos los presupuestos económicos que se designen a la prevención y control de las infecciones hospitalarias, que por demás con frecuencia ponen en peligro la vida de estos pacientes.

En conclusión podemos decir:

1. El promedio de estadía de los pacientes con II fue superior que el resto de los pacientes ingresados por otras causas.
2. El costo promedio de los pacientes con infección nosocomial fue muy superior que el que hubieran tenido en sus diferentes servicios de procedencia.
3. Los pacientes infectados mostraron un costo promedio diario y por estadía en hemoderivados y complementarios inferior, no así en medicamentos que fue mayor.
4. El costo de los pacientes con infección nosocomial representó el 5,23 % del gasto total de la UCI en el período analizado.

SUMMARY

A prospective-descriptive study was performed in those patients with acquired nosocomial infection in different hospital services, and because of its severity, was necessary its transfer to Intensive Care Unit (ICU) of Teaching Provincial Hospital of Sancti Spíritus province, for a period of 2 years. We assessed financial burden produced by this situation through different variables, such as, stage average was higher to that of admitted in ICU by other causes. We emphasize how drug costs were increased, which were lower to hemoderivatives and complementary ones. Total cost incurred by these patients was of \$30 392,60, accounted for 5,23 % of service costs otherwise enough to cover almost 40 days of work in ICU. Intrahospital infection, not only is a generally severe complication that threaten life of patient but also involve a further financial cost by a affection that can and must be avoided.

Subject headings: HOSPITAL INFECTION/economy; INTENSIVES CARES/economy.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alemán Ramírez P. Comportamiento de algunos epígrafes de los costos unitarios de un día paciente en el servicio de ginecología durante el quinquenio 1981-1985. Rev Cubana Salud Pública 1989;15(4):297-308.
2. Guardiola Brizuela R. Morbilidad costo hospitalario. Rev 3 de Dic 1989;2(3):20-7.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Manual de costos hospitalarios. La Habana: sn.; 1985.
4. Cruz Álvarez NM, Verdiel Vidal R, Vázquez Vigoa A, Gamon Morales N. Aplicación del sistema de costos en el policlínico Héroes del Moncada. Rev Cubana Salud Pública 1996;22(2):134-9.
5. Guía para la prevención y control de la infección hospitalaria. Comisión de infecciones del hospital. Madrid: La Paz, 1992.
6. Machado Fernández O. Manual de procedimientos de diagnóstico y tratamiento en pediatría. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1986:22-30.
7. Stephen A, Klem MD. Cost resource utilization, an severity of illness in intensive care. J Pediatr 1990;116(2):231-7.
8. Reing R. Infección nosocomial en UTI. Med Intensiva 1992;16:147.
9. Sánchez García M. Infección nosocomial y descontaminación selectiva. En: Casado Flores J, Serrano A. Niño críticamente enfermo. Madrid: Editorial Díaz de Santos, 1996:197-201.
10. Prada G. Sepsis: resistencia a los antibióticos y nuevas perspectivas terapéuticas. Acta Méd Colomb 1994;19(4):159-63.

11. Salacata A, Chow JW. Cephalosporin therapeuties for intensive care infection. *Soc Crit Care Med* 1993;1(2):181-6.
12. Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis* 1987;9:1065-78.
13. Gilbertson A. Infection control on intensive therapy units. *Advan Hosp. Technol Crit Care* 1990;4:9-12.
14. Gosbell I. Infection asociated with central venous catheters. *Revista Medica International* 1995;12 (3-5-6):20-7.
15. Henderson DK. Bacteremia due to percutaneous intravascular device. En: Mandell Bennettand Dolin. *Principles and practice of infections diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:2587-99.
16. Ruza Trio F. Factores de riesgo e infección nosocomial. En: *Tratado de cuidados intensivos pediátricos*. 2a ed. Madrid: Ediciones Norma, 1994:869-76.
17. Martín MA. Nosocomial infections in intensive care units: an overview of their epidemiology, outcome, and prevention. *Crit Care Med* 1993;1(2):162-71.
18. Lossa GR, Valzacbi B. Estimación del costo de las infecciones hospitalarias. *Bol Of Sanit Panam* 1986;101(2):134-9.
19. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de servicios hospitalarios. En: *Carpeta metodológica*. La Habana: Minsap; 1999-2001, p. 25-27.
20. Prada G. Resistencia a los antibióticos y nuevas perspectivas terapéuticas. *Acta Med Colomb* 1994;19(4):159-63.
21. Salarata A, Chow JW. Cephalosporin therapeuties for intensive care infections. *Crit Care Med* 1993;1(2):181-6.
22. Nelson JD. Adverse reactions to antimicrobial agents. En: *Pocket book of pediatric antimicrobial therapy*. 13 th ed. Baltimore: Williamsd Wilkins, 1998-1999:102-7.
23. Riverón Corteguera RL, Febles del Toro J, Suárez Martínez R. Costos por medicamentos en la hidratación del paciente con diarreas, 1995 y 1989. *Rev Cubana Salud Pública* 1996;22(2):125-33.
24. Xavier Solórzano F. El Sistema de Salud del Canadá y su financiamiento. *Rev Panam Salud Pública* 1997;1(3):180-5.

Recibido: 18 de noviembre de 1998. Aprobado: 20 de enero de 1999.

Dr. *Francisco Felipe Martín*. Edificio 329, apartamento 4, entre San José y Buenavista, Sancti Spíritus, Cuba.

Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana"

LONGITUD DE LA ORACIÓN EN EL DESARROLLO DEL LENGUAJE INFANTIL

Dra. Marcia López Betancourt,¹ Dra. Norma Regal Cabrera² y Dra. María T. Domínguez Pupo³

RESUMEN

La ontogénesis del lenguaje constituye un proceso sociofisiológico de adquisición, en el cual aparecen los primeros elementos gramaticales cuando se articulan 2 palabras unidas poco después del primer año de vida, y continúa con un complejo y gradualmente progresivo desarrollo en la incorporación de los demás aspectos del lenguaje. Existen diversos métodos para evaluar el desarrollo del lenguaje y específicamente el oracional, y se destacan en la literatura la longitud media del enunciado y la complejidad de la oración. En este trabajo se expone parte de los resultados de la investigación nacional: Estudio del desarrollo del lenguaje del niño cubano, que está en proceso de redacción de la información en estos momentos, específicamente se describe lo relacionado con la longitud de la oración. Se verifica un aumento de la longitud de la oración a medida que avanza la edad, donde predomina hasta los 2 y medio años un promedio de 3 palabras por frase, hasta los 3 y medio años de 4 palabras y los mayores de esa edad de 5 palabras por frase emitidas por el niño, durante la entrevista realizada. Los factores que más inciden en este proceso son la edad, la escolaridad materna y el lugar al cual asiste, especialmente el círculo infantil. No existió relación significativa con el sexo.

Descriptor DeCS: DESARROLLO DEL LENGUAJE; LENGUAJE INFANTIL.

Las primeras palabras propiamente dichas en el desarrollo del lenguaje infantil ocurren entre los 10 y 12 meses de edad, y se pueden extender un poco más en el tiempo, sin ser esto patológico.¹

Los primeros elementos gramaticales aparecen cuando se articulan 2 palabras unidas poco después del primer año de la vida (algunos autores señalan que ocurre hacia los 18 meses), a esta gramática

¹ Especialista de II Grado en Logopedia y Foniatría. Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana".

² Especialista de I Grado en Logopedia y Foniatría. Hospital Pediátrico Docente "Juan M. Márquez".

³ Especialista de I Grado en Logopedia y Foniatría. Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana".

elemental de 2 palabras relacionadas entre sí, cada una de las cuales posee una función bien definida, le continúa un complejo y gradualmente progresivo desarrollo en la incorporación de los demás aspectos del lenguaje, con adaptaciones progresivas que el niño realiza en su interacción verbal con las personas del medio durante el proceso de aprendizaje.²

*Ardila*³ plantea que entre el primero y segundo año, comienzan a emitirse frases de 2 palabras, encadenamientos que carecen de elementos pertenecientes a la clase funcional de la gramática: artículos, preposiciones, conjunciones (lenguaje telegráfico).

Durante el segundo año los encadenamientos verbales se van alargando con la incorporación de nuevas palabras, cada vez más complejas y se comienzan a utilizar algunos conectores o elementos de la clase funcional como los artículos y sufijos.

A partir de los 3 años las formaciones gramaticales muestran nuevas adquisiciones: relación formulada entre sujeto y verbo y objeto y acción, los verbos comienzan a conjugarse tanto en función de persona como de tiempo y número.

En la forma más elemental del estadio sintáctico, el caudal léxico, se enriquece con verbos, adjetivos (calificativos), y numerales determinantes de distintos tipos.

Figuerola,⁴ añade que la adquisición paulatina de estas distintas clases léxico-sintácticas revelan el desarrollo de la competencia sintáctica en el lenguaje infantil, el cual le permite añadir al principio de organización semántica, las clases funcionales.

Para el análisis del lenguaje espontáneo diferentes autores han empleado la evaluación promedio de la frase o longitud promedio del enunciado (LMV) entre ellos, *Nice* (1925), *McCarthy* (1930), *Day* (1932), y *Brown* (1973).⁵⁻⁸ En Cuba se ha trabajado este aspecto solamente en una investigación⁹ realizada en la Facultad de Psicología de la Universidad de La Habana, en un grupo de niños de 2 a 4 años de edad y ahora en nuestra investigación.

En este trabajo se exponen parte de los resultados de la investigación nacional: Estudio del desarrollo del lenguaje en el niño cubano, que está en fase de redacción de la información y es este aspecto, específicamente, lo relacionado con la longitud de la oración en nuestros niños, que según prestigiosos autores plantean, es el mejor índice de evaluación del desarrollo del lenguaje infantil.^{10,11}

OBJETIVOS

GENERAL

Conocer la longitud de la oración durante el proceso de desarrollo del lenguaje infantil.

ESPECÍFICOS

Obtener información sobre la longitud de la oración y la edad cronológica del niño.

Identificar los factores que puedan influir en este proceso.

MÉTODOS

Para la realización de este estudio de alcance nacional, de tipo descriptivo y transversal se analizó un grupo de niños de 18 a 72 meses de edad procedentes de la investigación nacional "Estudio del desarrollo del lenguaje en el niño cubano", la cual se aplicó a niños sanos procedentes de varias provincias del país, con el objetivo de conocer y tener referencias cubanas del desarrollo ontogenético del lenguaje.

A todos los niños seleccionados (se excluyeron los niños con antecedentes patológicos perinatales, con antecedentes de enfermedades del sistema nervioso central y periférico, enfermedades agudas y crónicas, malformaciones faciales, etc.), se les aplicó una encuesta creada para este

estudio descriptivo, donde se evalúan diversas áreas del lenguaje como la articulación, el uso de elementos gramaticales y algunos aspectos semánticos del lenguaje. Dentro de estas áreas se explora la longitud de la oración, variable principal que tendremos en cuenta en nuestro trabajo. Se tomó el dato durante la aplicación del instrumento diseñado, y se anotó la mayor cantidad de palabras empleadas por frase emitidas por el niño en forma espontánea durante el tiempo que dure la entrevista.

Las variables que se analizarán fundamentalmente son: el mayor número de palabras por frase, edad, sexo, lugar que ocupa el niño en la familia, lugar que asiste y escolaridad materna. Se procesan los datos mediante tablas de contingencia en las cuales se utiliza para su análisis el estadígrafo chi cuadrado, promedios y porcentajes.

Los resultados se comentan y muestran en la figura.

RESULTADOS

La muestra se dividió en 8 grupos de 6 meses de edad cada uno, a causa de que los resultados en cada uno de los grupos son similares en casi todos los ítems evaluados.

Se encuestaron un total de 806 niños, y existió un ligero predominio del sexo masculino (52,85 %) y de los primogénitos (53,3 %), el resto de las variables no ofreció diferencias ostensibles en cuanto a cantidad; por sus características generales se demostró que la muestra era homogénea (chi cuadrado).

En nuestro estudio anotamos en la encuesta el mayor número de palabras por frase usadas por el niño durante la entrevista, es decir, no se utilizó lo planteado por otros autores, sobre la cuantificación de los morfemas, que es más específico, consideramos, no obstante, que los resultados que hemos obtenido sirven como medida o índice general de la longitud media del enunciado durante el proceso de la ontogénesis.

Según el número de palabras por frase emitidas por el niño según la edad, hallamos que hasta los 23 meses de edad aproximadamente, más del 50 % de los niños evaluados dicen frases de 2 palabras, a partir del segundo grupo de edad predominan las frases de más de 5 palabras.

En la figura se expone el promedio de palabras usadas por frase según la edad, y predominó en los primeros grupos un promedio de 3 palabras por frase y después de los 3 y medio años de edad emiten un promedio de más de 5 palabras por frase.

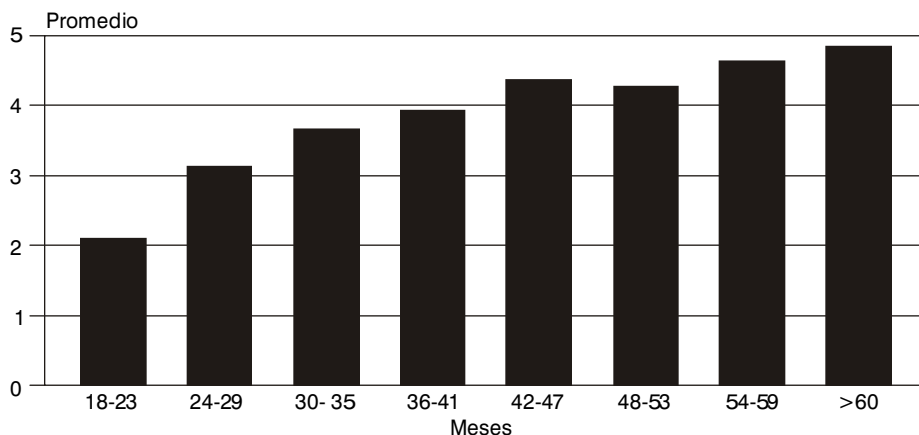


FIG. Promedio de palabras por frase según la edad.

Lo anterior concuerda con lo planteado por *Brown*, el cual refiere que las etapas de formación de las frases en el niño poseen una duración y longitud de:

- *Primera etapa*: Concluye a los 35 meses, y alcanza de 3 a 4 palabras de longitud.
- *Segunda etapa*: Concluye a los 44 meses con 4 y 5 palabras de longitud.
- *Tercera etapa*: Alrededor de los 4 años con 6 palabras de longitud.

Consideramos que cada niño progresa por separado a ritmos considerablemente diferentes, aunque los niños han adquirido las reglas gramaticales principales de su lengua materna cuando tienen entre 4 y 5 años de edad, incluso es mucho lo que todavía le resta por aprender, antes de alcanzar el nivel adulto de comunicación, comprensión y flexibilidad en el uso del lenguaje.

