



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO ^{2ej}
19

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

NEUTROFILIA EN EL ASPIRADO GASTRICO
DEL NEONATO COMO INDICE DE SEPSIS NEONATAL
EN EL C.H. "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ".

I. S. S. S. T. E.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

P E D I A T R A

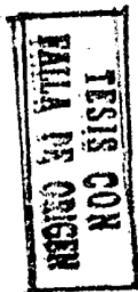
PRESENTA LA DOCTORA

LEONARDA BUENAVENTURA CARREÑO LOPEZ

ASESOR DE TESIS:
DR. LUIS ANGEL DE LA ROSA PEREZ.

MEXICO. D. F.

1984





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE GENERAL

	PAGINA
1. INTRODUCCION	1
1.3. MORBIMORTALIDAD DE LA SEPSIS NEONATAL	3
1.4. DIFICULTAD DIAGNOSTICA DE LA SEPSIS	3
1.5. MANIFESTACIONES CLINICAS	4
1.6. FACTORES QUE PREDISPONEN AL DESARROLLO DE SEPSIS	6
1.7. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	13
1.8. HIPOTESIS DEL ESTUDIO	16
2. MATERIAL Y METODOS	17
3. RESULTADOS	20
4. DISCUSION GENERAL	34
5. CONCLUSIONES	39
6. BIBLIOGRAFIA	42

INDICE DE TABLAS

No.	NOMBRE	PAGINA
1	DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR SEXO	20
2	EUTROFIA Y DISTROFIA	21
3	EDAD GESTACIONAL	21
4	APGAR	22
5	EUTOCIA Y DISTOCIA	22
6	ANÁLISIS DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	23
7	FACTOR DE INGRESO AL ESTUDIO	25
8-9	LECTURA DE FROTIS	27-28
10	ANÁLISIS DE LOS CASOS DE SEPSIS	29
11	ANÁLISIS DE LOS CASOS DE INFECCIÓN	30

INDICE DE FIGURAS

No.	NOMBRE	PAGINA
1	CIFRAS DE LEUCOCITOS SEGÚN LA EDAD	7
2	RESULTADOS DE CULTIVOS DE CASOS DE SEPSIS	31
3	FACTORES PREDISONENTES DE SEPSIS	32
4	LECTURA DE FROTIS EN CASOS DE SEPSIS	33

I. INTRODUCCION

EN EL CENSO REALIZADO EN 1975 SOBRE MORTALIDAD INFANTIL SE ENCONTRÓ QUE LA MORTALIDAD NEONATAL SE CALCULA EN 880 POR CADA 100 MIL RECIÉN NACIDOS VIVOS; SIENDO LAS TRES PRIMERAS CAUSAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS QUE DETERMINAN EL 39.9% DE LA MORTALIDAD GLOBAL DE LOS RECIÉN NACIDOS (41).

I.1. DEBE CONSIDERARSE QUE LAS ESTADÍSTICAS SON TOMADAS DEL PROMEDIO DE HOSPITALES DE TERCER NIVEL Y HOSPITALES GENERALES QUE ATIENDEN NIÑOS.

EN GENERAL, EN HOSPITALES DE MATERNIDAD LA FRECUENCIA DE INFECCIONES EN NEONATOS ES ESCASA Y SE LE ATRIBUYE LA MUERTE DE SOLAMENTE EL 1.4% DE LOS NIÑOS FALLECIDOS QUE REPRESENTA EL 0.2% DEL TOTAL DE NIÑOS NACIDOS VIVOS (15) EN CAMBIO, EN HOSPITALES DE NIÑOS, LA FRECUENCIA DE INFECCIONES NEONATALES ALCANZA EL 33%, DE ÉSTAS EL 50% ORIGINAN LA MUERTE (14).

ÉSTAS SITUACIONES EXPLICAN LA DIFERENCIA DE LA MORTALIDAD GLOBAL NEONATAL EN LA REPÚBLICA MEXICANA DEL 2.4% CONTRA LA CIFRA DEL 1.5% QUE REFIEREN LOS HOSPITALES DE GINECOBSTERICIA, DIFERENCIA QUE REVELA LA PARTICIPACIÓN AGRESIVA DEL MEDIO AMBIENTE EN QUE VIVEN LOS NEONATOS MEXICANOS. POR OTRA PARTE TAMBIÉN VARÍA EN LAS DISTINTAS ENTIDADES DEL PAÍS, EN CONSONANCIA CON EL GRADO DE DESARROLLO ECONÓMICO Y CULTURAL ASÍ COMO LOS RECURSOS DE QUE SE DISPONE PARA EL MANEJO DE LOS RECIÉN NACIDOS.

I.2. DADAS LAS CARACTERÍSTICAS DEL NEONATO, QUE MÁS ADELANTE SE MENCIONAN, LAS INFECCIONES INVADEN CON FACILIDAD EL TORRENTE SANGUÍNEO Y CON FRECUENCIA LAS MENINGES, CUANDO ESTO OCURRE DURANTE LOS PRIMEROS 30 DÍAS DE VIDA DE UN NIÑO RECIBE EL NOMBRE DE SEPSIS NEONATAL.

HASTA HACE POCO TIEMPO ESTE CONCEPTO INCLUÍA EXCLUSIVAMENTE A INFECCIONES OCASIONADAS POR BACTERIAS, SIN EMBARGO ACTUALMENTE SE HA PODIDO ESTABLECER QUE AGENTES COMO LOS VIRUS, PROTOZOARIOS Y HONGOS PUEDEN PRODUCIR UNA RESPUESTA CLÍNICA SEMEJANTE (28).

DESDE LA INTRODUCCIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EXISTE POCAS MODIFICACIONES EN LA INCIDENCIA DE LA SEPSIS NEONATAL. LA FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DIFIERE SEGÚN LOS HOSPITALES, LA TÉCNICA OBSTÉTRICA, TÉCNICA DE ENFERMERÍA, CUIDADOS PRENATALES, DE SALUD, NUTRICIÓN DE LA MADRE, ASÍ COMO LA INCIDENCIA DE LA PREMATURIDAD.

ADEMÁS DENTRO DE LOS MISMOS HOSPITALES LA INCIDENCIA PUEDE VARIAR MUCHO DE AÑO CON AÑO POR RAZONES QUE NO SUELEN SER FÁCILMENTE DETECTABLES.

DURANTE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS, LA FRECUENCIA ANUAL MEDIA DE SEPSIS NEONATAL EN HOSPITALES MODERNOS DE ESTADOS UNIDOS SE OBSERVÓ QUE ERA APROXIMADAMENTE DE 1 POR CADA 1000 NACIDOS VIVOS, PERO EL RIESGO EN LOS NIÑOS PREMATUROS SE ENCUENTRA EN CASI

1 POR CADA 250 NACIDOS VIVOS (38).

I.3. MORBI-MORTALIDAD DE LA SEPSIS NEONATAL

EN LOS CENTROS HOSPITALARIOS MODERNOS DE ESTADOS UNIDOS SE HA ENCONTRADO UNA INCIDENCIA DE MORTALIDAD DE 0.5 A 1 CASO POR CADA 1000 NACIDOS VIVOS, PERO ESTA SE ELEVA DE 5 A 7 CASOS POR CADA 1000 NACIDOS VIVOS; CUANDO SE TRATA DE NÚCLEOS DE POBLACIÓN DE MEDIO SOCIOECONÓMICO BAJO.

EXISTE VARIACIÓN DE ACUERDO A LA ÉPOCA DEL AÑO, BROTES EPIDÉMICOS - Y CUANDO SE TRATA DE PREMATUROS O NIÑOS DEBILITADOS (25).

EL ÍNDICE DE MORTALIDAD ANTES DE DISPONERSE DE AGENTES ANTIMICROBIALES NO ERA DEL 100%, CON EL ADVENIMIENTO DE ESTOS MEDIOS Y LA INSTALACIÓN DE UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO (AÑO DE 1960) HA DESCENDIDO - AL 50%, LO QUE QUIERE DECIR QUE EN LA ÚLTIMA DÉCADA NO HA DESCENDIDO DE MANERA SIGNIFICATIVA, Y, EN LOS ÚLTIMOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SE HA ENCONTRADO UNA TENDENCIA A INCREMENTARSE; LA CAUSA SE ACREDITA A LAS TÉCNICAS PERFECCIONADAS DE ASISTENCIA DEL RECIÉN NACIDO QUE PERMITEN LA SUPERVIVENCIA DE LOS DE ALTO RIESGO DURANTE PERÍODOS MÁS PROLONGADOS QUE PUEDEN VERSE INTERRUMPIDOS POR INFECCIONES INTERCURRENTES (3).

I.4. DIFICULTAD DIAGNOSTICA DEL PROBLEMA

LA MORBI-MORTALIDAD DE LA SÉPSIS NEONATAL EN PARTE ES DEBIDA A LA

DIFICULTAD DIAGNÓSTICA; EN LA PRÁCTICA EL CLÍNICO SE ENFRENTA A TRES PROBLEMAS BÁSICOS:

- I.4.1. EL CUADRO ES INCIDIOSO, LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS INESPECÍFICOS Y GENERALMENTE SE DECIDE MANTENER AL PACIENTE EN OBSERVACIÓN, CON LO QUE SE ACORTA EL TIEMPO PARA INICIAR EL TRATAMIENTO.
- I.4.2. LA PRESENTACIÓN ES DRAMÁTICA, OCURRE LA MUERTE EN POCAS HORAS Y PRÁCTICAMENTE NO HAY TIEMPO DE INICIAR MEDIDAS TERAPÉUTICAS.
- I.4.3. EN UN 12 A 40% LA COMPLICACIÓN DE LA SEPSIS NEONATAL ES UNA MENINGOENCEFALITIS DE DÍFICIL DIAGNÓSTICO SI NO SE REALIZAN ESTUDIOS DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (8, 29, 30).

I.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- I.5.1. LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA SEPSIS NEONATAL SON INESPECÍFICOS Y DE PRESENTACIÓN INCIDIOSA.

