

**UNIVERSIDAD MICHOACANA SAN
NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE MEDICINA DR. IGNACIO
CHAVEZ
HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA
"EVA SAMANO DE LOPEZ MATEOS"**

**SEPSIS EN EL RECIEN NACIDO ATENDIDO EN EL HOSPITAL
INFANTIL DE MORELIA**

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL GRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:
PEDIATRIA MÉDICA**

**PRESENTA:
DR. JOSAFAT PEDRAZA ALANIS**

**TUTOR:
DR. JUAN MANUEL GINORI COLO**

**ASESOR:
DR. JOSE LUIS MARTINEZ TOLEDO**

MORELIA, MICHOACAN FEBRERO DE 2011

INDICE

INTRODUCCION.....	2
ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACION.....	40
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	41
OBJETIVOS.....	41
MATERIAL Y METODOS.....	42
RESULTADOS.....	45
DISCUSION.....	64
CONCLUSIONES.....	68
BIBLIOGRAFIA.....	70

I N T R O D U C C I O N.

La sepsis neonatal contribuye significativamente al aumento de la morbilidad, especialmente en el grupo de bajo peso y de prematuros.

En las últimas décadas con la aparición de Unidades de Cuidados intensivos Neonatales (UCIN), el uso de respiradores, equipo de reanimación e invasivos, además de la utilización de nuevos antimicrobianos, han variado las características clínicas y los gérmenes involucrados.

Esto contribuye a hacer aún más difícil el diagnóstico temprano de sepsis neonatal y a tratar a muchos más neonatos en los que en realidad tienen éste padecimiento.

Existen reportes de 11 a 23 recién nacidos (R.N.) no infectados que reciben tratamiento en la UCIN por cada uno con infección comprobada. Se hace evidente que este “sobre manejo” conduce a otro riesgo que Plantea la antibiótico terapia innecesaria, como la alteración de la flora normal.

Durante los últimos años los investigadores han tratado de desarrollar tres puntos importantes para atacar el problema de la sepsis neonatal: 1) Incrementar las pruebas de laboratorio para ayudar al diagnóstico. 2) desarrollado principios para la terapéutica del R.N. y 3) incrementado los estudios sobre la patogénesis y los mecanismos inmunológicos involucrados en la enfermedad bacteriana neonatal. (1).

A N T E C E D E N T E S.

FRECUENCIA.

En los últimos años la incidencia de sepsis neonatal no ha variado según consenso de la literatura, se considera una frecuencia general de 3/1000 nacidos vivos, siendo 3 a 5 veces mayor en los prematuros, por lo que la incidencia total se calcula 1 a 10/1000 nacidos vivos (2).

En el hospital General de España el Dr. Espinosa aplicó un protocolo de diagnóstico precoz de sepsis neonatal, basado en pruebas rápidas de laboratorio, hemocultivos y datos clínicos; con este protocolo estableció una prevalencia de sepsis neonatal de 4.82/1000 del total de nacidos vivos. (3).

DEFINICION.

Partiendo de sus orígenes del griego sepsis que significa podredumbre y la palabra septicemia de septikos, que corrompe y hemia sangre, esto es, algo que corrompe la sangre.

Dicho término se ha usado para referirse a diversas condiciones tóxicas originadas por cualquier causa en el primer mes de vida; algunos autores consideran indispensable la introducción de bacterias o toxinas en la sangre y comprobación estricta por hemocultivo. Mc Craken y cols. refieren a cualquier enfermedad bacteriana que ocurre en el periodo neonatal e involucra primariamente al torrente circulatorio y con riesgo de infección adicional a las meninges (3).

Se distingue de la bacteremia debido a que el neonato se encuentra gravemente enfermo. Por otro lado algunos autores se refieren a la sepsis neonatal de origen oscuro cuando no se encuentra el foco de invasión en el torrente sanguíneo. y en los últimos años un concepto de reciente aplicación considera al síndrome séptico como una forma más amplia y precisa para significar la severidad de la septicemia. (1).

Dentro del Hospital Infantil de Morelia “Eva Samano de López Mateos” se acepta que la septicemia es un proceso infeccioso, de origen bacteriano generalmente, con manifestaciones clínico-hematológicas basándonos en las normas del INPer (4).

La sepsis neonatal se ha clasificado en primaria y secundaria. En cuanto a la primaria, ésta se ha subdividido en temprana y tardía, según se presente antes o después de 72 horas o para otros autores el límite es de 72 horas a 5 días mínimo (5).

Estas subdivisiones tienen importancia dado que la septicemia que inicio temprano se considera que tiene una etiopatogenia diferente, en la que se tiene mayor importancia las complicaciones del parto; su presentación clínica es fulminante, con predominio de signos de dificultad respiratoria y con una mayor mortalidad.

La forma secundaria se asocia a anomalías mayores, infecciones focales, enfermedades debilitantes y procedimientos quirúrgicos previos (1).

EPIDEMIOLOGIA.

Tanto en el proyecto perinatal con colaboración de múltiples centros efectuados por el NATIONAL INSTITUTE OF NEUROLOGICAL AND COMMUNICATIVE DISORDERS AND STROKE. Como en los estudios de St. Geme, se concluyó que la incidencia de sepsis comprobada en R.N de madres con ruptura de Membranas de más de 24 hr. es de 1%. Cuando hay signos y síntomas de corioamnionitis, el riesgo de sepsis comprobada aumenta de 3 a 5%. Lamentablemente, el diagnóstico clínico de corioamnionitis es difícil de confirmar, puede sospecharse cuando hay fiebre materna (mayor de 38 grados centígrados), hipersensibilidad uterina, líquido amniótico purulento, fétido y taquicardia fetal. El diagnóstico anatomopatológico de la placenta es fácil de realizar, pero ese resultado rara vez se obtiene a tiempo para influir sobre el diagnóstico (1).

En relación a algunos gérmenes específicos que en los Estados Unidos de Norteamérica son de frecuencia elevada, la colonización materna por Streptococcus del grupo B conlleva a riesgo de sepsis neonatal de 0.5 a 1% similar al que se plantea por ruptura prematura de membranas no complicada. En los estudios de Boyer y Gotoff se han identificado tres situaciones de alto riesgo que aumenta la probabilidad de la enfermedad neonatal por Streptococcus del grupo B cuando la madre muestra colonización 1) ruptura prolongada de membranas de más de 18 hr. (aumenta el riesgo 7 veces más, 2) fiebre materna (cuadruplica el riesgo), 3) prematurez (aumenta el riesgo 7 veces) (5).

Dillon definió la colonización neonatal grave o densa por *Streptococcus* del grupo B cuando el aislamiento de éste último era a partir de 3 o 4 sitios externos. Los R.N. con colonización densa tuvieron una tasa de ataque de 5% en tanto que en los poco colonizados fue de 0.4%. (6).

FACTORES DE RIESGO.

Existen varios factores de riesgo para que el neonato se infecte y se han agrupado de la siguiente forma (1):

FACTORES MATERNOS.

Incluyen el inicio prematuro del trabajo de parto, ruptura prolongada de membranas, la inercia uterina y la extracción con fórceps, que aumenta en la manipulación del canal de parto, presencia de corioamnionitis y hemorragia materna. Otras también importantes son toxemia, cervicovaginitis e infección de vías urinarias.

Raghaman y cols., encontraron un incremento en el riesgo para sepsis en 50 R.N. estudiados en quienes se comprobó el diagnóstico de sepsis; cuando la duración del trabajo de parto fue mayor de 24hr. ($P < 0.01$), el tiempo de intervalo entre la ruptura de membranas y la atención del parto fue de más de 12hr. ($P < 0.001$) con líquido amniótico meconial o fétido ($P < 0.001$) (7).

FACTORES AMBIENTALES.

En los cuales lo más importante es el lavado de manos por el personal que maneja a los R.N., la colocación de electrodos para monitorización, la presencia

de tubos endotraqueales y equipo de ventilación, así como las líneas venosas como venodisecciones.

FACTORES MICROBIOLOGICOS.

Implica la virulencia del germen, por ejemplo se sabe que el antígeno capsular de K1 de E. coli es un factor de virulencia que permite la invasión a un huésped susceptible, esto ha sido evidente al demostrarse que la mortalidad con cepas E.coli K1 fue de 31% mientras que en los casos de E.coli sin K1 fue de 17%, además hubo 60% de secuelas neurológicas en los K1 y solo en 46% en los no K1. (6).

Otra importancia de la virulencia del germen, se demuestra al ver que las madres colonizadas por Streptococcus del grupo B, tienen elevadas concentraciones de anticuerpos circulantes que pasan transplacentariamente al feto y lo protege contra la enfermedad (6), otros reportes indican que es necesario un nivel de 1000 colonias por mililitro de sangre para que exista invasión meníngea.

FACTORES NEONATALES.

Los factores neonatales identificados como de riesgo para sepsis fueron prematurez ($P < 0.01$), peso bajo al nacimiento ($P < 0.01$), asfixia ($P < 0.001$) de acuerdo a la investigación por Raghavan y cols (7).

En relación a la asfixia, un estudio efectuado por St. Geme y cols., una puntuación de Apgar a los 5 minutos menor de 6 y de ruptura prolongada de membranas fue un fuerte valor predictivo de sepsis neonatal; de modo

parecido un estudio Danés encontró que 27% de los prematuros con ruptura prolongada de membranas y asfixia tuvieron sepsis comprobada.

Observaciones de hace 30 años, así como las efectuadas en este decenio, confirman que los R.N. varones tienen de 2 a 6 veces más probabilidad de presentar sepsis que las mujeres. Aún no se han dilucidado las razones para ello (8).

En un estudio realizado por Mancilla y cols. Durante 1996 y 1997 en el Hospital Infantil de México sobre las diferencias entre R.N de término y de pretermino son sepsis neonatal en el sexo masculino, se observó una relación de 1.6 a 1 en R.N. de término y de 1.3 a 1 en los pretermino (8).