La prueba de Brunet Lezine que se aplica en los departamentos de Psicología Infantil de Cuba, admite como norma que se asocien 2 palabras a los 21 meses y frases de varias palabras a los 24; en la escala de Bayley que se aplica también en algunos departamentos de Neurodesarrollo de nuestro país, sólo en uno de los ítems para evaluar, aparecen las oraciones de 2 palabras a los 20 meses.

Se encontró un promedio de palabras por frase mayor en las hembras de los primeros grupos de edades que en los varones, lo que se corresponde con lo

revisado en la literatura médica^{5,6} pero no existió relación significativa entre estas 2 variables.

En cuanto al lugar que ocupa el niño en la familia, existió una relación significativa con el número de palabras por frase ($p:0,0002$), y se halló un ligero predominio en el primogénito. Las mejores respuestas se encontraron en los niños que asisten al círculo infantil y en los hijos de madres de mayor nivel de escolaridad, lo que coincide con los resultados encontrados por otros investigadores.^{9,10}

En conclusión:

- Aumenta la longitud de la oración a medida que avanza la edad.
- Hasta los 23 meses de edad más del 50 % de los niños encuestados dicen frases de 2 palabras, hasta los 3 años predomina el uso de frases de 4 y 5 palabras y después de esa edad, las frases emitidas son de más de 5 palabras.

No se halló relación significativa entre el sexo y la longitud de la oración.

En los primogénitos hay un predominio de un mayor promedio de palabras por frase que en los segundos u otros hijos en nacer; en estas variables existe una relación significativa.

Se encontró relación significativa entre la longitud de la oración y el lugar que asiste el niño y la escolaridad materna.

SUMMARY

Ontogenesis of speech is a acquisition sociophysiological process, in which appear the leading grammatical elements, when two words are articulated together afterward first year of life, and to proceed with an complex and gradually progressive development in incorporation of other features of speech. There are different methods to assess speech development and specifically sentential one, in literature are emphasized mean length of enunciation and sentence complexity. In this paper, we put forward part of results of the national research: Study of speech development of Cuban children (in process of information

editing) in which specifically we describe all concerned with sentence length. Authors verify an increase in sentence length as to be getting on in years, where there is a predominance until 2½ years old of 3 words by phrase, until 3 ½ years old of 4 words, and over this age, of 5 words by phrase emitted by children, during interview. Factors of more incidence in this process include age, mother cultural level, and its environment, mainly nursery. There wasn't significant relation to sex.

Subject headings: SPEECH DEVELOPMENT; CHILD SPEECH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gessel A. El niño de uno a cinco años. La Habana: Instituto Cubano del Libro (Edición Revolucionaria), 1969:13-5.
2. Bouton C. El desarrollo del lenguaje. La Habana: UNESCO, 1976.
3. Ardila A. Psicobiología del lenguaje. México, DF: Editorial Trillas, 1981:214.
4. Figueroa EM. Problema de teorías de lenguaje. La Habana: Editorial Ciencias Sociales, 1982:30-5.
5. Dale P. Desarrollo del lenguaje. Un enfoque neurolingüístico. México DF: Editorial Trillas, 1989:23-9.
6. Brown R. Psicolingüística. Algunos aspectos acerca de la adquisición del lenguaje. México; DF: Editorial Trillas, 1981:113-21.
7. Sclinager OL. La comunicación humana en la infancia y en la niñez. Algunos aspectos neuropsicológicos de su desarrollo. Rev Neurol 1984;10(3):44-5.
8. Scarborough H. A reconsideration of the relationship between age and mean utterance length. J Speech Meaning Res 1986;29:394-9.
9. Moerk EL. Procedimientos y procesos de aprendizaje y enseñanza del primer lenguaje. Rev Logop Foniatr 1988;8(2):72-83.
10. Vilaseca RM. Análisis evolutivo de la categoría funcional "demanda". Rev Logop Foniatr 1985;8(2):91-108.

Recibido: 19 de octubre de 1998. Aprobado: 4 de enero de 1999.

Dra. *Marcia López Betancourt*. Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana", Benjumbeda y Morales, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.

Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana"

DESARROLLO DEL LENGUAJE EN EL NIÑO CUBANO MENOR DE 18 MESES

Dra. Marcia López Betancourt,¹ Dra. Norma Regal Cabrera,² Lic. Mario Pascual Mesa,³ Lic. Adalberto González Debén⁴ y Dr. Jesús Sánchez Díaz⁵

RESUMEN

Se expone que el lenguaje infantil se debe valorar por diversas razones: primera porque el habla es uno de los indicadores del desarrollo integral del niño, segunda para detectar las dificultades en este proceso y tercera para determinar los niños en riesgo. Al no contar en Cuba con propias referencias acerca del desarrollo del lenguaje infantil, se realizó una investigación nacional descriptiva y transversal, que se aplicó a niños sanos de 6 meses a 5 años de edad, en 8 provincias del país. Para este trabajo se analizó el grupo de niños menores de 18 meses. Se halló que más del 50 % de los niños cubanos emiten sonidos bisílabos a los 7 meses, utilizan a los 8 meses jerga, comprenden órdenes sencillas alrededor de los 9 meses y conocen partes del cuerpo a los 12 meses. Existe cierto adelanto en las conductas de lenguaje de los niños cubanos en comparación con lo establecido en las escalas de desarrollo que se utilizan en Cuba.

Descriptor DeCS: LENGUAJE INFANTIL; CUBA.

Los primeros años de vida del niño están llenos de hitos cruciales y de hazañas decisivas, pero tal vez el acontecimiento singular más celebrado es la producción de las primeras palabras.

La progresión del niño en el dominio de las complicaciones de nuestro sistema

de lenguaje hablado es vigilado tanto por los padres como por los educadores, como un exponente de su total maduración cognitiva y social.¹

Desde el punto de vista ontogenético, el lenguaje se desarrolla a través de una serie de etapas sucesivas cronológica-

¹ Especialista de II Grado en Logopedia y Foniatría. Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana".

² Especialista de I Grado en Logopedia y Foniatría. Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez".

³ Licenciado en Matemáticas. Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana".

⁴ Licenciado en Matemáticas. Instituto de Ciencias Matemáticas y Físicas.

⁵ Doctor en Ciencias Matemáticas. Instituto de Ciencias Matemáticas y Físicas.

mente, que constituyen un complejo proceso sociofisiológico de adquisición, que evoluciona paralelamente al desarrollo físico y motor del niño, debido entre otros factores a la maduración del sistema nervioso central.^{2,3}

Son varias las razones por las cuales se debe valorar el lenguaje infantil, en primer lugar porque el habla es un indicador del desarrollo integral del niño, en segundo, para detectar las dificultades en este proceso y en tercero para determinar los niños en riesgo, así como para evaluar el progreso del niño sometido a tratamiento.

Los primeros trabajos sistemáticos del análisis ontogenético del lenguaje datan del siglo XVIII y principios del XIX, éstos consistían en una recopilación de observaciones del lenguaje espontáneo de los propios hijos de los investigadores, uno de los más conocidos del famoso *Charles Darwin* (1877), aunque *Dale*,⁴ en su libro señala sobre cierta "investigación" llevada a cabo por el rey egipcio *Psamético*, en años anteriores a 610 (a. C.). Todos estos estudios sobre lenguaje se han ido intensificando en el presente siglo, a partir de los psicólogos alemanes *Stern* y *Stern* (1907), y se extendieron gradualmente a diversos aspectos del lenguaje y otras lenguas, cuyo número ya alcanza los 40 idiomas, aunque son 15 los más estudiados.

En Cuba se han llevado a cabo varias investigaciones en relación con el tema que nos ocupa, pero en algunas de ellas se evalúa específicamente si está o no afectado el lenguaje, y se cita el estudio longitudinal realizado por el doctor *Guiérrez Muñiz* a un grupo de niños nacidos en 1973, los que se evalúan periódicamente por el personal del MINSAP y MINED. También se destaca el trabajo realizado por el Departamento de Neurofisiología del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", donde se crearon instrumentos para evaluar el lenguaje del

niño en el marco del Programa Nacional de Detección Precoz de las Alteraciones Auditivas en la Infancia, y por los cuales se examinan varios aspectos del lenguaje, lo que nos ha servido de utilidad para nuestra investigación.

En algunos servicios de Psicología Infantil y Neonatología se aplican pruebas normadas en otros países como la escala de evaluación de la primera infancia de Brunet-Lezine y la escala de desarrollo de Bayley, que comentamos en párrafos anteriores, aunque no han sido estandarizadas en nuestro país y específicamente no constituyen pruebas de lenguaje, nos sirven, pero indirectamente en el caso de nuestra especialidad.

Una de las afecciones del lenguaje que más se presenta en nuestras consultas es el retardo en el desarrollo del lenguaje, cuyo origen puede ser variado, desde entidades de grave pronóstico como el retraso mental, las hipoacusias, lesiones cerebrales como la parálisis cerebral, y las alteraciones psíquicas severas como el autismo infantil; hasta menos graves como la pobre estimulación, poca socialización, bilingüismo, etc. Por supuesto, mientras más precoz se detecten estos trastornos, el pronóstico será mejor, pues se instaura tempranamente el tratamiento oportuno y de forma integral.

Los profesionales que evaluamos estos pacientes, para llegar a un diagnóstico e indicar el tratamiento, tenemos la limitante de no contar con patrones de referencia del desarrollo normal del niño cubano, ni de tener un instrumento de evaluación específicamente del lenguaje que sea uniforme, lo cual constituye un problema que debemos darle solución.

El Grupo Nacional de Logopedia y Foniatría, se ha trazado, como parte de la estrategia del desarrollo de la especialidad para el año 2000, realizar investigaciones

con vistas a mejorar la atención especializada y lograr profundizar los conocimientos en relación con la población cubana, una de estas líneas de investigación orientada sobre el desarrollo del lenguaje en el niño cubano.

Por lo anterior, es que decidimos realizar una investigación nacional, de tipo descriptiva y transversal, para lo cual se diseñó una encuesta que se aplicó a niños sanos desde los 6 meses de edad, en varias provincias del país, la cual nos sirvió para describir algunas características del desarrollo del lenguaje en nuestros niños y en un futuro, con la aplicación de nuestros resultados, poder detectar precozmente los trastornos del lenguaje en los niños potencialmente en riesgo.

MÉTODOS

En la presente investigación de alcance nacional, se describen las características del desarrollo del lenguaje en los niños ingresados en las salas de misceláneas, respiratorias y diarreicas de los hospitales pediátricos provinciales del país (se exceptuó el de Las Tunas, porque no tenía el personal requerido para recoger la información), en el período comprendido de septiembre a enero de 1994.

Se incluyeron sólo aquellos niños que no tenían síntomas de enfermedad que pudieran interferir en el desarrollo psicomotor integral normal, por lo que se excluyeron los niños con enfermedades en fase aguda (ya dados de alta hospitalaria) o crónica, malformaciones maxilofaciales, con antecedentes patológicos perinatales y de enfermedades del sistema nervioso central y periférico.

Los compañeros que participaron en la investigación fueron médicos logopediatras que laboraban en los hospitales pediátricos provinciales correspondientes

y los licenciados en defectología, que trabajaban en escuelas y círculos infantiles que pudieran trasladarse a dichos centros hospitalarios para aplicar la encuesta. Todos los compañeros que participaron recibieron previamente un entrenamiento donde se adiestraron en la aplicación de la encuesta.

La encuesta aplicada a los menores de 18 meses, consistió en un interrogatorio a la madre, y fueron sus principales variables, de acuerdo con los objetivos propuestos, las siguientes: edad, sexo, lugar que ocupa en la familia (entre hermanos) y nivel escolar materno. Las variables que evalúan el lenguaje son: uso de sílabas y bislabos, uso de jerga, conocer las partes del cuerpo, comprender órdenes sencillas y número de palabras que dice el niño.

Para el análisis de los resultados se realizaron los siguientes procedimientos: descripción de la muestra, tanto por cientos y tablas de contingencia.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Lugar que ocupa en la familia. Entre hermanos, si es primogénito o no.

Escolaridad materna. Se considerará "baja" hasta el nivel escolar de secundaria básica y "alta" en el caso de preuniversitario y universitario.

Uso de sílabas y bislabos. (Balbuco). Se considerará que las usa cuando el niño emite sonidos silábicos y bisilábicos parecidos o no a los del lenguaje materno.

Uso de jerga. Se considerará cuando el niño emite los sonidos anteriores, pero con una entonación determinada.

Comprensión de órdenes sencillas. Se considerará que sí, cuando el niño comprende órdenes del tipo "dame la pelota" "ven", etc., y las ejecuta, según lo refiere la madre.

Conoce partes del cuerpo. Se considerará que sí, cuando la madre refiera que el niño con gestos, señala las partes del cuerpo que le nombramos y que se le pide que señale.

Número de palabras que dice. Se anota el número que refiera la madre.

el nivel escolar alto en el 59,2 %, según el lugar que ocupan los niños entre hermanos, en la familia; en la muestra predominan los primogénitos (56 %).

CARACTERÍSTICAS DEL DESARROLLO DEL LENGUAJE

RESULTADOS

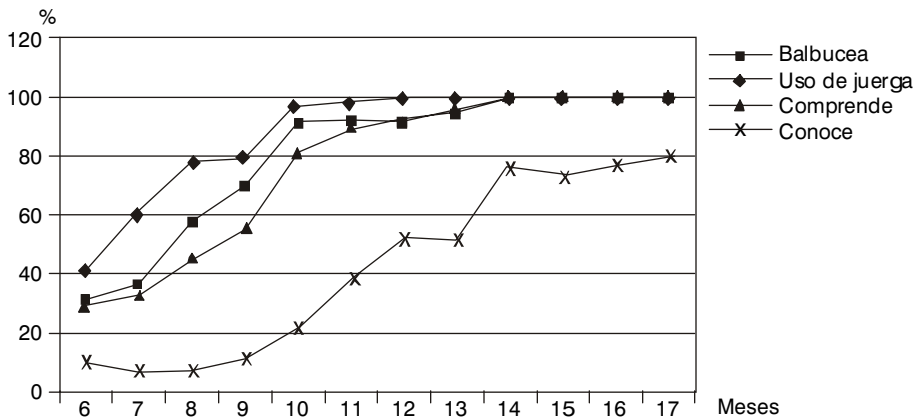
CARACTERÍSTICA DE LA MUESTRA

El total de niños que se examinó fue de 617, la muestra se dividió en 2 grupos etáreos en correspondencia con los resultados alcanzados en las respuestas, como se verá más adelante, de los cuales 277 son del sexo femenino y 340 del masculino.

En relación con la escolaridad materna, verificamos un porcentaje más elevado en

Las diferentes variables que evaluamos ya descritas anteriormente, al observarlas en una curva por meses de edad y porcentaje de éxito (es la respuesta afirmativa de la madre) nos permite dividir la muestra en 2 grupos de edades, de 6 a 9 meses y de 10 a 17 meses de edad (figura).

