



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

REVISIÓN DE CASOS DE RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE “POTENCIALMENTE INFECTADOS” DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la Especialidad en Pediatría

Presenta:

Med. Gral. Víctor Manuel López Morales

Dirigido por:

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera

SINODALES

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera
Presidente

M. en C. Minerva Escartín Chávez
Secretario

M. en C. Nicolás Camacho Calderón
Vocal

Med Esp. J Manuel Leobardo Mandujano Camacho
Suplente

Med Esp. Ma. Lourdes Ramírez Balderas
Suplente

Med. Esp. Benjamín R. Moreno Pérez
Director de la Facultad de Medicina.

Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y Postgrado.

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Junio 2008
México

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal, con una letalidad de 60%. El diagnóstico es difícil se deben conjugar criterios clínicos, factores de riesgo, exámenes de laboratorio y hemocultivos positivos. **OBJETIVO:** Identificar factores catalogados de riesgo, métodos de diagnóstico empleados para corroborar o descartar el diagnóstico de sepsis neonatal, el tratamiento empleado así como la evolución intrahospitalaria de recién nacidos de término con diagnóstico de “potencialmente infectados”. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo de los casos de pacientes recién nacidos de término con diagnóstico de “Potencialmente infectados” que ingresaron al Cunero Patológico Interno del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, durante el 2004. **RESULTADOS:** Se revisaron 200 expedientes de los cuales 119 cumplieron con los criterios de inclusión. Los principales antecedentes catalogados como factores de riesgo fueron la ruptura prematura de membranas, corioamnioitis materna, infección de vías urinaria y cervicovaginitis. El examen de laboratorio que más se utilizó fue la biométrica hemática completa, valorando la cuenta total de leucocitos. Durante la estancia intrahospitalaria los datos clínicos de mayor frecuencia que hicieron sospechar de sepsis fueron la fiebre e ictericia El tratamiento de elección fue ampicilina mas amikacina. El promedio de días de administración IV fue de tres días. **CONCLUSIONES:** El método de diagnóstico empleado para diagnóstico de sepsis es de muy poca utilidad, por tanto es necesario establecer criterios diagnósticos en los niños con sospecha de sepsis así como elaborar una guía de manejo para el neonato con riesgo de sepsis catalogado como “potencialmente infectado”.

Palabras clave: (Sepsis neonatal, factores de riesgo, Potencialmente infectados)

SUMMARY

INTRODUCTION: The neonatal sepsis is an important cause of morbidity and mortality in the neonatal period, with a 60% lethality. The diagnosis is difficult, it most be conjugated clinical criteria, factors of risk, positive examinations of laboratory and blood culture. **OBJECTIVE:** Identify the causes of entrance, factors of risk, methods of diagnosis used to corroborate or to discard the diagnosis of neonatal sepsis, the used treatment as well as the intrahospitalary evolution of new born of term catalogued as "potentially infected". **MATERIAL AND METHODS:** Retrospective study of the cases of new born of term patients with diagnosis of "Potentially infected" who entered to the Internal Pathological cunero of the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer of Querétaro, during the 2004. **RESULTS:** 200 files were reviewed of which 119 fulfilled the inclusion criteria. The main catalogued antecedents as risk factors were the premature membrane rupture, maternal Chorioamnionitis, urinary infection of routes and cervicovaginitis. The laboratory examination that was used more was complete blood count, valuing the total account of leucocitos. During the stay at the hospital the clinical data of greater frequency than made suspect sepsis were the fever and jaundice the election treatment was ampicilina plus amikacina. The average of days of administration IV was of three days. **CONCLUSIONS:** The method of diagnosis used for sepsis diagnosis is of very little utility, therefore it is necessary to establish criteria diagnoses in the children with sepsis suspicion as well as to elaborate a guide of newborn handling with risk of sepsis catalogued as "potentially infected".

Key words: (neonatal Sepsis, factors of risk, Potentially infected)

Dedicatorias

A Raúl y Clemencia, motor de mi vida. Gracias por ser pilar para alcanzar una estrella más, los amo.

A Raúl, Ana Belén, Alondra, Pedro, Marco Polo. Un logro mas para compartir con Ustedes.

A Luis, Pepe, Vicky, Paula, Gracias por enseñarme que la mejor recompensa es la sonrisa de un niño

A Karina, Maru, Pedro, Los R1 . Por ser amigos y cómplices. Gracias por el aguante

A todos los niños que con su dolor aprendí el verdadero sentido de la pediatría, esto es para Ustedes

AGRADECIMIENTOS

A Dios creador y controlador de todo

A la Universidad Autónoma de Querétaro, Al Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, por darme un espacio para aprender la pediatría

A Mis maestras Dra. Lizzeta Velásquez y Dra. Roselia Ramírez me llevo mucho de Ustedes. Gracias por todas las enseñanzas

A la Dra. Lucy Arellano, Dra. Ángeles López, Dra. Alma Rosas, Dra. Angy Guerrero, Dra. Anette Sánchez, Dra. Lulú Ramírez, Dra. Lucy Carreto, Dra. Nelly Reyes, Dra. Ema Villagrana, Dra. Flor Álvarez, Dra. Leonor Moreno, Dra. Martha Morales, Dra. Mónica Noguez, Dr. Rivera Coronel, Dra. Rebeca Rivera, Dr. Manuel Mandujano Gracias por hacer mas liviana la carga, aprendí mucho de ustedes

A todo el personal que labora en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, por todo el apoyo en estos tres años

INDICE

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iV
Contenido	V
Índice De Figuras	Vi
Índice De Tablas	Vii
I INTRODUCCIÓN	1
Ii REVISIÓN DE LA LITERATURA	4
Iii METODOLOGÍA	27
iV RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
LITERATURA CITADA	49
ANEXOS	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Distribución de pacientes de acuerdo a sexo	32
2. Distribución de pacientes de acuerdo a edad gestacional	33
3. Distribución de pacientes de acuerdo a peso en gramos	34

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1. Estancia intrahospitalaria de los recién nacidos	35
2. Factores catalogados de riesgo para sepsis neonatal	36
3. Horas de evolución de la ruptura prematura de membranas	37
4. Datos clínicos detectados durante la estancia intrahospitalaria	38
5. Frecuencia de casos de acuerdo a la cuenta total de leucocitos	39
6. Resultado de Índice Banda/Neutrófilo	40
7. Días de administración de Antibiótico intravenoso con esquema inicial (ampicilina/amikacina)	41
8. Prescripción de antibiótico basados en datos de laboratorio y evolución clínica	42
9. Análisis de casos con al menos un índice de sepsis positivo	43

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal se define como un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida

La inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor riesgo que predispone al desarrollo de sepsis.

La sepsis puede considerarse de adquisición perinatal o por contaminación ascendente al final de la gestación o por contacto al momento del parto. En este caso, la infección del neonato gira en torno a riesgos bien conocidos como infección materna de vías urinarias o corioamnioitis, fiebre del último trimestre, parto vaginal, ruptura prematura de membranas de más de 18 h, antecedente de gestación previa con infección neonatal, raza negra, bajo peso al nacer y prematuridad.

El germen que preocupa en EU por esta razón es el estreptococo beta hemolítico del grupo B y que ha condicionado que se implementen medidas especiales para su control incluyendo el empleo de antibiótico profiláctico y hasta vacunas en fase experimental, no es motivo de preocupación en México, en donde la *Escherichia coli* y otros gérmenes gram negativos guardan preponderancia. El espectro de los patógenos responsables de sepsis nosocomial es distinto al de la sepsis vertical, predominando entre los gram-positivos el *Staphylococcus epidermidis*, *estafilococo dorado o aureus* y entre los gram-negativos *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y otras *enterobacterias*

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal, con una letalidad de hasta 60%.

En la práctica diaria se utiliza el término de “potencialmente infectados” para englobar a los recién nacidos con factores de riesgo para sepsis y/o cuadro sugerente y es una de las principales causas de hospitalización e inicio de tratamiento antimicrobiano.

En general, se tratan con antibióticos entre 11- 23 neonatos no infectados por cada RN con sepsis comprobada. (Gerdes, 2004, Polin 2003)

El diagnóstico es difícil se deben conjugar criterios clínicos, factores de riesgo, exámenes de laboratorio y hemocultivos positivos.

El manejo de la sepsis neonatal es problemático ya que se trata de una enfermedad que puede comenzar con síntomas mínimos e inespecíficos. Habitualmente se presenta como una enfermedad multisistémica.

Debido al alto riesgo de mortalidad es que, finalmente, se medican más RN de los que en realidad tienen sepsis.

Las dificultades para identificar con precisión a los RN que tienen sepsis han dado a lugar a que se valoren muchas pruebas coadyuvantes que pueden indicar infección, pero que no identifican al agente causal. Debido a la gravedad de esta enfermedad, es sumamente importante que estas pruebas coadyuvantes no permitan que pasen casos inadvertidos (sensibilidad 100%) y que excluyan de manera convincente sepsis cuando en realidad la enfermedad no está presente (alto valor predictivo negativo). Para alcanzar estos objetivos, es necesario estar dispuesto a tratar algunos lactantes que en realidad no están infectados (aceptar baja especificidad y bajo valor predictivo positivo). Hasta el presente, no existe una sola determinación que tenga la adecuada sensibilidad y especificidad que permita hacer un diagnóstico rápido. Quizás podrían aproximarse a este ideal la combinación de varios estudios: relación neutrófilos inmaduros totales/neutrófilos maduros totales, proteína C reactiva cuantitativa, número total de neutrófilos, entre los más sensibles y específicos.

En consecuencia, muchos RN van a ser tratados con ATB aún cuando no estén infectados por el hecho de presentar sintomatología compatible con sepsis bacteriana.