LA RELATIVA INMADUREZ DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA Y LOS OTROS MECANISMOS DE DEFENSA SON RESPONSABLES DE ESTO,

EN LA MAYOR PARTE DE LOS PACIENTES SE ENCUENTRAN INVOLUCRADOS MUCHOS APARATOS Y SISTEMAS (3,9,11,15).

LA FIEBRE COMO TAL ES POCO COMÚN, LA PUEDEN PRESENTAR LOS NIÑOS DE TÉRMINO, PERO LA DISTERMIA ES EL PATRÓN COMÚN.

LOS SIGNOS GASTROINTESTINALES INCLUYEN: POBRE SUCCIÓN, VÓMI

TOS, DIARREA Y DISTENCIÓN ABDOMINAL.

LAS MANIFESTACIONES DEL APARATO RESPIRATORIO SON: APNEA, --
DISNEA Y CIANOSIS.

LOS SÍNTOMAS REFERIDOS AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL SON: -
IRRITABILIDAD, LETARGO, DIFICULTAD DE LA DEGLUCIÓN, CONVUL-
SIONES. LOS DATOS DE IRRITACIÓN MENÍNGEA COMO RIGIDEZ DE -
NUCA Y SIGNO DE KERNING AÚN EN PRESENCIA DE MENINGOENCEFALI
TIS SON RAROS.

EN LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS PUEDEN INCLUIRSE: CELULITIS,
IMPÉTIGO, ONFALITIS, ABSCESOS, ESCLEREDEMA, PETEQUIAS Y -
OTRAS LESIONES.

1.5.2. EL TIEMPO DE PRESENTACIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS -
PUEDEN SER: AL NACIMIENTO, EN LAS PRIMERAS HORAS DE VIDA,
EN DÍAS O DURANTE LAS PRIMERAS 4 SEMANAS. ESTO SE HA ENCON-
TRADO QUE DEPENDE DE DOS COSAS:

- A). LA VÍA DE ENTRADA DE LA INFECCIÓN
- B). COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS (3, 9, 11, 15)

DE TAL SUERTE QUE SEGÚN EL MOMENTO DE APARICIÓN SE PUEDE -
CONFUNDIR CON LA PATOLOGÍA MÁS FRECUENTE DEL NEONATO V GR.
PULMÓN HÚMEDO, MEMBRANA HIALINA, ENCEFALOPATÍA HIPÓXICA IN-
TESTINAL, ESTADO DE CHOQUE, FALLA RENAL E INSUFICIENCIA CAR
DÍACA.

I.6. FACTORES QUE PREDISPONEN A LA SEPTICEMIA NEONATAL

I.6.1. RESPUESTA INMUNOLÓGICA E INFLAMATORIA.

NO SE HAN ACLARADO DEL TODO, LOS MECANISMOS INMUNOLÓGICOS - DE DEFENSA EN EL RECIÉN NACIDO, LA RESPUESTA CELULAR Y HUMORAL SE ENCUENTRAN DISMINUIDAS. DESPUÉS DE LAS PRIMERAS 24 HORAS DE VIDA LOS LEUCOCITOS SUFREN UNA DISMINUCIÓN EN NÚMERO Y EN EFICACIA (42). COMO SE MUESTRA EN LA FIG. No.1 .

SU RESPUESTA A ESTÍMULOS QUIMIOTÁCTICOS SE ENCUENTRA DISMINUIDA POR LO QUE, EL PODER DE CONCENTRAR CÉLULAS EN EL SITIO DE INFLAMACIÓN ES INEFICIENTE.

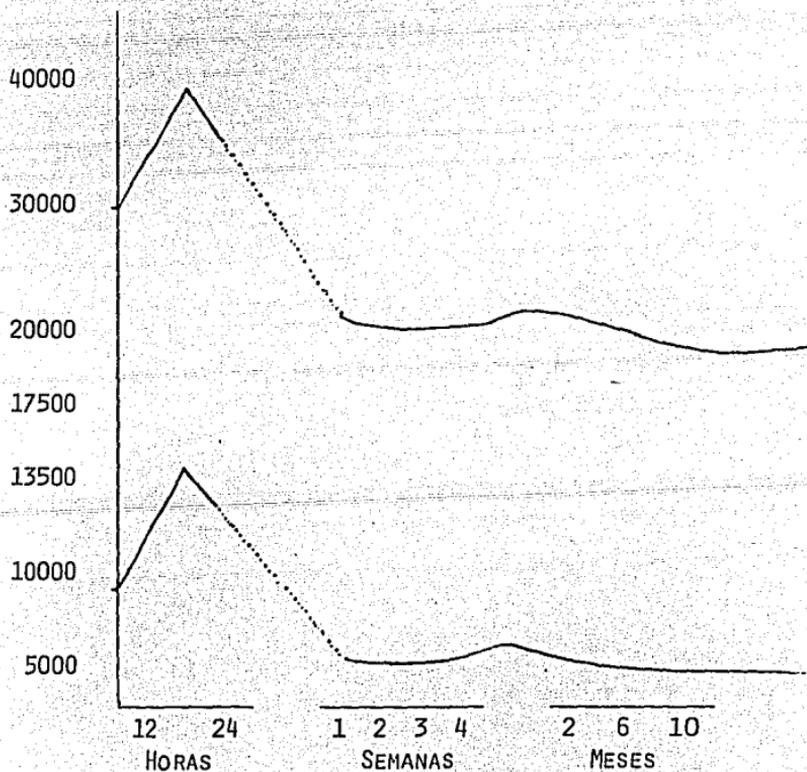
LOS POLIMORFOS EXHIBEN UNA FAGOCITOSIS INEFICIENTE Y ESTÁ DISMINUIDA LA CAPACIDAD FAGOCÍTICA: EN CUANTO AL COMPLEMENTO SUS COMPONENTES Y SU CALIDAD ES MENOR, LO ANTERIOR ES POSIBLE MODIFICARLO CON EL EMPLEO DE PLASMA FRESCO, DE AHÍ LA JUSTIFICACIÓN DE UTILIZARLO EN ESTE TIPO DE PACIENTES.

TODAS LAS CARACTERÍSTICAS PERMITEN QUE LA INVASIÓN, MULTIPLICACIÓN Y DISEMINACIÓN DE LOS AGENTES INFECCIOSOS SEA RÁPIDA (4, 10, 12, 14, 15).

EXISTE UNA TRANSFERENCIA PASIVA DEL IGC AL FETO A TRAVÉS DE LA PLACENTA, POR LO QUE AL NACIMIENTO LOS NIVELES SÉRICOS DE IGC SON IGUALES A LOS MATERNOS, LO QUE NO OCURRE CON LA IGA E IGM Y POR CONSECUENCIA LOS NIVELES SÉRICOS SON MUY BAJOS (34, 35, 36).

FIGURA No. 1

CIFRAS DE LEUCOCITOS POR MILIMETRO CUBICO DE SANGRE EN VARIAS EDADES



LOS CAPILARES EN LOS TEJIDOS SE ENCUENTRAN DISMINUÍDOS SOBRE TODO EN LOS PREMATUROS LO QUE OCASIONA QUE LOS MECANISMOS DE DEFENSA SE MOVILICEN POBREMENTE LO QUE ACENTÚE LA DEFICIENCIA DE ESTOS MECANISMOS DE DEFENSA.

I.6.2. OTRAS CARACTERÍSTICAS DEL HUÉSPED.

PREMATUREZ.- LOS PREMATUROS PRESENTAN CARACTERÍSTICAS DE DEFICIENCIA ACENTUADA DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA, POR LO QUE SE ENCUENTRA UNA SUSCEPTIBILIDAD SUPERIOR A LAS INFECCIONES, INCLUSO LA COMPLICACIÓN DE MENINGOENCEFALITIS ES DE 3 A 4 VECES MÁS FRECUENTE QUE EN LOS NIÑOS DE TÉRMINO.

SEXO.- HAY UNA SIGNIFICATIVA PREPONDERANCIA DEL SEXO MASCULINO (10). EN UNA REVISIÓN REALIZADA POR WASHBURN DE 438 CASOS DE SEPSIS NEONATAL ENCONTRÓ UNA RELACIÓN DE 2:1.

I.6.3. FACTORES MATERNOS

LA RAZA, LA SITUACIÓN SOCIOECONÓMICA, LA SALUD, LA FLORA VAGINAL DE LA MADRE EN EL MOMENTO DEL TRABAJO DE PARTO Y EL PARTO, SON FACTORES IMPORTANTES PARA DETERMINAR LA INCIDENCIA DE SEPSIS. LA FRECUENCIA ESTÁ EN RELACIÓN DIRECTA O ES UN REFLEJO DE LA FALTA DE ASISTENCIA PRENATAL, Y SE RELACIONA CON LA FALTA DE SALUD DE LA MADRE.

LA VIREMIA Y/O BACTEREMIA MATERNA PREDISPONEN AL NEONATO A LA SEPSIS. LA COLONIZACIÓN MATERNA CON CIERTOS AGENTES INFECCIOSOS TAMBIÉN OCASIONA ESTE PROBLEMA.

LA FIEBRE MATERNA EN AUSENCIA DE FOCO INFECCIOSO EVIDENTE, TAMBIÉN SE VINCULA CON MAYOR INCIDENCIA (30).

ES IMPORTANTE SEÑALAR ESPECIALMENTE LA "ROTURA PREMATURA DE LA BOLSA DE LAS AGUAS" ESPECIALMENTE DE MÁS DE 24 HORAS Y - CONSECUENTEMENTE AMNIOTITIS MATERNA. SE ENCUENTRA QUE APROXIMADAMENTE EL 10 AL 15% DE LAS MUJERES PRESENTAN ROTURA - PREMATURA DE 12 HORAS O MÁS (2, 15, 36) Y SI CORRELACIONAMOS LA INCIDENCIA DE SEPSIS NEONATAL YA MENCIONADA (1 A 5 - CASOS POR CADA 1000 NACIDOS VIVOS) TENEMOS QUE SOLO DEL 1 A 5% DE LOS HIJOS CON MADRES CON ROTURA PROLONGADA DE LA BOLSA DE LAS AGUAS TENDRÁN SEPSIS. ES PROBABLE QUE EL ÍNDICE REAL SE ENCUENTRE PRÓXIMO AL 2%.