En esa figura podemos apreciar que más del 50 % de los niños encuestados usan el balbuceo a los 7 meses de edad, uso de la jerga a los 8 meses, comprenden órdenes sencillas alrededor de los 9 meses y conocen partes del cuerpo después de los 12 meses.



| | 6 | 7 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|-----|
| Balbucea | 42,8 | 62,2 | 78,4 | 97,6 | 98,1 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Uso de jerga | 33,9 | 37,7 | 68,6 | 90,6 | 91,4 | 92,4 | 96,4 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Comprende | 32,1 | 34,4 | 54,9 | 81,3 | 90 | 93,9 | 94,6 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Conoce | 10,7 | 8,8 | 9,4 | 23,2 | 38,8 | 51,5 | 50 | 74 | 71,4 | 76,6 | 83 |

FIG. Niños menores de 18 meses. Características del lenguaje (N=617).

En nuestro estudio hallamos que existe una relación significativa entre la edad y el balbuceo ($p = 0,0015$), en este primer grupo de edad, para no ser así en los mayores de 10 meses en que el 100 % de los niños usan bisílabos, como es lógico esperar.

Los niños de 7 meses tienen 2,2 veces más posibilidades de usar bisílabos que los de 6, los de 8 meses tienen 4,1 veces más posibilidades y los de 9 tienen 4,85 veces más posibilidades que los de 6 meses de usar bisílabos (por la razón de productos cruzados).

No se encontró relación significativa entre el sexo y el balbuceo. Sin embargo, al tener en cuenta el lugar que el niño ocupa en la familia, se evidenció que existe una relación significativa ($p = 0,0020$), predominando en el segundo hijo el uso mayor de bisílabos; estos niños tienen 2,55 veces más posibilidades de usarlos que los primogénitos (razón de productos cruzados). Consideramos que esto tenga relación con la mayor estimulación dentro de la familia para el segundo y tercer hijo.

En cuanto al nivel escolar materno apreciamos que existe una relación significativa entre estas 2 variables ($p = 0,0002$).

El uso de la jerga avanza según aumenta la edad, entre estas 2 variables hallamos una relación significativa ($p = 0,0002$). No se constató relación con el sexo, y sí con el grado escolar materno ($p < 0,001$), tampoco existió relación significativa entre la jerga y el lugar que ocupa en la familia.

La comprensión se exploró en nuestra investigación, mediante la pregunta a la madre si el niño comprendía y ejecutaba órdenes sencillas, y se halló que más del 50 % de los niños encuestados lo respondían afirmativamente alrededor de los 9 meses, esto tiene relación significativa con la edad ($p = 0,034$), con el grado escolar materno ($p < 0,0001$) y con el lugar que ocupa en la familia ($p = 0,0084$).

En la tabla 1, se expone el porcentaje de niños que dicen determinado número de palabras, según refieren las madres. Observamos que el 50 % de los niños encuestados ya dicen entre 1 y 4 palabras a los 10 meses, y que alrededor de los 15 meses la mayoría de los niños dicen un promedio entre 5 y 15 palabras.

TABLA 1. *Número de palabras por edad*

| Número de palabras | Edad en meses | | | | | | | | | | | |
|--------------------|---------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 |
| Menos de 5 | 56 | 45 | 53 | 51 | 38 | 41 | 37 | 28 | 19 | 15 | 9 | 18 |
| De 5 a 15 | 0 | 0 | 0 | 0 | 5 | 11 | 29 | 24 | 23 | 21 | 16 | 35 |
| De 15 a 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 3 | 5 | 6 | 3 | 6 |
| Más de 25 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 2 | 12 |

TABLA 2. *Comparativo entre nuestra investigación y otras pruebas que se utilizan en Cuba*

| Aspectos evaluados | Escala Brunet-Lezine | Escala de Bayley | Nuestra investigación |
|----------------------------------|----------------------|------------------|-----------------------|
| Uso de sílabas y bisílabos | 7 | 7 | 7 |
| Uso de jerga | No se analiza | 12 | 8 |
| Comprensión de órdenes sencillas | 10 | 10 | 9 |
| Conoce partes del cuerpo | 21 | 19 | 12 |
| Primeras palabras | 9 | 12 | 10 |

Nota: Los datos representados se expresan en meses.

Finalmente queremos hacer una comparación entre los resultados de nuestra investigación y las edades en que determinadas conductas de lenguaje son exploradas en las pruebas que se utilizan en nuestro país (tabla 2).

Observamos en esta comparación que hay un ligero adelanto en la adquisición cronológica de determinadas conductas de lenguaje en nuestros niños, aunque falta aún por precisar otros procedimientos de análisis de la información para hacerlos definitivo. Consideramos puede servirnos de referencia para conocer si un niño está por encima o por debajo del 50 % de los niños de su edad.

DISCUSIÓN

El rejuogo vocal envuelve una cantidad y variedad de sonidos mayores que los de cualquier idioma, se inicia con sonidos guturales y labiales, donde se realizan las acciones biológicas primarias de la succión y deglución, por los registros corticales cinestésicos creados por los estímulos propioceptivos procedentes de esas acciones musculares, que comienzan desde que nace el niño y se repiten y refuerzan constantemente.⁵

Por la diversificación de estos sonidos, éstos son característicamente ambigüos, indiferenciados, con inseguridad en su constancia y constituyen el resultado de una inmadurez de las funciones de organización y control, las cuales se estructuran paulatinamente. Al introducirse la masticación, una nueva función biológica, se crean nuevos registros corticales cinestésicos, que van a servir para la regulación cortical cinestésica futura de los diferentes fonemas.⁶⁻⁸

Gesell,⁸ plantea que las diferencias sexuales para el balbuceo no son signi-

ficativas, aunque en el estudio realizado por *Smith* los vocabularios más amplios eran los de las niñas. *Ardila*,⁹ señala que el desarrollo del lenguaje es más temprano en las niñas; se ha tratado de relacionar con una mielinización más rápida de la corteza cerebral; sin embargo, el desarrollo visoperceptual es superior en los varones.

Para *Rondal*,¹⁰ la estimulación que los padres ofrecen al niño tiene gran influencia sobre la creación del lenguaje que el niño va desarrollando. Lo mismo puede decirse de la realimentación de los padres a las emisiones del niño, lo esencial del doble proceso enseñanza-aprendizaje del código lingüístico tiene lugar entre padres e hijos o entre niños mayores y niños de menor edad.

En estudios realizados por *Gesell*, éste señala que después de los 7 meses las inflexiones y el tono de voz le interesan al niño más que las palabras, lo cual es un requisito previo para la comprensión de éstas. La vocalización de la jerga es variada en los sonidos usados y las inflexiones van adquiriendo un carácter de "conversación", esta jerga va decreciendo rápidamente para ser reemplazada por la expresión verbal.

*Smirnov*¹¹ indica que el niño reacciona de manera diferenciada a la entonación del lenguaje, pero aún no distingue las palabras; la jerga que emplea éste da una apariencia de "conversación" y se acompaña de toda una mímica facial y corporal.

En estudios realizados en nuestro medio, *Álvarez* en su trabajo de diploma, plantea que la comprensión de las palabras de los demás ocurre al final del primer año, aunque puede existir una comprensión naciente alrededor de los 9 meses. En general, se señala que existe un tiempo corto entre la época en que el niño comienza a dar pruebas de comprensión de las palabras y el momento del uso real que hace de ellas. *Casal* en otro estudio, hace la observación

de que los procesos básicos del lenguaje se adquieren con una velocidad de adquisición diferente: primero la imitación, segundo la comprensión y finalmente la expresión.

Fornr,¹² comenta que el conocimiento de las partes del cuerpo está muy relacionado con la organización del esquema corporal, que tiene un proceso evolutivo a medida que crece el niño.

Los autores en general plantean que el comienzo de las palabras emitidas por el niño, ocurre entre los 10 y 12 meses de edad, y se puede extender un poco más allá. Es válido aclarar que a los 13 meses ya puede utilizar 2 palabras y a los 18 usa de 6 a 20. *Gesell* manifiesta que ya al año de edad el niño tiene un alto grado de reciprocidad social, escucha las palabras con atención, repite las palabras, comienza a subordinar la acción a la palabra, y agrega paulatinamente palabras a su vocabulario.

Otros autores señalan que los niños aumentan un promedio de 16 palabras entre los 12 y 15 meses y solo 3, entre los 15 y los 18 meses, y de ahí en adelante las cifras indican un rápido aumento de 96 palabras como promedio entre 18 y 21 meses. Las adquisiciones del primer año cambian fundamentalmente la relación entre los niños con el medio ambiente; la aparición de la marcha independiente no sólo amplía el círculo de objetos con los que el niño se encuentra directamente, cambia las posibilidades de contacto con los adultos y domina las acciones con los objetos, y sobre la base de un desarrollo intenso del lenguaje tiene lugar la formación de todos los procesos psíquicos y el desarrollo de la personalidad del niño. En la primera etapa del segundo año se desarrolla la comprensión del lenguaje de los adultos dirigido al niño, aquí el desarrollo del lenguaje externo del niño es más lento, es el período de las oraciones de una sola palabra.

En su trabajo de diploma *Álvarez* plantea, que entre los 12 y 15 meses, el niño adquiere pocas palabras, y existe una caída

temporal en el promedio de adquisición entre los 15 y 18 meses, seguida de una rápida aceleración. Esta autora indica que ya entre 9 y 12 meses, el niño comienza a hacerse más activo; se dirige por iniciativa al adulto y exige de éste cierta comunicación.

Entre 12 y 18 meses con la marcha, se va perfeccionando la coordinación de los movimientos de las piernas, manos y brazos, lo que permite al niño agarrar con precisión y colocar los objetos en un lugar determinado, crece el número de objetos que puede reconocer con su nombre, aunque no pueda nombrarlos; entre 15 y 18 meses se mueve más libremente con más estabilidad, se prepara para el brusco desarrollo del lenguaje entre los 18 y 24 meses.

En conclusión podemos decir que:

- Por la similitud en las respuestas que evalúan el desarrollo del lenguaje, se pueden establecer 2 subgrupos de edades: de 6 a 9 meses y de 10 a 17 meses de edad.
- En el grupo de niños encuestados, más del 50 % emite sílabas y bisílabos a los 7 meses, usa jerga a los 8 meses, comprende órdenes sencillas alrededor de los 9 meses y conoce partes del cuerpo alrededor de los 12 meses de edad.
- Se comienzan a decir las primeras palabras a los 10 meses, con un promedio de 1 a 4 palabras entre los 10 y 13 meses de edad y de 5 a 15 palabras después de los 14 meses en la muestra estudiada.
- Los factores influyentes en este estudio fueron la edad, el grado escolar materno y el lugar que ocupa el niño en la familia. No se encontró el sexo como influyente en el lenguaje en estas edades.
- Hallamos un ligero adelanto en las diferentes conductas del lenguaje analizadas, en comparación con las que se consideran normales en las diferentes pruebas que se aplican en Cuba.

SUMMARY

We suggest that child speech must be assessed for different reasons: first, because of speech is one of the indicators of child's integral development, second, to detect difficulties in this process, and third, to determine children in risk. As there aren't available references about child speech development in our country, we carried out a nation-wide descriptive and crossover research, applied to health children aged 6 months and 5 years in 8 provinces of the country. In the case of this paper, we proceed to analyze a group of children under 18 months. We found that more than 50 % of Cuban children emit two-syllabled sounds to months, they use a gibberish to 8 months, understand single orders around 9 months, and know parts of the body to 12 months. There is some advance in speech behaviour of Cuban children compared to that established in development scales used in Cuba.

Subject headings: CHILD SPEECH; CUBA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Curalnick. Eficacia de una intervención precoz en los niños de alto riesgo. Madrid: (Colección Rehabilitación) 1989.
2. Cabanas Comas R. Logopedia y foniatría. En: Tratado de pediatría (en prensa).
3. Vygotsky L.S. Pensamiento y lenguaje. La Habana: Instituto del Libro 1968:41-7 (Edición Revolucionaria).
4. Dale PS. Desarrollo del lenguaje. Un enfoque psicolingüístico. México DF: Editorial Trillas, 1989:11.
5. Cabanas Comas R. Acerca de una teoría sobre el origen del habla en la humanidad con derivaciones terapéuticas. Nueva interpretación. Rev Hosp Psiquiatr Habana 1979;32-40.
6. Azcoaga J. Trastornos del lenguaje. Buenos Aires: Cuenca, 1974:96-7.
7. Schiefelbush RL. Speech, language and communication disorders of the multiply handicapped. Folia Phoniatr 1984;(36):8-23.
8. Gesell A. El niño de uno a cinco años. La Habana: Instituto del Libro, 1969:5-7 (Edición Revolucionaria).
9. Ardila A. Psicobiología del lenguaje. México, D.F: Editorial Trillas, 1983:30-45.
10. Rondal JA. El papel del entorno en la adquisición del lenguaje en el niño. Rev Logop Foniatr Audiol 1984;4(1):20-6.
11. Smirnov AA. Psicología. La Habana: Imprenta Nacional de Cuba, 1961.
12. Forn S. Evolución del pensamiento semántico mediante el Bankon's lenguaje Screening test. Rev Foniatr Audiol 1982;3(4):213-33.
13. Brain L. Alteraciones del lenguaje. Afasia Agnostia. Apraxia. Editora Médica Panamericana, 1980:148-50.

Recibido: 19 de octubre de 1998. Aprobado: 4 de enero de 1999.

Dra. *Marcia López Betancourt*. Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana," Benjumbeda y Morales, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana, Cuba.

Experiencia y resultados

Hospital Pediátrico Docente "Dr. Ángel Arturo Aballí", Ciudad de La Habana

SEPSIS PROCEDENTE DE LA COMUNIDAD EN CUIDADOS INTENSIVOS. FACTORES DE RIESGO

Dra. Pilar Legón Blasco,¹ Dra. María Elena Álvarez Andrade,² Dra. Pilar Blasco Casanova³ y Lic. Mercedes Rubens Quesada⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo y transversal en pacientes sépticos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital "Dr. Ángel Arturo Aballí" con los criterios de sepsis procedente de la comunidad en un período de 18 meses, comprendido desde septiembre de 1996 hasta marzo de 1998, con el objetivo de analizar la frecuencia de factores de riesgo asociados con la infección. Se evaluaron 70 pacientes que cumplían los criterios antes mencionados. Se tomó en la comunidad un grupo control de niños sanos. En los resultados se encontró que los factores asociados con la sepsis fueron: el sexo masculino ($p=0,002$, $RR=2,7$), la no lactancia materna ($p=0,01$, $RR=3,3$), la malnutrición por defecto ($p=0,04$, $RR=2,1$), el hacinamiento ($p=0,0008$, $RR=2,4$), el hábito de fumar ($p=0,02$, $RR=2,4$) y la mala higiene ($p=0,01$, $RR=1,5$).

Descriptor DeCS: FACTORES DE RIESGO; INFECCION; NIÑO.

La sepsis representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en cuidados intensivos, fundamentalmente cuando ésta avanza a estadios graves como el *shock* séptico.^{1,2}

Muchos de los pacientes atendidos por un estado de sepsis en terapia intensiva es por una infección adquirida en la comunidad; hay autores que describen la incidencia de las infecciones procedentes

¹ Especialista de I Grado en Pediatría.

² Especialista de I Grado en Pediatría. Médico intensivista. Instructora de la Facultad "Julio Trigo".