OBJETIVO

Analizar los factores catalogados de riesgo, los métodos de diagnóstico, tratamiento y evolución clínica intrahospitalaria de los recién nacidos de término con diagnóstico de “potencialmente infectados” del cunero patológico interno, del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, durante el 2004.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

En todo el mundo 1.6 a 3.9 millones de neonatos mueren cada año por infección. El 98% de las muertes ocurren en países en vías de desarrollo (Khali NH 2005, Watson 2005, Osrin D 2004)

La frecuencia de sepsis depende del área geográfica y del tipo de hospital donde provenga la información, en Estados Unidos y países desarrollados se estima una incidencia de 2.2-8.6 por cada 1000 RN. (Mancilla, 2002, Luckas 2004 Wright 2006)

En México y países en vía de desarrollo la morbilidad se estima en una tasa de 15 a 30 por cada 100 RN con una mortalidad alta entre el 20 a 40%. (Arredondo 2000, Mancilla 2002)

SEPSIS NEONATAL

En el año 2001, La conferencia Internacional sobre definición de sepsis definió a la sepsis neonatal como la presencia de uno o mas datos del Síndrome de Respuesta Fetal Sistémica con signos y síntomas de infección (Khalid. 2005, Golstein 2005, Levy 2003, Shang 2005)

A su vez el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal se definió como la presencia de dos o más de las siguientes manifestaciones:

- Taquipnea: frecuencia respiratoria mas de 60 por minuto independiente del trabajo respiratorio o dasaturación que presente
- Inestabilidad térmica definido como la temperatura menor de 36 grados o mayor de 37.9 grados centígrados
- Llenado capilar mas de 3 segundos
- Cuenta de leucocitos menor de 4000, mayor de 34,000
- PCR mayor de 10 mg/dl
- IL-6 o IL 8 mayor de 70 pg/ml
- Gene 16 S rRNA positivo por reacción en cadena de polimerasa

Los signos y síntomas que sugieren infección en el neonato son:

Estado clínico

- Inestabilidad térmica
- FC por arriba de la desviación estándar (SD) para la edad (mas de 180 latidos por minuto o menor de 100 latidos por minuto)
- FR por arriba de la SD para la edad (mas de 60 respiraciones por minuto)
- Letargia o alteración en el estado mental
- Intolerancia a la glucosa con reporte de glucemia menor de 10 mmol/L
- Intolerancia a la alimentación

Variables Hemodinámicas

- TA bajo dos SD para la edad
- Tensión Arterial Sistólica (TAS) menor de 50 mmHg en neonatos de un día
- TAS menor de 65 mmHg menores de un mes

Variables de perfusión tisular

- Llenado capilar de 3 segundos
- Lactato en plasma mayor de 3 mmol/L

Variables inflamatorias

- Leucocitosis, cuenta de leucocitos mayor de 34,000cel/ L
- Leucopenia, cuenta de leucocitos menor de 5000 cel/L
- Bandas mayores del 10%
- Índice banda/neutrófilo mayor de 0.2
- Trombocitopenia menor de 100,000/ L
- PCR mayor de 1 mg/ dl o valores arriba de 2 SD para la edad
- Procalcitonina mayor de 8.1mg/ dl o valores arriba de 2 SD para la edad
- IL 6 o IL 8 mayor de 70 pg/ml
- 16 S RCP positivo

La sepsis severa se definió a la asociación de sepsis con hipotensión y disfunción de un solo órgano.

El choque séptico se definió como la presencia de sepsis severa con hipotensión que requiere de reanimación con fluidos y soporte inotrópico.

Síndrome de disfunción multiorgánica a la presencia de falla multiorgánica a pesar de tratamiento de soporte. (Kalid NH 2005)

Clásicamente se ha clasificado a la sepsis neonatal en: sepsis de inicio temprano; entendiendo por tales las infecciones que comienzan antes de los 3 días de vida, y de inicio tardío a las que inicia posterior a 3 días. (Coto 2006)

La sepsis de inicio temprano se ha asociado a mayores complicaciones durante el embarazo o parto, la fuente de infección casi siempre es materna o de tipo congénito, con una presentación clínica fulminante y progresiva con localización generalmente a nivel pulmonar y una mortalidad hasta del 50%. (Mancilla 2002)

Por su parte en la sepsis de inicio tardío son poco frecuentes las complicaciones en el embarazo o el parto; la fuente de infección es el ambiente posnatal con una presentación clínica lenta, multisistémica y focal. Manifestándose principalmente como meningitis u osteoartritis con una mortalidad del 10 al 20%. (Mancilla 200)

FACTORES DE RIESGO

La inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de sepsis. (Coto 2006)

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales; dentro de las condiciones propias del recién nacido podemos enlistar: (Orfali, 2004)

- La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación
- La IgA secretora está muy disminuída tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras físicas naturales son inmaduras especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino
- Hay disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3) Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula de polisacárido.
- Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia, fagocitosis y actividad bactericida
- La inmunidad mediada por linfocitos T colaboradores y linfocitos natural killer esta alterada y la memoria inmunológica es deficiente
- A mayor prematuridad hay mas inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones

Dentro de los factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato podemos citar: (Coto, 2006)

Exposición a microorganismos del tracto genital materno:

- Infección amniótica ascendente
- Contacto con microorganismos durante el parto
- Parto prematuro desencadenado por infección

Factores periparto

- Traumatismos de piel y vasos durante el parto
- Escalpe de cuero cabelludo por procedimientos

Procedimientos invasivos en UCI

- Intubación endotraqueal prolongada
- Colocación de catéter intravasculares
- Alimentación endovenosa

- Drenajes pleurales

Incremento de la exposición posnatal

- Presencia de neonatos colonizados
- Hospitalización prologada
- Escasez de personal sanitario

Factores del fármaco:

- Aparición de microorganismos resistentes
- Infección micótica

En el 2004 Gerdes publica un artículo sobre infecciones en el recién nacido, engloba a los factores de riesgo perinatal para sepsis neonatal:

Cuadro 1. FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL

Factores de riesgo	Incidencia de sepsis comprobada
RPM > 18 horas (Ruptura Prematura de membranas)	1%
Infección materna por SGB (Streptococco del Grupo B) sin profilaxis	0.5%–1%
Infección materna por SGB con profilaxis	0.2%–0.4%
Infección materna por SGB y RPM, fiebre o parto pretérmino	4%–7%
Corioamnioitis	3%–8%
Infección maternal por SGB y corioamnioitis	6%–20%
RPM + producto prematuro	4%–6%
RPM +Apgar bajo	3%–4%

Gerdes JS 2004. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin Of North Ame*; 4:1-23

Demostró que la ruptura prolongada de membranas (RPM) más otros 2 factores de riesgo aumenta el riesgo de sepsis 25 veces.

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

La ruptura prematura de membranas ocurre aproximadamente en el 10% de todos los embarazos y es uno de los principales factores de riesgo de morbilidad y mortalidad en el feto y el neonato dependiendo principalmente de la severidad del oligohidramnios, la duración de la latencia y la edad gestacional.

La principal complicación asociada es la infección materna, esta es la primera de una serie de complicaciones asociadas: prematuridad, (es responsable de 50% de todos los nacimientos pretérmino) sufrimiento fetal, compresión del cordón umbilical, deformidades, hipoplasia pulmonar e hipertensión pulmonar. (Kilbride, 2001 Prince 1997)

La colonización de un neonato generalmente tiene lugar después de la ruptura de membranas, que en muchos casos se coloniza con la microflora del canal del parto. Si la ruptura es prolongada más de 24 h las bacterias de la vagina pueden ascender y en algunos casos producir inflamación de las membranas fetales, cordón umbilical y placenta. La infección fetal puede originarse de la aspiración de líquido amniótico infectado.

Los microorganismos que se aíslan más frecuentemente son: *Streptococo del grupo B*, *Escherichia coli*, bacterias anaerobias y *Mycoplasma* de origen genital. (Chiesa 2004)

CORIOAMNIONITIS/FIEBRE MATERNA:

La corioamnioititis es una complicación que se presenta del 1-10% de los embarazos. (Jackson 2004)

Es una entidad insuficientemente definida y su diagnóstico se suele basar en datos de la madre (fiebre mayor de 38° C, leucocitosis mayor de 15,000/dL, proteína C reactiva mayor de 30 mg /dL y dolor abdominal bajo), datos del líquido amniótico (líquido maloliente,

glucosa menor de 10 mg/dL, más de 50 leucocitos por campo y presencia de estearasa leucocitaria) y datos del feto (taquicardia basal, disminución de la variabilidad del latido cardiaco) sin embargo dos o más de los datos anteriores son suficiente para establecer el diagnóstico. (López 2002)

La corioamnioitis histológica se define por la presencia de inflamación en las membranas ovulares o en cordón umbilical y se observa con frecuencia en las placentas de partos prematuros.

La importancia de la corioamnioitis radica en que puede ser causa de parto prematuro espontáneo, de aumento de morbilidad neonatal (mas frecuencia de sepsis neonatal, mas necesidad de reanimación en la sala de partos y más necesidad de ventilación asistida posteriormente. (López 2002)

COLONIZACIÓN MATERNA CON STREPTOCOCO GRUPO B (SGB)

El Streptococo del grupo B (SGB) o *Streptococcus agalactie*, es un microorganismo saprofito habitual de los tractos genitourinario y gastrointestinal del ser humano. Las embarazadas colonizadas pueden transmitir de manera vertical al neonato, favoreciendo el desarrollo de sepsis neonatal temprana.

La prevalencia de colonización materna es variable, entre 5 y 30% dependiendo del país, la raza, edad y técnica de recolección de la muestra. Se presenta colonización entre el 40 a 70% de RN de madres portadoras y de éstos entre el 1 y 2% desarrollarán la enfermedad invasora (sepsis, meningitis y/o neumonía). (Cortés 2004)

En Estados Unidos, la infección por SGB es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal. Afortunadamente la mayoría de las infecciones pueden ser prevenidas con el uso de antibióticos profilácticos durante el trabajo de parto.

Sin embargo, en nuestro medio desconocemos el impacto de esta patología y no se han implementado las estrategias de prevención.

PREMATUREZ:

El paciente prematuro per se tiene mayor riesgo de complicaciones no solo infecciosas si no en forma sistémica debido a su inmadurez multiorgánica.

