

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

287



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

PREVALENCIA DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN RECIEN NACIDOS DE
TERMINO EN EL HOSPITAL GENERAL 'DR. MANUEL GEA
GONZALEZ'

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
M E D I C O P E D I A T R A
P R E S E N T A ,
DR. CRISTOBAL RAMIREZ MACIAS

ASESOR: DRA: JOSEFINA EDITH COCA GONZALEZ

MEXICO, D. F.

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





Universidad Nacional
Autónoma de México



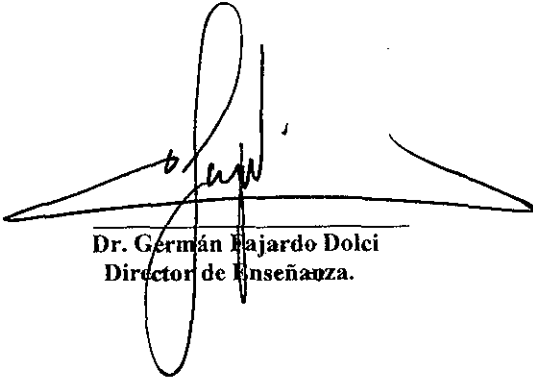
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

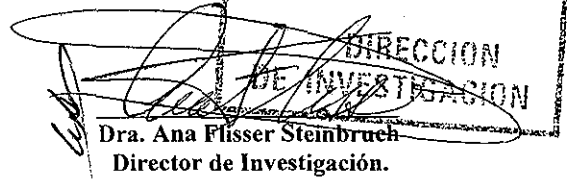
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

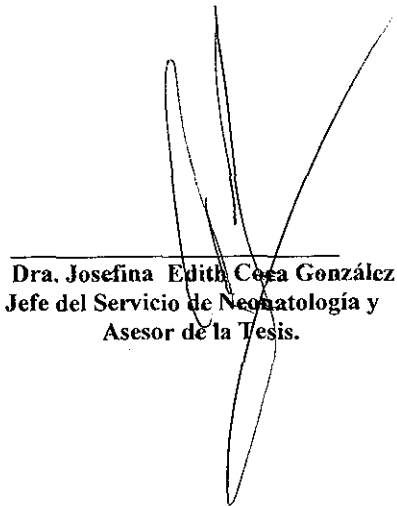
AUTORIZACIONES:




Dr. Germán Bajardo Dolci
Director de Enseñanza.



HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
DIRECCION
DE INVESTIGACION
Dra. Ana Flisser Steinbruch
Director de Investigación.



Dra. Josefina Edith Cesa González
Jefe del Servicio de Neonatología y
Asesor de la Tesis.



Dr. Antonio Lavallo Villalobos
Subdirector del Servicio
de Pediatría.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE:

Título.....	1
Agradecimientos.....	4
Antecedentes y marco de referencia.....	5
Planteamiento del problema.....	13
Justificación.....	13
Objetivo.....	14
Hipótesis.....	15
Diseño.....	15
Material y métodos.....	16
Resultados.....	20
Discusión.....	23
Conclusión.....	24
Referencias.....	25
Figuras y anexos.....	26

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Agradecimientos:

**A Dios: porque aún en el
escepticismo de mi persona
me ha dado más de lo que
merezco.**

**A mis padres :
porque gracias a su
sacrificio de años hoy
ven coronada su obra.**

**A mis hermanos :
cuyo apoyo incondicional
motivo en mí convicciones y
metas que hoy he podido
alcanzar.**

**A mis hijos :
Tristán y Didy porque
algún día comprenderán
que su sacrificio no fue
e n v a n o.**

**A mis compañeros residentes:
que me han enseñado que la
vida tiene sentido a pesar de
la adversidad cotidiana.**

**A los niños mexicanos:
con los cuales me he
comprometido y son
inspiración para
continuar mi labor.**

ANTECEDENTES Y MARCO DE REFERENCIA

La sepsis neonatal sigue siendo causa importante de morbimortalidad en el recién nacido, a pesar de los avances en la terapéutica antimicrobiana, en las medidas de soporte vital al recién nacido y en el reconocimiento precoz de los factores perinatales de riesgo infeccioso. La sepsis neonatal puede ser devastadora y los niños sobrevivientes pueden arrastrar importantes secuelas neurológicas por afectación del sistema nervioso central, choque séptico o hipoxemia secundaria a una afectación grave del parénquima pulmonar y/o hipertensión pulmonar persistente.

Su presentación clínica es muy variada y está en función de distintos factores, tanto del huésped, el agente y el medio ambiente.

La sepsis neonatal temprana es un síndrome clínico, secundario a la presencia de agentes microbianos y sus productos biológicos, en distintos sitios de la economía, se considera como sepsis neonatal a los pacientes con 2 o más signos de infección sistémica y dos o más alteraciones hematológicas de acuerdo a los criterios de Monroe y Rodwell con aislamiento bacteriano en cualquier líquido habitualmente estéril.

Se define como sepsis neonatal temprana a la presencia de respuesta inflamatoria sistémica (signología clínica) secundaria a la infección de transmisión vertical madre-hijo y cultivos positivos ocurrida en las primeras 72 horas de vida extrauterina; y tardía, cuando estos datos se presentan de los 3 a los 28 días de vida.

En la etiología de las infecciones sistémicas neonatales influye el momento en que esta se produce, ya sea en forma congénita, adquirida en el momento de parto, o de adquisición nosocomial. En la sepsis neonatal temprana los agentes etiológicos son microorganismos que por lo general colonizan o infectan el canal endocervical, como *E. Coli*, *Estreptococo* del grupo B y D, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Leysteria monocytogenes* y otras bacterias anaerobias.

Los microorganismos identificados varían de un país a otro, de un hospital a otro y hasta en la misma unidad. Tradicionalmente se ha establecido al grupo de enterobacterias entre ellas *E. Coli* y *K. pneumoniae* como los principales agentes involucrados en la septicemia neonatal en México. Aunque se ha incrementado la etiología de agentes comensales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aun cuando en EUA el Estreptococo del grupo B es considerado desde 1973 como el principal agente patógeno de la sepsis neonatal temprana. En México, se sugiere que el Estreptococo del grupo B puede ser responsable de apenas 2-4% de los casos. La infección por Estreptococo del grupo B se ha asociado a fiebre intraparto y múltiples tactos vaginales.

En un trabajo de investigación realizado en el INPer, se estableció una frecuencia de sepsis neonatal de 15.4 X 1000 RNV. En los casos de infección temprana, la E. Coli fue el principal agente causal, seguida del genero estreptococo. Salvo lo reportado en otros estudios en México, la K. pneumoniae presentó un patrón decreciente.

La incidencia global de sepsis neonatal oscila entre 1 y 8 casos por 1000 recién nacidos vivos. Se estima una incidencia en nuestro medio de 1 a 10 X 1000 RNV, aunque es una incidencia baja, es también una enfermedad de alto riesgo, por mortalidad subsiguiente muy alta, la cual alcanza de un 15 a un 50%.

Aproximadamente 1/3 parte de los recién nacidos sépticos desarrollan meningitis.

Se han identificado múltiples factores de riesgo para la infección perinatal. Generalmente se dividen en factores maternos (obstétricos) y factores neonatales.

Factores de riesgo maternos

Durante la gestación, las deficiencias en las condiciones inmunológicas maternas y la susceptibilidad a cierto tipo de procesos infecciosos son mas frecuentes. Aunque es conveniente enfatizar que la capacidad de protección contra la mayoría de los patógenos comunes es eficaz, así por ejemplo, el moco cervical tiene propiedades bactericidas, el liquido amniótico posee sobre todo IgG.