³ Especialista de I Grado en Pediatría. Médico intensivista.

⁴ Especialista en Ciencias Matemáticas. Investigadora Auxiliar.

de la comunidad en pacientes hospitalizados hasta del 40 %.^{3,4}

Se señalan factores biológicos como la desnutrición y la no lactancia materna asociados con el riesgo de sepsis.⁵⁻⁷ Dentro de los factores socioambientales se puede mencionar la mala higiene, el hacinamiento, la contaminación del aire por el humo del cigarrillo entre otros, capaces de crear un ambiente doméstico favorable para una mayor susceptibilidad del niño a las infecciones agudas.

La comunidad es uno de los marcos donde comienza la sepsis como fase inicial de cualquier proceso infeccioso y al mismo tiempo es el lugar donde se puede actuar de manera preventiva y mediante la promoción de salud sobre factores de riesgo que puedan estar asociados con estas enfermedades. Reconocer estos factores con el objetivo de iniciar acciones de salud sobre ellos fue la principal motivación para realizar este trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo y transversal en pacientes procedentes de la comunidad ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico Docente "Dr. Ángel Arturo Aballí", en un período de 18 meses comprendido desde septiembre de 1996 hasta marzo de 1998.

Las variables estudiadas fueron las siguientes: biológicas (sexo, estado nutricional, lactancia materna) y socioambientales (hacinamiento, higiene, hábito de fumar, ventilación de la vivienda, edad y escolaridad de la madre y asistencia a instituciones infantiles).

Fueron incluidos en la investigación los 70 pacientes sépticos procedentes de la comunidad durante el período estudiado, para coincidir nuestra muestra con el universo de trabajo (grupo estudio). Para el grupo control se emplearon muestras aleatorias entre pacientes sanos en la comunidad, con una relación (grupo estudio-grupo control) de 1:2; como criterio de selección se emplearon la edad y la ubicación en el mismo consultorio.

Se aplicó un formulario (anexo) individualmente a cada paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos y en la residencia de él para el grupo estudio, mientras para el grupo control éste se aplicó directamente en la atención primaria, con la cooperación del médico de la familia al cual pertenece el niño.

Para el análisis estadístico de los resultados se empleó el método de chi cuadrado ($p < 0,05$), y se utilizó la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario. Se determinó el grado de asociación de los distintos factores de riesgo con la sepsis mediante el análisis univariado de riesgo relativo (RR) y el análisis multivariado de regresión logística, donde se determina el Odds Ratio (OR).

RESULTADOS

La asociación de los factores biológicos con la sepsis según el análisis univariado (tabla 1) muestra que el sexo masculino predominó en el grupo estudio con 49 pacientes para el 70 %, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,002$) y un riesgo relativo de 2,7.

Con relación al estado nutricional se halló que en el grupo de niños sépticos

TABLA 1. Factores biológicos asociados con la sepsis procedente de la comunidad

| Variables | Grupo-estudio | | Grupo-control | | Valor p* | (RR)** |
|--------------------|---------------|-----------|---------------|------------|----------|--------|
| | No. | % (de 70) | No. | % (de 140) | | |
| Sexo | | | | | | |
| Masculino | 49 | 70 | 66 | 47,1 | 0,002 | 2,7 |
| Femenino | 21 | 30 | 74 | 52,9 | | |
| Estado nutricional | | | | | | |
| malnutrido | 9 | 12,9 | 7 | 5 | 0,04 | 2,1 |
| eutrófico | 61 | 87,1 | 133 | 95 | | |
| Lactancia materna | | | | | | |
| No | 47 | 67,2 | 59 | 42,2 | 0,01 | 3,3 |
| Sí | 23 | 32,8 | 81 | 57,8 | | |

Fuente: formulario.

* (p) < 0,05.

** (RR) Riesgo Relativo.

TABLA 2. Factores socioambientales asociados con la sepsis procedente de la comunidad

| Variables | Grupo-estudio | | Grupo-control | | Valor (p)* | (RR)** |
|-----------------|---------------|-----------|---------------|------------|------------|--------|
| | No. | % (de 70) | No. | % (de 140) | | |
| Hacinamiento | | | | | | |
| Sí | 42 | 60 | 57 | 40,7 | 0,008 | 2,4 |
| No | 28 | 40 | 83 | 59,3 | | |
| Higiene | | | | | | |
| No adecuada | 41 | 58,6 | 58 | 41,4 | 0,01 | 1,5 |
| Adecuada | 29 | 41,4 | 82 | 58,6 | | |
| Hábito de fumar | | | | | | |
| Sí | 58 | 82,8 | 94 | 67,1 | 0,02 | 2,4 |
| No | 12 | 17,2 | 46 | 32,9 | | |

Fuente: formulario.

* (p) < 0,05.

** (RR) Riesgo Relativo.

(grupo estudio) 9 eran malnutridos para el 12,9 % mientras en el grupo control eran 7 para el 5 %, con significación estadística de $p = 0,04$ y un $RR = 2,1$.

El último factor biológico que aparece en la tabla antes descrita es la lactancia materna, donde se observa que 47 pacientes del grupo no la recibieron para el 67,2 %, en el grupo control fueron 59 casos que representó el 42,2 % y fue altamente significativa con una $p = 0,01$ y $RR = 3,3$.

Los factores socioambientales que resultan asociados con la sepsis según el análisis univariado se reflejan en la tabla 2, aquí se aprecia que el hacinamiento estuvo presente en el grupo estudio en

42 pacientes para el 60 %, en el grupo control fueron 57 casos con el 40,7 %, y hubo diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,008$) y un $RR = 2,4$.

Otros de los factores que aparece en asociación con la sepsis, como observamos en esa tabla, es la higiene, en la que se ubican cuando no es adecuada a 41 pacientes del grupo estudio para el 58,6 % y 58 niños del grupo control que representa el 41,4 %, con una significación estadística de $p = 0,01$ y un $RR = 1,5$.

El hábito de fumar en familiares al cuidado de los niños está presente en 58 pacientes en el grupo control para el 82,8 % y en 94 casos del grupo estudio que

representa el 67,1 %; esta variable resultó estadísticamente significativa ($p = 0,02$) con un RR = 2,4.

El resultado de la aplicación del análisis multivariado de regresión logística (tabla 3), donde se relacionan todas las variables en su conjunto con la presencia de procesos infecciosos, indica que el riesgo de enfermar por sepsis en los niños con no lactancia materna es más del doble con respecto a aquéllos que sí la reciben (OR = 2,3); es casi el doble en aquéllos cuya higiene no es adecuada (OR = 1,9) y está cerca de la mitad en los varones con respecto a las hembras (OR = 0,4); por lo que vemos que la probabilidad de asociación con la sepsis es del 66,67 % cuando el niño no tiene lactancia materna, si a esta condición se le agrega que pertenece al sexo masculino la probabilidad asciende al 69,05 % y si a estas 2 condiciones se le añade que existe una higiene no adecuada, ella alcanza el 69,52 %.

TABLA 3. Resultados del análisis multivariado de regresión logística

| Variables | (OR)* | Probabilidad % | (IC)** |
|----------------------|-------|----------------|----------|
| No lactancia materna | 2,3 | 66,67 | 1,2-4,4 |
| Sexo masculino | 0,4 | 69,05 | 0,2-0,7 |
| Higiene no adecuada | 1,9 | 69,52 | 1,07-3,6 |

Fuente: formulario.

* (OR) Odds Ratio.

** (IC) Intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha determinado que existe una mayor afectación del sexo masculino en gran número de afecciones. En investigaciones realizadas de prevalencia de sexo en cuanto a mortalidad infantil se han encontrado cifras superiores de mortalidad en los varones.^{8,9} En la

bibliografía revisada no hallamos explicación a este fenómeno ni tampoco a la asociación de él con enfermedades infecciosas, como se observa en nuestros resultados; no obstante, en estudios efectuados sobre incidencia de enfermedades respiratorias agudas, los varones aportan el mayor número de pacientes¹⁰ en investigaciones sobre prevalencia de infecciones en América Latina el sexo masculino fue el más afectado.¹¹

La malnutrición está muy vinculada a la sepsis, lo que incrementa el riesgo de complicaciones infecciosas;^{12,13} existen estudios que muestran una estrecha relación entre ésta y enfermedades infecciosas como las enfermedades diarreicas agudas, las infecciones respiratorias y menos frecuente las meningococcalitis,^{14,15} y estos resultados están de acuerdo con lo encontrado en este trabajo. Los niños que se hallan en el ciclo desnutrición e infección pueden empeorar con consecuencias potencialmente fatales, pues la desnutrición afecta el funcionamiento de los principales mecanismos de reacción inmunológica.¹⁶

La lactancia materna combina los 3 componentes fundamentales de una nutrición sana: los alimentos, la salud y la atención al niño. Si a esto le sumamos sus efectos desde el punto de vista inmunológico, es indiscutible su ventaja sobre la lactancia artificial.

Se conoce la vinculación entre la no lactancia materna con enfermedades diarreicas y respiratorias agudas.^{10,17} Los niños alimentados con lactancia artificial tienen un riesgo 10 veces mayor de contraer infecciones bacterianas tales como respiratorias, gastroenteritis y meningitis, y se considera un factor de riesgo con alta repercusión en la mortalidad infantil.^{7,9} Nuestros resultados están de acuerdo con lo planteado anteriormente, y en ellos se demuestra que la no lactancia materna es

importante como factor asociado con las infecciones y alcanza el mayor valor de RR dentro de todas las variables en el estudio.

El hacinamiento favorece el desarrollo de enfermedades infecciosas que se transmiten de persona a persona por vía respiratoria, como son las infecciones respiratorias agudas y la sepsis del sistema nervioso central.⁸ Este factor socioambiental se considera como un elemento de riesgo asociado con múltiples infecciones en la infancia,^{8,18} en nuestro trabajo esta variable tiene asociación con la probabilidad de sepsis.

Uno de los elementos que más se ha discutido en relación con el ámbito socioambiental del individuo es la higiene, pues un buen estado sanitario de la población es necesario para mantener niveles adecuados en relación con la morbilidad y mortalidad infantil. La práctica inadecuada de la higiene representa un importante factor predisponente para la sepsis.¹⁸ Se demostró la estrecha relación que existe entre una mala higiene con diversas enfermedades infecciosas que van desde sepsis dermatológicas, gastroentéricas e infecciones respiratorias agudas hasta sepsis del sistema nervioso central,^{12,19}

lo que coincide con los resultados de este trabajo.

El humo del cigarro es el principal contaminante atmosférico del ambiente doméstico, como consecuencia de esto se afectan del mismo modo sus consumidores y los llamados «fumadores pasivos», grupo al cual pertenecen los niños. Los menores a cargo de padres o familiares fumadores tienen mayor incidencia de infecciones respiratorias y mayor persistencia de los síntomas.²⁰

Los infantes hijos de madres fumadoras presentan con más frecuencia afecciones del sistema respiratorio, para aumentar éstas en más del doble, cuando el hábito de fumar está presente en ambos padres.^{19,21}

Esta evaluación de factores de riesgo para la sepsis, resulta siempre muy difícil para analizar los criterios en forma individual, ya que los factores biológicos y socioambientales se interrelacionan estrechamente y actúan en muchos casos como causa-efecto y viceversa.

Existen autores que describen los factores biológicos y socioambientales asociados entre sí como un fenómeno de gran complejidad. Esto produce como resultado final una mayor susceptibilidad a las infecciones.^{8,22}

Anexo

Formulario

HC _____ Policlínico _____ Consultorio _____
Edad _____
Motivo de ingreso _____

Factores de riesgo

Biológicos

1. Sexo: femenino _____
masculino _____
2. Estado nutricional: Eutrófico _____
Desnutrido _____
3. Lactancia materna: Sí _____
No _____

Socioambientales:

4. Hacinamiento: Sí _____
No _____
5. Ventilación de la vivienda: Adecuada _____
No Adecuada _____
6. Hábito de fumar: Sí _____
No _____
7. Escolaridad de la madre: Mayor de 9no. grado _____
Menor de 9no. grado _____
8. Edad de la madre: Menor de 20 años _____
Mayor o igual a 20 años _____
9. Higiene: Adecuada _____
No adecuada _____
10. Asistencia a instituciones infantiles: Sí _____
No _____

SUMMARY

A prospective and crossover study was carried out in patients admitted in Intensive Care Unit (ICU) of "Dr. Angel Arturo Aballí" Hospital where criteria of sepsis came from community for a period of 18 months, September 1996 to March 1998, to analyze frequency of risk factors associated with infection. We assessed 70 patients who fulfilled criteria above mentioned. Healthy children were control group. By findings, we found that factors associated with sepsis included: male sex ($p=0.002$, $RR=2.7$), non-breast feeding ($p=0.01$, $RR=3.3$), malnutrition by defect ($p=0.04$, $RR=2.1$), crowding ($p=0.0008$, $RR=2.4$), smoking ($p=0.02$, $RR=2.4$), and a poor hygiene ($p=0.01$, $RR=1.5$).

Subject headings: RISK FACTORS; INFECTION; CHILD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guzmán Rodríguez E, Guzmán Rubín E. Síndrome séptico. Importancia del diagnóstico temprano. Rev Cubana Pediatr 1995;67(1):56-61.
2. Mena Miranda VR, Riverón Corteguera RL, Pérez Cruz JL. Nuevas consideraciones fisiopatológicas sobre el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica relacionadas con la sepsis. Rev Cubana Pediatr 1996;68(1):57-70.
3. Pauli DS, Rodríguez I, Perugini M, Tateiwa N, Berbert AA, Biazin CC. Distribution of hospital and community infection of topographic and etiologic localization of patients attends in Hurnp in the year of 1988. Semina 1990;11(2):79-82.
4. Gilberston A. Infection control on intensive therapy units. Adv Hosp Tech 1990;(Nov):9-12.
5. Manzano JL, Manzano JJ, Medina D. Shock séptico. Fisiopatología, monitorización. Med Clin (Barc) 1993;100:266-74.
6. Kraft R, Ruchte CH, Burkhardt A, Cottier H. Pathogenic principles in the development of gut direved infection toxi shock (GITS) and multiple organ failure. Curr Stud Hematol Blood Transfus 1993;59:204-40.
7. Barrington Was S. Los lactantes por encima de las naciones. Progreso de las naciones. New York: UNICEF, 1997:15-7.
8. Haggerty RJ. Pediatría preventiva y epidemiología. En: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC, eds. Tratado de Pediatría. 14 ed. New York: Mc Graw-Hill, 1992;vol 1:175-203.