El riesgo de desarrollar sepsis por SGB en edades gestacionales menores de 37 semanas es 4.8% en relación a los de RN a término. (Gerdes, 2004)

OTROS FACTORES

Infección materna al momento del parto particularmente la infección genital

La infección hematógena transplacentaria durante o antes del parto

La inercia uterina con extracción alta de fórceps y fiebre materna

Asfixia perinatal

Sexo masculino

El bajo peso al nacimiento menor de 2,500 g (Ochoa 2002)

FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS Y DEL CHOQUE SÉPTICO EN NEONATOS

En los últimos años se han ampliado de manera impresionante los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis en neonatos. Hoy se sabe que el fenómeno de cascada séptica, que lleva a la falla orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta autoinmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria.

Como se mencionó, la evidencia clínica y experimental indica que la fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citocinas que aparecen en la circulación sistémica. Esta evidencia se desprende de tres elementos esenciales:

- Existe un incremento de las citocinas plasmáticas en todos los síndromes sépticos.
- La infusión endovenosa de citocinas resulta en un estado similar al séptico.

- Los bloqueadores de citocinas abortan algunos de los efectos fisiológicos de la sepsis.

Aunque muchas citocinas juegan un posible rol en la patogénesis y todas éstas han sido aisladas y caracterizadas, sólo cuatro citocinas tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina 1 beta, IL-6 e IL-8. Estas citocinas se secretan secuencialmente en los modelos experimentales de sepsis. Además se encuentran en estos modelos moléculas naturales y específicas que neutralizan las citocinas, que se dividen en receptores solubles y antagonistas de receptores. La interacción entre estas citocinas y las moléculas neutralizantes se cree define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica.

Los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente más parecidos al choque frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vasocontraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar. Esto probablemente tenga relación, en el recién nacido, con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A₂, ampliamente demostrado en modelos animales. (Orfali 2004, del Vecchio 2004)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SEPSIS NEONATAL

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y con frecuencia inespecíficas siendo compatibles con múltiples entidades patológicas frecuentes en el período neonatal. (Coto, 2006 Griffin 2004, Kovatchev 2003, Weber 2003)

Podemos englobar a los signos y síntomas en aparatos y sistemas

Clínica inicial

- Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia)
- Dificultades para la alimentación
- Hipoactividad

- Taquicardia

Fase de estado. Se acentúa la clínica inicial y además:

Síntomas digestivos:

- Rechazo de tomas
- Vómitos/diarrea
- Distensión abdominal
- Hepatomegalia
- Ictericia

Síntomas respiratorios:

- Quejido, aleteo, retracciones
- Respiración irregular
- Taquipnea
- Cianosis
- Fases de apnea

Signos neurológicos:

- Apatía/irritabilidad
- Hipotonía/hipertonía
- Temblores/convulsiones
- Fontanela tensa

Fase tardía. Se acentúa la clínica anterior y además:

Signos cardiocirculatorios:

- Palidez/cianosis/moteado (“aspecto séptico”)
- Hipotermia, pulso débil
- Respiración irregular

- Llenado capilar lento
- Hipotensión

Los signos de sepsis pueden ser inicialmente tan sutiles que, dada la gravedad de la sepsis neonatal, habrá que estar especialmente atento a ellos en los niños con factores de riesgo. (De Lucas 2005)

Más del 90% de los neonatos con sepsis tienen al menos 1 síntoma. (Gerdes 204)

Más del 90% de los neonatos sépticos presentan los síntomas en las primeras 24 horas de vida y el resto los presenta antes de las 48 horas.

La observación cuidadosa de los síntomas en las primeras 48 horas de vida es un factor clave en la estrategia diagnóstica para sepsis neonatal.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sepsis neonatal no es sencillo ya que no existe dato alguno, ya sea clínico o de laboratorio, con el que sea factible elaborar el diagnóstico de manera inequívoca y temprana. (Phillip 1980)

PRUEBAS DE LABORATORIO DE CERTEZA

El aislamiento bacteriano de un líquido corporal estéril es el método más específico para diagnosticar sepsis. (Gerdes 2004, Ottolini 2003)

Hemocultivo

Se considera el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis. Se realiza por punción venosa o arterial con técnica estéril colocada en un caldo de cultivo de soya-tripsina. Las muestras obtenidas de arteria umbilical tiene baja tasa de contaminación, a diferencia de las muestras desde un catéter venoso umbilical que son menos confiables.

El hemocultivo tiene una:

- Sensibilidad de 11- 38%
- Especificidad del 68 - 100%
- VPP del 90 a 100%
- VPN del 71 al 100%

Actualmente, el uso aumentado de antibióticos maternos ha disminuido aún más la tasa de hemocultivos positivos en sepsis de inicio precoz; a tan poco como 2.7 % de los neonatos con sepsis clínica pueden tener hemocultivos positivos.

En resumen, un hemocultivo positivo con un microorganismo patógeno es diagnóstico de sepsis neonatal; sin embargo, un hemocultivo negativo de ninguna manera descarta la enfermedad. (Shiung 2000)

Punción lumbar

La meningitis de inicio precoz es un evento raro que ocurre en no más de 0.25/1000 nacidos vivos en la era antes de profilaxis materna para SGB.(Gerdes 2004)

El diagnóstico de meningitis puede errarse si se examina el LCR sólo en pacientes con hemocultivos positivos dado que hasta 28% de los pacientes con meningitis tienen hemocultivo negativo y hasta el 37% de los casos de meningitis pueden ser errados si una punción lumbar no se realiza de rutina como parte del trabajo diagnóstico de sepsis .

La recomendación razonable es realizar punción lumbar en neonatos con síntomas de meningitis (letargo, hipo ó hipertonia, convulsiones, apnea, irritabilidad excesiva, fontanela abultada ó choque séptico), en niños sintomáticos en los que la sepsis es el diagnóstico principal (ej, pueden excluirse aquellos con simple síndrome aspiración meconial ó membrana hialina), o en niños con un hemocultivo positivo. (Wiswell 1995)

Cultivos de aspirado traqueal

Los cultivos de aspirado traqueal han probado utilidad cuando se obtienen dentro de las primeras 12 horas de vida.

Un cultivo de aspirado traqueal positivo puede encontrarse en 44% de los niños con neumonía clínica y hemocultivos negativos y la identificación de la bacteria en la tinción de gram del aspirado traqueal se correlaciona bien con la clínica o patología de la neumonía y con la bacteremia.

Por tanto, los cultivos de aspirado traqueal y tinciones de gram aumentarán la seguridad diagnóstica cuando se obtienen de neonatos con sepsis sospechada que requieren intubación y ventilación por presunción de neumonía o insuficiencia respiratoria.

Urocultivo

Las muestras estériles tomadas a través de punción vesical ó catéter minimizan los cultivos falsos positivos, pero son difíciles de obtener dado que el recién nacido tiene baja producción de orina en las primeras 72 horas de vida.

Por tanto no se sugiere al urocultivo como parte del protocolo de diagnóstico para la enfermedad de inicio precoz. (Gerdes 2004)

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS Y SCREENING

Las dificultades para identificar el neonato séptico han estimulado la evaluación de muchos exámenes complementarios que puedan indicar la posibilidad de infección, pero no identifican el organismo causante.

Los objetivos de los exámenes complementarios son servir como parte de la evaluación total del paciente para decidir si se inicia antibioticoterapia y más importante, para

discontinuar antibioticoterapia rápidamente en aquellos en los que la infección es poco probable que esté presente .

Se ha demostrado que muchos reactantes de fase aguda y citocinas se correlacionan con el diagnóstico de sepsis neonatal. Estos exámenes tienen sensibilidad razonable, pero pocos tienen un alta especificidad y muy pocos tienen un valor predictivo positivo de más de 40%. (Gabay 1999, Escobar 2003, Ng P 2004, Meisner 2005 Verboon 2206)

Las pruebas complementarias para el diagnóstico de sepsis neonatal son:

a) Pruebas hematológicas

- Cuenta total de leucocitos (WBC)
- Cuenta total de neutrófilos
- Cuenta total de leucocitos inmaduros
- Índice banda/neutrófilos totales (IBN)
- Morfología de neutrófilos: vacuolización, granulaciones toxicas, Cuerpos de Döhle, bacterias intracelulares
- Cuenta de plaquetas
- Factor estimulante de colonia de granulocitos
- Dímero D
- Fibrinogeno
- Complejo trombina-Antitrombina III
- Inhibidor del gen activados de la plasmina
- Activador del gen de la plasmina

b) Reactantes de fase aguda y otras proteínas

- Alfa 1 antripsina
- Proteína C Reactiva
- Fibronectina
- Haptoglobina
- Lactoferrina

- Procalcitonina
- Neoferina
- Orsomucoide

c) Componentes del sistema de complemento

- C3a, C3b, C5b-9

d) Citocinas y moléculas de adhesión

- IL1, IL2, IL4, IL4, IL 6, IL8, IL10
- Factor de necrosis tumoral
- Interferón
- Selectina E y L
- Molécula de adhesión vascular (VCAM-1)
- Marcadores de superficie de neutrofilos, linfocitos y monocitos

3) Otros

- Lactato sérico
- Velocidad de sedimentación globular
- Anión superóxido

Recuento de leucocitos e índices relacionados

El examen complementario más frecuentemente determinado es el recuento de leucocitos y la fórmula diferencial y los índices relacionados tales como el recuento absoluto de neutrofilos (RAN), la relación Banda/Neutrófilos (IBN), recuento total de leucocitos y el recuento de leucocitos inmaduros (bandas).

Índice Banda Neutrófilo:

Es la relación de neutrófilos inmaduros con los totales (B/N), definido como las formas de banda más cualquier célula más precoz como metamielocitos divididos por el total de

recuentos de neutrófilos (formas precoces más células polimorfonucleares). Otras situaciones no específicas tales como asfixia , fiebre materna ó trabajo de parto agotador pueden elevar el Índice B/N. (Gerdes 2004, Cornbleet 2002)

Recuento total de leucocitos (WBC)

Cuando se encuentra entre $< 5.000 - 7.500/\text{mm}^3$ se ha correlacionado con el diagnóstico de sepsis neonatal, esta prueba tiene una baja sensibilidad de 29%, pero una especificidad de 91%. Aunque muchos protocolos de screening de sepsis sospechada usan un límite superior normal de 30,000 a 40,000/ mm^3 , hay poca evidencia en la literatura de que un recuento de leucocitos totales elevados en los 3 primeros días de vida es útil en el diagnóstico de sepsis.