En los prematuros hay diferentes inherentes en casi todos los extremos del sistema inmunitario, entre ellos la producción de inmunoglobulinas, complemento, funciones de opsonización y capacidad fagocítica.

Se ha encontrado disminución en la fagocitosis y deficiencias de factores del plasma no inmunoglobulínicos; falta de paso transplacentario de IgA e IgM que hacen al R.N; sea más susceptible a infecciones por gram negativos, sin embargo esto no ha sido probado completamente, ya que al reponer IgM al neonato con riesgo de infección de igual forma puede desarrollar septicemia (5) por otro lado el grupo de Mc Craken y cols. Hace énfasis en la protección de IgA secretoria de la leche materna contra invasión de bacterias a la sangre y lo establece como un factor importante en la profilaxis de la infección (1).

Se ha demostrado disminución en la opsonización mediada por complemento en especial contra *Streptococcus* del grupo B (9). Existe además, un bajo almacenamiento de polimorfo nucleares en el Neonato

infectado; algunas anormalidades funcionales de los polimorfonucleares demostrados in Vitro son;

- Disminución de la atracción de ciertos factores quimiotácticos.
- Disminución de la adherencia.
- Agregación irreversible en respuesta a factores quimiotácticos.
- Disminución de la deformabilidad células.
- Disminución de los movimientos hacia el estímulo quimiotáctico.

MECANISMOS DE TRANSMISION.

En cuanto a la patogenia de la sepsis neonatal los gérmenes invaden al neonato por tres diferentes vías (1).

- A) la vía transplacentaria, cuando las bacterias llegan al feto por vía hematógica desde la madre.
- B) la vía vertical, se refiere a los gérmenes que provienen de la colonización cervicovaginal materna y que alcanza al neonato por vía ascendente, reviste especial importancia la ruptura prematura de membranas mayor de 24 hr. así como la manipulación del canal de parto
- C) la vía horizontal, la infección se adquiere en el cunero por contaminación del paciente a través del personal, o procedimientos invasivos contaminados o realizados con material contaminado.

ETIOLOGIA.

La etiología de la sepsis neonatal varía de año en año, de un país a otro, entre los hospitales y desde el punto de vista de servicios dentro de un mismo hospital. Estas variaciones pueden depender de diversos factores como: el uso indiscriminado de antibióticos, procedimientos de tipo invasivo para diagnósticos del recién nacido, brotes epidémicos y otros.

Un factor fundamental en la etiología de las infecciones sistémicas neonatales radica en el momento en que se produce la infección. Está puede ser de forma congénita, adquirida en el momento del paso por el canal de parto o cuando se adquiere en el hospital. En los primeros casos tenemos microorganismos que generalmente colonizan en el canal cervicovaginal como: *Escheria Coli*, *Streptococcus* grupo A, B y D, *Staphylococcus* spp, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamidya trachomatis*, *Listeria monocytogenes*, además de los gérmenes TORCH. (10).

En cambio en las infecciones nosocomiales predominan cocos Gram. positivos como *Staphylococcus aureus* y *epidermidis* o Gram. negativos como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona* spp; con base a lo anterior se explica algunas diferencias encontradas entre Instituciones que atienden a R.N. infectados; ya que mientras algunos reciben neonatos infectados procedentes de su domicilio como es el de nuestro hospital, otras unidades como el Hospital de la Mujer y de la secretaria de salud en Morelia Michoacán los niños nacen con infecciones congénitas o es ahí donde se infectan. Otras diferencias en la etiología probablemente no sean tan reales de identificación

microbiológica o simplemente a la investigación intencionada de patógenos específicos (10).

En México se han reportado la incidencia de bacterias gram negativas en dos estudios; el primero realizado en 1983 a 1987 y el segundo de 1989 a 1993. la septicemia por *Streptococcus* del grupo B se considera esporádica, existiendo series que no la incluyen dentro de los agentes etiológicos.

CUADRO CLINICO.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas para esta patología pueden presentarse en forma obvia, severa o bien pueden ser insidiosas y discretas dependiendo del aparato o sistema orgánico involucrado.

Dentro de los síntomas más frecuentes se encuentran: Insuficiencia respiratoria, fiebre o hipotermia, hipoglucemia o hiperglucemia, hipotonía, vómitos, intolerancia a los alimentos, distensión abdominal, apnea, periodos de cianosis, crisis convulsivas, perfusión inadecuada o choque, petequias o púrpura, ictericia.

De acuerdo a los aparatos y sistemas que afecta puede presentar:

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- letargía
- hiporeflexia
- temblor.
- Irritabilidad
- Convulsiones.
- Fontanela abombada.
- Apnea.
- Respiración irregular.

SISTEMA DIGESTIVO.

- Distensión abdominal.
- Hepatomegalia.
- Diarrea.
- Vómito.

SISTEMA RESPIRATORIO.

- Taquipnea.
- Disnea.
- Cianosis.
- Apnea.

SISTEMA HEMATOLOGICO.

- Ictericia.
- Esplenomegalia.
- Púrpura, petequias.
- Sangrado.
- Palidez.

SISTEMA CIRCULATORIO.

- Palidez.
- Cianosis.
- Marmóreo.
- Piel fría.
- Hipotensión.
- Taquicardia.

Mancilla y cols. (8) en su estudio epidemiológico sobre diferencias entre R.N. de término y de pretermino realizado de 1996 a 1997 en el Hospital Infantil de México reportaron que en los R.N. de término se observa con mayor frecuencia fiebre ($P < 0.001$), hepatomegalia (P menor de 0.01), esplenomegalia ($P < 0.05$), y rechazo al alimento ($P < 0.05$). En cambio las apneas ($P < 0.01$), la hipotermia ($P < 0.02$) y la distensión abdominal ($P < 0.05$), fueron evidentemente más frecuentes en los R.N. de pretermino. Aunque el dato de ictericia fue directamente más frecuente en los R.N. de pretérmino el hallazgo de laboratorio de hiperbilirrubinemia, en sus dos fracciones fue más común en los R.N. de término.

La decisión de valorar y tratar a R.N. por posible sepsis, con base en los síntomas, es cuestión de juicio clínico y no debería dictarse mediante un Protocolo escrito (6).

DIAGNOSTICO.

Dado lo inespecífico de las manifestaciones clínicas y la importancia de establecer un diagnóstico temprano de sepsis e iniciar el tratamiento antimicrobiano, se han implementado varios estudios de laboratorio, los cuales pueden arrojar datos hematológicos o cito patológicos de inflamación, detectar productos bacterianos y obtener el germen por medio de cultivos, además de determinar niveles séricos de mediadores diversos, como interleucina 1, 2, 3, 6 o Factor de necrosis tumoral.

HEMOGRAMA.

Es el estudio de laboratorio más requerido frente a la sospecha de sepsis neonatal. El recuento total buscando la presencia de leucocitosis o leucopenia, es de poca utilidad clínica debido a la gran variación y superposición en los valores de niños normales y niños con infección y otras patologías (1). Además se ha demostrado que variaciones importantes en la cuenta de leucocitos puede estar relacionada con el sitio y la actividad física en que se toma la muestra, se ha encontrado que la actividad intensa del paciente como es el llanto altera valores básicos incrementándolos en forma importante, con desviación hacia la izquierda; sucede lo mismo en la cuenta de leucocitos

de muestras tomadas de diversos sitios vasculares, observando la elevación más importante en la sangre capilar proveniente de talones puncionados.

La combinación del análisis del número total de neutrofilos, número de neutrofilos inmaduros y el coeficiente entre el número de neutrófilos inmaduros sobre el número total de neutrofilos, constituye los parámetros más útiles de laboratorio; sin embargo cuando uno de estos tres factores son analizados en forma independiente pierden especificidad y sensibilidad diagnóstica.

Esfuerzos adicionales por mejorar la precisión diagnóstica del recuento Leucocitario han demostrado que la presencia de vacuolizaciones o Granulaciones tóxicas en neutrofilos quizá es una indicación de sepsis tan buena como algunos de los índices leucocitarios (11), Rodwell y Leslie (12) desarrollaron un sistema de puntuación hematológica de siete puntos con base en el recuento leucocitario, recuento y proporciones de neutrofilos totales e inmaduros, cambios degenerativos en neutrofilos y trombocitopenia, pareciendo útil ya que su sensibilidad es del 96%, con valor predictivo de 99%; sin embargo, los problemas potenciales del recuento sanguíneo mencionado y la imposibilidad de identificar a todos los R.N. sépticos deja a esta puntuación como una prueba muy útil pero no definitiva (6).

Cuadro 2

EVENTOS PERINATALES QUE AFECTAN LOS VALORES DE LOS
NEUTROFILOS ADEMAS DE LA SEPSIS NEONATAL

EVENTO PERINATAL	NEUTROFILOS TOTATLES		INMADUROS %
Hipertensión materna	76	0	6
Hemorragia periventricular	62	23	31
Asfixia	14	28	28
Enfermedad Hemolítica	0	47	53
Fiebre materna	0	46	65
Post Cirugía	0	100	90
Parto laborioso	0	67	81
Neumotórax	0	80	80
Aspiración meconial	0	78	56
Convulsiones	0	71	71

FUENTE: A. Sola. Sepsis neonatal

Cuidados intensivos Neonatales

1998.

Cuadro 3

Rendimiento de pruebas hematológicas y de investigación en el diagnóstico de sepsis neonatal.

Prueba	Sensibilidad %	Especificidad %	Exactitud + (%)	Predictiva – (%)
1. neutropenia menor 1750/mm ³	38 a 96	61 a 92	20 a 27	96 a 99
2. aumento de I/T	90 a 100	50 a 78	11 a 51	99 a 100
3. Aumento de neutro fillos inmaduros totales	63 a 67	69 a 77	17 a 46	95
4.1+2+3.	94 a 100	NA	NA	100
5. puntuación hematológica de 7 puntos mayor o =3	96	78	31	99
6. leucocitos				

totales de 5000	29	91	27	91
7. vacuolización o granulaciones tóxicas en leucocitos	67 a 81	90 a 93	45 a 59	96 a 98
8. recuento plaquetario de 150 000	22 a 38	82 a 99	20 a 60	92 a 93

FUENTE: J.S Verdes Mét. Clínico patológico

Para diagnóstico de sepsis.