9. Campa Cruz M, Martínez Camejo JM, Russell González AV, Acosta Vidal ZM. Algunos factores de la mortalidad infantil en un área de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1995;11(2):121-9.
10. López Bravo IM, Sepulveda H, Valdés I. Acute respiratory illness in the first 18 months of life. *Rev Panam Salud Pública* 1997;1(1):9-17.
11. Yunes J, Díaz A. La situación de la salud materno infantil y sus actuales tendencias en América Latina. Washington DC: AIEPI, 1997:3-16.
12. UNICEF. Informe anual de lucha contra las enfermedades diarreicas. New York, 1996:46-7.
13. Lamkinen KS, Bergstrom S, Makela PH, Peltomaa M, eds. Health and disease in development countries. En: Peltola H. Bacterial meningitis. London: Mac-Millan, 1994:265-70.
14. Minard G, Kudsk KA. Effect of route of feeding on the incidence of sepsis complications in critically ill patients. *Semin Respir Infect* 1994;9(4):228-31.
15. Lamkinen KS, Bergstrom S, Makela PH, Peltomaa M, eds. Health and disease in development. En: Marley D. Malnutrition in children London: Mac-Millan, 1994:297-304.
16. UNICEF. La desnutrición: causas, consecuencias y soluciones. Estado mundial de la infancia. New York, 1998:9-90.
17. Riverón Corteguera RL. Programa de control de las enfermedades diarreicas (CEP). Estrategias para reducir la mortalidad 1962-1993. La Habana: UNICEF, 1994;t1:3-23.
18. Savage F, Daelmans B. Atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. Washington DC: OPS, 1995;1-5.
19. AIEPI. Atención integrada a las enfermedades prevalecientes de la infancia para los países de la región de las Américas. Bogotá: UNICEF, OPS, OMS, 1996:1-7.
20. Ferres Tortajada J, López Audren JA, Benedito MC, García Castell J. El pediatra y la prevención oncológica. Factores dietéticos y el tabaquismo. *An Esp Pediatr* 1996;45:6-13.
21. Charllort-Traquet CI. La mujer y el tabaco. Ginebra: OMS, 1993:31-56.
22. Lamkinen KS, Bergstrom S, Makela PH, Peltomaam, eds. Health and disease in development countries. En: Petri R, Marilla GL. Respiratory infections. London: Mac-Millan, 1994:125-34.

Recibido: 20 de mayo de 1999. Aprobado: 14 de julio de 1999.

Dra. *Pilar Legón Blasco*. Hospital Pediátrico Docente "Ángel Arturo Aballí", Calzada de Bejucal, km 7 ½, municipio Arroyo Naranjo, Ciudad de La Habana, Cuba.

Hospital Pediátrico Docente "William Soler". Cardiocentro

ANTIFIBRINOLÍTICOS. USO EN CIRUGÍA CARDIOVASCULAR PEDIÁTRICA

Dr. Nelson Peña Bazain,¹ Dr. Aldo Pavón Canseco,¹ Dr. Antolín Romero Suárez,² Dr. Blas Hernández Suárez¹ y Dr. Alexis González Páez³

RESUMEN

La técnica de circulación extracorpórea (CEC) utilizada rutinariamente en la cirugía cardiovascular pediátrica se considera en la actualidad un procedimiento seguro; sin embargo, implica serias perturbaciones hemobiológicas con gran riesgo de sangramiento y necesidad de transfusiones sanguíneas. El uso profiláctico de drogas antifibrinolíticas (ácido épsilon aminocaproico, ácido tranexámico y aprotinina) en estos procederes parece ser útil para disminuir las pérdidas sanguíneas y los requerimientos transfusionales. Con el objetivo de contribuir a la búsqueda de argumentos para su empleo, se hizo una revisión de este tema en la cirugía cardiopediátrica. La mayoría de las investigaciones publicadas confirman la efectividad de los antifibrinolíticos administrados profilácticamente, pero muchos estudios serán necesarios aún para llegar a conclusiones definitivas.

Descriptores DeCS: CIRCULACION EXTRACORPOREA; PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS CARDIOVASCULARES; AGENTES ANTIFIBRINOLITICOS; PEDIATRIA.

El excesivo sangramiento durante el trans y posoperatorio de la cirugía cardiovascular continúa siendo motivo de preocupación. El uso rutinario de la técnica de circulación extracorpórea (CEC) en la cirugía cardíaca se considera en la actualidad como un procedimiento seguro, pero no es desconocido el gran número de perturbaciones hemobiológicas que se

desencadenan. Diferentes mecanismos son activados por el extenso contacto entre la sangre y las superficies sintéticas del circuito extracorpóreo, con inclusión del sistema de coagulación y el fibrinolítico, sistema quinina y el del complemento.¹

La toma de conciencia de los riesgos de la transfusión sanguínea homóloga ha obligado a adoptar una estrategia trans-

¹ Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación.

² Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Fisiología. Profesor Auxiliar.

³ Residente de 2do. año en Anestesiología y Reanimación.

fusional, de la cual no quedan al margen todos los profesionales que de una forma u otra intervienen en la cirugía cardiovascular. En especial las operaciones cardiopediátricas se asocian con pérdidas sanguíneas importantes y la necesidad de transfusiones alogénicas durante las primeras 24 horas de la intervención.² Factores específicos de los niños desempeñan un papel importante en el desarrollo de severos trastornos hemostáticos.

Los neonatos muestran una importante dilución de los factores de la coagulación con bajos niveles de fibrinógeno;³ los niños cardiopatas con peso menor de 10 kg tienen disminución de la agregación plaquetaria⁴ y los que sufren cardiopatías congénitas cianóticas presentan trombocitopenia inversamente relacionada con la saturación arterial de oxígeno⁵ y disminución de los niveles del factor de von Willebrand.⁶

Aproximadamente el 10 % de los pacientes receptores de sangre y hemoderivados manifiestan alguna reacción transfusional.^{7,8}

1. De tipo inmunológico: Hemólisis (incompatibilidad entre glóbulos rojos, leucocitos, plaquetas o componentes plasmáticos), aloinmunización, inmunosupresión y daño pulmonar agudo (mediado por leucoaglutininas y anticuerpos leucocitarios).
2. De tipo no inmunológico: Infecciones (hepatitis, VIH, citomegalovirus, contaminación bacteriana y *shock* endotóxico), insuficiencia cardíaca congestiva (sobrecarga circulatoria), reacciones febriles, embolismos, complicaciones metabólicas y dilucionales.

Muchas estrategias no farmacológicas se han explorado en un esfuerzo por disminuir la morbilidad asociada con la transfusión de hemoderivados durante las

intervenciones quirúrgicas. Se aceptan actualmente la donación preoperatoria, la hemodilución normovolémica, la recuperación de sangre trans y posoperatoria y el empleo de técnicas anestésicas que disminuyen el riesgo de sangramiento transoperatorio.⁹⁻¹¹ Algunas técnicas han demostrado ser exitosas, pero a su vez encuentran objeciones en la cirugía cardiovascular pediátrica. La donación de sangre autógena está relativamente contraindicada en pacientes con menos de 30 kilogramos (kg) de peso¹⁰ y la hemodilución normovolémica aguda en pacientes con cardiopatías.⁹⁻¹² En ambas un escollo importante será el lograr la vía venosa para la flebotomía. La plasmaféresis no es un proceder inocuo y al igual que la auto-transfusión mecánica requiere un alto apoyo financiero.

Recientemente ha recibido mucha atención la administración profiláctica de drogas antifibrinolíticas para reducir el sangramiento asociado con la CEC y la necesidad de transfusión sanguínea.¹³ Este método farmacológico tiene la ventaja de estar fácilmente disponible, evitar el uso de equipos costosos, tener una administración sencilla y realizar la administración profiláctica antes que terapéutica.¹⁴

AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS

Los agentes antifibrinolíticos sintéticos, ácido épsilon aminocaproico (AEAC) y ácido tranexámico (AT) y la aprotinina (AP), un antifibrinolítico natural, han ido ganando popularidad en la medida que se ha comprobado su eficacia en la reducción del sangramiento excesivo y la consecuente disminución del uso de productos sanguíneos homólogos en la cirugía cardíaca.¹⁵⁻¹⁷

Los antecedentes de intervenciones farmacológicas para restaurar la coagulación normal, pueden remontarse a publica-

ciones aisladas en la literatura de cirugía cardíaca durante los años 60 y 70. Los estudios de *Royston*¹⁸ y *Oeveren*¹⁹ en 1987 relacionados con la eficacia de la AP, aceleraron el interés por esta droga y los otros antifibrinolíticos. El AEAC fue reportado por *Marín*²⁰ en el año 1984 usado como modalidad terapéutica para corregir el excesivo sangramiento al terminar la CEC; el uso del AT fue difundido por *Horrow*²¹ en 1990. Actualmente se reconoce que cada uno de estos agentes pueden desempeñar un papel importante en la prevención del sangramiento y la transfusión sanguínea en cirugía cardíaca.²²

ÁCIDO ÉPSILON AMINOCAPROICO Y ÁCIDO TRANEXÁMICO

Estos agentes antifibrinolíticos son moléculas pequeñas, con pesos de 131 y 157 *daltons* respectivamente. La comparación entre ellos ha aportado resultados semejantes, la diferencia más significativa es que el AT es 10 veces más potente que el AEAC, pero ambos tienen similares propiedades farmacológicas. Su mecanismo de acción es bloquear la fibrinólisis al impedir la unión del plasminógeno con la fibrina, pues forman un complejo reversible con el plasminógeno o la plasmina y saturan el sitio de unión de la lisina.^{20,23} Estas drogas bloquean la disolución del coágulo prematuramente, por lo que serán inefectivas cuando la coagulación ha ocurrido.

La vida media plasmática de ambas drogas es aproximadamente de 80 a 120 minutos y se excretan rápidamente en orina en su forma activa.²²

Algunos estudios^{21,24-27} han demostrado la eficacia del AEAC y el AT administrados profilácticamente antes de realizarse la incisión de piel, esto parece estar relacionado con la preservación de la

función plaquetaria por reducción del efecto de la plasmina sobre los receptores plaquetarios Gp Ib.²³

El AEAC también tiene efecto antiplasmático directo, lo cual inhibe la liberación de plasmina, además bloquea el aumento de los niveles de betagluconidasa, enzima liberada por los lisosomas durante la CEC como resultado del daño celular que se produce.²⁸

Estudios realizados en pacientes pediátricos cardiopatas intervenidos quirúrgicamente y tratados con los antifibrinolíticos sintéticos, reportan la disminución efectiva del sangramiento posoperatorio en niños con cardiopatías cianóticas, pero no resultó efectivo en enfermedades cardíacas acianóticas.^{29,30}

*Guay*² plantea que se requieren estudios más amplios para llegar a conclusiones definitivas respecto al uso de estos agentes en operaciones cardiopediátricas.

Con relación al potencial de riesgo de los antifibrinolíticos sintéticos para inducir complicaciones tromboticas, han existido algunas inquietudes. Basado en los fenómenos adversos reportados en la literatura médica los riesgos son menores que con la AP y se piensa que se deba a los limitados sitios de acción del AEAC y el AT y a su menor grado de actividad protrombótica;²² sin embargo, los estudios realizados en adultos y niños mayores no pueden ser aplicados a los neonatos, porque su sistema fibrinolítico es significativamente diferente: los niveles de plasminógeno son menores y presentan una elevación del activador hístico del plasminógeno en relación con el inhibidor del activador hístico del plasminógeno, lo cual conduce a un estado hiperfibrinolítico.³¹

El esquema de dosificación para el AEAC incluye una dosis de carga de 50 a 250 mg/kg de peso seguido por una dosis de mantenimiento de 10 a 15 mg/kg/h y

aproximadamente la décima parte de este esquema cuando se utiliza el AT.²²

APROTININA

La AP es un polipéptido natural, aislado del tejido pulmonar bovino con peso molecular de 6 512 *daltons*, compuesto por 58 aminoácidos. Tiene actividad efectiva contra la tripsina, la plasmina, el complejo plasma estreptoquinasa, la calicreína hística y la plasmática. La inhibición enzimática es dependiente de la concentración de AP y por ejemplo, la inhibición efectiva de la plasmina requiere de 125 unidades inhibitorias de calicreína (UIC)/mL, mientras la inhibición de la calicreína plasmática necesita una concentración de 250 a 500 UIC/mL de AP.²²

Parece ser que los diferentes efectos de la AP están estrechamente relacionados.^{13,22,32} La inhibición de la plasmina manifiesta su acción antifibrinolítica y también la preservación de las funciones plaquetarias por bloqueo de la hidrólisis de los receptores glicoproteicos, para contribuir de este modo a su actividad hemostática. Esta inhibición es la que apoya principalmente una potencial actividad protrombótica. La actividad anticalicreínica plasmática y la inhibición de la activación del factor XII contribuyen a bloquear la fase de contacto de la hemostasis, a disminuir la generación de trombina y así ejercer una actividad antiagregante y protectora plaquetaria.

La implicación del factor XII en la fibrinólisis hace pensar que su bloqueo reduciría el potencial fibrinolítico. La inhibición de la calicreína reduce la respuesta del organismo a la agresión quirúrgica al reducir la cascada del complemento, inhibir la formación de quinina y disminuir la estimulación y

activación de los neutrófilos polimorfonucleares con la consecuente inhibición de la respuesta inflamatoria sistémica. Finalmente la inhibición de la proteína C activada favorecería, más bien el carácter protrombótico de la AP.

Esta droga tiene una vida media de eliminación caracterizada por 2 fases, una inicial de 0,7 horas (distribución al espacio extracelular), y una final de 7 horas (acumulación en cartílagos y riñones). Los efectos renales atribuidos a la droga parecen corresponder a la gran avidez de los túbulos renales proximales por ella.²²

Por otra parte se ha comprobado la capacidad de la AP para prolongar el tiempo de coagulación activado (TCA) y la mala interpretación de sus resultados al tener en cuenta que es el método más generalizado de monitoreo de la coagulación durante la CEC. Inicialmente se pensó que este efecto se debía a propiedades anticoagulantes de la AP; sin embargo se ha demostrado que el fenómeno es un artefacto resultante de la interacción de la AP con la celite usada como activador de la prueba de TCA (Hemochron), por ello se recomienda monitorear con caolín en presencia de AP.^{33,34}

En cirugía cardiovascular pediátrica la AP ayuda a prevenir los trastornos hemostáticos y la respuesta inflamatoria asociada con la CEC, que en estos pacientes es más pronunciada, pues los niveles de tromboxano durante la derivación cardiopulmonar están inversamente relacionados con la edad.³⁵ No obstante, resulta imposible presentar una línea definitiva y concluyente relacionada con la disminución del sangramiento y la reposición de 4 hemoderivados, debido a los resultados contradictorios reportados en la literatura médica. Algunos autores^{16,36-38} confirman y aprueban su utilización, otros^{39,40} no han hallado resultados alentadores y Carrel⁴¹

demostró que el efecto beneficioso de altas dosis de AP solamente era evidente en operaciones de malformaciones cardíacas de gran complejidad y sugirió que su uso no debía extenderse a intervenciones de rutina.

Dependiendo de la dosis administrada, diferentes mecanismos predominan y determinan los efectos de esta droga,¹³ lo que ha originado múltiples estudios en busca de dosis adecuadas con menor repercusión económica y menos efectos adversos, porque si bien, es a la que más beneficios se le ha adjudicado en relación con su efecto hemostático, es también la que más se ha relacionado con reacciones anafilácticas,⁴² procesos tromboembólicos⁴³ y disfunción renal posoperatoria.⁴⁴

La AP se ha administrado con diferentes esquemas de tratamiento:^{45,46}

- Altas dosis: 30 000 UIC/kg durante 30 minutos tras la inducción de la anestesia, seguido de una infusión continua de 10 000 UIC/kg/min hasta el final de la operación y 30 000 UIC/kg en el cebado de la máquina de CEC.
- Bajas dosis: La mitad de las dosis descritas anteriormente.
- Dosis única en el cebado de la máquina de CEC: 30 000 UIC/kg.
- Dosis única en el posoperatorio: 30 000 UIC/kg al concluir el acto quirúrgico.