I.6.4. FACTORES AMBIENTALES

NUMEROSOS FACTORES AMBIENTALES ACTÚAN SIMULTÁNEAMENTE SOBRE EL RECIÉN NACIDO Y PUEDEN PREDISPONERLO A LA INFECCIÓN -- V. GR. EL PARTO PUEDE PRODUCIRSE PREMATURAMENTE POR ROTURA PROLONGADA DE LAS MEMBRANAS AMNIÓTICAS Y ESTO DAR LUGAR A - UN NIÑO ASFÍCTICO QUE REQUIERE DE PROCEDIMIENTOS DE REANIMACIÓN CON VENTILACIÓN ASISTIDA Y CATETERIZACIÓN.

I.6.5. VÍAS DE INFECCIÓN BACTERIANA.

LAS BACTERIAS PUEDEN TENER ACCESO AL FETO POR TRES DIFERENTES VÍAS.

- 1.6.5.1. LA TRANSMISIÓN TRANSPLENTARIA DE UNA ENFERMEDAD APARENTE O INAPARENTE DE LA MADRE. CON TODO Y -- QUE ESTA ES LA VÍA DE MÁS FÁCIL ACCESO AL FETO NO ES LA MÁS FRECUENTE.
- 1.6.5.2. LA VÍA ASCENDENTE; AUNQUE LOS DATOS RECIENTES IN-- DICAN QUE LOS GÉRMESES PUEDEN PASAR A TRAVÉS DE -- LAS MEMBRANAS AMNIÓTICAS INTACTAS, ES MÁS COMÚN LA INFECCIÓN Y LA COLONIZACIÓN CUANDO SE HA PRESENTA-- DO ROTURA DE LA MISMA. LOS MICROORGANISMOS QUE -- FORMAN PARTE DE LA FLORA NORMAL DEL TRACTO GENITO-- URINARIO DE LA MUJER OCASIONAN CONTAMINACIÓN DEL -- FETO DURANTE EL TRABAJO DE PARTO Y EL PARTO, SALVO CUANDO LA EXTRACCIÓN ES POR CESÁREA. NORMALMENTE LA PIEL Y LAS MEMBRANAS MUCOSAS DEL NEONATO IMPO-- DEN LA INVASIÓN DE LOS MICROORGANISMOS Y LA CONSI-- GUIENTE INFECCIÓN SI SE HALLAN ALTERADOS LOS MECA-- NISMOS DE DEFENSA DE LA PIEL Y DE LAS MUCOSAS, ORI-- GINADO POR LOS TRAUMATISMOS DEL PARTO, MONITOREO -- FETAL, MANIPULACIONES OBSTÉTRICAS EXCESIVAS O A MÉ-- TODOS DE REANIMACIÓN ENÉRGICOS, SE INCREMENTA LA -- FRECUENCIA DE INFECCIÓN, A ESTA VÍA SE LE CONOCE -- TAMBIÉN COMO VERTICAL.
- 1.6.5.3. DESPUÉS DEL PARTO SE MODIFICA LA EXPOSICIÓN AMBIEN-- TAL DEL NIÑO A LOS MICROORGANISMOS. EL INGRESO A

UN SERVICIO DE NEONATOLOGÍA NO ES LA LLEGADA A UN MEDIO INOCUO. GENERALMENTE LA EXPOSICIÓN ES A GÉR MENES DEL TIPO DE STAFILOCOCOS, STREPTOCOCOS Y GRAM NEGATIVOS COMO E. COLI, CON FRECUENCIA MUY VI RULENTOS Y CON CARACTERÍSTICAS INUSUALES DE SENSI BILIDAD A LOS ANTIBIÓTICOS.

I.6.6. AGENTE ETIOLÓGICO

LOS AGENTES ETIOLÓGICOS USUALMENTE RESPONSABLES DE SEPSIS NEONATAL EN NUESTRO MEDIO SON LAS BACTERIAS COMO E. COLI, STREPTOCOCOS, STAFILOCOCOS, KLEBSIELLA, DE ESTOS EXISTE PRE DOMINANCIA DE GRAM NEGATIVOS. SON MENOS FRECUENTES LA LIS TERIA, PROTEUS, PSEUDOMONA, ENTEROCOCOS, SALMONELLA, NEUMO COCO, PARACOLON, ANAEROBIOS. LOS VIRUS TAMBIÉN SON INFRE CUENTES SE MENCIONAN COXSACKIE, ECHO, ADENOVIRUS, RUBEOLA, HERPES SIMPLE (3, 5, 9, 11, 15).

DURANTE EL PERÍODO DE 1920 A 1970 LOS REPORTES DE SEPSIS NEONATAL EN ESTADOS UNIDOS MOSTRABAN LA PREDOMINANCIA DE GÉR MENES GRAM NEGATIVOS (KIEBSIELLA Y E. COLLI) EN FORMA SE MEJANTE A LA OBSERVADA EN NUESTRO MEDIO, SIN EMBARGO, POSTE RIORMENTE SE NOTA UN INCREMENTO EN LA INCIDENCIA DE SEPSIS NEONATAL POR STREPTOCOCO DEL GRUPO B. NO ESTÁ CLARO EL ME CANISMO DE ESTO PERO SE LE RELACIONA CON LOS IMPERFECTOS MÉ

TODOS DE UTILIZACIÓN PARA LA IDENTIFICACIÓN Y AISLAMIENTO - (28). EN NUESTRO MEDIO EL STREPTOCOCO NO TIENE LA IMPORTAN CIA MENCIONADA, ES LA ESCHERICHIA COLI ADQUIRIDA EN FORMA - VERTICAL LA RESPONSABLE DE LA MAYORÍA DE LOS CASOS. McCRA-- KEN Y COLS. DEMOSTRARON QUE SON CIERTAS CEPAS DE E. COLLI - LAS CAUSANTES DE INFECCIÓN Y QUE SE CARACTERIZAN POR POSEER UNA CÁPSULA ESPECÍFICA DE POLISACÁRIDOS, DENOMINADO K.I - (31, 32, 33, 34).

HASTA EL MOMENTO SE HAN PLANTEADO LOS DIFERENTES FACTORES - QUE OCASIONAN QUE LA SEPSIS NEONATAL SEA UN PROBLEMA DIAG-- NÓSTICO QUE POR LO INESPECÍFICO DE SU SINTOMATOLOGÍA SEA NE CESARIO RECURRIR A DIFERENTES ESTUDIOS DE LABORATORIO PARA APOYAR LAS POSIBILIDADES DIAGNÓSTICAS.

I.7. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

I.7.1. TÉCNICAS DIRECTAS

ANTE LA SOSPECHA DE SEPTICEMIA NEONATAL SE TRATARÁ DE RECUPERAR EL MICROORGANISMO RESPONSABLE POR MEDIO DE CULTIVOS DE SANGRE, ESTUDIO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO, CULTIVOS DE ORINA (13, 15, 16, 19, 25, 26, 28).

EL EMPLEO DE OTROS CULTIVOS BACTERIANOS V. GR. NASOFARINGE, OÍDO, PIEL, ASPIRADO GÁSTRICO SUMINISTRAN DATOS EN CUANTO A CONTAMINACIÓN BACTERIANA PERO NO EN CUANTO A LA INVASIÓN.

LAS RECIENTES TÉCNICAS DE CONTRAINMUNOELECTROFORESIS Y EL USO DE PARTÍCULAS DE LATEX CUBIERTAS DE ANTICUERPOS SON CADA VEZ MÁS COMUNES EN MUCHOS LABORATORIOS HOSPITALARIOS.

EN ESTAS TÉCNICAS DIRECTAS EXISTE EL INCONVENIENTE DEL ALTO COSTO O BIEN EL TIEMPO PROLONGADO QUE SE REQUIERE PARA CONTAR CON ELLAS DE AHÍ QUE SE RECURRA A TÉCNICAS INDIRECTAS. SIN EMBARGO EN ÚLTIMA INSTANCIA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS -- NEONATAL DEPENDE DE UN HEMOCULTIVO POSITIVO.

I.7.2. TÉCNICAS INDIRECTAS

ABUNDAN LAS TÉCNICAS INDIRECTAS PARA EL DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE SEPTICEMIA Y TIENEN DIFERENTES GRADOS DE SENSIBILIDAD (3, 6, 9).

EL RECUENTO SANGUÍNEO PUEDE REVELAR DATOS IMPORTANTES ES FRECUENTE UN INCREMENTO DEL NÚMERO DE NEUTRÓFILOS Y DE FOR-

MAS DE BANDA.

EL EXÁMEN DE FROTIS SANGUÍNEO PUEDE DETERMINAR TROMBOCITOPENIA (MENOS DE 80 000), GRANULACIONES TÓXICAS O CUERPOS DE DOHLE (11).

LAS COLORACIONES DE GRAM O AZUL DE METILENO EN EXTENDIDOS PUEDE REVELAR LA PRESENCIA DE BACTERIAS.

EL FROTIS DEL PRODUCTO DE LA ASPIRACIÓN GÁSTRICA SE INDICA TAMBIÉN COMO PRUEBA INDIRECTA DE DETECCIÓN DE SEPSIS NEONATAL: LA PRESENCIA DE UNA CANTIDAD NORMAL DE NEUTRÓFILOS MÁS DE CINCO POR CAMPO ES UN BUEN ÍNDICE DE CONTAMINACIÓN INTRAUTERINA Y EN CASO DE ENCONTRARSE POSITIVO ESTÁ APROBADO INICIAR TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO (9).