Hay factores clínicos distintos a infección que pueden alterar los índices de recuento leucocitario. Por ejemplo, hipertensión materna y asfixia perinatal pueden causar neutropenia.

El recuento total de leucocitos puede ser más alto en muestras capilares que en las arteriales o venosas. Hay también variabilidad significativa entre observadores en la diferenciación subjetiva de formas de neutrófilo inmaduras y maduras. El tiempo también es importante, y los índices de recuento de leucocitos en el niño séptico pueden ser normales en la evaluación inicial pero anormales 4 a 12 horas más tarde.

Cuadro 2. RANGOS NORMALES PARA ÍNDICES DE WBC A LAS 4 HORAS DE EDAD

	Valor	\pm SD	10 %-90%
Cuenta total de leucocitos	24.06	6.11	16.20-31.50
Cuenta total de neutrofilos	15.62	4.69	9.50-21.50
IBN	0.16	0.10	0.05-0.27

Gerdes JS 2004. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin Of North Ame*; 4:1-23

**Cuadro 3. VALORES PREDICTIVOS DE PRUEBAS COMPLEMENTARIOS PARA
DISGNOSTICO DE SEPSIS**

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo Positivo(%)	Valor Predictivo Negativo(%)
Cuenta total de neutrofilos \leq 1750/mm	38-96	61-92	20-77	96-99
Cuenta total de neutrofilos \leq 10% <5580/mm	48	73	4	98
Indice Banda Neutrofilo (IBN) \geq 0.2	90-100	30-78	11-51	99-100
IBN \geq 0.25	45	84	6	98
IBN \geq 0.3	35	89	7	98
Proteína C Reactiva (PCR) > 1.0 mg/dL	70-93	78-94	7-43	97-99.5
WBC \leq 5000/mm ³ IBN \geq 0.2, y PCR > 1.0 mg/dL (Positivo con 2/3)	100	83	27	100

Gerdes JS 2004. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin Of North Ame*; 4:1-23

Proteína C reactiva

Es una proteína reactante de fase aguda sintetizada por el hígado como parte de la respuesta inflamatoria. La Interleucina-6 es el principal estímulo para su producción junto con interleucina-1 y factor de necrosis tumoral alfa. (Pourcyrous 1993, Khalid 2005, Bomela 2000, Du 2004, Ishibashi 2002).

La PCR es liberada 4 - 6 horas después del inicio del estímulo, con pico máximo a las 24-48 horas disminuyendo posteriormente cuando se resuelve la inflamación.

Una vez que está en la circulación la PCR participa en la respuesta inmune formando complejos PCR-ligandos con la pared de la célula dañada, lo que activa el complemento, se unen a las células fagocíticas y amplifican la respuesta inmune.

Un límite superior normal de 1.0 mg/dL se ha utilizado como indicativo de infección neonatal cuando se determina en forma seriada, con al menos 2 medidas separadas por 12-24 horas.

Sensibilidad 70 – 93 %

Especificidad de 41 - 98%

Valor predictivo positivo de 6 a 83 %

Valor predictivo negativo de 97 a 99%

Entre las razones de la especificidad relativamente pobre de PCR está el número de condiciones perinatales que pueden causar una respuesta inflamatoria sin tener infección comprobada, tal como fiebre materna, ruptura prolongada de membranas, sufrimiento fetal o parto laborioso, asfixia perinatal, hemorragia intraventricular y aspiración meconial.

Estos datos muestran que usar el límite superior normal de 1.0 mg/dl ha limitado su utilidad en predecir la existencia de infección pero el alto valor predictivo negativo puede ser muy útil en descartar la presencia de sepsis. (Geredes 2004, Benitz 1998)

Si la PCR es mayor de 5.0 mg/dl, la incidencia de sepsis comprobada es del 10%, haciendo este nivel de corte más útil para predecir la enfermedad.

La normalización de PCR puede ser un buen indicador de la resolución de la infección con el tratamiento y varios autores han sugerido que la normalización de la PCR puede ser usada para determinar la duración de la antibioticoterapia. (Ehl 1999)

SCREENING DE SEPSIS

Ninguno de los exámenes complementarios tiene suficiente valor predictivo como para confirmar o descartar sepsis en cada situación clínica. Para mejorar la capacidad diagnóstica de los exámenes diagnósticos complementarios, varios autores han combinado algunos de estos exámenes en el screening de sepsis. (Escobar 2003, Malik 2003 Ottolini 2003, Franz 1999, Ballesteros 1996)

Para uso clínico rutinario esta capacidad de 100% para descartar sepsis puede ser lograda con el uso de screening de sepsis en niños en riesgo de infección, obtenido al menos 12 - 24 horas después del nacimiento, usando la combinación de recuentos de leucocitos, IBN y PCR

Cuadro 4. Screening de sepsis (screening positivo si ≥ 2 puntos)

Prueba	Puntaje
Cuenta total de neutrofilos $<1750/\text{mm}^3$	1 punto
Cuenta Total de leucocitos $<7500/\text{mm}^3$ o $>40,000/\text{mm}^3$	1 punto
IBN ≥ 0.20	1 punto
IBN ≥ 0.40	2 pts
PCR + ($\geq 1 \text{ mg/dL}$)	1 punto
PCR + ($\geq 5 \text{ mg/dL}$)	2 pts

Gerdes JS 2004. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin Of North Ame*; 4:1-23

MICROBIOLOGÍA DE LA SEPSIS NEONATAL

La microbiología de las infecciones durante el período neonatal abarca un espectro único de microorganismos que ocurren debido a exposición perinatal a flora rectovaginal materna durante trabajo de parto (infección ascendente), paso trasplacentario ocasional de bacterias

desde bacteremia materna y la interacción de bacterias con el sistema inmune neonatal inmaduro.

La etiología es distinta en cada país, ciudad, hospital y sala de neonatología sin embargo en el caso de sepsis adquirida en los primeros 3-5 días de vida es causada por

- *Streptococo* grupo B 50%
- *Escherichia coli* (20%)
- *Stafilococo* coagulasa negativa o positiva (17%)
- Otros organismos entéricos gram negativos (7%)
- Otros Streptococos (3%)
- Anaerobios (3%).

TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL

La microbiología de la sepsis neonatal conduce a la elección de los agentes antimicrobianos, la duración de la terapia es dirigida por el tipo y localización de la infección y el cuidado de soporte es dictado por la condición fisiológica del paciente y técnicas modernas de cuidado intensivo neonatal.

Elección de antibióticos

El tratamiento de los neonatos con sospecha de sepsis ó meningitis debe comenzar previa toma de cultivos.

La elección inicial de fármacos para tratamiento empírico depende del conocimiento de los probables patógenos basado en la historia perinatal incluyendo cualquier síntoma, cultivo o instrumentación materno. (Espino 2003)

Afortunadamente, ampicilina más un aminoglucósido es una combinación, altamente efectiva que trata virtualmente todos los patógenos perinatales comunes.

Una ventaja agregada es la sinergia observada con estos 2 fármacos en contra de SGB y *Listeria monocytogenes*.

La duración de la terapia para sepsis sospechada no comprobada por cultivos positivos, es poco específica. La mayoría de los clínicos tratan la sepsis sospechada o neumonía con cultivo negativo por 7 días, aunque algunos estudios han indicado que una duración más corta del tratamiento puede no tener un riesgo de infección recurrente

Cuidado de soporte y Monitoreo

Una vez que están sintomáticos, los neonatos con sepsis deben ser tratados en una unidad de cuidado intensivo con completo monitoreo cardiovascular y disponibilidad de apoyo ventilatorio.

Transfusiones de leucocitos, infusiones de inmunoglobulinas endovenosas y tratamiento con factores estimulantes de colonias, como factor estimulador de granulocitos y granulocito-macrófago no se ha demostrado que mejoren definitivamente el pronóstico en neonatos con sepsis. (Bernstein 2001, Coria 2000, Mancilla 1999)

El monitoreo de la efectividad de la terapia indispensable y la mayoría de los niños sépticos mejoran sintomáticamente en 24 a 48 horas. Con la mayoría de las infecciones, los sitios de cultivo positivos deberían ser recultivados después de 48 horas de tratamiento.

El recuento de leucocitos y el IBN pueden aumentar dramáticamente cuando el niño responde al tratamiento y debe comenzar a normalizarse a las 72 horas.

Los niños que no responden bien pueden tener infección con organismos resistentes, un foco de infección focal o metastásico, una enfermedad viral o un proceso no infeccioso.

La meta del tratamiento debería ser tener un niño asintomático con cultivos repetidos negativos y recuentos de leucocitos y PCR normales, todo ello con al menos 3 días de tratamiento antibiótico.

Finalmente, cuando el niño es dado de alta, se deben tomar medidas adecuadas de control para asegurar que el progreso continuará.

III. OBJETIVO GENERAL

Analizar los factores catalogados de riesgo, los métodos de diagnóstico, tratamiento y evolución clínica intrahospitalaria de los recién nacidos de término con diagnóstico de “potencialmente infectados” del cunero patológico interno, del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, durante el 2004.

IV. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las causas de ingreso al Cunero Patológico Interno (CPI) catalogadas como factor de riesgo para sepsis
- Describir signos y síntomas de los pacientes durante su estancia intrahospitalaria
- Identificar los métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico
- Describir tratamiento antibiótico utilizado, los días de administración y los cambios realizados al mismo durante la estancia intrahospitalaria
- Determinar los días de estancia intrahospitalaria
- Determinar la evolución clínica de los pacientes

V. METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, observacional. Se revisaron todos los expedientes de los recién nacidos de término que ingresaron al cunero patológico interno, del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer con el diagnóstico de “potencialmente infectados” durante el periodo comprendido del 1º. de Enero del 2004 al 31 de Diciembre del 2004

Para ingresar al estudio debían contar con historia clínica neonatal; de donde se obtuvieron los datos generales de los pacientes: edad gestacional, sexo, peso en gramos, Apgar a los 5 min. Así como los antecedentes perinatales catalogados como factores de riesgo para sepsis neonatal y en la hoja de envío los o el diagnóstico de ingreso al cunero patológico de “potencialmente infectados”

Identificamos los métodos de diagnóstico empleados para corroborar el diagnóstico: la biometría hemática, cuenta total de leucocitos, la diferencia manual, y el porcentaje de bandas, Índice banda/neutrófilo anotado en la hoja de evolución. Se verificó que se contara con biometría de control en un lapso de 48-72 hrs. identificando las mismas variables .