Clinics in perinatology 2002

En el estudio realizado por Manzilla (8) los hallazgos de laboratorio que se Observaron con más frecuencia estuvieron representados por alteraciones en las cuentas leucocitarias. En los neonatos de pretermino fueron más importantes la leucopenia y neutropenia, así como las formas inmaduras de granulocitos circulantes o bandemia. Este último hallazgo fue compatible con la observación de un aumento más importante en la relación I/T.

Otro hallazgo frecuente en estos pacientes fue la trombocitopenia aunque la diferencia con el grupo de neonatos de término no fue significativa. La velocidad de sedimentación eritrocitaria acelerada y otros signos paraclínicos como vacuolas y granulaciones toxicas en los leucocitos y proteína C reactiva elevada, fueron datos inconstantes y muy variables en su estudio probablemente secundario al tipo de pacientes que manejan.

REACTANTES DE FASE AGUDA

El índice de microsedimentación eritrocitaria es una prueba de investigación económica y fácil de practicar al lado de la cuna, para investigar sepsis neonatal; se mide en milímetros el asentamiento de eritrocitos en un tubo capilar colocado verticalmente durante una hora. Los valores normales aumentan con la edad postnatal y son iguales al día de vida más de 3mm/hr hasta un máximo de 15mm/hr. es posible que haya reacciones falsas positivas ante hemólisis, en tanto los resultados falsos negativos pueden deberse a coagulación intravascular diseminada con consumo de fibrinogeno que disminuye la formación de “pilas de monedas”.

La proteína C reactiva (PCR), la prealbumina la haptoglobina son proteínas que se ven aumentadas en la inflamación aguda.

La proteína C reactiva es sintetizada en el hígado en el transcurso de 6 a 8 hr de un estímulo inflamatorio. Dado que la infección es la causa más frecuente de inflamación en el R.N. la elevación de la proteína C reactiva ha sido un marcador útil para sepsis en muchos estudios, aun cuando la sensibilidad y utilidad predictiva negativa no son los bastantes altas como para que dicha proteína solo sea una prueba diagnostica definitiva (13) Al igual que el incremento leucocitario, la proteína C reactiva puede no ser positiva en la etapa temprana de la evolución de una infección; por ejemplo Mathers y Polhandt encontraron que la sensibilidad diagnóstica de la proteína C reactiva mayor de 1.0 mg/dl fue de 16% en el momento del ingreso para valoración de sepsis, pero de 92% a las 24hr.de edad. Otros padecimientos neonatales u obstétricos como síndrome de aspiración de meconio, asfixia, ruptura prolongada de membranas o choque, también pueden causar elevación leve de la proteína C reactiva.

Los valores normales de la proteína C reactiva son de 1.6 mg/dl en los días uno y dos de vida y de 1.0mg/dl a partir de entonces. El método más rápido, exacto y cuantitativo para determinar la concentración de proteína C reactiva es mediante nefelometría.

Como otra posibilidad, una prueba de aglutinación de látex positiva para proteína C reactiva en una muestra no diluida corresponde a una concentración plasmática de dicha proteína de 0.8 a 1.0 mg/dl.

La proteína C reactiva y la prealbumina constituyen los dos únicos reactantes de fase aguda útiles en el diagnostico precoz de la sepsis neonatal.

estas proteínas pueden ser utilizadas como un criterio objetivo para evaluar la respuesta terapéutica instituida. La prealbumina al igual que la proteína C reactiva puede verse alterada por diversas situaciones como serían el estado nutricional del paciente que disminuye sus valores lo que, podría confundirnos con un proceso infeccioso.

La haptoglobina y el orosomucoide son reactantes de fase aguda que han recibido atención como auxiliares diagnósticos para sepsis neonatal, pero su utilidad está limitada por su reacción más lenta a la infección que las antes mencionadas.

La fibronectina plasmática es una glicoproteína opsonizante que es un reactante de la fase aguda, pero por lo general disminuye durante la evolución de sepsis en recién nacidos. En estudios prospectivo realizado en 1997 por uffery y cols. Una concentración baja de fibronectina plasmática fue un indicador razonablemente sensible de sepsis pero proporcionó poca precisión adicional a un grupo de pruebas para investigar sepsis que constó de recuento leucocitario I/T proteína C reactiva y microíndice de sedimentación globular. La fibronectina plasmática también puede disminuir en el síndrome de dificultad respiratoria y asfixia perinatal, lo cual limita su utilidad en estas situaciones (6,1).

Cuadro 4.

REACTANTES DE FASE AGUDA.

TIPO		VALOR NORMAL	DIAGNOSTICO	SEGUIMIENTO
Proteína reactiva	C	Menor o = 0.3 mg/dl (neonatos) Mayor ó = 0.8 mg/dl (patológico)	Aumenta con infección. Diagnostico precoz muy útil valor predictivo.	-con respuesta terapéutica adecuada: valor se normaliza. -normalización puede guiar duración antibiótica. -provee información pronostica.
Alfa glucoproteína ácida (orosomucoide)	1	18-26 mg/dl menor de 24 hr. 35-37 mg/dl.	Aumenta con infección. Utilidad en el diagnostico es	-retorna a valores normales con mejoría clínica 10 a 14 días. -Persistencia de

	2 a 10 días	controvertida.	valores elevados = a complicaciones y/o mortalidad.
Prealbumina	100 mg/dl mayor 24 hr. valor normal. Mal nutrición disminuye valores.	Disminuye con infección (reactante negativo). Útil en diagnóstico precoz.	- con adecuada terapia se valor se incrementa hasta normalizarse. -complicaciones: sus valores permanecen bajos.
Haptoglobina	0.90-1.5 g/L.	Aumenta con infección es útil.	- disminuye con un tratamiento adecuado útil.
Alfa 1 antitripsina		Aumenta con infección. Útil.	- es útil para evaluar la respuesta terapéutica.

FUENTE: A. Sola. Sepsis neonatal. Cuidados intensivos neonatales. 1998.

EXAMEN DE SECRESIONES TRAQUEALES

La presencia de bacterias en secreciones traqueales teñidas por el método de Gram. Fue evaluado por un método predictivo de bacteremia neonatal por Sherman y cols (14).

El hallazgo de bacterias en las secreciones traqueales fue correlacionado específicamente con la presencia de infección pulmonar congénita. A su vez el 74% de los pacientes con bacterias visualizadas en las secreciones traqueales con tinción de Gram. Presentaron bacteremia con concordancia entre los cultivos traqueales y sanguíneos. La ausencia de bacterias en tráquea se correlacionó con un valor predictivo negativo de 98% para la presencia de bacteremia, una sensibilidad del 74% y un valor predictivo positivo de 47% siempre y cuando la toma de muestra se realice dentro de las primeras 12hr, de vida (14).

PRUEBAS DIVERSAS.

1. TINCION DE GRAM Y CULTIVO DE ASPIRADO GASTRICO. En varios estudios y en la experiencia clínica se ha demostrado que el examen de aspirado gástrico no es un indicador útil en la infección neonatal. Pero es posible que la presencia de neutrofilos y bacterias indiquen en el R.N. esta en riesgo debido a la exposición a corioamnioitis si dicho diagnostico no esta claro.

2. COMPLEJO INHIBIDOR ELASTASA-ALFA-1-PROTEINASA, se encuentra en el plasma cuando se libera elastasa de neutrofilos activados. datos preeliminares, publicados por Súper sugieren que dicho complejo inhibidor aumenta con rapidez durante la evolución de la infección y que es del 100% sensible si bien no es muy especifico (6).

3. EL C3d es un importante subproducto de la activación del complemento por endotoxinas o complejos antígeno anticuerpo, es estudios preeliminares recientes efectuados en Francia, se ha demostrado utilidad predictiva razonable para C3d en la valoración de R.N infectado (15,16).

4. por otra parte, mediada con la prueba de LISADO DE AMBIOCITOS LIMULUS, se encuentran endotoxinas en el plasma calentado de muchos R.N. con infección. Hay muchas pruebas falsas positivas que parecen que tienen sepsis pero con hemocultivos negativos, lo cual suscita la probabilidad de que la búsqueda de endotoxinas sería más sensible que los hemocultivos para identificar sepsis verdadera (6).

5. la observación directa de bacterias con NARANJA DE ACRIDINA después de centrifugado citológico es un dato específico, pero no basta como prueba única para diagnosticar sepsis (6).

6. los neutrofilos de pacientes sépticos pueden reducir el colorante de NTB (nitroazul tetrazolio) con mayor rapidez que los individuos sanos; sin embargo la prueba es algo engorrosa y usada sola no tiene valor diagnostico adecuado (6,1).

HEMOCULTIVO.

El aislamiento de bacterias de hemocultivo es el método estándar más sensible para diagnosticar sepsis neonatal, sin embargo no debe considerarse como un parámetro final para el diagnóstico clínico de infección neonatal, debido a que sus resultados pueden variar de acuerdo a técnica de la toma de muestra, al tipo de hospital y del microorganismo; por otro lado debemos de tener en cuenta que se deben esperar más de 48 hr.

El hemocultivo se debe incubar 72 hr. Antes de considerarlo negativo momento en el cual se habrá identificado 98% de los cultivos positivos. En el hospital de Pennsylvania, 13% de los hemocultivos positivos no registraron crecimiento hasta después de 72hrs (6).

EXAMEN Y CULTIVO DE LCR.