CONCLUSIONES

La mayoría de los estudios publicados confirman la eficacia de los anti-fibrinolíticos administrados profilácticamente en cirugía cardiovascular, pero muchos estudios comparativos serán necesarios para determinar también la eficiencia de éstos al valorar la relación costo-riesgo-beneficio. En este sentido no sólo se puede tener en cuenta el costo de las drogas, ya que otros muchos factores avalarían o no el beneficio de este tratamiento. No se puede desestimar la repercusión que tendrían sobre la estadía en el salón de operaciones, en la unidad de cuidados intensivos y la intrahospitalaria en general, la necesidad de reintervenciones, los efectos secundarios y sus consecuencias y la repercusión de salud, social y económica de la transfusión sanguínea, que en pediatría tiene sus particularidades, especialmente por los pequeños volúmenes que se transfunden, lo que por razones de bioseguridad hace que el resto de la unidad que no se utilice se descarte.

Independientemente de lo controvertido del tema con respecto al uso de los antifibrinolíticos en la cirugía cardiovascular pediátrica, como técnica farmacológica para disminuir la transfusión homóloga, ésta no puede ser desestimada, aunque tampoco puede sustituir a la cirugía meticulosa y a los cuidados anestésicos.

SUMMARY

Extracorporeal circulation technique (ECC), used routinely in pediatric cardiovascular surgery, in present time regarded as a safe procedure, however, involve serious hemobiological disturbances, with a high risk of bleedings and the need of blood transfusions. Prophylactic use of antifibrinolytic drugs (Y aminocaproic acid, traxenamic acid, and aprotinin) in theses procedures, seems to be useful to decrease blood losses and transfusion requirements. We made a review of this topic in cardio-pediatric surgery with the aim of search a reasoning of its use. Most of the published researches confirm effectiveness of antifibrinolytics given in a prophylactic way, but further studies will be necessary to make definitive conclusions.

Subject headings: EXTRACORPORAL CIRCULATION; CARDIOVASCULAR SURGICAL PROCEDURES; ANTIFIBRINOLITIC AGENTS; PEDIATRICS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grossmann R, Babin Ebell J, Misoph M, Schwender S, Newkam K, Hickethier TH, et al. Changes in coagulation and fibrinolytic parameters caused by extracorporeal circulation. *Heart Vessels* 1996;11:310-7.
2. Guay J, Rivard G. Mediastinal bleeding after cardiopulmonary bypass in pediatric patients. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1955-60.
3. Kern FH, Morana NJ, Sears JJ, Hickey PR. Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1992;54:541-6.
4. Boldt J, Knothe C, Zickmann B, Wege N, Dapper F, Hempelmann G. Aprotinin in pediatric cardiac operations: platelet function, blood loss, and use of homologous blood. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1460-6.
5. Gross S, Keefer V, Liebman J. The platelets in cyanotic congenital heart disease. *Pediatrics* 1968;42:651-8.
6. Gill JC, Wilson AD, Endres-Brooks J, Montgo mery RR. Loss of largest von Willebrand factor multimers from the plasma of patients with congenital cardiac defects. *Blood* 1986;67:758-61.
7. Contreras M, De Silva M. Acute transfusion reactions. *Baillieres Clin Anaesthesiol* 1997;11:205-18.
8. Fariñas F, Muñoz M, García JJ, Ruiz MD, Morell M. Inmunosupresión inducida por transfusión de sangre homóloga. *Sangre* 1998;43:213-7.
9. Herrera E, Schwander D. Cómo disminuir las transfusiones homólogas. Estudio retrospectivo. *Rev Mex Anesthesiol* 1994;17:120-5.
10. Hardy JF, Belisle S, Janvier G, Samama M. Reduction in requirements for allogenic blood products: nonpharmacologic methods. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1935-43.
11. John LC, Deverall PB. Current methods to reduce the adverse hematological consequences of cardiopulmonary bypass. *Br J Clin Pract* 1996;50(4):203-6.
12. Komar B. Técnicas de ahorro de sangre en pediatría. En: Baron JF, Reyes C. Técnicas de ahorro de sangre. Buenos Aires: «La Ley» S.A.E. e I. Avellaneda; 1997:209-20.
13. Janssens M, Hartstein G, David JL. Reduction in requirements for allogenic blood products: Pharmacologic methods. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1944-50.
14. Hardy JF, Sylvain B. Natural and synthetic antifibrinolytics in adult cardiac surgery: efficacy, effectiveness and efficiency. *Can J Anaesthesiol* 1994;41(11):1104-12.
15. Penta de Peppo A, Pierri MD, Scafuri A, De Paulis R, Colantuono G, Caprara E, et al. Intraoperative antifibrinolysis and blood-saving techniques in cardiac surgery. Prospective trial of 3 antifibrinolytic drugs. *Tex Heart Inst J* 1995;22(3):231-6.
16. Jonas RA. Advances in surgical care of infants and children with congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 1995;7(5):572-9.
17. Femes SE, Wong BI, Lee E, Mai R, Christakis GT, McLean RF, et al. Metaanalysis of prophylactic drug treatment in the prevention of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 1994;58(6):1580-8.
18. Royston D, Bidstrup BP, Taylor KM, Sapsford RN. Effect of aprotinin on need for blood transfusions after repeat open heart surgery. *Lancet* 1987;2:1289-91.
19. Oeveren W. van, Jansen NJG, Bidstrup BP. Effect of aprotinin on hemostatic mechanisms during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1987;44:640-5.
20. Marin HM. Hemostatic mechanism in extracorporeal circulation. *Arch Surg* 1964;88:988-98.
21. Horrow JC, Hlavacek J, Strong MD. Prophylactic tranexamic acid decreases bleeding after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:70-4.
22. Rosengart TK. Pharmacologic approaches to coagulation (Aprotinin, Epsilon amino caproic acid, DDAVP, Tranexamic acid therapy). En: Krieger KH, Wayne O. Blood conservation in cardiac surgery. New York: Springer Verlag, 1998:381-95.
23. Hardy JF, Desroches J. Natural and synthetic antifibrinolytics in cardiac surgery. *Can J Anesthesiol* 1992;39:353-65.
24. Del Rossi AJ, Cernaianu AC, Botros S, Lemole GM, Moore R. Prophylactic treatment of post perfusion bleeding using EACA. *Chest* 1989;96:27-30.
25. Coffey A, Pittman J, Halbrook H, Fehrenbacher J, Beckman D, Hormuth D. The use of tranexamic acid to reduce postoperative bleeding following cardiac surgery: a double-blind randomized trial. *Am Surg* 1995;61(7):566-8.

26. Dayly PO, Lamphere JA, Dembitsky WP, Adamson RM, Dans NF. Effect of prophylactic epsilon-aminocaproic acid on blood loss and transfusion requirements in patients undergoing first-time coronary artery bypass grafting. A randomized, prospective double-blind study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108(1):99-106.
27. Karski JM, Teasdale SJ, Norman PH, Carroll JA, Weisel RD, Glynn MF. Prevention of postbypass bleeding with tranexamic acid and epsilon-aminocaproic acid. *J Cardiothorac Vasc Anesthesiol* 1993;7:431-5.
28. Arom KV, Emery RW. Decreased postoperative drainage with addition of EACA before cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1108-13.
29. Mac Clure PD, Izsak J. The use of epsilon-aminocaproic acid to reduce bleeding during cardiac bypass in children with congenital heart disease. *Anesthesiology* 1974;40:604-8.
30. Reichert C, Zonis Z, Seear M, Sett S. Effect of tranexamic acid on blood loss following cardiac surgery in children (abstract). *Can J Anaesthesiol* 1995;42:A55.
31. Hocker JR, Saving KL. Fatal aortic thrombosis in a neonate during infusion of epsilon aminocaproic acid. *J Pediatr Surg* 1995;30:1490-2.
32. Samama CM, Drouet L. Aprotinina en cirugía. En: Baron JF, Reyes C. Técnicas de ahorro de sangre. «La Ley» S.A.E.eI. Avellaneda. Buenos Aires. Argentina. 1997:419-434.
33. Dobkowski WB, Murkin JM. A risk benefit assessment of aprotinin in cardiac surgical procedures. *Drug Safety* 1998;18:21-41.
34. Dietrich W, Jochum M. Effect of celite and kaolin on activated clotting time in the presence of aprotinin: activated clotting time is reduced by binding of aprotinin to kaolin. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:177.
35. Greeley WJ, Bushman GA, Kong DL, Oldham HN, Peterson MB. Effects of cardiopulmonary bypass on eicosanid metabolism during pediatric cardiovascular surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:842-9.
36. Ohuchi H, Okabe H, Nagata N, Kaneko Y. Aprotinin reduces homologous blood transfusions when pediatric cardiac surgery must be redone. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1996;44:1980-5.
37. D'Errico CC, Shayewitz JR, Martindale SJ, Mosca RS, Bone EL. The efficacy and costs of aprotinin in children undergoing reoperative open heart surgery. *Anesth Analg* 1996;83:1193-9.
38. Herynkopf F, Lucchese F, Pereira E, Kalil R, Prates P, Nesralla IA. Aprotinin in children undergoing correction of congenital heart defects. A double-blind pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:517-21.
39. Bold J, Knothe C, Zick Mann B, Wege N, Dapper F, Hempelman G. Comparison of two aprotinin dosage regimens in pediatric patients having cardiac operations. Influence on platelets function and blood loss. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:705-11.
40. Davies MJ, Allen A, Kort H, Weerasena NA, Rocco D, Paul CL, et al. Prospective randomized double blind study of high-dose aprotinin in pediatric cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:497-503.
41. Carrel TP, Schwanda M, Wogt PR, Turina MI. Aprotinin in pediatric cardiac operations: A benefit in complex malformations and with high doses regimen only. *Ann Thorac Surg* 1998;66:153-8.
42. Cottineau C, Moreau X, Drouet M, De Brux JL, Brenet O, Delhumeau A. Anaphylactic shock during the use of high doses of aprotinin in cardiac surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993;12(6):590-3.
43. Westaby S, Forni A, Dunning J, Giannopoulos N, O Regan D, Drossos G, et al. Aprotinin and bleeding in profoundly hypothermic perfusion. *Eur Cardiothorac Surg* 1994;8(2):82-6.
44. Goldstein DJ, DeRosa CM, Mongero LB, Winberg AD, Michler RE, Rose EA, et al. Safety and efficacy of aprotinin under conditions of deep hypothermia and circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110(6):1615-21.
45. Lemmer JH, Dilling EW, Morton JR, Rich JB, Robicsek F, Bricker DL, et al. Aprotinin for primary coronary artery bypass grafting: A multicenter trial of three dose regimens. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1659-68.
46. Cicek S, Demirkilic U, Kuralay E, Ozal E, Tatar H. Posoperative aprotinin: effect on blood loss and transfusion requirements in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1372-6.

Recibido: 10 de junio de 1999. Aprobado: 12 de julio de 1999.

Dr. *Nelson Peña Bazain*. Apartado Postal 5075. CP 10500, Ciudad de La Habana, Cuba.

Hospital Ginecoobstétrico de Guanabacoa

ESTUDIO DE GESTANTES ADOLESCENTES Y SU REPERCUSIÓN EN EL RECIÉN NACIDO EN UN ÁREA DE SALUD

Dra. Alina González Hernández,¹ Dra. Rosa María Alonso Uría,² Dra. Angela Rosa Gutiérrez Rojas³ y Dra. Ana Campo González⁴

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo con carácter comparativo con todas las madres adolescentes y sus hijos nacidos en el Hospital Ginecoobstétrico de Guanabacoa, en el período comprendido entre los años 1995 y 1997, y provenientes del área de salud de Regla; éstos se seleccionaron como grupo de riesgo que sumó 78 representantes. El grupo comparativo reunió iguales características, excepto la edad materna que osciló entre 20 y 34 años, con una representación de 108 mujeres. Se encontraron diferencias significativas en ambos grupos como la asociación de madres adolescentes con bajo nivel de escolaridad (10,3 %), así como un índice elevado de solteras (20,5 %), y prevalencia de amas de casa (82,1 %). Se observó también en este grupo el 38,2 % de partos instrumentados, el 15,4 % de complicaciones inmediatas del recién nacido y una incidencia del 10,3 % del bajo peso al nacer. Se señala la importancia de la educación sexual y salud reproductiva y la profilaxis del embarazo precoz.

Descriptor DeCS: RELACIONES MADRE-HIJO; EDAD MATERNA; EDUCACION SEXUAL; EMBARAZO EN ADOLESCENCIA.

El embarazo a cualquier edad constituye un hecho biosicosocial muy importante, pero durante la adolescencia conduce a una serie de situaciones que pueden atentar tanto contra la salud de la madre como la del hijo, por lo que constituye un problema que no debe ser considerado

solamente en términos del presente, sino también del futuro por las complicaciones que genera.

La gestación irrumpe en la vida de los jóvenes en momentos en que todavía no alcanzan su madurez física y mental, y en un medio familiar poco receptivo para

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral.

² Especialista de II Grado en Neonatología. Profesora Titular.

³ Especialista de I Grado en Bioestadísticas.

⁴ Especialista de I Grado en Neonatología.

aceptarlo y protegerlo.^{1,2} Este suceso se conoce comúnmente como procreación entre niños.³ Quince millones de mujeres adolescentes dan a luz cada año para corresponderles una quinta parte de todos los nacimientos del mundo.⁴ La mayoría de estos nacimientos ocurren en países subdesarrollados, por ejemplo en Latinoamérica la cifra está en el orden de los 48 millones, con el 8 % de partos anuales.^{4,5} La embarazada adolescente no es sólo un problema cuantitativo, también tiene una dimensión cualitativa; la gestación es más vulnerable a menor cercanía de la menarquía. Las afecciones maternas, perinatales, y del recién nacido son más frecuentes en las mujeres menores de 20 años.

En Cuba el 8 % de la población adolescente da a luz cada año² y el riesgo de tener hijos con peso al nacimiento inferior a los 2 500 g es 1,6 veces mayor para las madres menores de 18 años.⁶⁻⁸ Esto nos motivó a estudiar en nuestra área de salud a la madre adolescente y su hijo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con carácter comparativo y se tomó como universo a todas las gestantes del municipio Regla durante el período comprendido entre el 1ro de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 1997; a dichas gestantes se les realizó el parto en el Hospital Ginecoobstétrico de Guanabacoa.

MUESTRA

Grupo de riesgo: Conformado por 78 representantes todas menores de 20 años.

Grupo comparativo: Representado por 108 gestantes elegidas al azar, que tuvieran edad comprendida entre 20 y 35 años.