Anotamos los reactantes de fase aguda solicitados y el resultado de los mismos: PCR, VSG.

Se corroboró la toma de cultivos y el resultado de los mismos anotando los microorganismos aislados en cada tipo de cultivo

Revisamos las notas de evolución y se buscaron los signos y síntomas que se consideraron datos de sepsis activa.

De las hojas de indicaciones medicas se identificó el tratamiento antibiótico utilizado, los días de administración, así como los cambios realizados al mismo y la justificación del cambio en las notas de evolución.

Anotamos la fecha de ingreso al servicio y la fecha de egreso para determinar los días de estancia intrahospitalaria.

La evolución clínica del paciente determinada como alta a su hogar, con o sin tratamiento, egreso a la unidad de cuidados intensivos ó muerte

Todos los datos obtenidos se vaciaron en una hoja de recolección de datos manual creada para éste estudio.

El análisis estadístico que se empleo fueron medidas estadísticas de tendencia central así como porcentajes para su análisis.

Se utilizaron graficas de barras y pie así como cuadros para su presentación.

VI RESULTADOS

De 200 expedientes de recién nacidos de término cuyo principal motivo de ingreso fue el diagnóstico de potencialmente infectados, 119 cumplieron con los criterios de inclusión.

Hubo 64 (53.7%) hombres y 55 mujeres (46.2%), (figura 1) la edad gestacional más frecuente fue de 38 semanas de gestación (Figura 2) y el peso se ubicó entre 2501-3000 gramos (Figura 3)

Los días de estancia intrahospitalaria promedio fue de 3 días en un 29%, (Tabla 1)

Dentro de los factores de riesgo catalogados como riesgo para sepsis el más frecuente fue la ruptura prematura de membranas con un total de 59 casos (49.5%). La infección de vías urinarias activa al momento del parto se presentó en 20 casos (16.8%), la cervicovaginitis en 22 casos (18.4%); corioamnionitis clínica en 51 casos (42.8%), maniobras invasivas se presentaron en 9 casos (7.5%) y contaminación fecal en 3 casos (4.2%)

Dentro de otras causas, ocurrió fiebre en el primer día de vida, bacteriemia aislada sin antecedentes de riesgo y la presencia de trombocitopenia aislada como dato único en 5 casos (4.2%) (ver tabla 2)

En la RPM solamente hubo 39 casos (67%) con más de 18 hrs. de evolución. (Tabla 3)

Los datos clínicos de mayor frecuencia que hicieron sospechar de sepsis durante su estancia fueron la fiebre en el 15% de los casos y la ictericia en el 20% de los casos esta última se presentó en pacientes con más de 3 días de hospitalización y con ayuno por otras patologías asociadas (Tabla 4)

El examen de laboratorio que más se utilizó en 116 casos (98%) fue la hemimetría hemática donde la cuenta de leucocitos totales fue el parámetro más útil para corroborar o descartar la sepsis.

Solo en 3 paciente se documentó leucopenia menor de 5000 y en 4 pacientes leucocitosis de mas de 30,0000 (Tabla 5)

El índice banda neutrofilo solo se pudo establecer en 67 pacientes (56.3%) y de ellos solo 10 pacientes se determino un IBN mayor de 0.2 (15.8%) (Tabla 6)

Otra prueba diagnóstica fue la VSG, realizada en 31 pacientes; con valor menor de 10 mm/min no sugestivo de sepsis .

No se tomo PCR o hemocultivos en la totalidad de los pacientes; ni al ingreso ante la sospecha de sepsis ni durante su evolución

El tratamiento de elección en 115 (96%) pacientes fue ampicilina mas amikacina. El promedio de días de administración IV fue de tres días (Tabla 7) Se difirió el inició de tratamiento en 4 pacientes, por considerarlos sin factores de riesgo o con biometría hemática normal

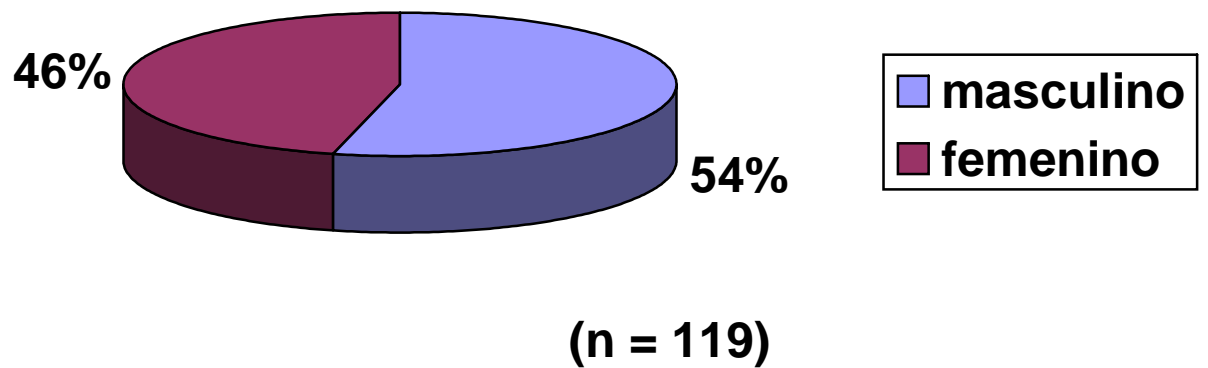
En 6 (5%) pacientes hubo cambio de antibiótico durante su estancia intrahospitalaria las causas de este cambio fueron debidas a bandemia a las 72 hrs., en dos casos; trombocitopenia en un caso; trombocitopenia y fiebre en dos casos y otro más por la asociación de trombocitopenia e ictericia, los esquemas utilizados fueron ampicilina mas cefotaxima en un caso, amikacina mas dicloxacilina en dos casos, cefotaxima mas amikacina en dos casos y un caso con cefotaxima mas dicloxacilina. (Tabla 8)

Un caso con antecedentes de coriamnioititis tuvo mas dos índices de infección: Leucopenia de 4500 y IBN de 0.29, ameritó cambio de AB a las 72 hrs. por la presencia trombocitopenia e ictericia.

El seguimiento durante su estancia con exámenes de laboratorio solamente se realizó en 40 pacientes (33.6%) a quienes se hizo una BHC en las siguientes 48-72 hrs. El resultado fue normal para 35 (87%), con trombocitopenia y/o bandemia en 5 casos (12.5%) que motivaron el cambio de esquema de antibiótico

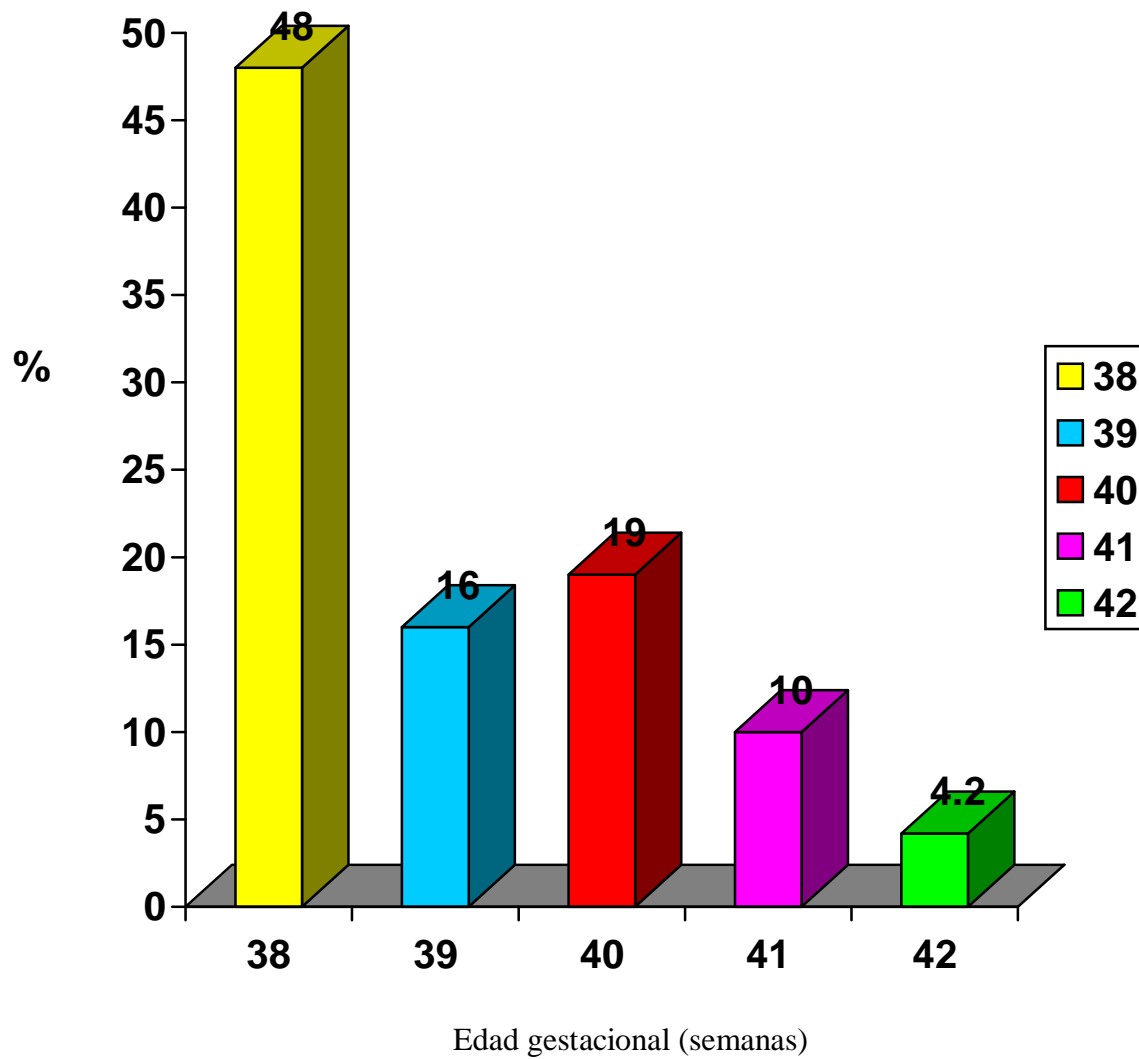
Un total de 105 (88.3%) pacientes egresaron con antibiótico con indicación de administrarlo mas de 5 días, el resto egresó sin tratamiento, 4 de ellos porque no se inició y el resto porque concluyeron esquema de antibiótico durante su estancia intrahospitalaria .