La corioamnioitis es una de las principales causas de prematuridad y morbimortalidad neonatal. Se caracteriza por la presencia de fiebre materna mayor de 38°C mas 2 de los siguientes criterios: a) taquicardia fetal mayor de 160X', b)"friabilidad uterina" c) Taquicardia materna >100X', d) descarga vaginal fétida, e) leucocitosis mayor de 12500 con 85% de granulocitos y f) PCR > de 0.8 mg/dl. Desde el punto de vista histopatológico la corioamnioitis se define como la presencia de 10 o más PMN en 10 de 400 campos de las membranas amnióticas o la pared materna del corion. Además, se ha relacionado con daño cerebral, reportes recientes indican un papel muy importante entre la concentración de citoquinas en el liquido amniótico y daño en la sustancia blanca del cerebro, su presencia es un fuerte predictor de USTF anormal y/o crisis convulsivas. La patogénesis del daño neurológico en un neonato puede ser multifactorial, y es necesaria mas evidencia científica. Se sugieren como mecanismos de daño neurológico, la prematuridad, lesiones vasculares placentarias, asfixia, radicales libres de O2 y las citoquinas.

La ruptura prematura de membranas se presenta en un 8-10% de las embarazadas de mas de 37 semanas, lo cual incrementa el riesgo de infección intrauterina sobre todo si es mayor de 18 ó 24 horas. En pacientes pretérmino la ruptura ocurre en aproximadamente en 1% de los embarazos. Evidencia reciente

sugiere que la RPM es consecuencia de un proceso bioquímico, incluyendo disrupción de las fibras de colágena y la matriz extracelular del corion y el amnios por muerte celular programada de las células de las membranas fetales.

La placenta previa, fiebre intraparto, múltiples tactos vaginales y otras condiciones maternas como el trabajo de parto prematuro y la infección materna perinatal aumentan la posibilidad de infección neonatal de transmisión vertical. Respecto a la microflora genital materna, esta puede desempeñar un papel decisivo en la génesis de sepsis y transmitirse verticalmente al neonato al momento de su paso por el canal del parto y ser causa de sepsis neonatal temprana.

Factores de riesgo neonatal:

El factor más importante de riesgo neonatal es el bajo peso al nacer, aunado a las condiciones de "inmadurez" inmunológica del recién nacido, le confiere mayor susceptibilidad a cierto tipo de patógenos y riesgo de muerte por infección durante la etapa neonatal, ya que se ha documentado un retardo en la migración de neutrófilos, alteraciones en su agregación y respuesta a estímulos quimiotácticos; la fagocitosis es menos eficiente así como la destrucción intracelular de muchos patógenos, hay una menor reserva medular de granulocitos y una deficiencia del complemento y opsoninas.

Es prerrequisito indispensable la colonización o entrada directa al torrente circulatorio de patógenos potenciales, esto genera a su vez el desarrollo de un proceso infeccioso sistémico. Algunos compuestos biológicamente activos como la endotoxina, el "core" y el lípido A de los bacilos gramnegativos, son altamente inmunogénicos, lo cual trae como consecuencia una activación de la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la síntesis y liberación de citoquinas y otros reactantes de fase aguda.

Hasta el momento se han descrito múltiples mediadores que participan en la respuesta sistémica a la infección. Entre los mejor estudiados están las interleucinas, el FNT, los interferones y el factor activador de plaquetas, todo esto trae como consecuencia la activación de células fagocitarias, acumulación de neutrófilos e inducción de la síntesis y liberación de proteínas o reactantes de fase aguda. Sin embargo existe también evidencia que por lo menos en ciertas circunstancias, estos mismos mediadores pueden coadyuvar en la producción del daño tisular e incluso en la producción del estado de choque y muerte.

Las demandas metabólicas y necesidades nutricionales del neonato séptico, las enfermedades respiratorias y cardíacas afectan el metabolismo energético en el neonato, por lo que es esperable que enfermedades como la sepsis también afecten las funciones metabólicas. Se estima que la sepsis estimula la producción de citoquinas (FNT II-1B e IL-6) las cuales tienen efecto directo sobre los músculos. Estas citoquinas, pueden también ser responsables de un incremento en el consumo de oxígeno y un balance nitrogenado negativo. El consumo de oxígeno es influenciado por la actividad física, condiciones térmicas, estado nutricional, cicatrización y el grado de actividad metabólica celular. El balance nitrogenado negativo es efecto de la proteólisis (principalmente muscular) y/o una disminución de la síntesis proteica. Algunos estudios han demostrado que hay elevación de las citoquinas antes mencionadas en los neonatos durante la sepsis. Castillo y colaboradores reportan alteraciones en el metabolismo de la fenilalanina en los pacientes neonatos sépticos, lo cual apoya aun mas que existe un incremento de la proteólisis. Las citoquinas participan en los cambios proteicos y el metabolismo energético, es posible que haya otros marcadores diferentes a las citoquinas para

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN 7

la sepsis, tal es el caso de reactantes hepáticos de fase aguda y PCR la cual se eleva en todos los pacientes como respuesta a la infección, asfisia perinatal y otras condiciones neonatales.

Las manifestaciones clínicas iniciales generalmente son sutiles, el neonato puede mostrarse hipoactivo, somnoliento, irritable, taquipneico, con distress respiratorio, letárgico, con pobre ingesta o intolerancia a la vía oral, hipotonía, hipotermia, ictericia, fiebre, dismetabolias o presentar alteraciones evidentes en el ámbito de cualquier aparato o sistema entre las mas frecuentes están apnea, cianosis, signos de dificultad respiratoria, vómito, rechazo al alimento, distensión abdominal, aumento del residuo gástrico, ictericia, crisis convulsivas, hepatomegalia y en casos graves alteraciones del ritmo cardiaco, hipotensión arterial y estado de choque.

Dado el amplio espectro de manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal, el clínico se enfrenta a una dificultad diagnostica importante la cual es aun mayor cuando el neonato presenta alguno otro padecimiento que pueda dar manifestaciones clínicas indistinguibles se las mencionadas para sepsis. . Los neonatos infectados pueden o no presentar esta sintomatología en una evaluación inicial. Se reporta en un estudio que el 2% de los pacientes infectados no tenían ningún sintoma en la evaluación inicial.

El diagnóstico de sepsis neonatal es muy importante, la decisión de iniciar o continuar el manejo antimicrobiano no esta clara, en la actualidad la capacidad para hacer el diagnostico definitivo de sepsis es complicado, no solo por las dificultades para obtener muestras suficientemente grandes para obtener hemocultivos positivo sino también por el uso creciente de antibióticos a la madre, dirigidos a la prevención de por el EBG y hemocultivos falsos positivos por contaminación. A pesar de los avances en el conocimiento de los factores de riesgo, etiología, patogenia y técnicas de laboratorio cada vez mas precisas, el diagnóstico temprano de la sepsis neonatal continua siendo un reto dificil para el clínico, usualmente requiere del reconocimiento de las manifestaciones clínicas y estudios de laboratorio.

No es usual que los neonatos de término desarrollen sepsis en ausencia de factores de riesgo maternos. La presencia de uno o mas factores de riesgo en un recién nacido de término asintomático es una indicación para realizar estudios de laboratorio.

Los datos de laboratorio que se han utilizado para el diagnóstico de sepsis neonatal incluyen BHC con diferencial, el recuento de neutrófilos y PCR. Sin embargo la interpretación de estos estudios resulta problemática, ya que tiene una gran variabilidad individual influenciada por la edad gestacional, edad postnatal, la actividad del neonato y la técnica para la obtención de la muestra. Así una muestra arterial generalmente tiene menos leucocitos que una muestra capilar, y un neonato vigoroso puede tener una falsa elevación de los leucocitos.