Para la recolección del dato primario se estudiaron todas las historias clínicas de

los recién nacidos y las madres de la muestra, así como el carné obstétrico.

Las variables que se estudiaron fueron:

- De la madre: número de gestaciones, número de partos, edad gestacional, escolaridad, ocupación y estado civil.
- Del parto: Tipo de parto.
- Del recién nacido: Complicaciones al nacer y enfermedades del recién nacido.

Con toda la información recogida se realizó una base de datos con el programa FOX PLUS, para ello fue necesario categorizar las variables para su procesamiento, el cual se realizó con el paquete SPSS/PC. Se calcularon medidas de estadística descriptiva para variables cualitativas y se analizaron según medidas de resúmenes (número absoluto y tanto por ciento).

Se aplicó la prueba de chi cuadrado (X^2) en aquellas variables en que tenía sentido, buscando la asociación entre ellas, para expresar que las diferencias eran significativas. Se tomó la probabilidad asociada con el valor de X^2 que fuera $N < 0,05$ (para considerarla significativa) y con $N < 0,01$ (se consideró la diferencia muy significativa). Se calculó el valor del riesgo relativo para aquellas variables muy asociadas con la edad materna, como fue el peso del recién nacido, tipo de parto, complicaciones al nacer y edad gestacional.

Se determinó el intervalo de confianza para el Riesgo Relativo con el 95 % de confiabilidad.

RESULTADOS

El 62,9 % de las adolescentes estudiadas son primigestas, y es importante señalar que hallamos muy elevado en este grupo el tanto por ciento de abortos ya sean espontáneos o provocados. El 30,8 % tenía embarazos anteriores.

El tanto por ciento de prematuridad entre las madres de 21 a 34 años fue de 0,9 % y las adolescentes aportaron 7 partos prematuros para el 9 %. (tabla 1). Valores estadísticamente muy significativos representado por $p < 0,01$ y $RR = 10,45$ con $IC (1,31 < RR < 83,06)$.

TABLA 1. *Correlación entre la edad gestacional respecto a la edad materna*

| Edad gestacional | Grupos etáreos | | | |
|------------------|----------------|------|--------------------|------|
| | 20-35 años | | menores de 20 años | |
| | Número | % | Número | % |
| < 37 semanas | 1 | 0,9 | 7 | 9,0 |
| 37-42 semanas | 102 | 94,4 | 62 | 79,5 |
| + 42 semanas | 5 | 4,7 | 9 | 11,5 |
| Total | 108 | 100 | 78 | 100 |

$\chi^2 = 7,84$
 $p < 0,01$

La escolaridad se presenta con niveles inferiores en las adolescentes. El 10,3 % de las 78 adolescentes de nuestro estudio tiene un nivel primario, cifra altamente significativa ($p < 0,001$ y $RR = 2,7$ con un $IC 0,95 < RR < 7,76$).

Otros aspectos que resultaron altamente significativos fueron el elevado porcentaje de madres solteras (20,8 %) y la importante representación de amas de casa adolescentes (82,1 %); ambos parámetros con una representación estadística que se corresponde con $p < 0,001$.

Al estudiar el tipo de parto observamos un incremento de los partos operatorios e instrumentados con el 28 %, cifra muy significativa expresada por $p < 0,001$ con $RR = 2,53$ y un $IC 1,36 < RR < 4,69$, en las adultas hay el 11,1 % de partos instrumentados (tabla 2).

Las complicaciones inmediatas de RN estuvieron presentes en 12 adolescentes (15,4 %) y el 1,9 % en las mayores de 19 años. Resultado que estadísticamente fue muy significativo ($p < 0,01$ con $RR = 8,31$ y su $IC 1,91 < RR < 36,07$) (tabla 3).

TABLA 2. *Correlación entre el tipo de parto y las edades maternas analizadas*

| Tipo de parto | Grupos etáreos | | | |
|---------------|----------------|------|--------------------|------|
| | 20-35 años | | menores de 20 años | |
| | Número | % | Número | % |
| Eutócico | 68 | 63,0 | 36 | 46,2 |
| Cesárea | 28 | 25,9 | 20 | 25,7 |
| Instrumentado | 12 | 11,1 | 22 | 28,1 |
| Total | 108 | 100 | 78 | 100 |

$\chi^2 = 9,52$
 $p < 0,01$

TABLA 3. *Complicaciones inmediatas al nacimiento presentes en el recién nacido de las madres estudiadas*

| Complicaciones | Grupos etáreos | | | |
|----------------|----------------|------|--------------------|------|
| | 20-35 años | | menores de 20 años | |
| | Número | % | Número | % |
| Sí | 2 | 1,9 | 12 | 15,4 |
| No | 106 | 98,1 | 66 | 84,6 |
| Total | 108 | 100 | 78 | 100 |

$\chi^2 = 11,82$
 $p < 0,01$

El peso del recién nacido es uno de los indicadores de mayor relevancia. El 10,3 % del grupo de riesgo tuvo recién nacidos con peso inferior a 2 500 g, ante el 0,9 % de las féminas en edades óptimas para la gestación. Resultado muy significativo $p < 0,001$; $RR = 12,88$ $IC (1,65 < RR < 100,4)$.

Comportamiento similar tuvo el peso riesgo con 24,4 % en las menores de 20 años ($p < 0,05$; $RR = 2,23$ $IC 1,18 < RR < 4,23$) (tabla 4).

TABLA 4. *Estudio del peso del recién nacido en ambos grupos*

| Peso (gramos) | Grupos etáreos | | | |
|---------------|----------------|------|--------------------|------|
| | 20-35 años | | menores de 20 años | |
| | Número | % | Número | % |
| < 2 500 g | 1 | 0,9 | 8 | 10,3 |
| 2 500-2 999 | 13 | 12,0 | 19 | 24,4 |
| 3 000-4 000 | 92 | 85,2 | 50 | 64,0 |
| > 4 000 | 2 | 1,9 | 1 | 1,3 |
| Total | 108 | 100 | 78 | 100 |

$\chi^2 = 10,35$
 $\chi^2 = 6,42$
 $p < 0,01$
 $p < 0,05$

Las complicaciones que con mayor frecuencia se observaron en los recién nacidos fueron los traumas obstétricos con 17,9 y 7,4 % en adolescentes y adultos respectivamente, y le siguen en orden de frecuencia las respiratorias con 8,9 % en las adolescentes y el 4,6 % en las mayores de 20 años.

La asfixia estuvo representada en el grupo riesgo por el 5,1 % y las malformaciones congénitas por el 7,6 % (tabla 5).

TABLA 5. *Complicaciones de los recién nacidos según los grupos etáreos*

| Complicaciones | Grupos etáreos | | | |
|---------------------------|----------------|------|--------------------|------|
| | 20-35 años | | menores de 20 años | |
| | Número | % | Número | % |
| Trauma obstétrico | 8 | 7,4 | 14 | 17,9 |
| Respiratorias | 5 | 4,6 | 7 | 8,9 |
| Malformaciones congénitas | 0 | 0,0 | 6 | 7,6 |
| Asfixia | 5,1 | 2 | 1,8 | 4 |
| Íctero | 2 | 1,8 | 2 | 2,6 |
| Metabólicas | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 |
| Sepsis | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 |
| Digestivas | 0 | 0,0 | 1 | 1,3 |
| Neurológicas | 1 | 0,9 | 0 | 0,0 |
| Total | 18 | 16,5 | 36 | 46,0 |

DISCUSIÓN

La literatura médica revisada plantea que los riesgos maternos y neonatales se incrementan cuando la mujer ha tenido múltiples embarazos antes de llegar a los 20 años⁴ y se expone que entre el 73 y el 93 % de las gestantes adolescentes son primigestas.³

En el área de salud que estudiamos sólo el 62,9 % de las adolescentes son primigestas, es decir que en nuestro medio el tanto por ciento de abortos se encuentra incrementado en este grupo, pues de las 24 (30,8 %) que tenían embarazos anteriores, 6 eran madres adolescentes por segunda ocasión, condición que evidencia aún más

la gravedad actual del embarazo precoz y el incremento de sus cifras.

El tanto por ciento de prematuridad en el grupo comparativo fue de 0,9 %, en tanto que las adolescentes aportaron 7 partos pretérminos para el 9 %, la diferencia es evidente (tabla 2); estos valores no difieren de otros estudios realizados.^{3,6,9}

La escolaridad, al coincidir con los trabajos revisados es mucho más bajo en las adolescentes, donde la deserción escolar tiene un papel primordial.^{1,3,10} El 10,3 % de las 78 adolescentes de nuestro estudio tiene un nivel primario. Si sumamos el bajo nivel de escolaridad, la inmadurez propia de la adolescencia desde el punto de vista psicológico y el elevado porcentaje de madres solteras, el 20,5 %, resultado altamente significativo representado por $p < 0,001$, y el 82,1 % de amas de casa la situación y las expectativas del problema son cada vez más desfavorables para la vida futura de la madre y el hijo.

Estudios realizados expresan los mismos criterios.^{1,11,12}

En comparación con la madre adulta el 95,4 % entre acompañadas y casadas, tienen una unión estable; así como el 54,6 % que son trabajadoras. Sólo 8 adolescentes, el 10,3 % eran estudiantes antes del parto, si se toma en cuenta que, después de éste a la mayoría les resulta imposible proseguir su instrucción, entonces la problemática será más desalentadora.

Durante el período del parto precoz los problemas más frecuentes son las alteraciones en la presentación y en la posición del feto, que se han relacionado con un desarrollo incompleto de la pelvis materna, y según *Elster*¹¹ y *Belitzky*¹³ esto determina una incapacidad del canal del parto para permitir el paso del feto; estas distocias provocan aumento de los partos operatorios e instrumentados.^{1,12,13} El 28 % de nuestras adolescentes tuvieron partos instrumentados, y el 11,1 % en las adultas.

Las complicaciones inmediatas del recién nacido estuvieron presentes en el (15,4 %) de las adolescentes estudiadas, lo cual se corresponde con la literatura médica revisada ante sólo el 1,9 % en las mayores de 19 años. (tabla 3).

El peso del recién nacido se comportó de igual forma que la literatura que revisamos al respecto, con resultados muy significativos en el bajo peso y peso riesgo de los neonatos de madres adolescentes con el 10,3 y 24,4 % respectivamente.

En las mayores de 19 años esta variable obtuvo una representación mucho menor: 0,9 % de bajo peso y 12 % de peso riesgo. Las revisiones bibliográficas coinciden acerca de la mayor incidencia del RN bajo peso en las edades límites: menores de 20 años y mayores de 35 años.^{1,3,4,10}

Los traumas obstétricos, representados en 17,9 y 7,4 % en las adolescentes y adultos respectivamente, fueron las complicaciones más frecuentes; tal como refiere la bibliografía;^{1,4,6} le siguieron en orden de frecuencia las respiratorias con el 8,9 % en neonatos hijos de adolescentes y el 4,6 % en hijos de madres adultas.

La asfixia estuvo representada en el 5,1 % de los RN del grupo de riesgo y las malformaciones congénitas en el 7,6 %, cifras superiores a los hijos de madres entre 21 y 34 años, tal como expresan *Peláez Mendoza* y otros textos^{1,4-6,10,11} (tabla 5).

En conclusión:

1. Predominan las madres solteras en el grupo adolescente.
2. Existe significativa representación de las amas de casa en las menores de 20 años.
3. Se observó inferior grado de escolaridad en las gestantes adolescentes.
4. Aportaron mayor número de recién nacidos con bajo peso las madres adolescentes.
5. Las complicaciones inmediatas del recién nacido se observaron en mayor cuantía en los embarazos precoces.
6. Los partos distócicos fueron más frecuentes en las adolescentes.
7. Existió mayor incidencia de la prematuridad en madres adolescentes.
8. Las complicaciones más frecuentes en orden decreciente fueron: los traumas obstétricos, las enfermedades respiratorias y las malformaciones congénitas.

SUMMARY

A comparative and descriptive study was carried out in all adolescent mothers and their children born in Gynecologic-Obstetric Hospital in Guanabacoa Municipality, from 1995 to 1997 coming from the health area of Regla Municipality, selected as a risk group (78 cases). Comparative group had similar features, with the exception of mother's age, varying between 20 and 34 years (108 women). We found significant differences in both groups, such as association of adolescent mothers with a low schooling level (10.3 %), a high level unmarried women (20.5 %), and a prevalence of housewives (82.1 %). Also, we found in this group a 38.2 % of instrumental birth, a 15.4 % of immediate complications of newborn, as well as an incidence of 10.3 % of low birth weight. Authors suggested significance of sexual education and reproductive health and prophylaxis of early pregnancy.

Subject headings: MOTHER-CHILD RELATIONSHIP; MOTHER AGE; SEXUAL EDUCATION, PREGNANCY DURING ADOLESCENCE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donovan P. Can statutory rape laws be effective in preventing adolescent pregnancy?. *Fam Plann Perspect* 1997;29(1):30-4,40.
2. Peláez Mendoza J. Adolescente embarazada. *Sexol Soc* 1995;1(2):2-3.
3. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Departamento de Servicios Especiales de Información. Ciudad Habana. *Salud Reproductiva* 1998;3(1):59-62.
4. Yanagishita M, Haub Carl. *La juventud mundial de 1994*: Washington DC: Reference Bureau, 1994:1-8.
5. Vázquez Marquez A, Almirall Chávez AM, Cruz Chávez F de la, Álvarez Amoedo E. Embarazo en la adolescencia: repercusión biosocial en el primer año de vida. *Rev Cubana Pediatr* 1997;69(2):82-8.
6. Cuba, Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. *Informe Anual*. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas, 1992:28-9.
7. López G. *La salud reproductiva en las Américas*. Washington, OPS, OMS, 1992.
8. Centro Nacional de Educación Sexual. *Adolescencia*. *Sexol Soc* 1995;1(1):12.
9. Díaz Tabares O, Soler Quintana ML, Soler Quintana BT. Aspectos epidemiológicos del bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1993;9(3):234-44.
10. Elster AB, Lamb ME. The medical and psychosocial impact of a comprehensive care on adolescent pregnancy and parenthood. *JAMA* 1987;258:1187-92.
11. Peláez Mendoza J. Adolescente embarazada: características y riesgos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1997;23(1):13-7.
12. Belitzky R. Resultados perinatales en madres jóvenes: estudio comparativo en maternidades latinoamericanas. *La salud del adolescente y el joven en las Américas*. Washington DC: OPS, 1985;221-72.
13. Pérez Ojeda R, Rosabal García F. Bajo peso al nacer y embarazo en la adolescencia. *Rev Cubana Med Gen Integ* 1995;11(3):239-45.

Recibido: 7 de abril de 1999. Aprobado: 7 de junio de 1999.

Dra. *Alina González Hernández*. Calzada Vieja No. 11, entre C y D, reparto Unión, Regla, Ciudad de La Habana.