A los R.N. con posible sepsis como diagnóstico primario se les debe realizar punción lumbar. Hasta 15% de los R.N. con cultivos positivos de líquido cefalorraquídeo (LCR) pueden tener hemocultivos negativos los cultivos de LCR son confiables para el diagnóstico de meningitis neonatal bacteriana; el cultivo muestra crecimiento en el transcurso de 72 hr. en contraste con el cultivo de LCR, el examen preliminar de éste para recuento de células, cuenta diferencial, glucosa y proteínas puede ser difícil de interpretar. Se han encontrado recuentos leucocitarios de hasta 32 cél/mm³ en el LCR de R.N.

normales no infectados. Más aún la media $\pm$ 2 desviaciones estándar de los recuentos celulares en dicho líquido tienen un límite superior de 22 cél/mm³ en prematuros y de 25 cél/mm³ en R.N. de término. Las concentraciones de glucosa y proteínas en el LCR tienen poca aplicación en el diagnóstico definitivo de meningitis neonatal, puesto que las variaciones normales de las concentraciones de glucosa (24 a 119 mg/dl) y de proteínas (20 a 170 mg/dl) en R.N. no infectados son considerables y amplios (6,17).

UROCULTIVO

Son más difíciles de obtener y tiene rendimiento bajo durante las primeras 72 hr. de vida; pero una muestra bien obtenida bajo técnica estéril (punción vesical) es útil en el diagnóstico de infección intrahospitalaria en el R.N. (6).

Como se puede observar ninguna de las pruebas antes mencionadas tienen la sensibilidad o utilidad predictiva negativa suficiente en todas las situaciones clínicas para excluir sepsis neonatal. Para mejorar la capacidad diagnóstica algunos autores han tratado de establecer puntuaciones a los estudios mencionados.

Cuadro 4.

Resultados de pruebas individuales en 30 casos probados de sepsis neonatal en 376 R.N. en la primera semana de vida.

Prueba	Total (+)	(+) con sepsis	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Predicción (%)
Banda/neutrofilo mayor de 0.2	103	27	90	78	26
Leucocitos menor 5000	37	15	50	94	40
PCR	64	14	47	86	22
Haptoglobina positiva	28	9	30	95	32
VSG menor de 15/hr	21	9	30	97	43
2 ó más positivas	71	28	93	88	39

FUENTE: G.S. Philip.

Pediatrics 1980; 65:1036-1041 (27).

Cuadro 5.

CRITERIO DIAGNOSTICO DE SEPTICEMIA.

CLINICO		LABORATORIO.	
PARAMETRO	PUNTUACION	PARAMETRO	PUNTUACION
Un foco infeccioso	1	Leucocitos y/o neutrofilia absoluta	1
Un foco infeccioso en el R.N.	2	Leucopenia y/o neutrofilia absoluta	1
Dos o Mas focos infecciosos	2	Sedimentación globular acelerada	1
Mal estado general o estado de choque	1	plaquetopenia	1
Distermias o hipotermia	1	L.C.R, pruebas de función hepáticas anormales. Pruebas de coagulación sugestiva de la CIV	1
Manifestaciones de sangrado	1	Modificación en: lisozima sérica	1

		reactantes de fase aguda etc.	
		Bandas de radiotransparencia	1

HEMOCULTIVO POSITIVO: 5 PUNTOS

Puntuación: menor de 3 dudoso; 4 a 5: probable; 6 y más certeza.

Con hemocultivo: 1 a 7 dudoso; 8 a 9 probable; 10 y mas certeza.

FUENTE: J. Larracilla y cols.

Bol. Med Hosp. Infant. Méx. 1990; 37:469-482 (28).

Sin embargo no se identificó a todos los pacientes con sepsis y el grupo de pruebas no fue bastante sensible para diagnosticar infección de inicio tardío (6).

Dentro del Hospital Infantil de Morelia, los criterios diagnósticos para septicemia neonatal están basados en:

1. ANTECEDENTES.

1.1 sepsis materna inmediata al nacimiento

1.2 fiebre materna durante el trabajo de parto.

1.3 Líquido amniótico fétido o purulento.

1.4 Fundicitis y/o corioamnioitis.

- 1.5 Ruptura de membranas mayor o igual a 12 hr. antes del nacimiento.
- 1.6 Nacimiento pretermino.
- 1.7 Cervicovaginitis y/o infección de vías urinarias activa durante el trabajo de parto.
- 1.8 Trabajo de parto prolongado.
- 1.9 Parto séptico.
- 1.10 Asfixia perinatal.
- 1.11 Procedente de otra clínica u hospital.
- 1.12 Ventilación mecánica.
- 1.13 Exanguíneo- transfusión.
- 1.14 Caterización umbilical.
- 1.15 Venodisección.
- 1.16 Foco (s) infeccioso (s) en el paciente.
- 1.17 Brote epidémico en la sala de hospitalización.
- 1.18 Intervenciones quirúrgicas.

2. CUADRO CLINICO.

2.1 Alteraciones neurológicas.

- Pobre respuesta a estímulos.
- Nula respuesta a estímulos.
- Irritabilidad.
- Hipertonía.
- Hipotonía.
- Parálisis.

- Alteración de reflejos primarios.
- Movimientos anormales.
- Fontanela abombada.

2.2 Alteraciones gastrointestinales.

- Rechazo al alimento.
- Vómito o regurgitación.
- Residuo gástrico.
- Distensión abdominal.
- Diarrea.

2.3 Alteraciones respiratorias.

- Insuficiencia respiratoria.
- Cianosis.
- Tos.

2.4 Manifestaciones cutáneas.

- Ictericia.
- Rash, máculas, vesículas, pústulas.
- Celulitis.
- Piel marmórea.
- Petequias.

2.5 Otros.

- Hepatomegalia.
- Esplenomegalia.
- Sangrado.
- Distermias.
- Datos de choque.

3. DATOS DE LABORATORIO.

3.1 Datos Hematológicos de inflamación.

- Leucopenia menor de 5000 leucocitos.
- Relación banda/neutrofilo mayor o igual de 0.2.
- Trombocitopenia menor o igual a 70 000.
- Velocidad de sedimentación globular mayor de 15mm en la primera hora y mayor o igual a 12 mm posteriormente.
- Haptoglobina mayor o igual a 25 mg/100 ml.

3.2 Datos de inflamación histológica.

- Proteína C reactiva mayor de 0.8 mg/dl.
- Orosomucoide.
- Alfafetoproteína.
- Alfa-1-antitripsina.
- IgM mayor o igual a 25 mg, dentro de la primera semana de nacido.
- Datos de inflamación cordón umbilical y/o corioamnionitis.

3.3 Presencia de productos tóxicos del agente causal.

- Controinmunofluoresis.
- Lisado de limulus.
- Aglutinación de partículas de látex.
- Coaglutinación de endotoxinas.
- Nitroazul de tetrazolio.

3.4 Estudio citoquímico en el LCR.

- Leucocitos mayor de 30 células en prematuros (60% PMN).
- Proteínas mayores de 150 mg/dl.

- Glucosa mayor de 50 mg/dl o ratio menor de 50%.
- Frotis positivo.

3.5 LCR de aspecto purulento.

3.6 Aislamiento del germen.

- Uno ó más hemocultivo positivos, tomados del sitio adecuado y con técnica correcta.
- Cultivo positivo de LCR.

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO.

4.1 Presencia de dos o más focos infecciosos con cambios inflamatorios.

4.2 hemocultivo postmortem positivo tomado dentro de las primeras 12 hr. de fallecido.

DIAGNOSTICO DE CERTEZA.

Alguno (s) del apartado 3.6 más alguno (s) del apartado 2 con o sin 1 y/o alguno (s) del punto 3.1 a 3.4.

- Alguno (s) des apartado 4 sólo o combinado con algún (os) de los anteriores.
- 3.5 solo o combinado con cualquier del inicio.

DIAGNOSTICO DE PROBABILIDAD.

alguno (s) de 1 más alguno (s) de 2 más alguno (s) de 3.1 a 3.4.

- Alguno (s) del apartado 2 más alguno (s) del apartado 3.1 a 3.4.

DIAGNOSTICO NEGATIVO.

Cualquier combinación no mencionada.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Existe una amplia variedad de alteraciones que pueden confundirse con sepsis neonatal, por ejemplo, si encontramos predominio de signos neurológicos, se debe de pensar en hemorragia intracraneala, enfermedad hipoxico-isquemica y meningitis. Es difícil hacer diagnóstico con el síndrome de dificultad respiratoria de origen no bacteriano; los signos abdominales hacen pensar en enfermedad gastrointestinal primaria, tales como obstrucción o malformación intestinal; las alteraciones hematológicas harán pensar en anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, hiperbilirrubinemia, leucemia, congénita, etc. (4).

COMPLICACIONES.

Las complicaciones más graves son el choque endotóxico y la coagulación intravascular diseminada, sin embargo más importante aún lo es la meningitis que se presenta en 30 a 60% de los casos. Otra complicación frecuente es la enterocolitis necrozante que tiene una mortalidad del 20%; pueden ocurrir infecciones localizadas como son la artritis séptica, osteomielitis, bronconeumonía, abscesos, pielonefritis etc. (1).

TRATAMIENTO.

El tratamiento de la sepsis neonatal se enfoca a dos áreas: la primera de mayor controversia es el tratamiento antibiótico y la segunda son las medidas de soporte.

Debido a la prevalencia de la elevada letalidad e incidencia de secuelas en los sobrevivientes, así como las dificultades para establecer un diagnóstico temprano hacen que el médico utilice antibióticos en forma empírica ante cualquier sospecha de infección en el neonato y que cuando el observador menos experto descubre la infección neonatal puede ser ya demasiado tarde para tomar medidas eficaces.

Sin embargo el inicio temprano de antibióticos no ha disminuido la morbimortalidad. El fin de los antibióticos es eliminar las bacterias de la sangre tan rápido como sea posible y evitar así las complicaciones.

En los estudios de Vargas.Oriel se observan diferencias de sensibilidad a los antimicrobianos y se muestra que la asociación de ampicilina y amikacina,

cubre la mayor parte de los gérmenes gram negativos, en cuanto a los gérmenes Gram. positivos muestra que igualmente cubre con adecuada sensibilidad a gérmenes de tipo Streptococcus grupo B, Streptococcus grupo D y al L. monocytogenes, potenciales patógenos causales de sepsis temprana.