La neutropenia y la neutrofilia se han asociado a sepsis neonatal, Sin embargo, La neutropenia tiene un valor predictivo positivo en solo el 27% de los casos, y se ha observado en pacientes no infectados con antecedente de madre hipertensa, asfixia severa y hemorragia periventricular. El conteo diferencial de leucocitos estimado en porcentajes de maduros e inmaduros, también se ha utilizado y su mayor utilidad como predictores de sepsis es en las primeras 24 horas de vida.

Un indicador más sensible es la relación B/N, sin embargo puede ser normal en pacientes sépticos. El valor máximo normal de relación B/N durante el primer día de vida es de 0.16, pero algunos investigadores han reportado relaciones B/N de hasta 0.22 en pacientes no infectados con otras enfermedades.

La PCR ha sido utilizada para el diagnóstico de sepsis neonatal, tiene baja sensibilidad y se puede incrementar en padecimientos no infecciosos como el SAM, SDR y HIV. La PCR se puede incrementar en un 8-9% de pacientes aparentemente sanos, los incrementos de los niveles de PCR asociado a infección bacteriana puede no ser útil en las 12 a 24 horas después de la aparición de los signos clínicos. La PCR se utiliza menos usualmente en la evaluación inicial del neonato con riesgo. Un incremento persistente de la PCR a las 48 horas después del nacimiento es altamente sugestivo de infección.

Usualmente se utilizan varias combinaciones de datos de laboratorio, los cuales incluyen, leucocitos totales, bandas totales, relación B/N, neutrófilos totales, conteo de plaquetas y cambios morfológicos de los PMN. 3 o más índices de infección tienen una sensibilidad del 96% con un valor predictivo del 58%, Otros estudios proponen otros indicadores de sepsis los cuales incluyen: PCR, VSG y haptoglobina. La posibilidad de que la sepsis no se presente con menos de 3 test positivos es de hasta un 99%.

El hemocultivo es la prueba más importante para el diagnóstico de sepsis, el retraso en su reporte es un problema. Aun así hasta un 50% de las muertes secundarias a sepsis son diagnosticadas en hemocultivos postmortem positivos. Se ha planteado la posibilidad de realizar hemocultivos de múltiples sitios, sin embargo esto solo proporciona información adicional en el 3.9% de los casos.

El retraso en el diagnóstico, implica un riesgo inaceptable de riesgo de muerte, por otra parte la expresión clínica sutil e inespecífica y la dificultad para identificar infección agregada en el recién nacido de término, a dado lugar a que con frecuencia se prescriba tratamiento antimicrobiano empírico, de espectro amplio a RN de término no infectados. De hecho se estima que por cada caso de sepsis comprobada, son tratados entre 8-10 pacientes probablemente no infectados.

Es por eso que se debe desarrollar un abordaje diagnóstico que le permita al clínico:

- 1.- Evaluar el riesgo relativo de infección para cada recién nacido.
- 2.- Diagnosticar y tratar oportunamente a todos los pacientes infectados y
- 3.- Reducir el número de neonatos no infectados que reciben tratamiento antimicrobiano.

Por lo que la aplicación de los conocimientos actuales y la interpretación adecuada de los auxiliares diagnósticos pueden hacer una evaluación confiable en la mayoría de los casos.

Así pues, la historia clínica prenatal y la definición de los riesgos relativos en relación con el desarrollo de infección como: RPM de mas de 18 hrs. la corioamnionitis, la edad gestacional, asfixia perinatal, sexo, colonización materna

por agentes patógenos, etc. Aunado a un examen físico cuidadoso y apoyo con pruebas de laboratorio específicas como el hemocultivo, la PL, cultivo de secreción bronquial y detección de antígenos específicos o inespecíficos como los recuentos leucocitarios, plaquetas, PCR.VSG entre otras, pueden ser determinantes para el diagnóstico. Todo esto nos convoca al planeamiento de la conducta a seguir a través del diseño de rutas críticas que guíen al clínico tener una adecuada evaluación y decisión de tratamiento en el recién nacido de término con riesgo de sepsis.

La terapia antimicrobiana constituye el aspecto central del tratamiento del paciente con sepsis neonatal, en condiciones ideales debe seleccionarse el antibiótico con base al sitio anatómico afectado, el agente etiológico identificado y su sensibilidad antimicrobiana. De forma general, la asociación de ampicilina mas amikacina cubre los microorganismos más probables en la sepsis temprana. Se ha recomendado el uso de antibióticos maternos como parte del tratamiento de la corioamnioitis materna para reducir la incidencia y severidad de la sepsis neonatal. Desgraciadamente, da como resultado una disminución de la sensibilidad de los hemocultivos para los pacientes de riesgo. Se observa una eficacia del uso de a profilaxis con antibiótico intraparto en el 68.2% de la sepsis temprana y una resistencia a la ampicilina en un 69% de la infecciones por E. coli. Por lo que se recomienda utilizar profilaxis antimicrobiana con precaución ya que sé potencializa la resistencia a la ampicilina en los casos de sepsis causada por E. coli.

No se ha llegado a consensos sobre uso de antimicrobianos en neonatos con riesgo asintomático. Existe mucha disparidad en las estrategias de manejo para neonatos de término sintomáticos nacidos de madre que fueron tratadas con antibióticos. 39% prefieren iniciar antibióticos de manera empírica, otros prefieren iniciar antibióticos si encuentran datos de laboratorio anormales. Recientemente el CFNAAP ha hecho recomendaciones para el manejo de neonatos hijos de madres que recibieron antibióticos anteparto para prevenir la sepsis por estreptococo del grupo B. basados en el número de dosis recibidas y la edad gestacional. Los infantes con riesgo de mas de 35 semanas cuyas madres hayan recibido 2 o más dosis de penicilina no deben ser tratados con antibioticoterapia.

Algunos médicos han desarrollado una estrategia de seguimiento para reducir el riesgo de tratamiento en pacientes no infectados y ausencia de tratamiento de pacientes infectados. Esta estrategia emplea una combinación de datos de laboratorio con el método de observación para separar a los pacientes con alto riesgo. Los pacientes con riesgo materno para desarrollar sepsis se les realizan hemocultivo, toma de BHC y PCR, antes de las 2 horas de vida. Estos estudios se repiten a las 12 o 24 horas según se acuerde en el protocolo de seguimiento siguiente:

- 1.-Los neonatos sintomáticos se refieren a la UCIN para manejo de soporte e inicio de antibioticoterapia según decisión del medico tratante.
- 2.-Los sintomáticos con laboratoriales en limites (Relación B/N de 0.12-0.2, bandas de 10-24% o PCR de 1-3 mg/dl) se les repiten los laboratoriales en un intervalo de 24 horas.

3.-Los asintomáticos con laboratorios normales (leucocitos de 5000 a 30000, RB/N < de 0.12, bandas menos de 10%, y PCR < de 3 mg/dl) se mantiene en observación por 48 horas.

4.-Los asintomáticos con 2-5 criterios de laboratorio (leucocitos de > de 30 000 o < de 5000, RN/B > de 0.2, mas de 24% de bandas o PCR > de 3 mg/dl y/o cultivo positivo) se refiere a UCIN para manejo. El inicio de antibióticas queda a discreción del neonatólogo, el cual puede optar por repetir laboratoriales o iniciar antibioticoterapia de acuerdo al curso clínico del paciente y los datos del laboratorio.

La implementación de este protocolo de manejo para pacientes asintomáticos con riesgo reduce el incremento del riesgo de morbimortalidad secundaria a sobretratamiento de pacientes no infectados.