Figura 1. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A SEXO



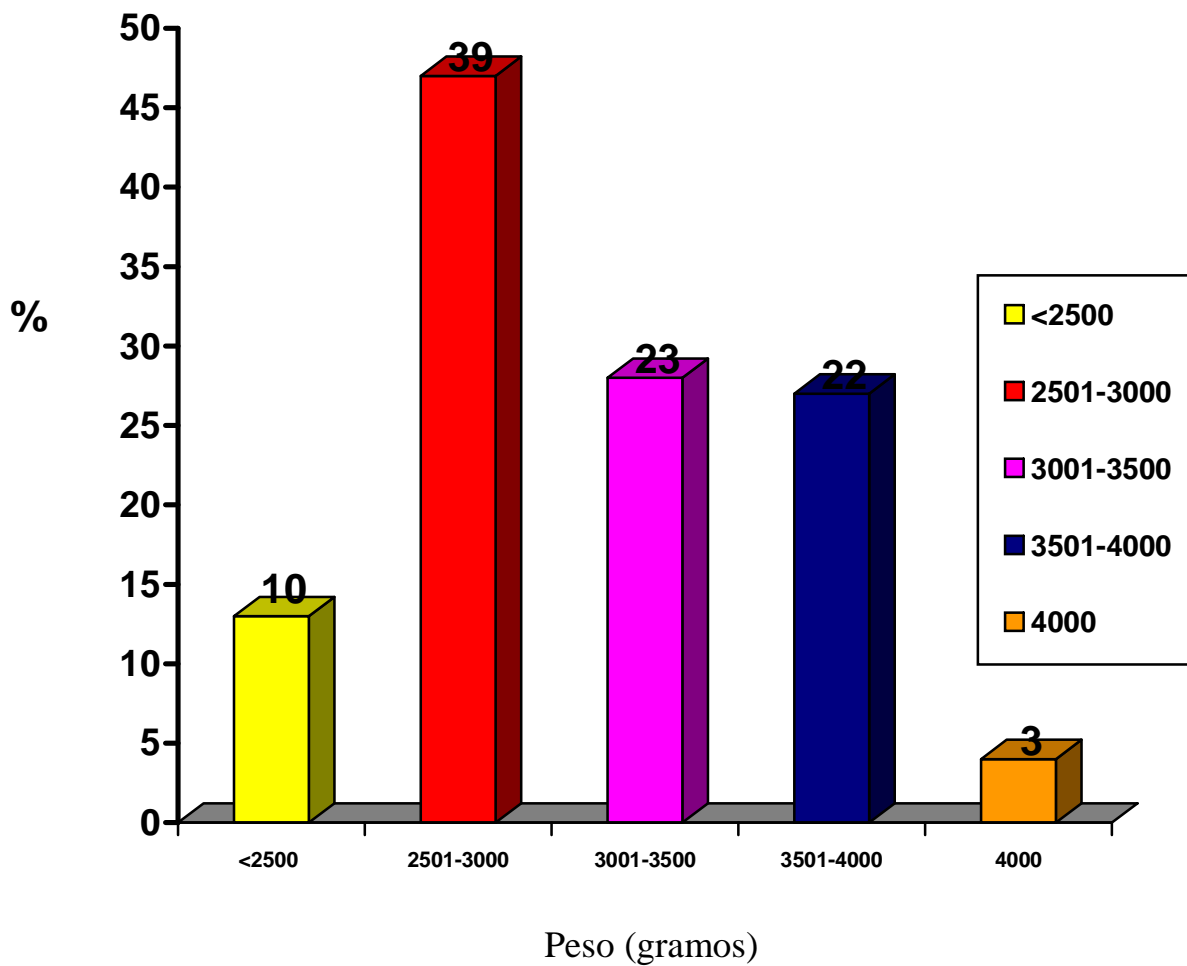
FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Figura 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A EDAD GESTACIONAL



FUENTE. : RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE “POTENCIALMENTE INFECTADOS” DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Figura 3. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DEACUERO A PESO EN GRAMOS



FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 1. ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA DE LOS RECIEN NACIDOS

Días de estancia	Numero de casos	%
1	9	7.56
2	20	16.8
3	35	29.4
4	21	17.6
5	12	10
6	5	4
7	17	14.2
Total	119	100

El promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 3 días

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 2. FACTORES CATALOGADOS DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL

FACTORES DE RIESGO	NUMERO DE CASOS	%
Ruptura prematura de membranas	59	49.5
Infección de vías urinarias activa	20	16.88
Cervicovaginitis activa	22	18.4
Corioamnioitis clínica	51	42.8%
Maniobras invasivas *	9	7.5
Contaminación fecal **	3	2.5
Otros	5	4.2

* Las maniobras invasivas se definieron como la necesidad de presión positiva al momento de la reanimación, laringoscopia para aspirar líquido amniótico fétido e intubación endotraqueal

** Otras causas fueron, trombocitopenia, bacteremia aislada y fiebre sin antecedentes previos.

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 3. HORAS DE EVOLUCION DE LA RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS

EVOLUCION (HORAS)	FRECUENCIA	%
19-24	18	31.5
25-72	19	32.7
>73	2	3.4
TOTAL	39	100%

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 4. DATOS CLINICOS DETECTADOS DURANTE LA ESTANCIA
INTRAHOSPITALARIA

DATOS CLINICOS	Frecuencia	%
ICTERICIA	24	20.1
FIEBRE	19	15.9
VÓMITO/DIARREA	9	7.52
DIFICULTAD RESPIRATORIA	5	4.2
HIPOACTIVIDAD	4	3.3
RECHAZO A LA VÍA ORAL	3	2.52
CIANOSIS	1	0.8
HIPOGLUCEMIA	1	0.8

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 5. FRECUENCIA DE CASOS DE ACUERDO A LA CUENTA TOTAL DE LEUCOCITOS

CUENTA TOTAL DE LEUCOCITOS	FRECUENCIA	%
<5000	3	2.52
5000-29000	109	93.9
>30000	4	3.36
TOTAL	116	100

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 6. RESULTADOS DE INDICE BANDA NEUTROFILO

IBN	FRECUENCIA	%
> de 0.2	10	15.8
< de 0.2	57	74.2
Total	67	100

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE “POTENCIALMENTE INFECTADOS” DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 7 . DIAS DE ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIOTICO INTRAVENOSO CON ESQUEMA INICIAL (AMPICILINA/ AMIKACINA)

DIAS DE ADMINISTRACIÓN	FRECUENCIA	%
<3 DÍAS	30	26
3 DIAS	44	38.2
4 DIAS	18	15.6
5 DIAS	8	6.95
6 DIAS	3	2.6
7 DIAS	6	5.21
> 8 DIAS	6	5.21
TOTAL	115	100

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 8. PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIOTICO BASADOS EN DATOS DE LABORATORIO Y EVOLUCION CLINICA

Caso No.	Motivo del cambio de esquema antimicrobiano	Factores de riesgo	WBC	IBN	Signos y síntomas	Esquema Antimicrobiano
1	TCP	RPM 28 h	12,400	No	Fiebre e ictericia	Amikacina+dicloxacilina
2	Bandemia	RPM 40 h	20,300	0.21	Ninguno	Cefotaxima+amikacina
3	TCP y fiebre	MI	17,700	0.11	ictericia	Ampicilina+cefotaxima
4	TCP y fiebre	RPM 17 h	7,800	0.11	Fiebre e ictericia	Cefotaxima+dicloxacilina
5	Bandemia	Fiebre materna	20,000	0.11	Ninguno	Cefotamima+amikacina
6	TCP e ictericia	CoA	4,500	0.29	ictericia	Amikacina+dicloxacilina

TCP: Trombocitopenia
RPM : Ruptura prematura de membranas
MI: Maniobras invasiva
WBC: cuenta total de leucocitos
IBN: índice Banda/Neutrofilo
CoA: corioamnioitis

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

Cuadro 9. ANÁLISIS DE CASOS CON AL MENOS UN INDICE DE SEPSIS POSITIVO

Caso Número	Factores de riesgo	IBN	WBC	Signos y síntomas	Tratamiento Antibiótico	Evolución
1	RPM 18 hrs Coa	0.32	25200	ninguno	1	2, 5,6
2	IVU	0.27	25500	ninguno	1	2,4,6
3	IVU y CV, Coa	0.25	18500	ninguno	1	2,4,6
3	IVU, Coa	0.38	24700	fiebre	1	3,4,6
5	Maniobras invasivas	0.21	9000	ninguno	1	2,4,6
6	RPM 24 h	0.48	10300	ninguno	1	2,4,6
7	Ninguno	0.36	8700	hipoglucemia	1	2,4,6
7	IVU	0.20	11600	ninguno	1	2,4,6
9	Ninguno	0.59	15400	ninguno	1	2,5,6
10	RPM 17 h, IVU; CV	0.14	43000	ninguno	1	2,5,6
11	RPM 15 h	0.04	32900	ninguno	1	3,4,6
12	CV, maniobras invasivas	0.10	35100	ninguno	1	2,4,6
13	IVU	0.18	31900	Dificultad respiratoria	1	2,5,6
14	Coa	0.29	4500	Ictericia	1	8,3,4,7
15	RPM 23	.12	4300	ictericia	1	3,4,6
16	RPM 10 h	-	4900	fiebre	1	3,4,6

TABLA 9. ANÁLISIS DE CASOS CON UN INDICE DE SEPSIS POSITIVO

Caso 14 con 2 índices de infección positivos

1. Ampicilina + Amikacina. 2. Estancia Intrahospitalaria menor de 72 hrs 3. Estancia Intrahospitalaria mayor de 72 hrs 4. BH de control Normal 5. No se tomo BH de control 6. Egresada con Antibiótico 7. Egresada sin antibiótico 8. Cambio de AB por índices de infección

FUENTE: RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO CON DIAGNÓSTICO DE "POTENCIALMENTE INFECTADOS" DEL CUNERO PATOLÓGICO INTERNO, DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER DE QUERÉTARO, DURANTE EL 2004.