Para infecciones nosocomiales existe sensibilidad satisfactoria a la dicloxacilina y menor a la gentamicina con base al hecho que la mayor parte de infecciones nosocomiales son atribuidas a Staphylococcus coagulasa positivo o negativo, además de Enterobacterias: Klebsiella, E. Coli entre otras (18).

En Estados Unidos de Norteamérica la flora bacteriana es diferente y hay predominio de Gram. positivos por lo que sus esquemas incluyen a las cefalosporinas y actualmente se investigan acylominopenicilinas y antibióticos como el astreonam y el Imipenem.

El uso de antibióticos lleva implícito el riesgo de incrementar las floras bacterianas resistentes y por otro lado efectos tóxicos como la hoto oxidad y nefrotoxicidad que potencialmente producen los aminoglucosidos.

Un antibiótico ideal deberá tener actividad contra todas las bacterias causantes de septicemia neonatal, poca toxicidad, además de no requerir que se monitoricen los niveles en suero, tal antibiótico deberá penetrar el SNC a concentraciones inhibitorias mínimas adecuadas.

Las medidas de soporte consisten en un monitoreo constante de los signos vitales, mantener eutermico al R.N., ofrecer aporte calórico adecuado, mantener oxigenación adecuada, pudiendo usar ventilación y mantener niveles adecuados de hemoglobina (1). Se ha tratado de mejorar el sistema inmune del R.N, por medio de transfusiones de granulocitos, con los cuales se ha demostrado en estudios no controlados disminución de las complicaciones de

sepsis, sin embargo hay que considerar los riesgos potenciales como son el rechazo a injertos, hepatitis etc. Se ha utilizado la exangineotransfusión con resultados inciertos, aunque se han visto beneficios en enfermos con escleroderma; la transfusión de sangre total o plasma fresco no ha comprobado su eficacia. La aplicación de globulinas dirigidas contra patógenos específicos puede mejorar o prevenir la sepsis neonatal.

MORTALIDAD.

Varia entre 20 a 50%; el seguimiento a largo plazo de pacientes que tuvieron sepsis y meningitis mostró que 65% fueron normales hasta 6 años después; 30% tenían secuelas neurológicas leves a moderadas y sólo en 5% tuvieron secuelas graves (1).

PREVENCION

Lleva implícito mejorar las condiciones prenatales y obstétricas con la intención de disminuir los factores de riesgo. El desarrollo de métodos de monitoreo no invasivo.

El lavado regular de manos y la utilización de batas en cuneros ha sido otra medida eficaz para disminuir las infecciones así como el grado de colonización ambiental.

La utilización de antibióticos profilácticos no ha mejorado la morbimortalidad excepto quizás, en algunos pacientes quirúrgicos.

JUSTIFICACION

En el Hospital Infantil de Morelia “Eva Samano de López Mateos” se encuentran pacientes de alto riesgo dada las características de las gestantes, además de tratarse de un hospital de concentración, los neonatos presentan alto riesgo de morbilidad, tanto por los antecedentes perinatales como por los inherentes a él mismo como son prematuridad, dadas sus características inmunológicas son más susceptibles para desarrollar infecciones.

La detección oportuna de infecciones graves y potencialmente letales en el recién nacido, como la sepsis, representa un gran reto para el médico ya que el recién nacido manifiesta poca sintomatología específica de infección y con frecuencia el tratamiento se inicia de forma tardía, lo cual contribuye a que las complicaciones, secuelas y mortalidad por septicemia sea más alta que en otras edades.

Es por ello necesario utilizar métodos de diagnóstico que permitan identificar a estos recién nacidos antes que el cuadro clínico se haga evidente, para de este modo, tratar temprana y oportunamente al niño infectado y evitar tratamiento innecesario a los no infectados.

Se requiere de pruebas combinadas, que partiendo de factores de riesgo y/o signos clínicos para establecer una sospecha razonable, ponga en marcha métodos microbiológicos, hematológicos y bioquímicos que permitan llegar a un diagnóstico correcto.

Por lo anteriormente descrito se hace indispensable conocer el comportamiento clínico y la respuesta al tratamiento antimicrobiano en los

pacientes con sepsis neonatal, en base a los criterios diagnósticos que actualmente se usan en el Hospital Infantil de Morelia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Falta precisar las características principales de los cuadros de sepsis neonatal atendidos en el Hospital Infantil de Morelia del periodo comprendido noviembre de 2004 a agosto de 2005, que permitan identificar manifestaciones clínicas relevantes, agentes causales y estudios de laboratorio útiles para el diagnóstico.

OBJETIVOS.

GENERAL:

Describir las principales características del recién nacido con sepsis atendido en el Hospital Infantil de Morelia.

ESPECIFICOS:

1. Conocer la incidencia y distribución por edad gestacional y sexo .
2. Identificar factores de riesgo.
3. Evaluar la utilidad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos empleados.
4. Detectar la morbilidad asociada.
5. Conocer la magnitud de la mortalidad.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó la revisión retrospectiva de 102 expedientes de neonatos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Infantil de Morelia, con diagnóstico de sepsis o potencialmente infectados comprendido en un periodo de 10 meses, correspondientes a noviembre de 2004 a agosto de 2005.

Se tomaron de los archivos del servicio de neonatología, se revisaron las libretas de cultivos en el laboratorio de microbiología para verificar los resultados presentes en el expediente.

El total de pacientes (102) con antecedentes positivos para infección se dividieron de acuerdo a los criterios diagnósticos establecidos en el INPer para sepsis neonatal. Lo cual permitió comparar dos grupos; el grupo I que comprende a aquellos con probabilidad o certeza de septicemia contra el grupo II en el cual no se estableció dicho diagnóstico a su egreso.

Se tabularon los siguientes datos en cada uno de los 102 pacientes.

1. datos generales: nombre, edad, sexo, peso al nacimiento, edad gestacional, fecha de nacimiento, fecha de ingreso y egreso.
2. diagnóstico de ingreso y egreso.
3. antecedentes perinatales, sepsis y fiebre materna, infección de vías urinarias, leucorrea, trabajo de parto, complicaciones en el mismo, tiempo de ruptura de membranas, vía de nacimiento, tipo de parto, valoración de Apgar y Silverman Anderson y tipo de reanimación.
4. procedimientos invasivos. Tipo de ventilación, exanguineo transfusión, venoclisis, catéteres, venodisección, sondas, cirugías.

5. foco infeccioso probable.
6. cuadro clínico.
7. datos de laboratorio. Leucocitos, relación banda neutrófilo, plaquetas, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, cultivos tomados.
8. antibióticos, fecha de inicio y días utilizados.

Para el análisis estadístico y presentación de la distribución de los datos, se realizaron medidas de tendencia central, promedio, moda, rango, desviación estándar, obteniéndose significancia estadística por la prueba de chi cuadrada.

TIPO DE ESTUDIO:

- Retrospectivo.
- Transversal
- No experimental
- Cerrado.
- Replicativo.
- Descriptivo.
- Aplicativo.

AREA DE ESTUDIO.

Investigación clínica.

UNIVERSO Y MUESTRA.

Se estudiaron todos los casos con diagnóstico de sepsis que representan un total de 102 expedientes de neonatos que tuvieron su atención en el hospital Infantil de Morelia y que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, siendo considerados con probable infección o que desarrollaron durante su estancia hospitalaria infección sistémica durante un periodo de 10 meses de estudio (noviembre de 2004 a agosto de 2005)

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal probable, documentada por clínica, estudios de laboratorio y recuperación bacteriana de cultivos.
2. hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
3. aquellos pacientes con cultivos desde su ingreso.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. todos los recién nacidos que no reunieron los criterios de inclusión y/o con malformaciones congénitas.

VARIABLES.

Las variables estudiadas fueron sexo, edad gestacional, peso, antecedentes perinatales, agente etiológico, manifestaciones clínicas, métodos

de diagnóstico, alteraciones hematológicas, tratamiento antibiótico, mortalidad, patologías asociadas y lugar de procedencia.

RESULTADOS.

De los 102 paciente ingresados en el estudio, se dividieron en dos grupos, aquellos con diagnóstico de sepsis formados por 72 recién nacidos (70.5%) que integran el grupo I y 30 recién nacidos (29.5%) en los cuales no se corroboró el diagnóstico de sepsis formaron el grupo II. Lo que se puede apreciar en la Tabla 1 Considerando que en el periodo ingresaron un total de 180 niños al servicio la incidencia con diagnóstico confirmatorio de sepsis es de 40%.

DISTRIBUCION DE LOS 102 NEONATOS ESTUDIADOS
SEGÚN PRESENTARON O NO SEPSIS NEONATAL.

(N=102)

TABLA I

GRUPOS	TOTAL	PORCENTAJE
SEPSIS (GRUPO I)	72	70.5%
SEPSIS NO CORROBORADA (GRUPO II)	30	29.5%
TOTAL	102	100 %

Al revisar la distribución por sexos, se observó que ingresaron 56 neonatos (54.9%) de sexo masculino y 46 (45%) de sexo femenino, encontrándose en el grupo I una relación de 1.5 a 1 con predominio del sexo masculino en comparación al grupo II que presentó una relación inversa 1 a 0.6 a favor del sexo femenino, sin embargo no se encontró una correlación estadística tabla II.

DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS NEONATOS
CON Y SIN SEPSIS

N=102.

TABLA II

SEXO	GRUPO I		GRUPO II		TOTAL	
	n=72	P	n=30	P	n=102	P
MASCULINO	44 (0.60)		12 (0.40)		56 (0.55)	
FEMENINO	28 (0.40)		18 (0.60)		46 (0.45)	
TOTAL	72 (1.00)		30 (1.00)		102 (1.00)	

P = PROPORCION.