Los datos de laboratorio aislados han demostrado ser insuficientes para la identificación de neonatos infectados durante el curso de la enfermedad, es necesario utilizar estrategias de manejo en las que se incluyan 2 o mas datos de laboratorio para hacer mas eficiente el diagnóstico de sepsis neonatal.

No se reporta en la literatura la necesidad de la observación de los niños asintomáticos con alto riesgo, 48 horas se han establecido como el tiempo mínimo necesario para observación y evaluación con laboratorios en neonatos de término con riesgo.

La terapia hidroelectrolítica, ventilatoria, control térmico y metabólico son componentes básicos del tratamiento integral del RN infectado, la alimentación enteral o parenteral debe ser evaluada cuidadosamente ya que puede favorecer una pronta recuperación o ser un importante factor de riesgo.

La inmunoglobulina intravenosa, la fibronectina y varias citoquinas han sido modalidades terapéuticas pero su uso general no se ha popularizado. La transfusión de granulocitos y la exanguinotransfusión no ha sido aceptada como un método terapéutico útil.

Las estrategias de manejo consideradas con anterioridad, disminuyen los problemas asociados con el manejo de neonatos de término asintomáticos con riesgo de sepsis.

Es necesario un estudio multicéntrico del manejo de pacientes de término con riesgo de sepsis en un futuro, los resultados serian interesantes especialmente si la madre ha recibido antibioticoterapia intraparto, así mismo cobra importancia determinar la incidencia de sepsis neonatal, realizando un seguimiento del desarrollo de los signos y síntomas, así como la incidencia de readmisión hospitalaria. Dicho estudio debe ilustrar la observación óptima en el periodo de alto riesgo así como la duración de antibioticoterapia solo se logrará con el empleo de protocolos más eficaces en el manejo de estos pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ACTIVIDADES SUGERIDAS

- 1.-Registro de todos los RECIÉN NACIDOS DE TÉRMINO con sospecha de sepsis.**
- 2.-Señalar los factores de riesgo, alteraciones clínicas y de laboratorio, tratamiento y evolución.**
- 3.-Evaluar periódicamente los resultados de la atención proporcionada y**
- 4.-Definir las normas y recomendaciones locales de acuerdo a las características y tipo de población atendida en la unidad hospitalaria.**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Influyen significativamente los factores de riesgo en la morbimortalidad por sepsis neonatal temprana en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"?

¿Los neonatos de término con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana presentan diferente frecuencia en comparación a los que no los tienen?

JUSTIFICACION:

La importancia en la realización de la investigación que se orienta radica en que a pesar de la rápida evolución en los conocimientos médicos, la mejoría en las técnicas de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de múltiples entidades patológicas, la sepsis EN RECIÉN NACIDOS DE TERMINO temprana continua siendo un problema diagnóstico, sobrediagnóstico, administración de antibióticos injustificada, que a la postre ocasiona estancias hospitalarias prolongadas y gastos innecesarios a los servicios de salud.

La detección oportuna, eficaz de RN TERMINO con factores de riesgo para sepsis permite al clínico egresar oportunamente al paciente incidiendo también, en el menor reingreso de dichos recién nacidos al través de el servicio de urgencias con el subsecuente riesgo medico-legal que ello representa.

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González, se reporta en un periodo de 1997 al 2000, una frecuencia total del 2.18%, con una mortalidad del 33.4% en el servicio de Neonatología.

En la actualidad es posible la identificación de los neonatos con riesgos de sepsis, ya que los antecedentes obstétricos y condiciones clínicas del neonato así nos lo permiten, sin embargo aun no se ha diseñado un método que nos permita diferenciar entre el recién nacido de término infectado y no infectado de manera temprana, lo que nos obliga a intentar diseñar una estrategia de manejo practico que nos permita incidir en la morbimortalidad perinatal por esta causa. Por ser esta unidad, un Hospital de concentración y centro de atención de pacientes gestantes en las que con frecuencia es posible la identificación de factores de riesgo prenatales para el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el RN de término, consideramos importante el desarrollo de este protocolo en beneficio de la salud pública.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Influyen significativamente los factores de riesgo en la morbimortalidad por sepsis neonatal temprana en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González"?

¿Los neonatos de término con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana presentan diferente frecuencia en comparación a los que no los tienen?

JUSTIFICACION:

La importancia en la realización de la investigación que se orienta radica en que a pesar de la rápida evolución en los conocimientos médicos, la mejoría en las técnicas de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de múltiples entidades patológicas, la sepsis EN RECIÉN NACIDOS DE TERMINO temprana continua siendo un problema diagnóstico, sobrediagnóstico, administración de antibióticos injustificada, que a la postre ocasiona estancias hospitalarias prolongadas y gastos innecesarios a los servicios de salud.

La detección oportuna, eficaz de RN TERMINO con factores de riesgo para sepsis permite al clínico egresar oportunamente al paciente incidiendo también, en el menor reingreso de dichos recién nacidos al través de el servicio de urgencias con el subsecuente riesgo medico-legal que ello representa.

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González, se reporta en un periodo de 1997 al 2000, una frecuencia total del 2.18%, con una mortalidad del 33.4% en el servicio de Neonatología.

En la actualidad es posible la identificación de los neonatos con riesgos de sepsis, ya que los antecedentes obstétricos y condiciones clínicas del neonato así nos lo permiten, sin embargo aun no se ha diseñado un método que nos permita diferenciar entre el recién nacido de término infectado y no infectado de manera temprana, lo que nos obliga a intentar diseñar una estrategia de manejo practico que nos permita incidir en la morbimortalidad perinatal por esta causa. Por ser esta unidad, un Hospital de concentración y centro de atención de pacientes gestantes en las que con frecuencia es posible la identificación de factores de riesgo prenatales para el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el RN de término, consideramos importante el desarrollo de este protocolo en beneficio de la salud pública.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el RECIEN NACIDO DE TERMINO ASINTOMATICO en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.-Identificar de forma adecuada al neonato de termino con riesgo de sepsis
- 2.-Conocer la incidencia real de sepsis neonatal temprana en el R.N término en esta unidad de salud.
- 3.-Determinar la prevalencia de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos de término del Hospital General "Dr. Manuel Gea González."
- 4.-Determinar la prevalencia de los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el RN término
- 5.-Identificar por medios de cultivos a los gérmenes asociados a sepsis neonatal temprana.
- 6.-Cuantificar la fuerza de asociación por factor de riesgo para sepsis neonatal temprana
- 7.-Determinar la mortalidad por sepsis neonatal temprana en pacientes de termino.
- 8.-Cuantificar las complicaciones por sepsis neonatal temprana en pacientes de termino
- 9.-Realizar de manera esquematizada los estudios de laboratorio, gabinete o patología necesarios en los pacientes con riesgo de sepsis.
- 10.-Demostrar que los factores de riesgo influyen en la presentación de sepsis neonatal temprana

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HIPOTESIS:

Los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en neonatos de término intervienen significativamente en la morbilidad perinatal del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

DISEÑO:

- 1.-Retrospectivo: Por la direccionalidad, es decir partimos de casos y buscamos factores de riesgo.
- 2.-Longitudinal: porque se miden en varias ocasiones las variables involucradas, lo cual implica seguimiento, para estudiar la evolución de las unidades en el tiempo.
- 3.-Analítico: Ya que cuenta con 2 grupos de estudio, uno de casos y uno de controles.
- 4.-Observacional: dado que el investigador solo puede describir o medir el fenómeno, no se modificara ninguna variable.
- 5.-Abierto: ya que todos los investigadores conocen las variables del estudio.