VII DISCUSIÓN

La sepsis neonatal constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos con una incidencia reportada de 1-8 casos /1000 recién nacidos vivos en países en desarrollo, en nuestro país la incidencia se reporta en una tasa de 15 a 30 casos por cada 1000 RN con una mortalidad del 30 al 60%. En nuestro hospital durante el 2004 se registraron 7488 nacimientos, ingresaron 1647 niños al área de hospitalización, 200 tenían el diagnóstico de potencialmente infectados lo que representa una incidencia de 12 casos por cada 1000 nacimientos.

Gerdes (2004) publica una revisión sobre diagnóstico y manejo de infecciones en el recién nacido y establece que los factores de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal son: la RPM mayor de 18 hrs. infección materna por SGB y la corioamnioitis materna.

En nuestro estudio se documentó RPM en el 49% de los ingresos totales al cunero patológico interno pero de estos solo el 67% de los casos tenían una evolución mayor de 18 horas.

Corioamnioitis materna se establecieron en el 41% de los casos en base a hallazgos clínicos como: líquido amniótico fétido y fiebre materna al momento del parto. Las maniobras invasivas, contaminación fecal, la cervicovaginitis activa y la IVU activa se consideraron como factores de riesgo para sepsis neonatal en nuestro en nuestro estudio

El diagnóstico de sepsis es difícil ante la dificultad de establecer métodos diagnósticos específicos y sensibles y el hecho de que el hemocultivo se informa cuando menos en 48 hrs. con desarrollo de bacterias en el 30 a 70% de los casos

Basados en la respuesta inflamatoria aguda, los componentes bacterianos y/o sus toxinas, se han usado diferentes criterios diagnósticos rápidos que permiten identificar el proceso infeccioso en un lapso de dos hrs. lo que facilita un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Algunas de estas pruebas citadas en la literatura son: BHC, dentro de la cual son útiles la cuenta total de leucocitos; aunque este puede ser normal en la tercera parte de los

pacientes infectados, los neutrófilos totales; siendo la neutropenia el dato que mejor predice la sepsis, No obstante, su sensibilidad no supera el 70%.

Otro índice utilizado ha sido el recuento de las bandas totales y el índice banda neutrófilo cuya máxima utilidad se debe a su alto valor predictivo negativo

De los reactantes de fase aguda se ha utilizado la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). La VSG es una prueba barata y fácil de realizar pero tiene una sensibilidad baja aunque especificidad alta (82-97%). La PCR es en la actualidad, una de las pruebas más usadas tanto para establecer el diagnóstico de infección como para evaluar la eficacia del tratamiento. Su valor diagnóstico aumenta con mediciones seriadas.

Sin embargo no existe en la actualidad una sola prueba de laboratorio, que de forma aislada, haya demostrado adecuada sensibilidad y especificidad para identificar la infección

Gerdes en el 2004 propone como método de diagnóstico la combinación de leucopenia menor de 5000, IBN mayor de 0.2, PCR mayor de 1 mg/dL. Con una sensibilidad del 100%, una especificidad de 87%, VPP del 27% y VPN del 100%.

En nuestro estudio solo se documentó leucopenia en el 3.3% de los casos y un IBN mayor del 0.2 en el 15.6% de los casos como único dato de sepsis. No se tomó PCR en la totalidad de los pacientes. Esto implica que probablemente cataloguemos como sepsis o en riesgo a un número mayor de casos cuyas alteraciones aisladas pueden tener causas diferentes a sepsis.

En nuestro estudio no se realizó hemocultivos ni determinación de PCR. Se utilizó VSG en el 26% de los casos siendo esta una prueba con poca sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sepsis neonatal.

Los datos obtenidos de cada paciente no son suficientes para establecer en diagnóstico por lo que se sugiere se incluya como laboratorio de rutina a todo paciente que ingrese con sospecha de sepsis la toma de BHC, PCR y toma de hemocultivo al ingreso.

Madan y Adams (2003) publican los datos clínicos de 167 pacientes que se admitieron en una unidad de cuidados intermedios para la realización de screening de sepsis, los síntomas mas frecuentes fueron taquipnea, 76%, necesidad de oxígeno 46%, mala perfusión en el 30%, fiebre e inestabilidad térmica en el 8%. 67% de los paciente desarrollaban sintomatología en las primeras 6 hrs. 22% en un lapso de 24 hrs. y el 8.3% en el rango de 24-48 hrs.

Ochoa y Guerra(2002) publican los hallazgos clínicos de 16 pacientes con sepsis encontrando taquipnea en el 87.5% de los casos.

Griffin establece que datos clínicos tempranos como la variabilidad anormal del ritmo cardiaco o la reactividad vascular son datos claves en el diagnóstico de sepsis neonatal.

En nuestro estudio los datos clínicos mas frecuentes signados en las notas de evolución como datos de sepsis fueron ictericia en el 20%, fiebre en el 15%. No se refieren datos de alteración respiratoria o datos de respuesta inflamatoria sistémica como parte del cuadro de sepsis neonatal, ya que no se cuenta con criterios diagnósticos establecidos de rutina ante la sospecha de sepsis.

El tratamiento antibiótico debe iniciarse empíricamente, ante la sospecha de sepsis, inmediatamente después de extraer muestras para estudio microbiológico, La vía de administración inicialmente será siempre intravenosa, Una revisión Cochrane del 2004 no encuentra pruebas de que un régimen de antibiótico pueda ser mejor que otro en el tratamiento de la presunta sepsis neonatal temprana, por lo que las recomendaciones se siguen haciendo en base a la experiencia y a las resistencia de cada centro hospitalario, una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar

en el antibiograma realizado a la bacteria causal, se prefiere la utilización de ampicilina mas un aminoglucósido como tratamiento empírico.

En nuestro estudio se inició tratamiento antibiótico al 98% de los casos al ingresar con sospecha de sepsis. El esquema de inició fue ampicilina mas amikacina, en 6 pacientes se realizó cambio de antibiótico en base a hallazgos de laboratorio: bacteremia y trombocitopenia y evolución clínica; presencia de fiebre e ictericia. En ninguno de los casos se tomo hemocultivos para realizar antibiograma lo que nos limita a la decisión del cambio específico de antibiótico no conocer los gérmenes causantes

La duración del tratamiento ha sido establecida clásicamente en 10-14 días para la sepsis sin infección focal. Para la meningitis a Gram-negativos se recomienda mantener el tratamiento un mínimo de 21 días después de que el LCR ha sido esterilizado, y en la meningitis por EGB y *L. Monocytogenes* un mínimo de 14 días. Esta duración podría acortarse con la determinación seriada de PCR pudiendo suspender la antibioterapia después de obtener dos valores normales separados por 24-48 horas.

El promedio de días de EIH fue de 3 días, en el 23% de los casos se registraron estancia intrahospitalaria menor a 48 hrs. y 88% de los egresos continua con antibiótico en su hogar lo anterior indica la necesidad de contar nuestro hospital, con guías de manejo para pacientes con sospecha de sepsis, establecer métodos de diagnóstico de rutina y establecer una ruta critica sobre el uso de antibióticos.

VIII CONCLUSIONES

Identificar los factores de riesgo para sepsis en los niños de término que ingresan a la sala de cuneros

Realizar protocolo de sepsis entre 12- 24 horas de vida. Los niños que permanecen asintomático y tienen un screening de sepsis normal pueden ser dados de alta a su hogar dentro de las 48 horas de edad.

Paciente asintomático con historia perinatal sin factores de riesgo es razonable la observación y la repetición del screening de sepsis en 8 - 12 horas, con inicio de tratamiento si el segundo screening de sepsis es positivo.

Si el screening inicial es positivo o con factores de riesgo en la historia, debe iniciar tratamiento antibiótico empírico.

Un neonato de riesgo, aún si está asintomático no debe ser dado de alta a su hogar con un screening positivo de sepsis que no se está normalizando.

Usar el screening de sepsis con esta aproximación respeta el alto valor predictivo negativo de un screening negativo, proporcionando así un seguimiento específico del neonato asintomático.