En relación a los factores de riesgo, la edad gestacional notamos que el 83% de la muestra total estudiada era de término. En el grupo I hubo 59 (P: 0.82) neonatos de término, 13 (P: 0.18); en el grupo se encontraron 26 (P: 0.86) de término y 4 (P: 0,14) al correlacionar la prematuridad y los recién nacidos de término con la presencia o no de septicemia no se encontró significancia estadística. Tabla III.

DISTRIBUCION DE NEONATOS CON Y SIN SEPSIS
SEGÚN SU EDAD GESTACIONAL

N=102

TABLA III

EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	GRUPO I N=72 P	GRUPO II N=30 P	TOTAL N=102 P
MENOS DE 37 SEMANAS	13 (0.18)	4 (0.14)	17 (0.17)
DE 37 A 42 SEMANAS	59 (0.82)	26 (0.86)	85 (0.83)
TOTAL	72 (1.00)	30 (1.00)	102 (1.00)

Al relacionar la edad gestacional con el sexo de los pacientes estudiados, en el grupo I el sexo masculino tuvo una edad gestacional promedio de 35 ± 3.2 semanas y en el sexo femenino fue de 37 ± 2.6 semanas mayores que los niños; en tanto que, en el grupo II los neonatos del sexo masculino tuvieron 36.6 ± 3.3 semanas y los de sexo femenino 36 ± 2.5 semanas.

En el grupo I se observaron pacientes con peso mayor de 2,500 gramos en el 66% de los casos (48 pacientes), en tanto que en el grupo II únicamente el 46% estuvo por debajo de ese peso, sin embargo no fue estadísticamente significativo.

Los pacientes del grupo tuvieron un peso promedio al nacimiento menor en 2700 gramos en comparación con aquellos del grupo II, por otro lado, en ambos grupos el sexo masculino tuvo un peso promedio discretamente mayor que en el sexo femenino.

En relación a los antecedentes maternos de importancia, la presencia de septicemia, fiebre durante la última semana del embarazo o parto, la infección de vías urinarias y cervicovaginal fueron los antecedentes maternos estudiados encontrándose con una frecuencia muy baja. Sin correlacionarse con la presencia de septicemia neonatal tabla IV.

FRECUENCIA DE LOS ANTECEDENTES DE INFECCION MATERNA
EN RELACION A LOS NEONATOS CON O SIN SEPSIS.

(N=102)

TABLA IV

PESO (GRAMOS)	GRUPO I N=72 P	GRUPO II N=30 P	TOTAL N=102 P	CHI CUADRADA
SEPSIS	5 (0.007)	4 (0.13)	9 (0.90)	NS
FIEBRE	7 (0.10)	4 (0.13)	11 (0.11)	NS
INFECCION DE VIAS URINARIAS	10 (0.14)	5 (0.16)	15 (0,15)	NS
CERVICO- VAGINITIS	13 (0.18)	5 (0.16)	18 (0.18)	NS
SIN ANTECEDENTES	37 (0.51)	12 (0.40)	49 (0.48)	NS
TOTAL	72 (1.00)	30 (1.00)	102 (1.00)	NS

P= PROPORCION.
CHI= CUADRADA
NS= NO SIGNIFICATIVO.

La ruptura de membranas mayor de 12 horas se presentó en 57 neonatos (55.8%), de los 102 casos estudiados, en el grupo I se presentó 36 pacientes (P: 0.50) y en el grupo II hubo 21 casos (P: 0.20), al analizar esto, encontramos que los pacientes sin septicemia tuvieron una elevada frecuencia de ruptura de membranas mayor de 12 horas y al realizar el análisis estadístico no se encontró significancia estadística (P: menor de 0.05) tabla V.

RELACION DEL TIEMPO DE RUPTURA DE MEMBRANAS EN LOS
NEONATOS CON O SIN SEPSIS.
(N=102)
TABLA V

RUPTURA DE MEMBRANAS	GRUPO I N=72 P	GRUPO II N=30 P	TOTAL N=102 P	CHI CUADRADA
MENOS DE 12 HORAS	36 (0.50)	9 (0.30)	45 (0.44)	NS
DE 12 A 23 HORAS	9 (0.12)	9 (0.30)	18 (0.18)	NS
DE 24 A 71 HORAS	17 (0.23)	9 (0.30)	26 (0.25)	NS
DE 3 A 7 DIAS	10 (0.14)	3 (0.10)	13 (0.13)	NS
TOTAL	72 (1.00)	30 (1.00)	102 (1.00)	NS

P= PROPORCION.
NS= NO SIGNIFICATIVO

El análisis de la vía de nacimiento mostró 49 neonatos (P: 0.48) que nacieron por parto, en tanto que 53 (P: 0,52) nacieron por cesárea; en el grupo I se encontró un parto por cada cesárea, mientras que en el grupo II la relación fue de 1 a 1.5 también a favor de las cesáreas. Sin diferencias estadísticamente significativas tabla VI.

FRECUENCIA DE CASOS CON Y SIN SEPSIS EN RELACION
A VIA DE NACIMIENTO, APGAR Y TIPO DE REANIMACION
TABLA VI

		GRUPO I N=72 P		GRUPO II N=30 P		TOTAL N=102 P		CHI CUDRADA
VIA DE NACIMIENTO	PARTO	36	(0.50)	13	(0.43)	49	(0.48)	NS
	CESAREA	36	(0.50)	17	(0.57)	53	(0.52)	NS
APGAR 1 MIN	0 - 3	18	(0.25)	2	(0.06)	20	(0.20)	P= (0.05)
	4 - 6	20	(0.28)	14	(0.47)	34	(0.33)	NS
	7 - 9	34	(0.47)	14	(0.47)	48	(0.47)	NS
APGAR 5 MIN	0 - 3	2	(0.03)	0	(0.00)	2	(0.02)	NS
	4 - 6	17	(0.24)	3	(0.10)	20	(0.20)	NS
	7 - 9	53	(0.73)	27	(0.90)	80	(0.78)	NS
TIPO DE REANIMACION	NO INVASIVA	34	(0.47)	25	(0.83)	59	(0.58)	NS
	INVASIVO	38	(0.53)	5	(0.17)	43	(0.42)	NS

P= PROPORCION

NS= NO SIGNIFICATIVO

Sin embargo la presencia de parto distocio (aplicación de fórceps, presentación pélvica, embarazo gemelar, circular de cordón, periodo expulsivo prolongado, aplicación de Kristeller, etc.), aparece en 17 ocasiones (P: 0.47) y sólo en 3 partos (P: 0.18) del grupo II, estableciendo una significancia estadística de ($P < 0.01$).

Dentro del grupo I se encontró líquido amniótico fétido en 8 pacientes (12.3%) y en el grupo II, en 5 pacientes se observó salida de líquido fétido, sin encontrarse correlación estadística con septicemia neonatal.

Al correlacionar el Apgar al minuto se encontró en el grupo I a 18 pacientes (P:0.25) con apnea secundaria y 20 pacientes (P:0.29) con Apgar de 0 a 3 y 14 neonatos (P:0.47) con apgar de 4 a 6, encontrándose sólo significancia estadística en la apnea secundaria ($P < 0.05$) como se observa en la tabla , el Apgar a los 5 minutos no se relaciona con septicemia y sólo indica la capacidad del R,N de responder a medidas adecuadas de reanimación tabla VI.

La reanimación efectuada en el neonato inmediato se dividió en a) no invasiva (aplicación de oxígeno inhalado o PPI con mascarilla y bolsa) y b) reanimación invasiva (laringoscopia, intubación endotraqueal, venoclisis para paso de soluciones o medicamentos), observándose en el grupo I que 38 neonatos (P:0.53) tuvieron algún procedimiento invasivo para reanimarse, pero en el grupo II solo hubo 5 pacientes (P:0.17) con este tipo de reanimación; existe correlación estadística ($P < 0.001$) entre los pacientes del grupo I y el empleo de reanimación tabla VI.

Al revisar los procedimientos realizados en UCIN se encontró que el uso de ventilación mecánica asistida estuvo presente en 52 pacientes de grupo I (P: 0.71) y solo en 3 recién nacidos (P: 0.10) del grupo II, existiendo una relación estadística significativa (P < de 0.001) tabla VII.

RELACION DE LOS PROCEDIMIENTOS EFECTUADOS EN EL SERVICIO DE NEONATOS CON Y SIN SEPSIS N=102 TABLA VII.

PROCEDIMIENTOS EN UCIN	GRUPO I N=72 P	GRUPO II N=30 P	CHI CUDRADA
VENTILACION ASISTIDA	51 (0.71)	3 (0.10)	P- (0.001)
VENOCLISIS	88 (1.1)	26 (0.86)	P- (0.06)
VENODISECCION	15 (0.20)	2 (0.06)	P- (0.05)
PLASMAFERESIS	10 (0.13)	2 (0.06)	NS
EXANGUINEO TRANSFUSION	9 (0.12)	1 (0.03)	NS
CIRUGIAS	19 (0.26)	0 (0.00)	P- (0.01)
CATETER UMBILICAL	0 (0.00)	1 (0.003)	NS

P= PROPORCION UCIN= UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
NS= NO SIGNIFICATIVO. NEONATALES.

En el grupo I se efectuó la colocación de catéter por venodisección en 15 pacientes (P 0.20) y se aplicaron venoclisis en 88 neonatos (P: 1.1), en tanto que en el grupo II un paciente tuvo catéter umbilical (P: 0.03) a 2 pacientes se realizó venodisección (P; 0.06) y en 26 se colocó venoclisis (P: 0.086) existiendo una significancia estadística para las 3 variables en relación a septicemia tabla. Por otro lado la realización de plasmaferesis o exanguíneo-transfusión tuvieron una frecuencia muy baja y no hubo relación estadística.

La realización de actos quirúrgicos sólo se llevó a cabo en 19 pacientes (P: 0.26) en el grupo I, estadísticamente significativo ($P < 0.001$).