POR LO QUE LA SOCIEDAD AMERICANA DE PEDIATRÍA, LO INCLUYE DENTRO DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO DE AQUELLOS NIÑOS QUE REUNEN FACTORES PREDISONENTES PARA PRESENTAR SEPTICEMIA. DE HECHO EN LAS SERIES ESTUDIADAS DE NIÑOS CON SEPSIS NEONATAL EL 50% PRESENTÓ MÁS DE 5 NEUTRÓFILOS POR CAMPO (13, 28, 30) EN NUESTRO HOSPITAL NO SE LLEVA A CABO RUTINARIAMENTE ESTA INVESTIGACIÓN Y TOMANDO EN CONSIDERACIÓN; LA RAPIDEZ CON QUE SE OBTIENE EL RESULTADO, LA INOCUIDAD PARA EL PACIENTE EL RELATIVO BAJO COSTO QUE PERMITE LA APLICACIÓN DE MEDIDAS TERAPÉUTICAS DE MANERA PRONTA, NACE EL INTERÉS DE CORRELACIONAR LA POSITIVIDAD DE LA PRUEBA CON LA PRESENCIA CLÍNICA

DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE SEPSIS NEONATAL CON TODOS AQUELLOS
NIÑOS QUE TUVIERON FACTORES PREDISPONENTES.

I.8. HIPOTESIS

EL HALLAZGO DE MAS DE 5 NEUTROFILOS POR CAMPO (DE GRAN AUMENTO) EN UNA TINCION DE WRIGHT DEL ASPIRADO GASTRICO DEBE HACER PENSAR EN: SEPSIS NEONATAL.

2. MATERIAL Y METODOS

EL H.G. "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ" DEL I.S.S.S.T.E. CUENTA CON UN SERVICIO DE PEDIATRÍA EN EL QUE EL 50% DE SU OCUPACIÓN ES PARA EL NEONATO, YA QUE LA SECCIÓN DE NEONATOLOGÍA ESTA FORMADA POR UN CUNERO FISIOLÓGICO CON 29 CUNAS Y UN SERVICIO DE CUIDADO INTERMEDIO NEONATAL CON 22 CUNAS.

2.1. FACTORES DE SELECCION

PARA REALIZAR ESTE TRABAJO, SE SELECCIONARON A 64 RECIÉN NACIDOS EN EL ÁREA DE TOCO-QUIRÚRGICA QUE CONTABAN CON UNO O MÁS DE LOS SIGUIENTES ANTECEDENTES:

2.1.1. RECIÉN NACIDO OBTENIDO POR PARTO FORTUITO

2.1.2. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS AMNIÓTICAS DE 12HRS DE EVOLUCIÓN O MÁS

2.1.3. AMNIOITIS

2.1.4. INFECCIÓN MATERNA EXTRAGENITAL

2.1.5. FIEBRE MATERNA SIN FOCO INFECCIOSO DEMOSTRABLE

2.2. ETAPA DE ESTUDIO

EL ESTUDIO SE LLEVÓ A CABO DEL PRIMERO DE OCTUBRE DE 1983 A 30 DE ENERO DE 1984 Y LLENARON ESTOS REQUISITOS 35 RECIÉN NACIDOS FEMENINOS Y 29 MASCULINOS.

2.3. DATOS DE HISTORIA PERINATAL QUE SE CONSIGNARON

2.3.1. SEXO

2.3.2. PESO

2.3.3. EDAD GESTACIONAL

2.3.4. APGAR

2.3.5. MANIOBRAS DE REANIMACIÓN

2.3.6. TIPO DE PARTO Y/O COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS

2.3.7. HORA DE ROTURA DE LA BOLSA DE AGUAS

2.4. ATENCION DEL RECIEN NACIDO

2.4.1. CADA RECIÉN NACIDO FUE ATENDIDO POR UN MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA DE PRIMERO Y SEGUNDO AÑO.

AL ASPIRARSE SECRECIONES SE TUVO CUIDADO DE NO ASPIRAR CONTENIDO GÁSTRICO. POSTERIORMENTE AL VALORARSE A LOS 10 MINUTOS Y QUE SE ENCONTRÓ SUFICIENTEMENTE RECUPERADO SE PROCEDIÓ A INTRODUCIRLE SONDA OROGÁSTRICA Y ASPIRAR CONTENIDO GÁSTRICO.

2.5. DESCRIPCION DE LA TECNICA

2.5.1. CON TÉCNICA ESTÉRIL SE INTRODUCE SONDA OROGÁSTRICA; SE UTILIZÓ CATETER DE ALIMENTACIÓN PARA NIÑOS CON DIÁMETRO EXTERNO DE 1.67 MM (5 FRENCH) DESECHABLE, EL LARGO INTRODUCIDO FUE IGUAL A LA MEDIDA TOMADA DE LA BOCA DEL NIÑO A SU APÉNDICE XIFOIDES MÁS 10 CM. SE ASPIRÓ HASTA OBTENER CONTENIDO GÁSTRICO MEDIANTE JERINGA ESTÉRIL

2.5.2. UNA VEZ TOMADA LA MUESTRA, SE REALIZÓ FROTIS QUE SE FI-

JÓ CON CITOSPRAY TRATANDO QUE LA MUESTRA FUERA UNIFORME. LAS MUESTRAS FUERON LLEVADAS AL LABORATORIO DEL HOSPITAL DONDE FUERON TEÑIDAS CON WRIGTH.

2.6. LECTURA DE LAMINILLAS

2.6.1. LA OBSERVACIÓN DE LA LAMINILLA PREPARADA CON LA TÉCNICA DESCRITA FUE LLEVADA A CABO POR LOS QUÍMICOS-FARMACOBIOLOGOS Y LABORATORISTAS DE LA UNIDAD.

SE OBSERVÓ CON MICROSCOPIO BINOCULAR DE LUZ DE GRAN AUMENTO Y ACEITE INMERSIÓN (100) 10 CAMPOS DE CADA LAMINILLA LOS CUALES SE TOMARON DE FORMA DE ZIG-ZAG Y SE PROMEDIÓ EL NÚMERO DE NEUTRÓFILOS ENCONTRADOS, ESTE SE TOMÓ COMO NUMERO DE NEUTROFILOS POR CAMPO A GRAN AUMENTO.

2.7. DATOS ANOTADOS DE LA EVOLUCION CLINICA

2.7.1. DIAGNÓSTICO FINAL

2.7.2. TRATAMIENTO REQUERIDO

2.7.3. EN SU CASO, REPORTE DE CULTIVOS

2.7.4. Y HASTA LOS 30 DÍAS DE VIDA SI HUBO O NO REINGRESO AL HOSPITAL POR PROCESO INFECCIOSO.

3. RESULTADOS

LOS DATOS QUE A CONTINUACIÓN SE DESCRIBEN CORRESPONDEN A LOS 64 NIÑOS ESTUDIADOS

3.1. SEXO

EN LO QUE RESPECTA A LA DISTRIBUCIÓN DE LOS RECIÉN NACIDOS DE ACUERDO A SU SEXO: 35 FUERON DEL SEXO FEMENINO Y 29 DEL SEXO MASCULINO.

TABLA No. 1
PORCENTAJE DE RECIÉN NACIDOS DE ACUERDO AL SEXO

SEXO	No. DE CASOS	PORCENTAJE
FEMENINO	35	54,6%
MASCULINO	29	45,5%
T O T A L	64	100 %

3.2. PESO

EL PESO PROMEDIO DE LOS NIÑOS FUE DE 3,040 GRS CON UN MÍNIMO DE 1,725 GRS Y CON UN MÁXIMO DE 4,200 GRS.

TABLA No. 2
PORCENTAJE DE EUTROFIA Y DISTROFIA EN LOS NIÑOS

	No. DE CASOS	PORCENTAJE
EUTROFIA	57	89%
HIPOTROFICOS	6	9%
HIPERTROFICOS	1	1.5%
T O T A L	64	100%

3.3. EDAD GESTACIONAL

LA EDAD GESTACIONAL DE LOS RECIÉN NACIDOS FUE CALCULADA MEDIANTE LA ESCALA DE CAPURRO Y SE ENCONTRÓ UN PROMEDIO DE 39.5 SEMANAS, CON MÁXIMO DE 42 SEMANAS Y MÍNIMO DE 35

TABLA No. 3
PORCENTAJE DE EDAD GESTACIONAL EN LOS NIÑOS

	No. DE CASOS	PORCENTAJES
TERMINO	58	91.00 %
PRETERMINO	5	7.8 %
POSTERMINO	1	1.5 %
TOTAL	64	100.00 %

3.4. APGAR

DE LOS 64 NEONATOS SOLO 3 (2 MASCULINOS Y 1 FEMENINO) AMERITAN MANIOBRAS DE REANIMACIÓN QUE INCLUYERON LA ENTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL HASTA RECUPERACIÓN DEL AUTOMATISMO RESPIRATORIO.

TABLA No. 4
CALIFICACION DE APGAR DE LOS NIÑOS Y PORCENTAJE

APGAR	No. DE CASOS	PORCENTAJE
SATISFACTORIO	50	78.12%
REGULAR	11	17.00%
GRAVE	3	5.00%

8-10 SATISFACTORIO

5-7 REGULAR

0-4 GRAVE

3.5. TIPO DE PARTO Y/O COMPLICACIONES OBSTETRICAS

SE OBTUVIERON 37 RECIÉN NACIDOS POR VÍA VAGINAL Y EUTOCIA, --
26 FUERON OBTENIDOS MEDIANTE CESÁREA Y SOLO UNO CON FORCEPS

TABLA No. 5
TIPO DE PARTO Y PORCENTAJE

	No. DE CASOS	PORCENTAJE
EUTOCIA	37	58%
CESAREA	26	41%
FORCEPS	1	1%
T O T A L	64	100%

3.6. TIEMPO DE RUPTURA DE MEMBRANAS AMNIOTICAS

EL TIEMPO DE LA ROTURA DE MEMBRANAS AMNIÓTICAS SE DISTRIBUYÓ ENTRE:

3.6.1. AQUELLOS QUE TUVIERON MÁS DE 12 HRS PERO MENOS DE 24 HRS.

3.6.2. Y AQUELLOS QUE TUVIERON MÁS DE 24 HRS. DE LA ROTURA EN TOTAL SON 40 CASOS QUE PRESENTARON ROTURA DE LAS MEMBRANAS QUE REPRESENTAN EL 62.5% DEL TOTAL DE NIÑOS.