X. LITERATURA CITADA

- Arredondo J, Figueroa DR eds. 2000. Capitulo XVI. Temas actuales de infectología. Intersistemas editores, México p. 323
- Ballesteros JC, Rodríguez CL.1996. Indicadores de infección temprana en septicemia Neonatal. Rev Mex Pediatr. 63:17-24.
- Benitz W, Han M, 1998. Serial serum C reactive Protein Leves in the Diagnosis of Neonatal. Infection. Pediatrics. 198: 2-10.
- Berstein HM, Pollock BH. 2001. Administration of recombinant granulocyte colony stimulating factor to neonates witj septicemia: A meta-analysis. J Pediatr. 138:203-220
- Bomela H, Ballot D. 2000 Use of C-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected early neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J.19:531-5
- Cornbleet J. 2000. Clinical utility of band count. Clin in Lab Med. 22:23-50
- Coria JJ, Rosibel MC.2000. Uso de gamaglobulina intravenosa en infecciones graves del paciente pediátrico. Bol Med Hosp. Infant Mex. 57: 722-29
- Córtés M. 2005. Prevention of perinatal group b streptococcal infection, is it necessary in our country. Rev Colom Obs y Ginec. 56:231-38
- Coto CG, Fernandez. 2006. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Bol Pediatr. 46:125-134
- Chiesa. 2004 Diagnosis of neonatal sepsis: A clinical and laboratory challenge. Clinical Chemistry. 50: 279-87
- De Lucas NG. Manejo de sepsis grave en el Neonato.
[Http://remi.uninet.edu/2005/06/REMI31.htm](http://remi.uninet.edu/2005/06/REMI31.htm).
- Del Vechio.2004 The role of molecular genetics in the patogénesis and diagnosis of sepsis neonatal. Clin Of Perinat. 31: 234-44
- Du. 2004. The role of c-reactive protein in the resolution of bacterial infection. Infec Dis. 11: 19-24
- Ehl S, Gerin B.1999 C-reactive protein is a useful marker for guiding duration of antibiotic therapy in suspected neonatal bactrial infection. Pediatrics. 99:216-21

- Escobar. 2003. Effect of the Systemic Inflammatory Response on Biochemical Markers of Neonatal Bacterial Infection: A Fresh Look at Old Confounders. *Clinical chemistry*. 49:21-23
- Espino MH, Couto RM.2003. Resistencia a antimicrobianos y evaluación del tratamiento combinado en la septicemia neonatal. *Rev Panam Salud Publica*. 13: 214-21.
- Franz AR. 1999 Comparison of procalcitonina with interleukin 8, C –reactive proteina and differential white blood cell count for the early diagnosis of bacterial infections in newborn infants. *Pediatr Infect Dis J*.18: 666-71.
- Gabay. 1990 C Acute.phase proteins and other systemic responses to inflammation. *The New Engl Jour of Med*. 340:448-53.
- Gerdes JS. 2004 Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clinic Of North Ame*. 4:1-23
- Goldstein B.2005. International sepsis consensus conference: definitios for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 6: 1-14
- Griffin PM, Oshea MT et al.2004. Abnormal Herat rate characteristics are asociated with Neonatal Mortality. *Pediatr Res*.55:782-788.
- Ishibashi.2002.C-Reactive Protein Kinetics in Newborns: Application of a High-Sensitivity Analytic Method in Its Determination . *Clinical Chemistry*. 48:1103-6
- Jackson. 2004 Are Complete Blood Cell Counts Useful in the Evaluation of Asymptomatic Neonates Exposed to Suspected Chorioamnionitis *Pediatrics* 113:1173-80.
- Khalid NH 2005. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med*. 6: S45-49.
- Kovatchev BP, Farhy LS. 2003. Sample Asymetry Analisis of Heart Rate Characteristics with Aplication to Neonatal Sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Pediatr Res*. 54:892-898.
- Levy MM, Fink MP.2003. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 31: 1250-1256.
- López SJ, Coto CD. 2002. Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. *An Esp Pedia*. 56:493-96.
- Luckas SL, Schoendorf KC.2004 Trends in Sepsis-Related Neonatal Mortality in the United States, 1985-1998. *Pediatr Infect Dis J*. 23:599-603.

- Madam A, Admas M. 2003. Frequency and Timing of symptoms in Infants screened for Sepsis: Effectiveness of a Sepsis-Screening Pathway. *Clin Pediatr*. 42:11-18.
- Malik et al. 2003. Beyond the Complete Blood Count and C-Reactive Protein (Systematic Review of Modern Diagnostic Tests for Neonatal Sepsis). *Arch Pediatr Adolesc Med*. 157:511-16.
- Mancilla R. 1999. Avances y promesas en la inmunoterapia de sepsis neonatal. *Bol Med Hosp. Infant Mex*. 56:109-19
- Meisner M. 2005. Biomarkers of sepsis : clinically useful ?. *Curr Opin Crit Care*. 11:473-480
- Ng P. 2004. Neutrophil CD64 is a sensitive diagnostic marker for Early-Onset neonatal infection. *Ped Reser*. 56:796-802
- Ng P. 2004. Diagnostic markers of infection in neonatos. *Arch Dis fetal neonatal*. 89 F229-32
- Ochoa MG, Guerra TA. 2002. Incidencia de sepsis temprana en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario Dr. Jose Eleuterio González del 1º de Enero al 31 de Diciembre del 2001. *Med Univ*. 4:60-63
- Orfali JL. 2004. Sepsis neonatal. Nuevas Estrategias terapeuticas. *Rev Ped Ele* 25:31
- Osrin D, Vergnano S. 2004. Serious bacterial infections in newborn. *Curr Opin Infect Dis*. 17: 217-224.
- Ottolini M, Lundgren K. 2003. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatr Infect Dis J*. 22:430-4
- Philip GS. 1980. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics*. 65:1036-40
- Polin RA. 2003. The "Ins and Outs" of neonatal sepsis. *J. Pediatr*. 143: 2-4
- Pourcyrous M, Bada H. 1993. Significance of serial C-reactive Protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics*. 92:431-35.
- Prince VR, Ayon S. 1997. Ruptura prematura de membranas. Son necesarios los antibioticos ? *Rev Mex Pediatr*. 64:52-55.
- Shang S, Chen G. 2005. Rapid diagnosis of Bacterial Sepsis with PCR Amplification and Microarray Hybridization in 16S rRNA Gene. 58:143-148.
- Shiung. 2000. Evaluation of different blood culture media in neonatal sepsis. *J microbiol Immunol Infect*. 33:165-68

- Verboon M Thijsen FT. 2006. Inflammatory Mediators for the Diagnosis and Treatment of sepsis in Early Infancy. *Pediatr Res.* 59: 457-461.
- Watson SR. Carcillo JA. 2005. Scope and Epidemiology of pediatric Sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 6: S3-S5
- Weber MW.2003. Predictor of neonatal sepsis in developing countries. *Pediatr Infectr Dis J.* 22:711-716.
- Wiswell T. Baugmart S. 1995. No Lumbar puncture in the evaluation for Early Neonatal sepsis will meningitis Be Missed. 95:803-05
- Wright P.2006. State of the Science Neonatal Bacterial Infection in the Early 21st Century. *J Perinat Neonat Nurs.* 20:62-70

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

1. NOMBRE:

PESO

2500-3500

3600-4000

MAS DE 4000

MENOS DE 2500

FECHA DE INGRESO

1.4 FECHA DE EGRESO

1.5 DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

1.3.1 menos de 48 hrs.

1.3.2 de 49 a 72 hrs.

1.3.3 de 4 a 7 días

1.3.4 mas de 7 días

2. SEXO

2.1 femenino

2.2 masculino

3. FACTORES DE RIESGO

3.1 RUPTURA DE MEMBRANAS

3.1.1 menos de 11 hrs

3.1.2 de 12 a 18 hrs.

3.1.3 de 19 a 24 hrs.

3.1.4 de 25 a 72 hrs.

3.1.4 mas de 73 hrs.

3.2 APGAR

3.2.1 menos de 7

3.2.2 de 8 a 10

3.3 INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS ACTIVA AL MOMENTO DEL PARTO

3.3.1 si

3.3.2 no

3.4 CERVICOVAGINITIS ACTIVA AL MOMENTO DEL PARTO

3.4.1 si

3.4.2 no

3.5 CORIOAMNIOITIS

3.5.1 liquido fétido

3.5.1.1 si

3.5.1.2 no

3.5.2 cavidad caliente

3.5.2.1 si

3.5.2.2 no

3.5.3 fiebre materna

3.5.3.1 si

3.5.3.2 no

3.5.4 leucocitosis materna

3.5.4.1 si

3.6 OTRAS INDICACIONES DE INGRESO

3.6.1 contaminación fecal

3.6.2 maniobras invasivas

3.7 SIGNOS Y SINTOMAS

fiebre/hipotermia

Hipoactividad

Taquicardia

Rechazo de tomas

Vómitos/diarrea

Distensión abdominal

Hepatomegalia

Ictericia

Dificultad respiratoria

Taquipnea

Cianosis

Apnea

Irritabilidad

Crisis convulsiva

Hipotensión

Datos de choque

4. BIOMETRIA HEMATICA

CUENTA TOTAL DE
LEUCOCITOS

- 4.1 Menos de 5000
- 4.2 de 5000 a 15,000
- 4.3 de 15,000 a 29,000
- 4.4 mas de 30,000

6. INDICE BANDA NEUTROFILO AL
INGRESO

- 6.1 menos de 1.5
- 6.2 mayor de 2.0
- 6.3 mayor de 2.5
- 6.4 mayor de 3.0

8. PROTEINA C REACTIVA AL
INGRESO

- 8.1 menor de 1 mg/ dl
- 8.2 mayor de 1 mg/ dl

9. VELOCIDAD DE SEDIMENTACION
GLOBULAR

- 9.1 MENOR DE 10
- 9.1 MAYOR DE 10

10. HEMOCULTIVO

- 10.1 positivo
- 10.2 negativo

11. GERMEN AISLADO

- 11.1 ENTEROBACTERIAS
- 11.2 OTROS BACILOS GRAM
NEGATIVOS
- 11.3 BACILOS GRAM
POSTIVOS
- 11.4 COCOS GRAM POSITIVOS

12. TRATAMIENTO ANTIBIOTICO

- 12.1 AMPICILINA-AMIKACINA
- 12.2 AMPICILINA-CEFOTAXIMA
- 12.3 OTROS

13. DIAS DE ADMINSTRACION

- 13.1 MENOS DE 72 HRS
- 13.2 3 A 5 DÍAS

- 13.3 DE 6 A 7 DÍAS
- 13.4 MAS DE 8 DIAS

14. MOTIVO DE CAMBIO DE AB

- 14.1 JUSTIFICADO
- 14.2 NO JUSTIFICADO

15. EVOLUCION CLINICA DEL
PACIENTE

- 15.1 ALTA A SU DOMICILIO
 - 15.1.1 CON ANTIBIOTICO
 - 15.1.2 SIN ANTIBIOTICO

15.2 CAMBIO DE SERVICIO

- 15.3 MUERTE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- Ig G: Inmunoglobulina G
- IL 6: Interleucina 6
- IL8: Interleucina 8
- PCR: Proteína C Reactiva
- RPM: Ruptura prematura de membranas
- SGB: Estreptococo del grupo B
- TA: Tensión arterial
- TAS: Tensión arterial Sistólica
- TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa
- SD: Desviación Estandar