En los 102 pacientes de estudio se sospechó foco infeccioso durante su estancia en el servicio de neonatología. La mayor proporción de focos infecciosos se localizaron a nivel pulmonar (neumonía), seguido de intestino (enterocolitis necrozante) y en menor frecuencia afectando piel y ombligo tabla VIII.

FOCOS INFECCIOSOS SOSPECHOSOS EN LOS
NEONATOS CON Y SIN SEPSIS.

N= 102

TABLA VIII

FOCOS INFECCIOSOS	GRUPO I N=72 P	GRUPO II N=30 P	TOTAL N=102 P
PULMONAR	43 (0.59)	17 (0.57)	60 (0.59)
INTESTINAL	26 (0.36)	13 (0.43)	39 (0.38)
PIEL	2 (0.02)	0 (0.00)	2 (0.02)
UNMBILICAL	1 (0.03)	0 (0.00)	1 (0.01)
SIN FOCO INFECCIOSO	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
TOTAL	72 (1.00)	30 (1.00)	102 (1.00)

P= PROPORCION.

La morbilidad asociada se reporta en la tabla y se observa una frecuencia elevada de presentación de algunas enfermedades como lo son el síndrome de dificultad respiratoria sendo afectados 43 pacientes (P: 0.42), enfermedad de membrana hialina con 35 pacientes afectados por esta patología (P: 0.35). seguida en orden de frecuencia cardiopatías con (P: 0.26), reportándose con menor frecuencia hemorragia intraventricular, enterocolitis necrozante, barotrauma, broncoaspiración que fueron las otras patologías asociadas en los recién nacidos estudiados.

La tabla IX presenta en orden de frecuencia los datos clínicos encontrados en los neonatos con septicemia y se compara con aquellos en quienes no se corroboró dicho diagnostico, encontrándose significancia estadística para disnea ($P < 0.001$), cianosis (P menor de 0.001), fiebre (P menor de 0.02), palidez ($P < 0.01$), bradicardia (P menor de 0.02), secreciones bronquiales ($P < 0.05$), mientras que el resto no mostró significancia estadística.

FRECUENCIA DE LOS SINTOMAS Y SIGNOS DE LOS NEONATOS

CON Y SIN SEPSIS.

TABLA IX

SIGNOS CLINICOS	GRUPO I		GRUPO II		CHI CUDRADA
	N=72	P	N=30	P	
DISNEA	50	(0.69)	8	(0.26)	P- (0.01)
ICTERICIA	43	(0.59)	12	(0.40)	NS
FIEBRE	37	(0.51)	4	(0.13)	P- (0.01)

APNEAS	35 (0.48)	5 (0.16)	P- (0.01)
CIANOSIS	34 (0.47)	6 (0.20)	P- (0.01)
HIPOREACTIVIDAD	32 (0.44)	3 (0.10)	P. (0.01)
HEPATOMEGALIA	31 (0.42)	2 (0.06)	P- (0-001)
DISTENSION ABDOMINAL	30 (0.41)	4 (0.13)	P- (0.02)
PALIDEZ	28 (0.38)	1 (0.03)	P- (0.01)
HIPOTONIA	22 (0.30)	4 (0.13)	NS
BRADICARDIA	22 (0.30)	2 (0.06)	P- (0.02)
SECRECIONES BRONQUIALES	20 (0.27)	2 (0.06)	P- (0.05)
SANGRADOS	17 (0.23)	2 (0.06)	NS
HIPOTENSION	15 (0.20)	1 (0.03)	P- (0.05)
CONVULSIONES	14 (0.19)	2 (0.06)	P- (0.02)
PIEL MARMOREA	13 (0.18)	0 (0.00)	P- (0.005)
TAQUICARDIA	12 (0.16)	0 (0.00)	P- (0.05)
DISTERMIA	12 (0.16)	0 (0.00)	NS
ESPLENOMEGALIA	11 (0.15)	0 (0.00)	NS

ESCLEREDERMA	9 (0.12)	2 (0.06)	NS
HIPOTERMIA	8 (0.11)	0 (0.00)	NS
IRRITABILIDAD	5 (0.07)	2 (0.06)	NS
ABCESOS	5 (0.07)	1 (0.03)	NS
LETARGO	4 (0.05)	0 (0.00)	NS
FONTANELA ABOMBADA	4 (0.05)	1 (0-03)	NS
PIEL TERROSA	3 (0.04)	1 0.03)	NS
PETEQUIAS	2 (0.02)	0 (0.00)	NS
VOMITO	1 (0.01)	2 (0.06)	NS

Se tomaron 90 hemocultivos en el grupo I, de los cuales 24 (P: 0.27) fueron positivos, en tanto que en el grupo II se tomaron 24 y ninguno fue positivo tabla XI.

FRECUENCIA DE HEMOCULTIVOS CON Y SIN
SEPSIS
(N= 114)
TABLA XI

HEMOCULTIVOS	GRUPO I N=90 P	GRUPO II N=24 P	TOTAL N=114 P	CHI CUADRADA
POSITIVOS	24 (0.26)	0 (0.00)	24 (0.21)	P- (0.01)
NEGATIVOS	66 (0.73)	24 (1.00)	90 (0.79)	

P= PROPORCION

Los gérmenes estudiados se describen en la tabla XII. En los 102 neonatos se usaron antibióticos desde su ingreso siendo los esquemas más frecuentes Ampicilina/amikacina, dicloxacilina, vancomicina/amikacina y con menor frecuencia ceftazidime y anfotericina B, presentando en todos los casos uso de antimicrobianos con doble esquema.

FRECUENCIAS DE GERMENES AISLADOS
EN HEMOCULTIVO

N=24

TABLA XII

GERMENES	HEMOCULTIVO N=24 P
KLEBSIELLA S.P.P,	1 (0.04)
STAPHYLOCOCCUS CUAGULASA (+)	6 (0.25)
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	5 (0.21)
STREPTOCOCCUS	5 (0.21)
ENTEROBACTER SP.	3 (0.12)
E.COLI.	2 (0.08)
CANDIDA S.P	2 (0.08)

Se encontró que en el grupo I, la aparición de datos clínicos en los neonatos se presentaron en los 1.81 días, los datos anormales de laboratorio se alteran 0.5 días después y prácticamente coinciden con el inicio de antibiótico en tanto que en los neonatos muertos el inicio de los datos clínicos fue más temprano, 1.41 días, los datos de laboratorio se alteraron en 0.62 días después y el inicio de antibióticos se estableció 1.44 días al tener datos de laboratorio alterados.

En el grupo II los neonatos los neonatos tuvieron una aparición de datos compatibles con probable septicemia neonatal y los antibióticos sólo se usaron en los 3 primeros días de su estancia tabla X.

ALTERACIONES EN LA BIOMETRIA HEMATICA EN LOS NEONATOS CON Y SIN SEPSIS

TABLA X

DATOS DE LABORATORIO	GRUPO I N=72 P	GRUPO II N=30 P	VALOR DE SIGNIFICANCIA
LEUCOPENIA	45 (0.62)	4 (0.13)	P- (0.001)
LEUCOCITOSIS	13 (0.18)	2 (0.06)	P- (0.01)
B/N IGUAL O – DE 0.2	48 (0.66)	2 (0.06)	P- (0.001)
TROMBOCITOPENIA	40 (0.55)	1 (0.03)	P- (0.001)

P= PROPORCION

B/N = RELACION BANDA NEUTROFILO

En relación a la mortalidad se registraron 22 pacientes fallecimientos en el grupo I, con un predominio del sexo masculino (P: 0.68) sobre el sexo femenino, hubo 14 muertes neonatales tempranas en tanto que en el grupo II, 2 de los 3 pacientes que fallecieron eran del sexo femenino, hubo 2 muertes neonatales tempranas y en ninguno de los dos grupos se realizó autopsia tabla XIII.

DATOS DE LAS DEFUNCIONES OCURRIDAS EN LOS
NEONATOS CON Y SIN SEPSIS
(N=25)

TABLA XIII

DATOS DEFUNCIONES	GRUPO I N=22 P	GRUPO II N=3 P
MASCULINO	15 (0.68)	1 (0.33)
FEMENINO	7 (0.39)	2 (0.66)
MUERTE NEONATAL TEMPRANA	14 (0.78)	2 (0.66)
MUERTE NEONATAL TARDIA	8 (0.36)	1 (0.33)

DISCUSION Y COMENTARIOS.

La sepsis neonatal es una causa frecuente de preocupación en las unidades de cuidados neonatales, debido a que el paciente se ve constantemente agredido por los avances de la tecnología médica, procedimientos quirúrgicos e invasivos diversos, así como la ambigüedad de datos clínicos y las alteraciones de laboratorio tendientes a establecer el diagnóstico y el tratamiento de sepsis neonatal.

El tema siempre se presenta bastante complejo y atractivo para tratar de comprender más su comportamiento clínico y terapéutico.

El presente trabajo se realizó en forma retrospectiva, analizando 102 pacientes que tuvieron diagnóstico de potencialmente infectado y en donde 72 de ellos (P; 0.70) presentaron datos clínicos compatibles con infección sistémica, este porcentaje es muy alto y aunque en nuestro trabajo no se realizaron tasas de morbilidad el aumento de las infecciones es un hecho subjetivo y talvez sea condicionado por las características de nuestros pacientes ya que somos un hospital de concentración.

El 94% de los pacientes fueron atendidos en el hospital infantil de Morelia dentro del tercer día de vida en su mayor parte, por lo que hubo la posibilidad de estudiarlos tempranamente.

Encontramos en nuestra muestra una mortalidad de 25%, la cual se encuentra discretamente disminuida por otros autores (8, 2,5).

En el grupo I encontramos un predominio de sexo masculino, lo cual concuerda con los autores y es notoria la relación inversa en los pacientes del grupo II (6,8).

En la literatura se da cierta importancia a la vía transplacentaria, así como la vía ascendente en la génesis de infección neonatal (10, 1,7), sin embargo al analizar antecedentes maternos de infección no se encuentra correlación estadística en ambos grupos.