TABLA No. 6
TIEMPO DE ROTURA DE MEMBRANAS AMNIOTICAS Y
PORCENTAJE

HORAS	CASOS	PORCENTAJE
MAS 12 HRS MENOS DE 24	25	62.5%
MAS DE 24 HRS	15	37.5%
T O T A L	40	100 %

DE LOS 40 CASOS QUE PRESENTARON ROTURA DE LAS MEMBRANAS 21 CASOS FUERON DEL SEXO MASCULINO Y 19 RECIÉN NACIDOS FEMENINOS

3.7. RECIÉN NACIDOS POR PARTO FORTUITO

LOS RECIÉN NACIDOS QUE INGRESARON AL ESTUDIO POR SER OBTENIDOS MEDIANTE PARTO FORTUITO FUERON: 25 EN TOTAL. ESTOS REPRESENTAN EL 39% DEL TOTAL DE CASOS, EL 44% (11 CASOS) CORRESPONDEN AL SEXO FEMENINO Y EL 56% (14 CASOS) FUERON MASCULINOS.

SE CALIFICARON COMO PARTOS FORTUITOS AQUELLOS RECIÉN NACIDOS QUE AUNQUE NACIERON EN EL ÁREA DE TOCOQUIRÚRGICA LO HICIERON EN UNA ÁREA SÉPTICA CON ALTAS POSIBILIDADES DE CONTAMINACIÓN.

3.8. AMNIOITIS

LOS NIÑOS QUE PRESENTARON ESTE ANTECEDENTE FUERON 5 EN TOTAL REPRESENTAN EL 8% DEL TOTAL DE CASOS. 3 MASCULINOS Y 2 FEMENINOS.

SE CONSIDERÓ AMNIOITIS CUANDO EXISTÍA FETIDEZ DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO, AUMENTO DE LA TEMPERATURA DE LA CAVIDAD UTERINA Y DOLOR SUPRAPÚBICO.

3.9. INFECCION MATERNA EXTRAGENITAL

TODOS LOS CASOS QUE ESTUDIAMOS CORRESPONDEN A INFECCIÓN MATERNA DE LAS VÍAS URINARIAS COMPROBADA MEDIANTE UROCULTIRVO POSITIVO Y BAJO TRATAMIENTO MÉDICO.

LOS CASOS REPRESENTAN EL 5% DEL TOTAL; Y 5 CASOS FUERON MASCULINOS Y UNO FEMENINO.

3.10. FIEBRE MATERNA SIN FOCO INFECCIOSO APARENTE

EN CUATRO CASOS SE ENCONTRÓ ESTE ANTECEDENTE QUE ES EL 6% DEL TOTAL, 3 MASCULINOS Y UNO FEMENINO, LA FIEBRE MATERNA FUE DE MENOS DE 24 HORAS Y NO HUBO MEDICACIÓN.

TABLA No. 7
CAUSA Y PORCENTAJE DE INGRESO AL ESTUDIO

CAUSA	No. DE CASOS	PORCENTAJE
ROTURA PROLONGADA DE MEMBRANAS	40	62,5%
PARTO FORTUITO	25	39 %
AMNIOITIS	5	8 %
INFECCIÓN MATERNA EXTRAGENITAL	3	5 %
FIEBRE MATERNA SIN FOCO INFECCIOSO APARENTE	4	6 %

3.11. EN 13 CASOS EXISTIERON MÁS DE DOS FACTORES QUE MOTIVARON EL INGRESO AL ESTUDIO QUE REPRESENTA UN 20%

4. RESULTADOS DE LA LECTURA DE LOS FROTIS DEL ASPIRADO GASTRICO
DE ACUERDO AL NÚMERO DE NEUTROFILOS ENCONTRADOS SE INTEGRARON TRES
GRUPOS

4.1. NEGATIVOS

AQUELLOS QUE TUVIERON CERO NEUTRÓFILOS EN LAS LAMINILLAS

4.2. INTERMEDIOS

SON AQUELLOS QUE PRESENTARON ENTRE 1 A 4 NEUTROFILOS

4.3. POSITIVOS

ESTE GRUPO INTEGRADO POR LO QUE PRESENTARON 5 O MÁS NEUTRÓFI-
LOS POR CAMPO

TABLA No. 8

FÁCTORES DE INGRESO Y NUMERO DE NEUTROFILOS ENCONTRADOS

FÁCTORES	NEGATIVOS	INTER-MEDIOS	POSITIVOS	TOTAL
1.-ROTURA PROLONGA DA DE MEMBRANAS AMNIOTICAS	10	15	13	38
2.-PARTO FORTUITO	7	5	2	14
3.-AMNIOITIS	0	2	3	5
4.-INFECCION MATER NA EXTRAGENITAL	0	0	3	3
5.-FIEBRE MATERNA SIN FOCO INFEC- CIOSO APARENTE	0	2	2	4
T O T A L E S	17	24	23	64

TABLA No. 9
DIAGNOSTICOS FINALES RELACIONADOS CON LOS NIÑOS NEGATIVOS
POSITIVOS E INTERMEDIOS

N	TOTAL	SEPSIS	INFECCION	SANOS
NEGATIVOS	17	0	1	16
INTERMEDIOS	24	4	7	13
POSITIVOS	23	9	3	11
TOTALES	64	13	11	40

TABLA No. 10

ANÁLISIS DE LOS CASOS DE SEPSIS NEONATAL

No.	FACTOR DE INGRESO	SEXO	EDAD GESTA	APGAR	PESO	TIPO DE PARTO	CULTIVO	CLINICA	NEUTROFILOS
1	AMNIOITIS	M	41	6,7	2950	VAGINAL	E. COLI	GASTROENTERITIS BRONCONEUMONÍA	1
2	IVU	M	40	9,9	2950	VAGINAL	-	GASTROENTERITIS	4
3	AMNIOITIS	F	37	5,7	1900	CESÁREA	KLEPSIELLA	ONFALITIS GASTROENTERITIS	3
4	IVU RPM 15HRS	F	39	8,8	2965	VAGINAL	-	CONJUNTIVITIS GASTROENTERITIS	4
5	RPM 17HRS	F	39	3,7	3475	CESÁREA	-	BRONCONEUMONÍA MICROPUSTULOSIS	7
6	IVU RPM 18HRS	M	36	6,7	2150	VAGINAL	-	GASTROENTERITIS ONFALITIS	8
7	RPM 26HRS AMNIOITIS	M	37	5,6	2975	VAGINAL	-	ONFALITIS GASTROENTERITIS	10
8	AMNIOITIS	M	42	5,8	2275	VAGINAL	E. COLI	GASTROENTERITIS CONJUNTIVITIS BRONCONEUMONÍA	5
9	RPM 50HRS	M	36	4,7	2575	VAGINAL	-	ICTERICIA BRONCONEUMONÍA GASTROENTERITIS	8
10	RPM 21HRS	M	38	2,6	2440	CESÁREA	KLEPSIELLA	GASTROENTERITIS BRONCONEUMONÍA ONFALITIS	6
11	RPM 13HRS	F	40	3,6	3750	VAGINAL	KLEPSIELLA	GASTROENTERITIS CONJUNTIVITIS BRONCONEUMONÍA	6
12	RPM 36HRS	F	40	8,8	3325	CESÁREA	-	GASTROENTERITIS CONJUNTIVITIS BRONCONEUMONÍA	7
13	RPM 24HRS	F	38	6,7	2650	VAGINAL	E. COLI	GASTROENTERITIS MICROPUSTULOSIS BRONCONEUMONÍA	5

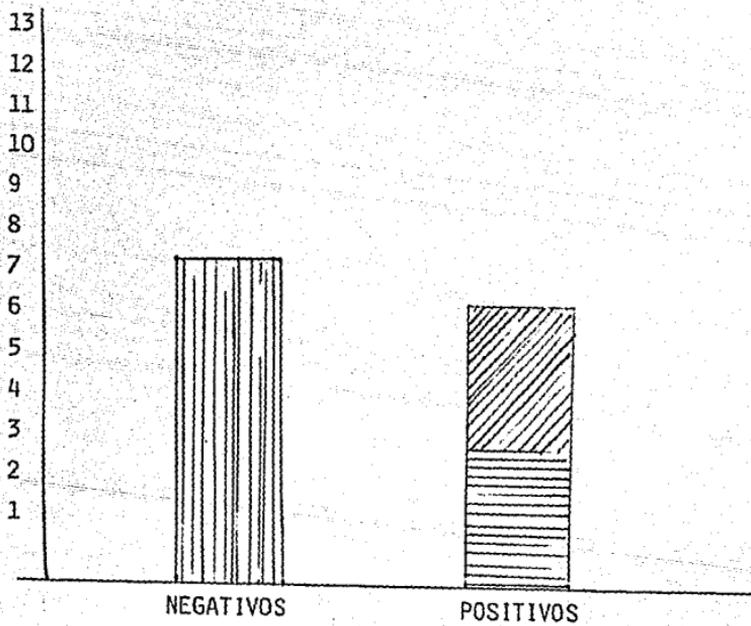
TABLA No. 11
ANÁLISIS DE LOS CASOS DE INFECCIÓN QUE NO SE CONFIRMÓ SEPSIS

No.	FACTOR DE INGRESO	SEXO	EDAD GESTA	APGAR	PESO	TIPO DE PARTO	CULTIVO	CLÍNICA	NEUTROFILOS
1	RPM 12HRS	F	40	7,8	3660	CESÁREA	-	GASTROENTERITIS	0
2	PARTO FORTUITO	F	37	8,9	2850	VAGINAL	-	ONFALITIS	2
3	IVU	M	39	8,9	3175	CESÁREA	-	GASTROENTERITIS	3
4	RPM 14HRS	M	40	8,8	2500	CESÁREA	-	ONFALITIS	4
5	PARTO FORTUITO	F	40	9,9	3450	VAGINAL	E. COLI	GASTROENTERITIS	2
6	IVU	M	36	7,9	1725	CESÁREA	-	ONFALITIS	2
7	IVU	M	39	7,8	3050	FORCEPS	-	GASTROENTERITIS	3
8	RPM 16HRS	F	38	7,8	2500	CESÁREA	-	ONFALITIS	3
9	RPM 36HRS	M	38	8,9	4200	CESÁREA	-	GASTROENTERITIS MICROPUSTULOSIS	5
10	MADRE CON FIEBRE	F	38	8,9	2700	VAGINAL	-	GASTROENTERITIS	8
11	RPM 36HRS	M	40	8,8	3325	CESÁREA	-	ONFALITIS ICTERICIA	7