Reporte de casos

Hospital Ginecoobstétrico "América Arias"

TRATAMIENTO CON AZLOCILLIN Y AMIKACINA EN SEPSIS NEONATAL POR *STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS* MULTIRRESISTENTE

Lic. María Espino Hernández,¹ Lic. Niurka Fiol Ferrer,² Dr. Mario Lee López³ y Dra. María Julia Couto Ramos⁴

RESUMEN

El estafilococo coagulasa negativa es actualmente un importante patógeno nosocomial y agente causal de infección en el neonato. Cepas multirresistentes comúnmente aisladas de recién nacidos sometidos a cuidados intensivos dificultan la terapéutica, por lo que se hace necesario el empleo de combinaciones antibióticas que garanticen un efecto antibacteriano más eficiente. Se presentan los resultados obtenidos en un paciente con bronconeumonía adquirida por *Staphylococcus haemolyticus* multirresistente y que fue sometido a tratamiento combinado de azlocillin y amikacina. Se estudió el patrón de resistencia de la cepa para 30 antibióticos por métodos de difusión y dilución, así como la efectividad *in vitro* de la combinación antibiótica aplicada por el método del «tablero de ajedrez». Se observó en los resultados *in vitro* una marcada potencialización de la actividad aminoglucosídica por la presencia del antibiótico β -lactámico, resultado que se correspondió con una excelente respuesta *in vivo*.

Descriptores DeCS: COAGULASA; ANTIBIOTICOS/uso terapéutico; RECIEN NACIDO.

El estafilococo coagulasa negativa ha devenido desde hace algunas décadas como importante patógeno nosocomial con una alta capacidad para el desarrollo de la

resistencia. Cepas multirresistentes colonizan la piel tanto de pacientes hospitalizados como del personal de hospital y sirven como reservorio para genes

¹ Licenciada en Bioquímica. Especialista en Microbiología. Responsable de la Sección de Resistencia Antibiótica. Servicio de Microbiología.

² Licenciada en Biología. Especialista en Microbiología.

³ Especialista en Neonatología. Vicedirector Docente. Profesor Auxiliar.

⁴ Especialista en Neonatología. Jefa del Servicio.

antibiótico resistentes que pueden ser transferidos interespecies.¹

El estafilococo coagulasa negativa es actualmente reconocido como la mayor causa de infección nosocomial en el neonato en numerosas partes del mundo.² Existen más de 20 especies dentro de ellas, *epidermidis* y *saprophyticus* eran hasta sólo hace unos años las más representativas y a las que se daba cierta relevancia desde el punto de vista clínico en determinadas afecciones.³ Hoy en día todas han cobrado importancia por su frecuente aislamiento fundamentalmente en infecciones nosocomiales y más aún por su elevada resistencia a una amplia gama de antibióticos. La resistencia al meticillin dentro de este grupo en los inicios de la presente década ya alcanzaba el 90 % del total de aislamientos en numerosos países; esto implica de hecho resistencia para todos los antibióticos del tipo β -lactámicos.^{4,5} Para la especie *haemolyticus* específicamente, se ha informado además resistencia a antibióticos del tipo glicopéptidos.⁶

En infecciones por *Estafilococos meticillin* resistentes, la vancomicina constituye la terapia antibiótica de elección; sin embargo, la elevada toxicidad de este fármaco representa en múltiples ocasiones motivo de preocupación cuando debe aplicarse a determinados tipos de pacientes, casos en los que se prefiere recurrir al tratamiento antimicrobiano combinado con el objetivo así de garantizar un efecto antimicrobiano más eficiente y de menor riesgo de efectos indeseables. Aunque en Neonatología estos tipos de tratamientos son muy comunes y a pesar de que la relevancia clínica del efecto bactericida de las interacciones sinérgicas ha sido demostrada en numerosos estudios, existe poca documentación relacionada con la importancia clínica del sinergismo en el tratamiento de las infecciones bacterianas.⁷

En este trabajo presentamos los resultados de laboratorio y clínicos obtenidos en un recién nacido con bronconeumonía por una cepa de *Staphylococcus haemolyticus* multirresistente y que recibiera como tratamiento azlocillin y amikacina.

MÉTODOS

Datos clínicos: Recién nacido a término por cesárea en el que se diagnostica 48 horas posterior al nacimiento un cuadro de rinitis purulenta que se complica 13 días después con una bronconeumonía de base derecha. En 5 de las 6 muestras de hemocultivo extraídas al paciente se aisló *Staphylococcus haemolyticus*. Se aplicó como tratamiento empírico inicial penicilina G y gentamina por 10 días y posteriormente cefazolina durante 7 días, regímenes de tratamientos con los que cedió el cuadro agudo aunque persistió la bacteriemia y la imagen radiográfica inflamatoria; finalmente se aplicó una terapia antibiótica combinada con azlocillin y amikacina en dosis habituales atendiendo a los resultados *in vitro* obtenidos para el organismo infectante.

Muestras: Se extrajeron de venas periféricas y bajo las condiciones de asepsia requeridas, 6 muestras de sangre para cultivo durante toda la evolución del proceso infeccioso. Dos primeras antes de iniciar el tratamiento empírico con penicilina G y gentamicina, otras 2 al concluir éste y antes de iniciar el tratamiento con ceptorán; una quinta muestra al culminar el segundo tratamiento y la sexta muestra al concluir la terapia con azlocillin y amikacina.

Aislamiento e identificación: Se llevó a cabo por los métodos convencionales de laboratorio.

Estudios de resistencia: Se estudió el patrón de resistencia de la cepa aislada por el método de difusión en agar (método de Bauer-Kirby) para 30 antibióticos, entre los más notables, 7 β -lactámicos, 5 aminoglucósidos, 6 quinolonas, 5 macrólidos, 2 tetraciclinas y 1 glicopéptido, y se utilizaron para ello discos comerciales, Unipath Oxoid, de calidad controlada por cepas de referencia según los lineamientos del Manual NCCLS.⁸

La resistencia al meticillin se determinó por el método de *screening* con oxacillin acorde con lo normado.⁹

Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CIM) de oxacillin por el método de microdilución en caldo para un rango de concentraciones de 0,125 $\mu\text{g/mL}$ hasta 128 $\mu\text{g/mL}$.

Partimos de una solución *stock* de 256 $\mu\text{g/mL}$ preparada con oxacillin, Smikline Beechman Co. UK., según la metodología establecida al efecto.⁹

Sinergia in vitro; Los resultados de la combinación de azlocillin y amikacina frente a la cepa infectante se evaluaron por el método del "tablero de ajedrez". Un hallazgo de un índice de concentración fraccionario inhibitorio (índice CFI), menor o igual a 0,5 se consideró como resultado sinérgico.¹⁰ Para la configuración del panel de diluciones en la prueba de sinergia, se utilizaron rangos de concentraciones de 64 $\mu\text{g/mL}$ hasta 0,06 $\mu\text{g/mL}$ para ambos antibióticos. Se usaron polvos estándares de laboratorio para la preparación de las soluciones *stock* de los antibióticos y se controló su calidad mediante las cepas de referencia *St. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922 y *Ps. aeruginosa* ATCC 27853.⁹

RESULTADOS

La cepa aislada en las 5 primeras muestras de hemocultivo extraídas al paciente se identificó acorde con los

resultados de las pruebas bioquímicas realizadas como *Staphylococcus haemolyticus*. En el último muestreo realizado 24 horas posteriores al concluir la terapia antibiótica con azlocillin y amikacina, no se obtuvo crecimiento microbiano, resultado que coincidió con la total desaparición de los signos clínicos de infección y resultado radiográfico pulmonar normal.

El organismo infectante se identificó además como *Estafilococo meticillin* resistente y la CIM encontrada para oxacillin fue de 32 $\mu\text{g/mL}$ y se comprobó la multiresistencia de esta cepa que se extiende a los grupos de antibióticos aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, tetraciclinas y otros antibióticos como sulfametoxazol/trimetropim y cloramfenicol. La cepa es sensible a la vancomicina (tabla).

Diferentes antibióticos que muestran patrones de resistencia de *St. haemolyticus*:

| | |
|--------------------|------------------------------------|
| - Penicilina: R | - Norfloxacin: S |
| - Oxacillin: R | - Ofloxacin: S |
| - Meticillin: R | - Perfloxacin: S |
| - Imipenem: S | - Ciprofloxacina: R |
| - Cefalotina: R | - Cinoxacin: R |
| - Cefazolina: R | - Eritromicina: R |
| - Ceftriaxone: R | - Oleandomicina: R |
| - Cefotaxime: R | - Spiramicina: R |
| - Kanamicina: R | - Clindamicina: R |
| - Gentamicina: R | - Claritromicina: R |
| - Tobramicina: R | - Tetraciclina: R |
| - Amikacina: R | - Minociclina: R |
| - Estreptomina: R | - Sulfametoxazol trimetoprim: R |
| - Novobiocina: R | - Vancomicina: S |
| - A. Nalidixico: R | - Cloramfenicol: R |

En la sinergia las CIMs encontradas para azlocillin y amikacina cuando los antibióticos se probaron individualmente frente al microorganismo fueron 2 $\mu\text{g/mL}$

para azlocillin y 64 µg/mL amikacina respectivamente. En la combinación de los 2 antibióticos a diferentes concentraciones en el panel de diluciones confeccionado al efecto, se halló sinergismo (índice CFI igual a 0,5) a concentraciones de azlocillin de 1 µg/mL y 0,06 µg/mL de amikacina.

DISCUSIÓN

La cepa aislada clasificada como *Staphylococcus haemolyticus* es resistente al meticillin, característica que implica así resistencia para todos los antibióticos del tipo β-lactámicos, definición ésta no condicionada a los resultados de las pruebas *in vitro*⁹ aunque en nuestro caso sólo encontramos discrepancia, frente a imipenem, antibiótico β-lactámico perteneciente al grupo de los carbapenems (tabla 1).

También presenta resistencia cruzada para antibióticos de los grupos aminoglucósidos, macrólidos y otros de estructura no relacionada con estos grupos, lo cual es una característica de la evolución de la resistencia de estas cepas.^{1,5,11}

Para el grupo de las quinolonas, el germen se mostró resistente para ciprofloxacina y sin embargo manifestó sensibilidad *in vitro* para norfloxacina, perfloxacin y ofloxacin, no obstante, se conoce que todos los agentes antibacterianos pertenecientes al grupo de las fluoroquinolonas son sintéticos con estructura similar y mecanismo de acción único, lo que presupone la resistencia cruzada entre todas las actualmente existentes, por lo que este resultado obtenido *in vitro* es considerado irrelevante.¹²

En la prueba de sinergia realizada se comprobó la ocurrencia de sinergismo (índice CFI igual a 0,5) con una marcada potencialización de la actividad del

aminoglucósido por acción del antibiótico β-lactámico, de una CIM para amikacina igual a 64 µg/mL para el antibiótico individual, se obtuvo una CIM igual a 0,06 µg/mL en la combinación con azlocillin. Este resultado concuerda con la evolución clínica satisfactoria del paciente en el cual, al culminar este tratamiento, se pudo comprobar la desaparición de todos los signos clínicos de infección acompañado de una imagen radiográfica normal y muestra de hemocultivo donde no se obtuvo crecimiento microbiano.

El azlocillin es un antibiótico β-lactámico derivado de la ampicilina que posee un radical acilureídico en la cadena lateral del anillo penicilánico, con espectro de acción específico contra *Pseudomonas* y otros gérmenes gramnegativos y no se considera como un agente antimicrobiano eficaz contra infecciones estafilocócicas y por otros cocos grampositivos. No obstante, el efecto letal producido por la combinación de un aminoglucósido con un antimicrobiano activo sobre la pared celular, ha sido demostrado en diferentes estudios aún en cepas resistentes a los 2 antimicrobianos involucrados en el tratamiento.^{13,14}

La antibioticoterapia combinada aplicada a este paciente muestra una vía alternativa que al igual que en éste, pudiera ser también eficaz en otros casos infectados con cepas de similares características. Estudios referidos al tema no se han informado anteriormente en Cuba, de ahí lo novedoso del trabajo.

Los ensayos *in vitro*, con cepas semejantes a la aislada, pudieran ser realizados con el objetivo de profundizar en la evaluación de este tratamiento como una posible terapia antimicrobiana de elección en infecciones por *Estafilococo* multirresistentes.

SUMMARY

Negative-coagulase *Staphylococcus*, is at present time an important nosocomial pathogen and a causal agent of neonatal infection. Multiresistant strains commonly isolated from newborn under intensive care, make difficult treatment, so it is necessary use of antibiotic combination to assure a more efficient antibacterial effect. We present results obtained in a patient presenting with acquired bronchopneumonia from multiresistant *Staphylococcus haemolyticus* who received a combination of Azlocillin and Amikacin. Resistance pattern to this strain was studied by diffusion and dilution methods, as well as *in vitro* effectiveness of antibiotic combination, applied by "Chequerboard" method. In *in vitro* results, we found a significant potentiation of aminoglycoside activity by presence of Beta-lactamic antibiotic, result corresponding to an *in vivo* excellent response.

Subject headings: COAGULASE; ANTIBIOTICS/therapeutic use; NEWBORN.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Archer GL, Climo MW. Antimicrobial susceptibility of coagulase negative staphylococci. *Antimicrob Agent and Chemother* 1994;38(10):2231-37.
2. Hill HR MD, Hall S MD. Coagulase negative staphylococcal infections in neonates. *Pediatr Infect Dis* 1991;10(1):39-50.
3. Bridson MP. *C Biol F Biol FIMBS. The oxoid Vade-Mecum of Microbiology* 1993.
4. Tomasz A PhD. Special report. Multiple antibiotic-resistant pathogenic bacteria. *The New England Journal of Medicine* 1994;33(17):1247-51.
5. Moreira BM, Daum RS. Antimicrobial resistance in staphylococci. *Pediatr Clin North Am* 1995;42(3):619-39.
6. Haverkorn MJ. Letters to editor. Gicopeptide sensitivity of staphylococci. *Journal of Infection* 1993;27:335-45.
7. Eliopoulos GM. Sinergism and antagonism. *Infect Dis Clin* 1989;3(3):399-6.
8. NCCLS. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test. 4ed. NCCLS Document M2-A4 1992;10(7).
9. _____. Method for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria wich grow aerobically. NCCLS Document M7-A3 1993:13(25).
10. Berenbaum MC. A method for testing *for* synergy with any number of agents. *J Infect Dis* 1978;137(2):122-30.
11. Jacoby GA, Archer GL. New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *New England Journal of Medicine* 1991;324:601-12.
12. Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT. The challenge of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Drugs Exp Clin Res* 1994;20(6):215-24.
13. Landman D, Mobarakai NK, Quale JM. Novel antibiotic regimens against *Enterococcus faecium* resistant to ampicillin, vancomycin and gentamycin. *Antimicrob Agent Chemother* 1993;37(9):1904-8.
14. Espino MH, Couto MJ, Lee ML, Paez NC, Meriño ES. Efecto sinérgico de penicilina G y kanamicina en septicemia neonatal por *Estafilococo*. *Rev Cubana Pediatr* 1995;67(3):155-64.

Recibido: 23 de diciembre de 1998. Aprobado: 24 de mayo de 1999.

Lic. *María Espino Hernández*. Versalles, edificio s/n, apartamento 9, entre Duarte y Terraplén, Guanabacoa, Ciudad de La Habana, Cuba.