HIPOTESIS:

Los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en neonatos de término intervienen significativamente en la morbilidad perinatal del Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

DISEÑO:

- 1.-Retrospectivo: Por la direccionalidad, es decir partimos de casos y buscamos factores de riesgo.
- 2.-Longitudinal: porque se miden en varias ocasiones las variables involucradas, lo cual implica seguimiento, para estudiar la evolución de las unidades en el tiempo.
- 3.-Analítico: Ya que cuenta con 2 grupos de estudio, uno de casos y uno de controles.
- 4.-Observacional: dado que el investigador solo puede describir o medir el fenómeno, no se modificara ninguna variable.
- 5.-Abierto: ya que todos los investigadores conocen las variables del estudio.

MATERIAL Y METODOS:

Universo de Trabajo:

Esta constituido por 2 grupos de recién nacidos vivos de termino de 37 a 42 SDG registrados e ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y que cumplan los criterios de inclusión establecidos en este protocolo durante el periodo de estudio, el cual se calcula de aproximadamente 18 meses.

Técnicas para controlar las diferencias entre los sujetos de estudio:

Se realizara una selección homogénea en la que se elijan las características especificadas del grupo de estudio.

Técnicas para controlar las diferencias situacionales:

Se empleara la técnica aleatorizada para equilibrar las variables de la situación y con ello establecer una relación causa-efecto.

Tamaño de la muestra:

El tamaño se calculó con un porcentaje total en la muestra No.1 (grupo expuesto) del 0.06% y con un porcentaje total de la muestra No.2 (grupo no expuesto) del 0.006 con un poder del 95% y un total de 303 pacientes.

Criterios de selección:

1.-Criterios de inclusión:

- a) Neonatos de término con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana.
- b) Que hayan nacido en el periodo antes mencionado
- c) Menos de 72 hrs. de vida.
- d) Proveniente de cualquier nivel socioeconómico.
- e) Ambos sexos.
- a) Que haya nacido en esta institución.
- b) Calificado por el método de Capurro con 37 a 42 semanas de gestación.

2.-Criterios de no inclusión:

- a) Que no hayan nacido en esta institución
- b) Mayores de 72 horas de vida.
- c) Menores de 37 semanas de edad gestacional
- d) RN con enfermedad metabólica documentada.
- e) Que no haya nacido en esta unidad.
- f) Malformaciones congénitas mayores.

3.-Criterios de eliminación.

- a) Pacientes que a pesar de haber sido incluidos en el estudio, no se completo el protocolo o fueron egresados de la unidad antes de recopilar la información.

DEFINICIONES DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Factores de riesgo: Son todas aquellas características que estén presentes en la madre del neonato de término que determinan o propician una mayor probabilidad que se presente morbilidad neonatal por sepsis temprana.

- 1.-Edad materna-----De razón, cuantitativa y continua.
- 2.-Numero de gestas-----De razón, cuantitativa y discreta.
- 3.-Control prenatal-----Nominal, cualitativa.
- 4.-Ruptura de membranas mayor de 24 horas---Nominal Rotura de las membranas fetales de mas de 18 horas, confirmada por antecedentes, USG, Cristalografía, evidencia de salida de liquido amniótico por el canal vaginal, etc.
- 5.-Somatometria-----De Razón.
- 6.-Sexo-----Nominal.
- 7.-Apgar-----De razón, continua y discreta
- 9.-Fiebre materna-----Nominal. Temperatura mayor de 38 GC.
- 10.-Taquicardia fetal o materna-----Nominal. Frecuencia cardiaca por arriba de la percentil 90 respectivamente.
- 11.-Fusinitis----- Ordinal. Cordón umbilical con presencia de > de 10 PMN infiltrados en la gelatina de Wharton o paredes de los vasos umbilicales.
- 12.-Leucocitosis materna -----Nominal. Cuenta de leucocitos maternos mayor de 15000/mm3.
- 13.-Leucocitosis neonatal -----Nominal. Cuenta total de leucocitos mayor de 25 000/mm3.
- 14.-Leucopenia neonatal -----Nominal. Cuenta total de leucocitos menor de 5000/mm3.
- 15.-PCR-----Nominal.
- 16.-Relación B-N -----Nominal. Rango > de 0.20.
- 17.-Apnea neonatal -----Nominal. Cese de la respiración por menos de 20" con bradicardia y/cianosis o mas de 20" independientemente de manifestaciones secundarias.
- 18.-Taquipnea neonatal-----Nominal Respiración por minuto por arriba de la percentil 90 para la edad.
- 19.-Bradipnea neonatal-----Nominal. Respiración por minuto por debajo de la percentil 10 para la edad.

- 20.-Fiebre neonatal -----Nominal. Temperatura corporal por arriba de 38 GC
- 21.-Hipotermia neonatal -----Nominal. Temperatura corporal por debajo de 36 GC.
- 22.-Bradicardia neonatal -----Nominal. Frecuencia cardiaca menor de la percentil 10 para la edad.
- 23.-Distensión abdominal----- Nominal. Aumento del perímetro abdominal 2 o mas cm. Con respecto al nacimiento.
- 24.-Hipotensión-----Nominal. Tensión arterial debajo de la percentil 10 para la edad.

VARIABLES DEPENDIENTES:

Sepsis neonatal temprana (Nominal).-Corresponde a los casos de pacientes con respuesta inflamatoria sistémica e infección de transmisión vertical madre-hijo confirmada y ocurrida en los neonatos de termino en los primeros 3 días de vida.

ESPECIFICACION DE LOS INDICADORES DE LAS VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE: "Cuantos neonatos con factores de riesgo tuvieron sepsis neonatal temprana"

VARIABLE DEPENDIENTE: "Cuantos neonatos sin factores de riesgo tuvieron sepsis neonatal temprana".

ESCALAS DE MEDICION DE LAS VARIABLES: En el estudio de los factores de riesgo y sepsis neonatal temprana en neonatos de término:

VARIABLE INDEPENDIENTE: A) Aleatoria ya que no se puede predecir con exactitud su valor.

B) Nominal debido a que se trabaja con cualidades.

C) Discreta por no admitir fracciones o valores intermedios y

D) Finita porque de antemano se sabe su valor.

VARIABLE DEPENDIENTE: A) Aleatoria

B) Nominal

C) Discreta

D) Finita.

CARACTERISTICAS DEL GRUPO EN ESTUDIO:

"Total de pacientes neonatos de termino que presentaron factores de riesgo y/o desarrollaron sepsis neonatal temprana en un periodo de 12 meses en el Hospital General Dr. Manuel Gea González".



SISTEMA DE CAPTACION DE LA INFORMACION:

Para poder obtener la información referente al estudio, se utilizó un cuestionario (Anexo 1) encaminado a la búsqueda de factores de riesgo y condiciones clínicas y paraclínicas del recién nacido de término, el cual fue elaborado específicamente para esta investigación. Por medio del cual nos permitió la evaluación de los casos de sepsis neonatal temprana en relación con dichos factores.

VALIDACION DE DATOS:

Se aplicó estadística descriptiva ya que solo hay una muestra, respecto a las pruebas diagnosticas, se determinara su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Además de utilizar pruebas especificas para determinar o medir asociación.

CONSIDERACIONES ETICAS:

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley General de Salud en la Materia de la Investigación para la Salud.

Titulo segundo, capitulo I, articulo 17, sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Titulo segundo, capitulo III, articulo 34-39 de la investigación en menores de edad o incapaces.