RPM = ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS AMNIÓTICAS

IVU = INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

FIGURA No. 2
RESULTADO DE LOS CULTIVOS DE CASOS DE SEPSIS

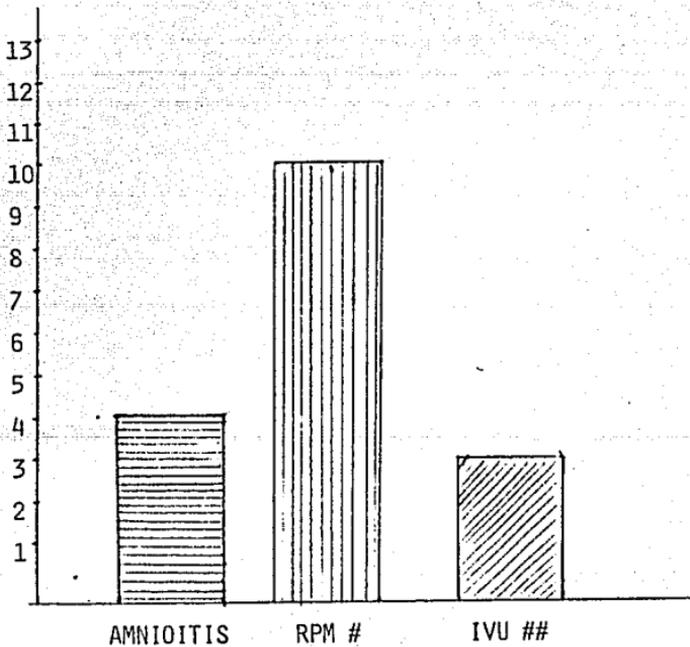


 KLEPSIELLA

 E. COLI

FIGURA No. 3

FACTORES PREDISPONENTES QUE ACOMPAÑARON A LOS CASOS DE SEPSIS

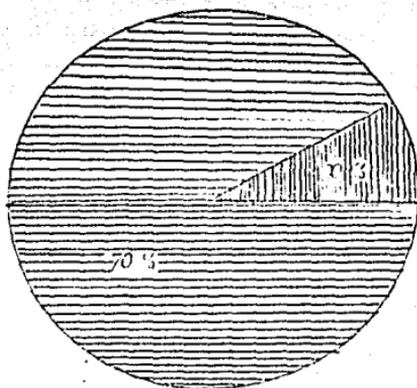


RPM.- ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

IVU.- INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS

FIGURA No. 4

RESULTADO DE LA LECTURA DEL FROTIS DE LOS PACIENTES QUE
DESARROLLARÓN SEPTICEMIA



POSITIVOS = 5 O MÁS NEUTRÓFILOS POR CAMPO A GRAN AUMENTO



INTERMEDIO= 1 A 4 NEUTRÓFILOS POR CAMPO A GRAN AUMENTO

4. DISCUSION GENERAL

EL ESTUDIO COMPRENDIÓ 64 NIÑOS QUE REPRESENTAN EL 12.5% DE LOS NEONATOS NACIDOS EN UNA UNIDAD DURANTE EL TIEMPO QUE OCUPÓ EL ESTUDIO. DE ESTE PORCENTAJE EL 4.5% PRESENTÓ INFECCIÓN Y DE ESTOS LLEGARON A DESARROLLAR SEPTICEMIA NEONATAL EL 2.5%; ESTA INCIDENCIA DE INFECCIÓN ES UNA CIFRA MEDIA DE LAS ANOTADAS EN LAS DIFERENTES PUBLICACIONES (14, 15), SIN EMBARGO LA DE SEPTICEMIA NEONATAL SE ENCUENTRA MUY ELEVADA CON RESPECTO A DICHAS PUBLICACIONES POSIBLEMENTE REFLEJO DE LA FUNCIÓN COMO UNIDAD DE CONCENTRACIÓN DE PROBLEMAS NEONATALES DEL HOSPITAL, LA MORTALIDAD POR SEPTICEMIA EN EL PRESENTE ESTUDIO FUE DE CERO, ÉSTA NO SE TOMA COMO DEFINITIVA POR LA BREVEDAD DEL ESTUDIO, DE TAL SUERTE QUE LAS ESTADÍSTICAS DE LA UNIDAD ARROJAN UNA MORTALIDAD ANUAL DEL 10% SIENDO LA PRINCIPAL CAUSA DE MUERTE LA INFECCIÓN.

LAS CARACTERÍSTICAS PERINATALES DEL GRUPO EN ESTUDIO SON LAS SIGUIENTES: LA MITAD FUERON NEONATOS FEMENINOS Y LA OTRA MITAD MASCULINOS. EL 90% DE ELLOS FUERON CALIFICADOS DE TÉRMINO Y EUTRÓFICOS, EL APGAR EN EL 78% DE LOS CASOS FUE SATISFACTORIO, SU NACIMIENTO EN EL 58% FUE AUTOCICO, EN EL 41% AMERITARON CESÁREA Y SOLO EN EL 1% AMERITÓ AYUDA CON FORCEPS. ES IMPORTANTE MENCIONAR LA AUSENCIA DE PREMATUREZ EN NUESTROS PACIENTES, FACTOR QUE EN LA LITERATURA UNIVERSAL SE ENCUENTRA ACEPTADO COMO DEFINITIVO PARA INCREMENTAR LA MORBI MORTALIDAD NEONATAL POR SEPTICEMIA (38).

DE LAS CAUSAS DE INGRESO AL ESTUDIO LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) FUE LA QUE REUNIÓ MAS CASOS; YA QUE LO PRESENTARON 40 DE LOS NEONATOS QUE REPRESENTA UN 62.5%, DE LO QUE RESULTA QUE LA INCIDENCIA DE RPM EN EL HOSPITAL SEA DE 6.6% CIFRA QUE CORRESPONDE A LA MITAD DE LA REPORTADA EN DIFERENTES PUBLICACIONES (2, 15, 36).

DE ESTOS NIÑOS CON RPM EL 35% PRESENTÓ INFECCIÓN Y EL 22.5% LLEGÓ A SEPTICEMIA NEONATAL.

UNIVERSALMENTE SE ENCUENTRA ACEPTADO QUE LA DURACIÓN DE LA ROTURA - PREMATURA DE MEMBRANAS DE MENOS DE 24 HORAS Y MÁS DE 24 HORAS PRESENTAN UNA INCIDENCIA DE SEPTICEMIA DIFERENTE (3, 6, 14). EN 25 CASOS HUBO EL ANTECEDENTE DE ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS DE MÁS DE 12 HORAS PERO MENOS DE 24 HORAS DE ELLOS SOLO 8 PRESENTARON INFECCIÓN Y DE ESTOS 5 DESARROLLARON SEPTICEMIA ORIGINANDO UNA FRECUENCIA DEL 20% POR OTRA PARTE 15 NIÑOS PRESENTARON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS DE MÁS DE 24 HORAS DE LOS CUALES 6 TUVIERON INFECCIÓN Y 4 LLEGARON A SEPTICEMIA NEONATAL LO QUE ORIGINA UNA INCIDENCIA DEL 27% APRECIÁNDOSE UNA DISCRETA ELEVACIÓN DE LA INCIDENCIA, CUANDO LA RPM ES MAYOR.

EL SIGUIENTE FACTOR POR SU FRECUENCIA FUE EL DE PARTO FORTUITO QUE SE PRESENTÓ EN 25 CASOS QUE REPRESENTA EL 39% DE LOS NEONATOS DE ELLOS SOLO EL 1.6% PRESENTÓ INFECCIÓN Y NO HUBO NINGÚN CASO DE SEPTICEMIA, LO QUE EXCLUYE COMO FACTOR PRECIPITANTE DE SEPSIS NEONATAL EN EL PRESENTE ESTUDIO

LA AMNIOITIS SE PRESENTÓ EN EL 8% DE LOS CASOS, PERO SOLO EN EL 6.4% SE DESARROLLÓ SEPTICEMIA NEONATAL, LO QUE DEMUESTRA QUE A PESAR DE NO SER FRECUENTE SU PRESENTACIÓN IMPLICA UN GRAN RIESGO PARA EL NEONATO YA QUE EN SU MAYORÍA DESARROLLAN SEPTICEMIA.

LA INFECCIÓN MATERNA SE ENCUENTRA EN UN 9%, TODOS LOS CASOS CORRESPONDEN A INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS, LA MITAD DE ESTOS NIÑOS DESARROLLÓ SEPTICEMIA Y EN TODOS SE ENCONTRÓ ASOCIADO CON ROTURA - PREMATURA DE MEMBRANAS DE MÁS DE 12 HORAS PERO MENOS DE 24.

LA FIEBRE MATERNA SIN FOCO INFECCIOSO EVIDENTE SOLO SE ENCONTRÓ EN UN 6% DE ESTOS, SÓLO EL 1.5% DESARROLLÓ INFECCIÓN Y EN 0% SEPTICEMIA.

