

11237
2ej
57

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
" DR. FEDERICO GOMEZ "



Vo Bo
[Signature]

**SEPTICEMIA EN EL RECIEN
NACIDO**

T E S I S

**Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

p r e s e n t a

DR. RAUL GUTIERREZ PIÑON

Dirigida por:
Dra. Josefina González Sánchez
México, D. F.

Supervisada por:
Dr. José D. Gamboa Marrufo

[Signature]

Enero 1984



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

C O N T E N I D O .-

	Página
1.- INTRODUCCION	1
2.- MATERIAL Y METODOS	10
3.- RESULTADOS	18
4.- DISCUSION	28
5.- CONCLUSIONES	32
6.- BIBLIOGRAFIA	34

'normales', lo hacen en estados de inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, naturales ó iatrogénicas; por último, los hay aquéllos que invaden el torrente circulatorio por introducción directa iatrogénica(2). Cabe aquí mencionar, que los agentes infecciosos, comprenden bacterias, virus, hongos y rickettsias; - encontrándose que la mayoría de los reportes a nivel Nacional, nos orientan a Septicemias con etiología bacteriana; Así, se nos reportan como principales gérmenes aislados en hemocultivos: Gérmenes Gram negativos tipos *Klebsiella-Aerobacter*, *Escherichia Coli* y *Pseudomonas Sp.* y Gérmenes Gram positivos tipo *Staphylococcus Aureus* coagulasa positivos, *Staphylococcus Aureus* coagulasa negativos y *Staphylococcus Albus*(2). En otras series extranjeras, la etiología en la Septicemia neonatal se muestra diferente con *Streptococcus* Grupo B, *Escherichia Coli* y *Listeria Monocytogenes*(4), encontrándose infructuosa la búsqueda del primero de ellos en México(2).

PATOGENIA.-

Los mecanismos, mediante los cuales, un agente infeccioso produce la completa fisiopatología de la Septicemia, son aún ampliamente desconocidos, pero algunos de ellos, han sido identificados(Fig.Núm.1) (1), en el caso de una bacteremia por gérmenes Gram Negativos, la elaboración de una toxina(endotoxina) es una -- causa probada de disminución del gasto cardíaco y aumento de la permeabilidad capilar; la vasculitis puede ser inducida por la localización de los organismos patógenos en el endotelio o por toxinas que producen efectos deletéreos en órganos y sistemas distantes(Sistema Nervioso, hepático, renal). Es intrigante, que las respuestas metabólicas e inmunes del huésped, pueden ser fundamentales para las manifestaciones del huésped, así como para la eventual erradicación del organismo(1).

La Septicemia, se puede desarrollar a partir de agentes exógenos o endógenos al paciente(Fig.Núm.2); Las infecciones exógenas, llegan a aquél, a través

del personal médico, paramédico, enfermos, familiares, equipo contaminado, fomites y otros. Las infecciones endógenas, se generan a partir del agente infeccioso que está condicionado el padecimiento (gastroenteritis, bronconeumonía, etc.) o por diseminación de gérmenes oportunistas que han vivido en el huésped en forma saprófita y que por acción de diferentes factores que dependen de aquéllos o del medio que los rodea, modifican su capacidad de invasión y virulencia. Los factores que propician la generalización del proceso infeccioso, son múltiples y con frecuencia difíciles de individualizar, por coincidir frecuentemente varios en un mismo paciente, éstos, pueden ser agrupados en intrínsecos y extrínsecos. (7-8-9-10).

MECANISMOS DE SEPSIS

ENDOTOXINAS

VASCULITIS

Organismos en el endotelio (Virus, Rickettsias).
Toxinas (alfa toxina estafilocócica, toxinas hemolíticas y eritrogénicas estreptocócicas).

RESPUESTA DEL HUESPED

Hipoglucemia, Hipocalcemia,
Células-T (Causan destrucción hepatocítica en la Hepatitis Tipo B).

Complejos Antígeno-anticuerpo (Enfermedad del suero, glomerulonefritis)

Fig. N.º 1. MECANISMOS DE SEPSIS.

Fuente: Levin, Morris, Mora. A Practical Guide to Pediatric Intensive Care, First Edition, Ed. Mosby, 1979.
Páginas: 187-191.

- FACTORES INTRINSECOS:**
- 1.- Enfermedades crónicas y caquetizantes.
 - 2.- Enfermedades metabólicas (Diabetes Mellitus).
 - 3.- Inmunodeficiencias (Agammaglobulinemias, displasias tímicas).
 - 4.- Malformaciones congénitas (Meningoceles, mielomeningoceles, enfermedad poliquística renal).
 - 5.- Edades extremas de la vida.
 - 6.- Padecimientos anergizantes (Sarampión, esplenectomía antes del 1er. año de edad).
 - 7.- Lesiones hepáticas (cirrosis).
 - 8.- Otras.