RESULTADOS:

De julio del 2001 a junio del 2002, se atendieron 5090 recién nacidos en la unidad tocoquirúrgica del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de los cuales, 4674 (91.8%) fueron de término y 416 (8.17%) pretérmino. 775 se ingresaron a la unidad de neonatología (15.22%). Se incluyeron para este estudio 55 (7.09%) pacientes de término con factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal temprana (A), que cumplieron con los criterios de inclusión, dejándose fuera 7 pacientes, por no cumplir dichos criterios o tener datos para analizar incompletos. De igual forma, se incluyó a otros 55 pacientes en un grupo control, que ingresaron a la unidad de neonatología con características similares a las descritas para el grupo de casos pero sin factores de riesgo (B). En el grupo A se incluyeron 34 pacientes del sexo masculino y 21 del sexo femenino, en el grupo B se incluyeron 28 pacientes del sexo masculino y 27 del sexo femenino.

Se aplicó análisis estadístico comparativo entre el grupo expuesto (A) y el no expuesto (B), utilizando Chi cuadrada obteniendo los siguientes resultados:

El desarrollo de sépsis neonatal temprana en el grupo A fue de 4 casos contra 0 del grupo B, no obteniendo una diferencia significativa por P de 0.12(Tabla1).

Tabla 1.

SEPSIS	A	B
SI	4	0
NO	51	55

Respecto a la presencia de los diferentes factores de riesgo en el grupo expuesto (A) se aplicó Chi cuadrada y Prueba Exacta de Fisher de los resultados fueron los siguientes: RMP de más de 24 horas, 46 pacientes tenían el antecedente, y de estos 4 desarrollaron sepsis neonatal temprana, lo cual tampoco tiene diferencia significativa P de 0.086. El antecedente de fiebre materna estuvo presente en 16 pacientes, de los cuales 2 desarrollaron sépsis, P no significativa de 1.0. La taquicardia materna anteparto se reportaron 22 pacientes de los cuales 2 tuvieron cultivos positivos y por ende sépsis neonatal temprana esta tampoco tuvo diferencia significativa P 0.63. 31 madres de recién nacidos con factores de riesgo tenían antecedente de IVU, 3 de los pacientes desarrollaron sépsis, situación que tampoco fue estadísticamente significativo P. 1.0. (Tabla 2).

Tabla 2.

FACTOR	P
RPM > 24 HRS.	0.086
FIEBRE MATERNA	1.0
TAQUICARDIA MATERNA	0.638
IVU	1.0

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Con las mismas pruebas se analizaron las características de los pacientes del grupo A y su relación con la presencia de sépsis, encontrando que de los 34 pacientes masculinos del grupo, 3 desarrollaron sépsis neonatal temprana y que

de los 21 pacientes femeninos 1 desarrollo sépsis temprana, lo cual no tiene diferencia significativa por P de 1.0. De los 3 pacientes con peso bajo en 1 se confirmo sépsis mientras que de los 51 con peso normal o alto 3 desarrollaron sépsis, situación que tampoco tiene fue significativa P 0.19. La vía de nacimiento tampoco fue significativa respecto del desarrollo de sépsis temprana, de los 26 pacientes que nacieron por parto 3 tuvieron hemocultivos positivos mientras que de los 27 que nacieron por cesárea 1 tuvo hemocultivo positivo, P 0.35. (Tabla 3)

Tabla 3

CARACTERISTICA DEL PRODUCTO	P
SEXO	1.0
PESO BAJO	0.19
PARTO	0.35
FETIDEZ	1.0

Los resultados más importantes del estudio fueron los relacionados con reportes del laboratorio, de tal forma que en los pacientes con factores de riesgo (A) se obtuvieron los resultados: La VSG se encontró elevada en 6 pacientes, de los cuales 4 tuvieron hemocultivo positivo lo cual resultó estadísticamente significativo P 0.0001, de igual forma la PCR estuvo elevada en 4 pacientes en los que también se confirmo sepsis neonatal temprana P 0.005. La biometria hemática tuvo como sus predictores más significativos a la leucopenia, de tal forma que estuvo presente en 2 de los pacientes que desarrollaron sepsis neonatal temprana P 0.47 misma P que presento la trombocitopenia la cual se presentó en 3 de los pacientes que desarrollaron sepsis. (Tabla 4)

Tabla 4

LABORATORIO	P
VSG AUMENTADA	0.0001
PCR AUMENTADA	0.005
TROMBOCITOPENIA	0.47
LEUCOPENIA	0.47

Las características generales, factores de riesgo y las manifestaciones clínicas de las madres de los niños de ambos grupos de estudio se muestran en el anexo 2. Llama la atención que la edad y el número de gestaciones de las madres de los niños del grupo A, comparada con el grupo B fue menor, pero sin diferencia significativa, lo cual refleja que este tipo de problema se presenta en hijos de madres de todas las edades y con gestaciones intermedias. Se observa en el estudio que también la escolaridad y el nivel socioeconómico en las madres del grupo A fue menor a las del grupo B y que el control prenatal por ende era mas frecuentemente malo en las madres de los pacientes del grupo A, lo cual traduce la baja cultura de prevención que existe en nuestro país.

En el anexo 3 de muestran las condiciones, la vía de nacimiento, la tolerancia enteral así como el peso y los signos vitales de los pacientes incluidos en el estudio. De los pacientes incluidos en el estudio, se observo que el nacimiento por vía vaginal fue menor en el grupo A (50.9) que en el grupo B (67.27%), sin embargo de los pacientes con factores de riesgo y antecedente de parto fue el mayor numero

de pacientes en los que se confirmó sepsis P 0.35, el peso bajo en los pacientes del grupo A también fue un factor importante pero no significativo P 0.19. Respecto de la distribución por sexos, llama la atención que de los pacientes en los que se confirmó sepsis 3 fueron masculinos y 1 femenino P 1.0 y que el antecedente de fetidez del producto si bien es una apreciación subjetiva se refirió en 3 de los pacientes que desarrollaron sepsis P 0.1. Las otras variables de los pacientes tampoco tuvieron diferencias significativas pero deben tomarse en cuenta en particular la hipotermia, el antecedente de taquicardia fetal, necesidad de reanimación avanzada, taquicardia, tensión arterial, manifestaciones respiratorias y/o gastrointestinales, así como el deterioro progresivo del paciente.

Los resultados de los exámenes paraclínicos y otras comunicaciones breves se exponen gráficamente en el anexo 4. El hemograma y los reactantes de fase aguda resultaron ser una herramienta importante para la valoración de pacientes con factores de riesgo, los valores con mayor valor predictivo fueron la leucopenia P 0.47, la trombocitopenia P 0.47, la VSG elevada P 0.0001 y la PCR P 0.005.