LOS 13 NIÑOS QUE PRESENTARON SEPTICEMIA NEONATAL EN EL 70% TUVIERON EL ANTECEDENTE DE RPM QUE A SU VEZ COMO YA HABÍAMOS OBSERVADO ES EL MOTIVO MAS FRECUENTE DE INGRESO QUE SE OBSERVÓ, COMO SEGUN--DAS CAUSAS Y EN IGUAL FRECUENCIA SE ENCUENTRA LA AMNIOITIS Y LA INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS, ÉSTA ÚLTIMA SIEMPRE ESTUVO ACOMPAÑADA - DE RPM.

EN CUANTO AL SEXO EL 54% CORRESPONDIÓ AL SEXO MASCULINO Y EL RESTO AL FEMENINO APRECIÁNDOSE UNA MUY DISCRETA PREPONDERANCIA AL SEXO - MASCULINO SIENDO MUY INFERIOR A LA DE OTROS ESTUDIOS (10).

LA EDAD GESTACIONAL Y EL PESO YA SE HABÍA ANOTADO SON NORMALES EN LOS NIÑOS DE NUESTRO ESTUDIO POR LO QUE NO REPRESENTA UN FACTOR - AGRAVANTE. LAS COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS SOLO SE REPORTARON EN -

EN EL 30% DE LOS NIÑOS QUE ESTÁ DE ACUERDO A LA REPORTADA EN LA LITRATURA (28).

LO QUE SI ES DE LLAMAR LA ATENCIÓN ES LA PRESENCIA DE HIPOXIA NEONATAL EVALUADA POR APGAR BAJO Y LA NECESIDAD DE MANIOBRAS DE REANIMACIÓN EN EL 80% SIENDO NUESTRO FACTOR AGRAVANTE MÁS IMPORTANTE.

LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SEPSIS NEONATAL EN NUESTRO ESTUDIO SON PARALELAS A LAS DE OTROS YA QUE EN EL 100% DE LOS CASOS HUBO MANIFESTACIÓN GASTROINTESTINAL DESDE SÍNDROME DIARRÉICO HASTA MANIFESTACIONES DE ENTERITIS NECROSANTE, EN EL 60% SE PRESENTARON COMPLICACIONES PULMONARES SIENDO LAS MAS FRECUENTES LA BRONCONEUMONÍA, LA ONFALITIS ESTUVO PRESENTE EN UN 33%, CONJUNTIVITIS 33%, MICROPUS TULOSIS 22%, SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO EN UN 1.6% E ICTERICIA EN EL 33%. EN EL TOTAL DE LOS CASOS HUBO 2 O MAS DE ESTAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS, Y AL SER COMPARADAS CON OTROS ESTUDIOS SON SEMEJANTES (3, 9, 11, 15).

LA POSITIVIDAD DE LOS CULTIVOS FUE EN UN 46%, TODOS LOS GÉRMESES AISLADOS FUERON GRAM NEGATIVOS, IGUAL FRECUENCIA PARA E. COLI, Y KLEPSIELLA.

EL RESULTADO RESULTADO MÁS INTERESANTE Y MOTIVO DEL PRESENTE ESTUDIO ES EL SIGUIENTE: TUVIMOS 13 CASOS DE SEPTICEMIA Y 11 QUE CALIFICAMOS COMO INFECCIÓN QUE TUVIMOS FUERTE SOSPECHA DE SEPSIS SIN EMBARGO POR LA EVOLUCIÓN Y LOS REALIZADOS NO SE PUDO COMPROBAR EL DIAGNÓSTICO, A TODOS ELLOS SE LES TOMÓ ASPIRADO GÁSTRICO QUE SE TI-

NO CON WRIGTH Y SE HIZO LA LECTURA CON LA TÉCNICA ANTES MENCIONADA. EN 23 DE LOS 24 CASOS HUBO PRESENCIA DE NEUTRÓFILOS O SEA EN EL 96% (46%) SE ENCONTRÓ UN NÚMERO DE NEUTRÓFILOS INTERMEDIO QUE EN PROMEDIO FUE DE 3, CONSIDERANDO PARA ALGUNOS AUTORES COMO POSITIVO (11), EN 12 CASOS QUE REPRESENTA EL 50% EL FROTIS FUE POSITIVO OBTENIENDO COMO PROMEDIO 7 NEUTRÓFILOS POR CAMPO, DE TAL SUERTE QUE CUANDO SOSPECHAMOS INFECCIÓN LA PRUEBA RESULTA POSITIVA EN EL 50% TOMANDO EN CONSIDERACIÓN EL CRITERIO ORIGINAL DE CONSIDERAR POSITIVA LA PRUEBA CON 5 NEUTRÓFILOS O MÁS POR CAMPO, CUANDO TOMAMOS EL CRITERIO DE OTROS ESTUDIOS LA POSITIVIDAD SE ELEVA CONSIDERABLEMENTE.

EL ANÁLISIS DE LOS CASOS DE SEPTICEMIA NEONATAL ARROJA QUE:

EL 70% DE LOS CASOS, QUE CORRESPONDE A 9 PACIENTES LA LECTURA DEL FROTIS ES POSITIVA ES DECIR SE CONTARON 5 O MÁS NEUTRÓFILOS, EL PROMEDIO DE NEUTRÓFILOS ENCONTRADOS EN ESTE SUBGRUPO FUE DE 7. AUNQUE LA CIFRA NO SE PUEDE TOMAR COMO DEFINITIVA POR LO PEQUEÑO DEL GRUPO DE ESTUDIO, CONCUERDA CON LAS CIFRAS ENCONTRADAS EN DIFERENTES PUBLICACIONES (25, 10, 11).

EN UN 30% DE LOS CASOS LA LECTURA FUE INTERMEDIA (4 PACIENTES) CON UN PROMEDIO DE NEUTRÓFILOS DE 3, ESTA ÚLTIMA CIFRA PARA ALGUNOS AUTORES SE PODRÍA TOMAR COMO POSITIVA, DADO QUE SE ACEPTA QUE NORMALMENTE NO DEBE EXISTIR NEUTRÓFILOS EN EL ASPIRADO GÁSTRICO (36).

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

5. CONCLUSIONES

5.1. INCIDENCIA DE SEPTICEMIA Y FACTORES PREDISPONENTES

ENCONTRAMOS QUE EN EL "C.H. DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ" LA INCIDENCIA DE SEPTICEMIA NEONATAL ES DE 2.5% DE NACIDOS VIVOS. EL ESTUDIO NO INCLUYE PREMATUREZ COMO FACTOR PREDISPONENTE DEBIDO A LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO, CUANDO LOS PACIENTES REUNEN FACTORES COMO ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, INFECCIÓN MATERNA ESPECÍFICAMENTE AMNIOITIS Y OTROS EXTRAGENITALES, FIEBRE SIN FOCO INFECCIOSO APARENTE, PARTO FORTUITO O CONTAMINADO REQUIERE DE VIGILANCIA ESTRECHA PARA DESCARTAR INFECCIÓN QUE PUEDE LLEGAR A DESARROLLAR SEPTICEMIA.

LA FRECUENCIA ENCONTRADA EN NUESTROS PACIENTES CON FACTORES PRECIPITANTES DE SEPSIS SE ENCONTRÓ DE 12.5% DE LOS NACIDOS VIVOS, SIENDO EL MÁS FRECUENTE ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

TODOS LOS FACTORES ARRIBA ANOTADOS QUE DE ALGUNA MANERA PERMITEN LA RESPUESTA INFLAMATORIA PODEMOS CONSIDERAR QUE EN EL FROTIS ENCONTRAREMOS NEUTRÓFILOS, DE TAL MANERA QUE EN PARTO FORTUITO QUE NO EXISTE ESTÍMULO CON SUFICIENTE TIEMPO PARA DESENCADENAR RESPUESTA INFLAMATORIA, EN TODOS ELLOS LOS NEUTRÓFILOS FUERON NEGATIVOS.

5.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS ENCONTRADAS Y UTILIDAD DE LOS MÉTODOS DE LABORATORIO.

COMO SE EXPRESA EN LA LITERATURA SE CARECE DE SIGNOS Y SÍNTOMAS O RESULTADOS DE LABORATORIO QUE CONFIRMAN LA PRESENCIA DE SEPSIS NEONATAL O QUE AYUDEN A SOSPECHAR QUE UNA INFECCIÓN PUE DA DESENCADENAR UNA SEPSIS NEONATAL. LOS EXÁMENES DE LABORATORIO DIRECTOS QUE EN ÚLTIMA INSTANCIA CONFIRMAN EL DIAGNÓSTICO REQUIEREN DE TIEMPO PARA OBTENERLOS, Y POR OTRA PARTE NO SON POSITIVOS O CONFIRMAN LA CLÍNICA EN EL 100% DE LOS CASOS, EN NUESTRO ESTUDIO A PESAR DEL CUADRO CLÍNICO FLORIDO SOLO EL 46% TUVO CULTIVO POSITIVO TODO A GÉRMINES GRAM NEGATIVOS DE TAL MANERA QUE ES NECESARIO EL APOYO EN MÉTODOS DE LABORATORIO INDIRECTOS.

ES NECESARIO RECALCAR EL HECHO DE QUE TODOS NUESTROS PACIENTES CON SEPSIS A NINGUNO SE LE DIAGNOSTICÓ MENINGOENCEFALITIS, ESTO QUIZÁ DEBIDO A LA FALTA DEL ESTUDIO LCR MEDIANTE PUNCIÓN LUMBAR A TODO NIÑO CON SOSPECHA O DIAGNÓSTICO DE SEPSIS.

5.3. UTILIDAD DEL FROTIS DEL ASPIRADO GÁSTRICO ENCONTRADO

ENCONTRAMOS QUE UN ALTO ÍNDICE (70%) DE PACIENTES QUE DESARROLLARON SEPSIS TENÍAN EN SUS FROTIS 5 O MÁS NEÚTRÓFILOS, LO QUE SUMADO A LA CLÍNICA COMO HISTORIA CLÍNICA PERINATAL SOSPECHOSA PERMITE AL CLÍNICO AISLAR A ESTE TIPO DE PACIENTES DISMINUYENDO LA CONTAMINACIÓN AL NEONATO NORMAL, OTORGÁNDOLE AL PA-

CIENTE CON ESTA PATOLOGÍA LOS CUIDADOS REQUERIDOS POR LAS MIS-
MAS, SISTEMATIZAR EL MANEJO DE ESTE TIPO DE PACIENTES Y ABATIR
LA MORBIMORTALIDAD, POR LO QUE CONCLUÍMOS QUE EL ESTUDIO ES DE
UTILIDAD PARA EL CLÍNICO.