FACTORES EXTRINSECOS:

- 1.- Empleo indiscriminado de antimicrobianos, en especial los de espectro amplio, que al modificar la flora normal del individuo, favorecen las superinfecciones.
- 2.- Tratamiento con drogas inmunosupresores, citotóxicas y esteroides.
- 3.- Intervenciones quirúrgicas, aplicación de sondas, -- venoclasias, prótesis.
- 4.- Radiaciones.
- 5.- Equipo contaminado: respiradores, cámara de ambiente -- húmedo, instrumental
- 6.- Hospitalización prolongada que favorece la exposición a agentes infecciosos y múltiples tratamientos médico-quirúrgicos.

ANATOMIA PATOLOGICA.-

Esta es referida variada dependiendo de los agentes infecciosos etiológicos, y su tropismo hacia órganos en especial, sin embargo, se describen lesiones comunes, como son:

- 1) Hiperactividad del sistema de Macrófagos fagocíticos en el bazo, hígado, pulmón y ganglios linfáticos.
- 2) Reacción inflamatoria, alrededor de las siembras de bacteria, con predominio de neutrófilos.
- 3) Lesiones celulares, alteración de la permeabilidad vascular y edema local que junto con las infiltraciones inflamatorias, conforman los cuadros denominados riñón, hígado y pulmón de Septicemia.

(2).

CUADRO CLINICO.-

Dependiendo de la edad del paciente, del agente infeccioso, de la virulencia de éste y su capacidad para producir toxinas, puerta de entrada del mismo y localización de los procesos infecciosos concomitantes, el cuadro clínico de Septicemia, presentan numerosas variantes; Hay, sin embargo, rasgos clínicos comunes (1-2-4):

- 1.- Ataque al estado general (astenia, adinamia, anorexia, anemia y fascies tóxica).
- 2.- Inestabilidad térmica y de presión sanguínea (con Hipertermia, excepto en Recién nacidos y lactantes menores que presentan hipotermia).
- 3.- Taquipnea (sin relación con hipertermia) y taquicardia.
- 4.- Oliguria o anuria.
- 5.- Alteración del estado de consciencia.
- 6.- Ileo metabólico y distensión abdominal.
- 7.- Hemorragias en piel y mucosas (petequias, equimosis, hematemesis, melena).
- 8.- Hipoglucemia e Hipocalcemia.

- 9.- Deficiencia de perfusión sanguínea.
- 10.- Signos de estado de Choque
- 11.- Signos de coagulación intravascular diseminada.
- 12.- Ictericia con Hiperbilirrubinemia (a expensas de fracción indirecta).

Ahora bien, en la Septicemia Neonatal, el cuadro clínico ofrece ciertas variantes, como son (4):

TRASTORNOS TERMORREGULARES:

Fiebre
Hipotermia (más frecuentemente).

SIGNOS NEUROLÓGICOS:

Irritabilidad y letargo.

SIGNOS RESPIRATORIOS:

Dificultad respiratoria.
Apneas.
Cianosis.

SIGNOS GASTROINTESTINALES:

Dificultad para la alimentación
Vómitos
Distensión abdominal
Diarrea
Hepatomegalia

SIGNOS CUTÁNEOS:

Ictericia.
Rash.

ASINTOMÁTICOS.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE:-

Por, otra parte, encontramos una batería de estudios de laboratorio y gabinete útiles o coadyuvantes para el diagnóstico de Septicemia, muchos de los cuales, se encuentran en discusión e investigación (3):