Finalmente vale la pena señalar que de los 55 pacientes de término con factores de riesgo, a 6 también se les realizó punción lumbar, la cual fue positiva en 1 caso para *E. coli*, a 3 se les hizo aspirado bronquial positivo en 1 paciente también para *E. coli* y solo a 1 se le realizó urocultivo el cual fue negativo, (el aislamiento de *E. coli* en los 3 líquidos habitualmente estériles fue en el mismo paciente). Se utilizaron antimicrobianos en 28 (50.9%) pacientes que tenían factores de riesgo para desarrollar sepsis temprana, de estos a 15 (27.2%) se les dejaron por menos de 72 y a 13 (23.63%) por más de 72 horas. También vale la pena señalar que la presentación de casos de sepsis confirmada presentó un pico en los meses de agosto y septiembre, situación condicionada probablemente por un incremento en el número de nacimientos en estos meses.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN:

Se hizo un estudio retrospectivo, longitudinal, analítico, observacional y abierto, en el cual se incluyeron a 2 grupos, el A que estuvo formado por todos los recién nacidos de término con factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal temprana, que contaron con criterios de inclusión, nacidos durante julio del 2001 a junio del 2002. El grupo B estuvo formado por pacientes de características similares pero sin factores de riesgo y que nacieron en el mismo periodo de tiempo. Encontrándose que de los 5090 (100%) recién nacidos vivos, 4674 (91.2%) fueron de término. 775 (15.22%) se ingresaron a la UCIN, de los cuales 55 (7.09%) contaron con los criterios de inclusión y conformaron el grupo A, el grupo B estuvo formado por 55 pacientes que también ingresaron a la UCIN pero por patología diferente a la del grupo de estudio. De los 55 pacientes del grupo A 4 (7.27%) desarrollaron sepsis temprana, 2 por *E. coli*, 1 por *Klebsiella pneumoniae* y 1 por *Enterococcus avium*, los 2 (50%) pacientes en los que se aisló *E. coli* fallecieron. Mientras que en el grupo B no hubo germen aislado en ninguno de los pacientes. Se establece pues que la incidencia de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de término fue de 0.8X1000 RNV y una la prevalencia de 0.085% con una mortalidad del 50%.

De los factores de riesgo maternos de los pacientes del grupo A, no se encontraron diferencias significativas, solo mencionar que las variables con mayor valor fueron la ruptura prematura de membranas de mas de 24 horas y la taquicardia materna. El antecedente materno de IVU en el grupo A no tuvo diferencia significativa.

Las condiciones al nacimiento, los signos vitales y la evolución de los pacientes tampoco tuvieron diferencias significativas.

Como lo reportado en otros estudios similares, el apoyo de laboratorio y gabinete en el diagnostico veraz y oportuno de la sepsis temprana es de mucha valía aunado a las condiciones del neonato y los antecedentes periparto.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSION

La relación entre factores de riesgo y sepsis neonatal temprana no es estadísticamente determinante en nuestro estudio, sin embargo es necesaria la continuación y seguimiento de este estudio a largo plazo para sacar conclusiones que sean significativas, ya que el número de pacientes que ingresaron al estudio fue muy reducido.

La prevalencia de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de término en nuestro servicio y para este periodo de tiempo fue de 0.085%, si bien es baja, la mortalidad es muy alta ya que alcanzo el 50%.

Por otro lado se concluye igual que la mayoría de otros autores, que no hay factores predictivos de morbilidad con sensibilidad y especificidad aceptables para considerarlos en los niños "potencialmente infectados", por lo que deberán buscarse nuevos métodos, más rápidos y eficientes para el diagnóstico de la sepsis neonatal temprana de forma oportuna, ya que, el uso o no de antimicrobianos en los pacientes con factores de riesgo continua siendo motivo de discusión entre el personal de salud y sobre todo para no exponer a riesgos innecesarios a pacientes que no desarrollarán sepsis.

Se debe desarrollar un abordaje diagnóstico que permita evaluar en riesgo relativo de infección para cada recién nacido, aplicar los conocimientos actuales y la interpretación adecuada de los auxiliares diagnósticos para una evaluación confiable en la mayoría de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Claudio DF, Paolo T, Ricardo NL, Michela S, et al. Early neonatal brain injury in histologic chorioamnionitis. *J Pediatr* 2001; 138: 101-104.
- 2.- Barbara JS, Tavia G, Sheldon BK, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the national institute of child health and human development neonatal research network. *J Pediatr* 1996; 129:63-71.
- 3.- Jeanne DM, Michael KG, Bruce RB, Mark CM, Sarah JS. Effect of sepsis syndrome on neonatal protein and energy metabolism. *J Perinatol* 2000; 2:96-100.
- 4.- Alice MG, Joan EH. Can fullterm and nearterm infants at risk for sepsis be managed safely without antibiotics?. *J Perinatol* 1999; 19:589-592.
- 5.- José LA, Federico JO, Fortino SS, Enrique SC, Magdalena BZ. Etiología de la septicemia neonatal en una unidad de perinatología. informe de siete años. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1994;51:317-323.
- 6.- Samuel P, Jerome FS. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998; 338:663-670.
- 7.- Carlos HL, Pedro GZ, Guadalupe AV. Mortalidad fetal y neonatal. *Sal Púb Mex* 1983; 25:321-327.
- 8.- Anne S, Sara ZS, MaraDJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000;105:2121-26.
- 9.- Dharmapuri V, FCCM. A new score to detect neonatal nosocomial infection: "a rule of 14". *Pediatrics* 2000;28:2166-2167.
- 10.- Alistair PG, Pamela MC. Use of C-reactive protein in minimizing antibiotic exposure: experience with infants initially admitted to a well-baby nursery. *Pediatrics* 2000; 106:pe4.
- 11.- Joseph JP, Timothy C, Virginia SF, Charles SE, Thomas HN. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics* 2000;105:523-527.
- 12.- Pamela GM, Randall JM. Toward the early diagnosis of neonatal sepsis and sepsis-like illness using novel heart rate analysis. *Pediatrics* 2001; 107:97-104. Stephen MS. Pediatric septic shock. *Pediatrics in review* 1999;20:303-308.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FIGURAS Y ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE CAPTURA DE DATOS:

1.-REGISTRO E IDENTIFICACION DEL PACIENTE CON RIESGO DE SEPSIS:

Nombre del recién nacido: _____ Teléfono _____
Domicilio _____
Fecha de ingreso al estudio _____ # expediente del RN _____ # expediente materno _____

2.-FACTORES DE RIESGO Y/O MANIFESTACIONES CLINICAS SUGESTIVAS.

MATERNOS:

Edad _____ Escolaridad _____ Estado socioeconómico _____ # Parejas sexuales _____ Estado de salud _____
G _____ P _____ A _____ C _____ Antecedente de infecciones perinatales _____
Antecedente de muertes fetales _____ Control prenatal _____ # consultas _____ Estudios realizados _____
Tratamiento recibido _____ Edad gestacional (amenorrea o US) _____ Motivo de ingreso: a) Trabajo de parto _____ b) cesárea previa _____ c) Otro _____ RPM _____ Horas _____ Características del líquido amniótico _____
Características de la placenta _____ Fiebre materna _____ Taquicardia _____
Leucocitosis _____ IVU _____ TX _____
Cervicovaginitis _____ TX _____

DEL RECIEN NACIDO:

Vía de obtención: Parto _____ Eutócico _____ Distócico _____ Prolongado _____ Cesarea _____ Por _____
Antecedente de taquicardia fetal: _____ Edad gestacional _____ Peso _____ Talla _____ PC _____ PT _____
PA _____ Pie _____ IP _____ IM _____ Apgar _____ SA _____ Maniobras de reanimación _____ Cuales _____
Fetidez _____ Temperatura _____ Distermias _____ Tipo _____ Frecuencia Cardíaca _____ Taquicardia _____
Bradycardia _____ Presión arterial _____ Cianosis _____ Hipotensión _____ Frecuencia respiratoria _____
Apneas _____ Distress respiratorio manifestado por: Intolerancia oral _____ manifestada por vómito _____ distensión abdominal _____ Deterioro en sus condiciones generales _____
letárgia _____ Irritabilidad _____ CC _____ Dismetabolias _____ Tipo _____

3.-HALLAZGOS DE LABORATORIO, GABIENTE O PATOLOGIA:

A) Primer día

Leucocitos _____ RB/N _____ RI/NT _____ BT _____ Plaquetas _____ VSG _____ PCR _____ Hemocultivo1 _____
Hemocultivo2 _____ Citológico _____ Citoquímico _____ Coagulación _____ Cultivo _____
Aspirado bronquial _____ Urocultivo _____ Otros cultivos _____ Complementarios _____
Estudio patológico de placenta _____ Córdon _____