El tiempo de ruptura de membranas que incrementa la posibilidad de infección hasta 5 veces (6,7), tampoco tuvo una correlación estadística con la presencia de septicemia e incluso en nuestros pacientes hubo una proporción mayor en el grupo II y es la causa más frecuente para considerarlos potencialmente infectados.

La vía de nacimiento no tuvo diferencia estadística y solo se observa un predominio ligeramente mayor de las cesáreas sobre el parto. La presencia de parto distócico correlaciona bien (P menor de 0.01) con el desarrollo de septicemia como se ha descrito en la literatura de (10, 6,1).

La presencia de asfixia neonatal con Apgar de 0 a 3 al minuto, correlaciona con septicemia (p menor de 0.005) y esto es debido a la mayor manipulación que se hace del recién nacido y que se traduce en mayor empleo de reanimación invasiva como ocurrió en nuestros pacientes y como se ha descrito por otros autores (6,7).

El paciente al llegar al servicio de neonatología es sometido a procedimientos invasivos tales como ventilación asistida, cirugía, canalización de vasos sanguíneos, etc., lo cual expone al paciente a contaminación directa e infección nosocomial (6,1). En nuestro estudio hubo una asociación estadísticamente significativa tomando en cuenta que los receptores de polivinilo que integran las paredes de la mayoría de los elementos plásticos de uso común en las salas de cuidados intensivos neonatales son afines a las

lecitinas y adhesivas bacterianas lo cual predispone a la colonización por Gérmenes Gram. (+): S.aureus y coagulasa negativos, así como algunas enterobacterias; E.Coli y pseudomona spp.

Al igual que en otros estudios la presencia de foco pulmonar es la más frecuente y compatible con lo que hemos referido anteriormente. (14).

Al analizar el cuadro clínico, llaman la atención los siguientes signos que tuvieron significancia estadística para septicemia neonatal, disnea, fiebre, apneas, cianosis, hiporreactividad, hepatomegalia, distensión abdominal, palidez, taquicardia, distermias y esplenomegalia, coincidiendo la mayor parte por lo descrito por otros autores (5).

Las apneas generalmente son difíciles de discriminar de inmadurez del tallo o hemorragia intraventricular, la presencia de alteraciones en la frecuencia cardiaca, palidez, piel marmórea, hipotensión, nos guían más a la presencia de choque, que de septicemia, sin embargo la presencia de fiebre, visceromegalias y variación en la coloración de las secreciones bronquiales sugieren rápidamente la presencia de infección.

Llama la atención la ictericia que ocupó el segundo lugar en frecuencia, sin embargo, no tuvo correlación estadística, tal vez debido a que la ictericia multifactorial es igual para todos los neonatos.

Las alteraciones en la biometría hemática, leucopenia, trombocitopenia, relación banda neutrofilo mayor de 0.2 tuvieron una alta significancia estadística (p menor de 0.001), al igual que los reportados por los autores (19,6,20,12,8), sin embargo a pesar de que se encuentra descrito en las normas de INPer la determinación de otros estudios de laboratorio como auxiliares en el diagnóstico de sepsis como velocidad de sedimentación

globular, PCR, orosomucoide, aspiración de secreciones bronquiales para tinción de Gram. O no se hacen probablemente secundario a que son difícil de realizar en algunas instituciones o simplemente por que su sensibilidad, especificidad y valores predictivos tanto negativos como positivos no son de suficiente peso. (13,6,21,22,14,15, 16)

Los gérmenes aislados más frecuentemente en los hemocultivos fueron los Gram. positivos *S.aureus* y *S.epidermides* seguidos por *enterobacter* sp y *E.coli*, observándose una mayor proporción de gérmenes Gram. positivos (P: 0.46), lo cual concuerda con lo referido en la literatura (13,10,6,23,2,5). Se detectaron 28 pacientes con septicemia bacteriológicamente documentada.

En ambos grupos se uso doble esquema de antimicrobiano desde su ingreso, siendo el esquema más frecuente el de ampicilina asociada a amikacina y dependiendo de su evolución se realizaron cambios del betalactamico continuando con el aminoglucosido. Dada la alta incidencia de gérmenes Gram. positivos, el inicio de esquema es adecuado.

Las defunciones ocurrieron más frecuentemente en los pacientes de sexo masculino y hubo mas muertes neonatales tempranas lo que concuerda con el hecho de que los niños son más susceptibles de morbilidad y por otro lado también asociado al menor peso al nacimiento, debemos inferir que la mayor parte de los pacientes presentó sepsis neonatal temprana la cual tiene una mayor mortalidad.

Por último se hizo una relación entre el tiempo de días transcurridos entre el ingreso y la aparición de datos clínicos, alteración de laboratorio e inicio de antibióticos y encontramos dentro del grupo I que los pacientes que murieron tuvieron aplicaciones más tardías de los antibióticos que el resto de

los pacientes, esto ha sido consignado por otros autores que al esperar por la confirmación del diagnóstico para iniciar tratamiento antimicrobiano puede ser demasiado tarde para el neonato.

CONCLUSIONES.

1. Encontramos que si hay correlación estadística para septicemia neonatal en relación a algunos antecedentes perinatales, el cuadro clínico y las alteraciones de la biometría hemática.
2. consideramos que los criterios diagnósticos establecidos son adecuados siempre y cuando se lleve acabo adecuadamente, pues durante la realización del estudio observamos sólo determinación de biometría hemática la cual puede alterarse por diferentes circunstancias además de la realización de cultivos los cuales no siempre son positivos, por lo que todavía se hacen sobre-diagnósticos.
3. el esquema antimicrobiano usado más frecuente esta justificado dado el predominio de la flora reportada en los cultivo.

BIBLIOGRAFIA.

1. García Rl, tesis sobre septicemia neonatal. INPer 1987.
2. Vargas A, Escobedo E, Mercado A, Epidemiología de la bacteremia en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Bol. Méd. Hosp. infant. Mex 1985; 42; 306-9.
3. Saes-Lorens X, McCracken GH Jr sepsis síndrome and septic shock in pediatrics.curren concepts of terminology, pathophysiology, and manajement, J Pediatr 1993;123:497-508.
4. normas y procedimientos neonatales INPêr.4.2.5-1.
5. Gotoff Sp Beherman RE Neonatal Septicemia J Pediatr 1979;76:142-153.
6. Verdes Js Método clinopatológico para diagnostico de sepsis neonatal. Clin perinatologia 1991;2:365-383.
7. Raghavan M, Mondal Gp, Bhat, BV, Perinatal Risk Factors in neonatal infections. Indian J pediatr 1992; 59:335-340.
8. Mancilla Rj, Sánchez Sl, septicemia neonatal; diferencias entre recién nacidos a término y de pretérmino. Bol. Med. Hosp. Infant Mex 1990; 47; 227-232.
9. López ME. Tesis: Descripción de neonatos con neuroinfección y cultivos positivos del líquido cefalorraquídeo 1993.

10. Arredondo G3, Solorzona SF, Díaz RR, Septicemia neonatal; cambios en los patrones etiológicos, Bol Med Hosp. Infant Mex 1990; 47:215-18.
11. Franco DR, De la Garza OO. Indicadores hematológicos de septicemia neonatal. Bol Méd Hosp infan, Mex 1988; 45; 272-6.
12. Rodwell RI Leslie AI. Tudehope DI Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J pediatr 1988; 112:761-7.
13. Israeli V, Duboscq F, Gallo M, Sepsis neonatal, Sola A, Urman J. cuidados intensivos Neonatales. Editorial Científica interamericana, 1988; 620-630.
14. Sherman MP Chance KH, Goetzman BW, Gram's Satins of Tracheal secretions predicts neonatal bacteremia. AJDC 1984; 138; 848-850.
15. Drew JH Arroyave CM. complement Activation: Use in the diagnosis of infection in newborn infants. Acta Pediatr Scand 1981; 70:255-6.
16. Peakman M, Senaldi G, Gamsu HR. complement activation in neonatal infection. Arch Dis Child 1992; 67:802-7.
17. Eldadah M Frenkel LD, Hiatt M, Evaluation of routine lumbar punctures in newborn infants with respiratory distress syndrome. Pediatr Infect Dis J 1987; 6:243-5.

18. Starr SE, Antimicrobial therapy of bacterial sepsis in the newborn infant J, *pediatr* 1985; 47:163-66.
19. Espinoza Cl, Aguilera Dr. Diagnóstico precoz de sepsis neonatal. Resultado de un test. Combinado. *Rev. Esp Pediatr* 1988; 44:48-52.
20. Christensen RD Rothstein G Pitfalls in interpretation of leukocyte counts of Newborn Infants. *Am J clin pathol.* 1979; 72:608.611.
21. Sann L. Bienvenu F, Bienvenu J, Evolution of serum prealbumin, -c reactive protein, and orosomucoid in neonates With bacterial infection *J pediatr* 1984;185:977-981.
22. Gerdes JG, Polin RA. Sepsis screen in neonates with evaluation of plasma fibronectin. *Pediatr infection Dis J* 1987; 6:443
23. Vargas A, Jasso L, Gálvez MA, frecuencia y etiología de las bacteremias, *Rev. Mex Pediatric* 1980; 47:163-66.
24. Engle WD, Rosenfeld CR. Neutropenia in high-risk neonates. *J Pediatr* 105:982-6.
25. Evans ME, Schaffner W. Sensitivity, Specificity, and predictive Value of body Surface Cultures in a neonatal intensive care unit *JAMA* 1988.259;248-252.
26. Cairo MS. The use granulocyte transfusion in neonatal sepsis. *Transfu Med Rev* 1990; 4:14-22.

27. Philip GS, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis
Pediatrics 1980; 65:1036-1041.
28. Larracilla J, Saravia JL. Septicemia generalidades sobre su
diagnostico. Bol Med Hosp. Infant 1980;37; 469-482.