- 1.- CULTIVOS:- Hemocultivos (con positividad que varía desde 25% a 60%).
 - Cuenta de colonias bacterianas en hemocultivos (positivos para 1000 o más colonias/ml).
 - Hemocultivos por micrométodo (para recién nacidos, prematuros o en coagulación intravascular diseminada).
 - Mielocultivos (con un 100% de positividad en fiebre tifoidea).
 - Cultivos varios en probables focos infecciosos (urocultivo, coprocultivo, raquelocultivo, cultivo de piel y mucosas, cultivos de abscesos, etc.)
- 2.- BIOMETRIA HEMATICA CON:
 - Anemia en grado variable.
 - Leucocitosis con neutrofilia 6, leucopenia con neutropenia (1-13).
 - Elevación de bandas (1-11-12).
 - Reticulocitosis.
 - Trombocitopenia (12)
 - Relación Bandas neutrófilos mayor de .2 (13). (14).
- 3.- PRUEBAS DE COAGULACION:
 - Tiempo de protrombina y tiempo de tromboelastina parcial alargados.
 - Fibrinógeno disminuido.
 - Alargamiento del tiempo de sangrado.
 - Presencia de Monómero de Fibrina (2).
- 4.- VELOCIDAD DE ERITROSEDIMENTACION Y MICROERITROSEDIMENTACION AUMENTADOS, para el primero, mayor de 15mm/hra y mayor de 6mm/hra (15).
- 5.- INDICE DE SEPTICEMIA MENOR DE 1 (Relación de Plaquetas, sobre velocidad de -- eritrosedimentación por polimorfonucleares segmentados y por polimorfonucleares no segmentados) (16).
- 6.- PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA ALTERADAS con Hiperbilirrubinemia directa elevada, así como elevación de Transaminasas e hinooroteínemia (3).
- 7.- OTRAS PRUEBAS COMO: Reactantes de fase aguda (oromucoide, alfa 1- antitripsina, Haptoglobulinas) elevadas en período neonatal con infección, Pruebas de Limulus Positiva (2-17), Proteína C reactiva elevada (18).
- 8.- QUIMICA SANGUINEA: con Hipoglucemia (menor de 50%) e hipocalcemia (menor de 8mg%) (1).
- 9.- GASEMETRIA ARTERIAL: con datos que sustentan Acidosis Metabólica.
- 10- ESTUDIOS RADIOLOGICOS:
 - Evidencia de proceso infeccioso (Bronconeumonías, osteoartritis, etc)
 - Bandas de Radiotransparencia (3).
 - Signos de Ileo
 - Enterocolitis o reacción peritoneal.

Hasta aquí, se muestra un análisis general del SINDROME SEPTICEMICO, cuyas complicaciones de Estado de Choque y Coagulación Intravascular diseminada no serán analizadas a fondo en este trabajo (2).

De esta manera, nos introducimos en el tema central del estudio:

En el Servicio de Consulta y Terapia de Urgencias del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", nos hemos encontrado con un importante número de pacientes - Recién nacidos, que clínicamente sugieren Septicemia, ante esta sospecha clínica, se policultivan y se inicia su tratamiento de inmediato, con cuidados intensivos básicos de su estado: Metabólico, cardiológico, respiratorio, renal, neurológico, hematológico y gastrointestinal. Mediante observación directa, he encontrado que un considerable porcentaje de éstos niños, se diagnostican, se someten a tratamiento, internamiento y se dan de alta para manejo extrahospitalario o bien se envían a otros servicios del Hospital para su manejo, ingresando sin la corroboración bacteriológica del Diagnóstico. Esto ha motivado la inquietud de saber, si finalmente esto es cierto o no, así mismo, de conocer las condiciones de ingreso, evolución, terapéuticas y estudios a que son sometidos nuestros pacientitos.

M A T E R I A L Y M E T O D O S .-

Para la elaboración del presente trabajo, fueron revisados 150 expedientes del Archivo clínico del Hospital Infantil de México con diagnóstico de egreso de Septicemia de Recién Nacido durante el lapso de tiempo comprendido del 1° de Enero de 1980 al 15 de Junio de 1983, excluyendo todo paciente que no tenga -- hemocultivo positivo.

La recolección de datos, fué llevada a cabo mediante estudio individual - de cada expediente, pasando la información requerida a formas previamente disegñada (Cuadro 1) en donde se consignan tres fases principales:

- 1) Antecedentes importantes de identificación, procedencia, tiempo de evolución, edad (en días), sexo, Cuadro clínico (por aparatos y sistemas, y datos clínicos individuales), manejos previos y tipo de estos; consignados así mismo su edad gestacional en Pretérmino, a término y posttérmino (según la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud, en menor de 37, de 37 a 42 y más de 42 semanas de edad gestacional).
- 2) Manejo en el Hospital Infantil de México, incluyendo aplicación de antibióticos, cuidados especiales y generales, estancia en Terapia de Urgencias, traslado del paciente a los diferentes servicios, y evolución clínica. (ver cuadro 1).
- 3) RESULTADOS DE LABORATORIO Y GABINETE: incluyendo Biometría hemática, velocidad de sedimentación, titulación de Bilirrubinas, pruebas de coagulación, - Glicemias, Calcemias, Gasometrías arteriales. Cultivos y Radiografías (exclusivamente de Abdomen con signos de reacción peritoneal y/o Enterocolitis necrosante).

En cuanto a los grupos de edad se ha mencionado ya, que se tomó en cuenta la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud.