B) Segundo día:

Leucocitos _____ RB/N _____ RI/NT _____ BT _____ Plaquetas _____ VSG _____ PCR _____
Hemocultivo1 _____ Hemocultivo2 _____ Citológico _____ Citoquímico _____ Cultivo _____ Coagulación _____ As
pirado bronquial _____ Urocultivo _____ Otros cultivos _____ Complementarios _____

C) Tercer día:

Leucocitos _____ RB/N _____ RI/NT _____ BT _____ Plaquetas _____ VSG _____ PCR _____
Hemocultivo1 _____ Hemocultivo2 _____ LCR: Citológico _____ Citoquímico _____ Cultivo _____
Coagulación _____ Aspirado bronquial _____
Urocultivo _____ Otros cultivos _____ Complementarios _____
Observaciones _____

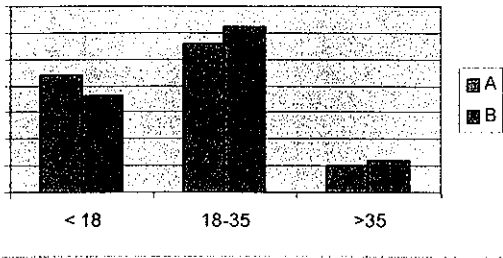
4.-TRATAMIENTO EMPLEADO:

5.-EVOLUCION:

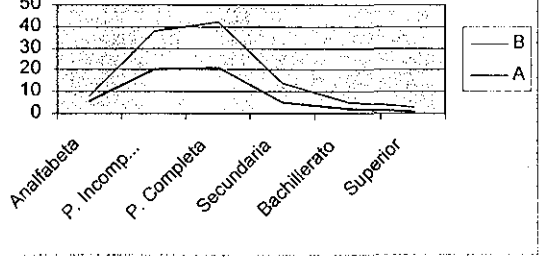
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXO 2

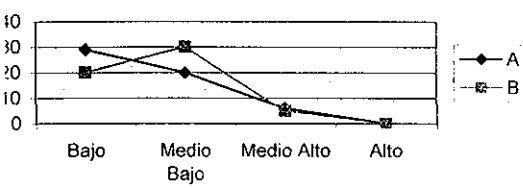
EDAD MATERNA



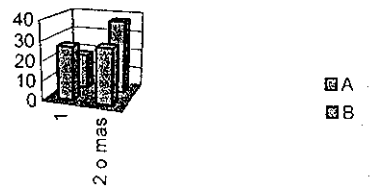
ESCOLARIDAD



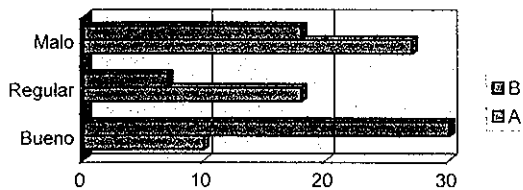
Nivel socioeconómico



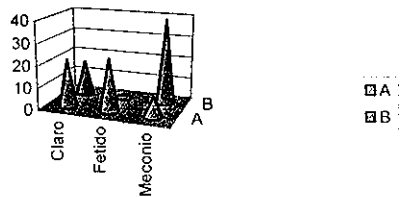
Numero de gestaciones



Control Prenatal



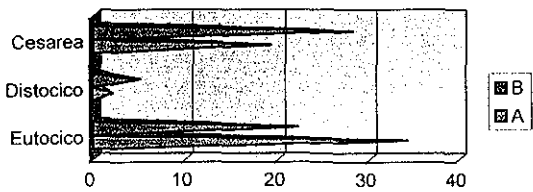
Características del Líquido Amniótico.



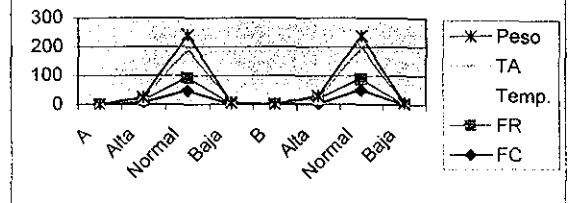
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ANEXO 3

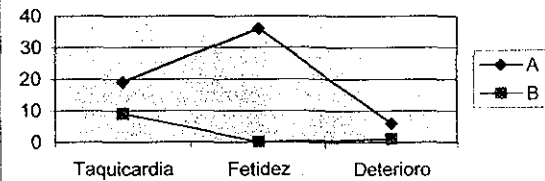
Via del Nacimiento.



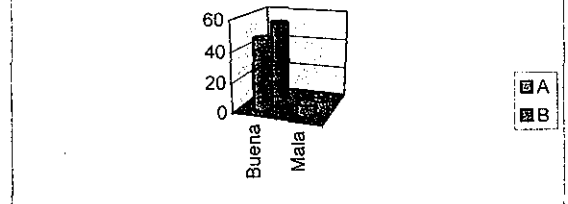
SV y Peso del Recien Nacido



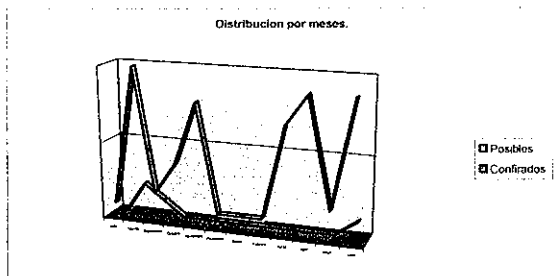
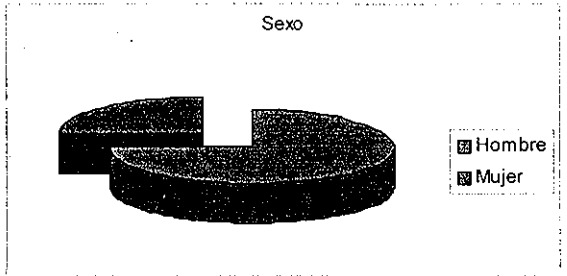
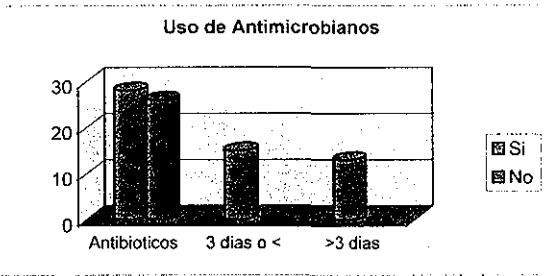
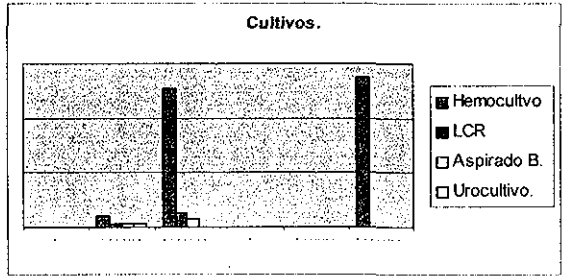
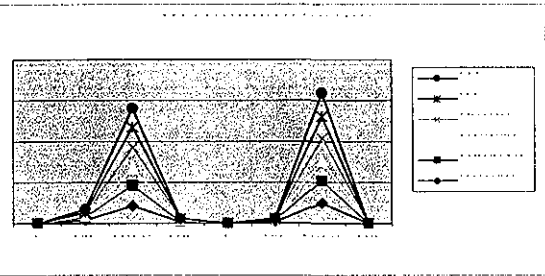
Condiciones del RN



Tolerancia enteral



ANEXO 4



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**