BIBLIOGRAFIA

01. ABÉR, R. ALLEN, N. HOWELL, J. ET AL: NOSOCOMIAL TRANSMISIÓN OF GROUP B STREPTOCOCCI. PEDIATRICS 58: 346. 1976.
02. ALBERS, W, TYLER, C., AND BOXEBAURN, B, ASYNTOMATIC BACTEREMIA IN THE NEWBORN INFANT, J. PEDIATR 69: 193. 1966.
03. ABRAMSON H.A. REANIMACIÓN DEL RECIÉN NACIDO. 2A. EDICIÓN, - 1980. PAG. 251 A 260. SALVAT EDITORES.
04. ALTEMEIER, W AND SMITH, R. R.: IMMUNOLOGIC ASPECTS OF RESISTANCE IN EARLY LIFE. PEDIATR CLIN N. AM: 663. 1965.
05. BAKER, C. SUMMARY OF THE WORKSHOP ON PERINATAL INFECTIONS DUE TO GROUP B STREPTOCOCCUS, J. INFECT DIS 136: 137. 1977.
06. BAKER, C. AND BARRETT, F.: TRANSMISSION OF GROUP B STREPTOCOCCI AMONG PARTURIENT WOMEN AND THEIR NEONATES, J. PEDIATR 83: 199. 1973
07. BAKER, C. AND KASPER, D: CORRELATION OF MATERNAL, ANTIBODY - DIFFICIENCY WITH SUSCEPTIBILITY TO NEONATAL STREPTOCOCCAL INFECTION. N. ENGL J. MED. 294-753. 1976.
08. BAKER, C., BARRET, F., GORDON, R AND YOW, M.: SUPPURATIVE MENINGITIS DUE TO STREPTOCOCCI OF LANCEFILED GROUP B: A STUDY IN 33 INFANTS J. PEDIATR 82-724. 1973.
09. BLANC, W.A.: ROLE OF THE AMNIOTIC INFECTION SYNDROMES IN PERINATL PATHOLOGY BULL, SLOANE HOSP, FOR WOMEN 3: 79. 1957.
10. BALLABRIGA, A.: SOBRE EL PAPEL DE LA INFECCIÓN EN LA MORTALIDAD DEL PREMATURO, ANALES NESTLÉ 93. 1964.
11. CHENG T., BURTON A.: NEONATAL INFECTIONS, PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASES. NEW YORK 1978 MEDICAL EXAMINATION PUBLISHING Co. PAG. 205.
12. COEN, R. GRUSH, O., AND KANDER, E.: STUDIES OF THE BACTERIAL ACTIVITY AND METABOLISM OF THE LEUKOCYTE IN FULL TERM NEONATES, J. PEDIATR 75: 400. 1969.
13. CROSSON, F JR. FEDER, H. JR BOCCHINI, A, JR ET AL: NEONATAL SEPSIS AL THE JOHN HOPKINS HOSPITAL, 1969-1975: BACTERIAL - AND CLINICAL CORRELATES. JOHN HOPKINS MED. J 140: 37. 1977.
14. DOSSETT, J.H., WILLIAMS, R.C. Y QUIE, P.G.: STUDIES ON INTERACTION OF BACTERISERUM FACTORS AND POLIMORPHONUCLEAR LEUKOCYTES IN MOTHERS AND NEWBORNS, PEDIATRIC 44: 1, 4597. 1969.
15. DÍAZ DEL CASTILLO, PEDIATRÍA PERINATAL, PROBLEMAS INFECCIOSOS EN LA ÉTAPA PERINATAL, MÉXICO 1981, INTERAMERICANA, S.A. PAG. 361.

16. DUNHAM, E: SEPTICEMIA IN THE NEWBORN, AM J DIS CHILD 45: 229 1970.
17. EDELMANN, C., OGWO, J., FINE B AND MARTINEZ M.: THE PREVALENCE OF BACTERIA IN FULL TERM AND PREMATURE NEWBORN INFANTS, - J PEDIATR 82: 125. 1973.
18. EDITORIAL: HEXACLOROPHENE IN THE NURSERY, LANCET 2: 205. 1968.
19. EHRENKRANS, N.: BACTERIAL COLONIZATION OF NEWBORNINFANSAND - SUBSEQUENT ACQUISITION OF HOSPITAL BACTARIA. J. PEDIATR 76: 839. 1970.
20. FODFAR, J. GOULD J., AND MACCABE, A: EFFECT OF HEXACLOROFENE ON INCIDENCE OF STAFILOCOCCAL AND GRAM NEGATIVE INFECTION IN THE NEW BORN, LANCET 2: 177. 1968.
21. FRANCIOSIS, R., KNOSMAM, J. AND ZIMMERMAN, R. GROUP B STREP-TOCCI NEONATAL AND INFANT INFECTIONS, J. PEDIATR 82: 707, - 1973.
22. GEZON, H.: DIAGNOSIS AND TREATMENT.: ADULT STAPHYLOCOCCAL NASAL CARRIERS IN THE NEWBORN NURSERY, PEDIATRICS 42: 353. - 1968.
23. GLUCK, L AND WOOD, H.: STAPHYLOCCAL COLONIZATION IN NEWBORN - INFANTS WITH AN WITHOUT ANTISEPTIC SKIN CARE. N. ENGL J. - MED 268: 1265. 1963.
24. GOTOFF, S.: NEONATAL INMUNITY J PEDIATR 85: 149. 1974.
25. GOTOFF, S. AND BEHRMAN, R: NEONATL SEPTICEMIA J. PEDIATR 76: 142. 1970.
26. HANDSDIELD, H., HODSON, W., AND HOLMES, K: NEONATL GONOCO---CCAL INFECTION: OROGASTRIC CONTAMINATION WITH NISSERIA GONO RRHOEASE. J AM MED ASSOC 225: 697. 1973.
27. KEAY, A AND SIMPSON, R: PREVENTION OF INFECTION IN NURSERIES FOR THE NEWBORN POSTGRAD Med 53: 1977.
28. KLAUS M:H. FANAROFF A.A.: ASISTENCIA DEL RECIÉN NACIDO DE ALTO RIESGO. BUENOS AIRES 1980 PANAMERICANA, PÁGINA 275.
29. LEE, E., ROBINSON, M., THONG, M., ET AL: INTRAVENTRICULAR CHE MOTHERAPY IN NEONATL MENINGITIS. J PEDIATR 91: 991. 1977.
30. MARTÍNEZ GARZA, V DÍAZ DEL CASTILLO, E Y ABDO BASSIK, F: LAS INFECCIONES EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE LA ETAPA NEONATAL. REV. MEXICANA DE PEDIATRÍA, TOMO 39, NÚMERO 4 PÁGINAS - 331- 341. 1970.
31. MCCRAKEN, G., JR. PHARMACOLOGICAL BASIS FOR ANTIMICROBIAL THE ROPY IN NEWBORN INFANTS, AM J DIS CHILD 228: 407. 1974.

32. McCRAKEN, G. JR AND NELSON; PRACTICAL APPLICATION OF PHARMACOLOGY IN CLINICAL USAGE NEW YORK GRUNE AND STRATON. 1977.
33. McCRAKEN, G. JR AND SHINEFELD, H CHANGES IN THE PATTERN OF NEONATAL SEPTICEMIA AND MENINGITIS. AM J DIS CHILD 112: 33 - 1976.
34. MILLER, E.; CHEMOTACTIC FUNCTION IN THE HUMAN NEONATE: HUMORAL AND CELLULAR ASPECTS, PEDIATR RES 5: 487. 1971.
35. MILLER, E., AND STIEHM, E.; PHAGOCYTIC OPSONIC AND IMMUNOLOGICAL IN NEWBORNS CALIF. MED. 119: 43. 1973.
36. NAEYE, R AND BLANC, W; REACTION OF POVERTY AND RACE TO ANTENATAL INFECTION. N. ENGL J. MED. 283: 555. 1970.
37. NYHAN W., AND FOUSEK, M.: SEPTICEMIA OF THE NEWBORN PEDIATRICS 22: 268. 1958.
38. OLIVER, T.K.: PROBLEMS OF NEONATAL INTENSIVE CARE. IN REPORT OF THE 59TH ROSS CONFERENCE ON PEDIATRIC RESEARCH. - 1968 p. 92.
39. ROBBINS, J., McCRAKEN, G. JR, GOTSCHLICH, E. ET AL: ESCHERICHIA COLI K1 CAPSULAR POLYSACCHARIDE ASSOCIATED WITH NEONATAL MENINGITIS. N. ENGL J. MED. 290: 1216. 1974.
40. STEWAERDSON-KRIEGER, P., ALBRANTE, K NEVIN, T., ET AL: PERINATAL IMMUNITY TO GROUP HEMOLYTIC STREPTOCOCCUS TYPE 1A. INFECT DIS 136: 649. 1977.
41. SECRETARÍA DE SALUD, COMISIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE INFORMACIÓN; CUADRO DE INFORMACIÓN OPORTUNA, ESTADÍSTICAS NACIONALES 1975.
42. DORANTES MEZA S. LAS ENFERMEDADES DE LA SANGRE EN EL NIÑO. - BASES PARA SU DIAGNÓSTICO. HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO 1970.
43. Q. THALHAMER, INFECCIONES FETALES Y CONGÉNITAS, PATOLOGÍA PERINATAL PAG. 160-166, SALVAT EDITORES 1970.
44. EL LABORATORIO EN LA PRÁCTICA PEDIÁTRICA CLÍNICAS PEDIÁTRICAS DE NORTEAMÉRICA. INTERAMERICANA VOLUMEN 4. 1980.