Los pacientes considerados Potencialmente Infectados, fueron aquellos con antecedentes de Ruptura prematura de membranas de más de 24h, de evolución, -- fiebre o infección materna, trabajo de parto prematuro (1), o bien, todo paciente que ingresó en graves condiciones clínicas generales, que indicaban la obligación de descartar Septicemia del Recién Nacido.

La procedencia fue analizada convencionalmente, separando los pacientes -- procedentes de México Distrito Federal, o bien fuera de éste.

El tiempo de evolución se estudió de dos formas: separando en 0-24h, 24 a 72h, y de 3 a 7 días y más de 7 días, y además, individualizando la evolución de cada paciente en días, con fines estadísticos.

El cuadro clínico se analizó por aparatos y sistemas (ver cuadro I), e individualmente, según las manifestaciones generales clínicas al ingreso, puntualizando que se consignan los datos más importantes, y sujetos obviamente a la observación de los médicos que recibieron los pacientes.

El tipo de manejo, fue dividido en empírico (por los padres u otras personas no calificadas) y médicos (según referencia en la Historia clínica).

Con respecto al manejo del paciente en el Hospital, se consignan los antibióticos y procedimientos empleados, así como los cambios de terapéutica; La estancia en el Servicio de Urgencias y el traslado de los pacientes a los diferentes servicios, así como la evolución final de cada paciente, se estudian para -- completar el conocimiento de la evolución de estos pacientes.

La evolución clínica de cada paciente se dividió en dos: Excelente, con -- alta y curación de Sepsis, y mala, con fallecimiento; Es importante hacer notar que el alta con evolución excelente, se refiere exclusivamente al padecimiento que nos ocupa, no así las posibles secuelas que podían haber tenido los pacientes.

Los resultados de laboratorio fueron escogidos de la 1er. batería de exámenes (cuando fué posible recolectar ésta, en la forma más completa y detallada), si ésto no fué posible, se consignan los datos más demostrativos y más recientes al ingreso del paciente; el procesamiento de los productos de los pacientes, se llevó a cabo por los laboratorios de Hematología y Química del Hospital, así como por el Laboratorio de Urgencias; manejado el primero por personal, y el --segundo, por personal calificado y médicos residentes durante las guardias.

Los Hemocultivos reportados, fueron obtenidos por Médicos residentes, utilizando el medio Ruz-Castañeda, con técnica de antisepsia ya conocida; los resultados de aquéllos, fueron reportados por personal calificado del Departamento de bacteriología del Hospital. Se estudia así mismo, la repetición de los cultivos y el tiempo de repetición con resultados de éstos y persistencia o no de los gérmenes aislados.

El resto de los cultivos fueron obtenidos por los médicos residentes, utilizando los medios de Agar Chocolate, Agar Sangre y EMB; en ningún caso se reportan cultivos especiales para Virus o anaerobios; los resultados fueron reportados por el personal de Bacteriología ya mencionado.

La radiografía estudiada en cada paciente, comprenden, Cráneo, Tórax, Abdomen, Huesos largos y edad ósea; sin embargo, convencionalmente se eligieron las radiografías de abdomen para detectar signos de irritación peritoneal y/o Enterocolitis necrosante (edema interasa, dilatación de asas intestinales, niveles hidroaéreos, líneas preperitoneales, aire libre en cavidad, hepatogramas), el resto de las radiografías, sólo se consignaron cuando fueron útiles como en el caso de Bronconeumonías.

El tiempo de estancia de los pacientes en el Hospital, se consigna en días, con fines estadísticos.

Los estudios postmortem fueron obtenidos del Departamento de Patología del Hospital.

El plan de análisis de datos se llevó a cabo utilizando, promedio, desviación standard, porcentaje y Chi-cuadrada (χ^2) para buscar significancia estadística en grupos con muestra pequeña.

CUADRO N^om. I. RECOLECCION DE DATOS.

FICHA DE IDENTIFICACION:

Nombre: Iniciales. Fecha Ingreso: .-.

Registro Hospital: -.
Radiológico: -.

RN: A término -. Edad: En días Potencialmente Infectado: SI
Pretérmino-. Peso: En gramos No.
Postérmino-. Sexo: H.F. Intersexo.

Procedencia: Méx. DF.
Fuera de Méx. D.F.

Tiempo de evolución: 0-24h Tiempo de Evolución: En Días.
24-72h
3 días. a 7 días
Más de 7 días.

CUADRO CLINICO MANIFESTADO EN (Aparatos y Sistemas):

- Aparato Digestivo (exclusivamente Ileo/distensión abdominal).
- Aparato Respiratorio (Dificultad respiratoria con cianosis, tiros, taquipnea, disociación toracoabdominal, aleteo nasal).
- Aparato Genitourinario (Oliguria/anuria)
- Sistema Nervioso (exclusivamente alteración del estado de consciencia o signos meníngeos).
- Sistema Cardiovascular (Signos de choque).
- Sistema Musculoesquelético (Contracturas musculares locales o generalizadas).
- Hemolinfático (edema, diátesis hemorrágicas).
- Piel (Ictericia, diátesis hemorrágica).
- Otros (Hiper/Hipotermia).

CUADROS CLINICOS INDIVIDUALES: _____.

Manejo Previo: Empírico. Tipo de manejo: -Empírico

Médico

-Antibióticos.

- Otros (Antiespasmódicos, anticolinérgicos, Antitérmicos).

- Ninguno

MANEJO EN EL H. I. N.:

Aplicación de Ventilador:

SI por: Paro cardiorrespiratorio.

No Apneas

Otros (Cirugía, Acidosis respiratoria o metabólica, Insuficiencia respiratoria severa).

CONTINUA CUADRO N^om 1, RECOLECCION DE DATOS.

RESULTADOS DE LABORATORIO Y GABINETE:

BIOMETRIA HEMATICA: (CIFRAS INDIVIDUALES). ____./____.

- Leucocitosis/Neutrofilia (más de 20,000/más de 10,000 por mmc).
- Leucopenia/Neutropenia (menos de 10,000/menos de 1,300 por mmc) (11).
- Relación Bandas/Neutrófilos mayor de 0.2.
- Índice de Septicemia.

VELOCIDAD DE SEDIMENTACION ERITROCITICA (WINTROBE):

- Mayor de 15mm/h.
- Menor de 15mm/h.

BILIRRUBINA INDIRECTA: (mg%).

PRETERMINOS:

- Mayor de 5 mg/1er día
- Mayor de 14mg% desde 2do. día

TERMINOS:

- Mayor de 12mg%.

PRUEBAS DE COAGULACION:

- TP mayor de 50%
- TP menor de 50%
- _____ Cifra individual
- Presencia de Monómeros de fibrina.

DEXTRÓSTIX/GLICEMIA:

- Menor de 40mg%. _____ Cifra individual
- Mayor de 40mg%.

CALCEMIA:

- Menor de 8mg%
- Mayor de 8mg%

GASOMETRIA ARTERIAL:

- pH menor de 7.35 y HCO₃ menor de 19mEq/lit
- pH mayor de 7.35 y HCO₃ mayor de 19mEq/lit
- pH cifra individual. -PCO₂ cifra individual.

CULTIVOS:

- Hemocultivo. Resultado (+). Número. Germen aislado.
- Coprocultivo. _____
- Urocultivo _____
- Raquicultivo _____
- Otros _____

REPETICION DE CULTIVO: SI _____ No. _____

TIPO DE CULTIVO REPETIDO:

- Hemocultivo. - Coprocultivo. - Urocultivo. - Raquicultivo. - Otros.

TIEMPO DE REPETICION DE CULTIVO:

- Menos de 24h. - 24-72h - Más de 72h.

CONTINUA CUADRO N^om 1 RECOLECCION DE DATOS:

PERSISTENCIA DE AGENTE INFECCIOSO EN REPETICION DE CULTIVO:

- SI
- No TIPO DE GERMEN: _____

AISLAMIENTO DE DOS O MAS GERMESES EN UN SOLO CULTIVO:

- SI
- No TIPO DE CULTIVO: _____

GERMESES AISLADOS: _____.

RADIOGRAFIAS DE ABDOMEN CON SIGNOS DE REACCION PERITONEAL/ENTEROCOLITIS
NECROSANTE:

SI _
No _

OTRO TIPO DE RADIOGRAFIAS UTILES: _____.
Hallazgos radiológicos: _____.

RESULTADOS DE ESTUDIO POSTMORTEM:

RESULTADOS :

De los 36 casos con Hemocultivo positivo, 25 (69,4%) son a término, 11(30,5%) son pretérmino, no se encontró un solo paciente postérmino.

Del total de pacientes, 23(63,8%) fueron masculinos, 13(36,11%) fueron femeninos, no se reportan estado intersexo; De los pacientes a término, 17 (47,22%) fueron masculinos y 8(32%) femeninos; de los pretérminos 6(54,4%) fueron masculinos y 5(45,4%) fueron femeninos.

Con respecto al peso, los recién nacidos a término tuvieron un promedio de 2,948.gr(\pm 611grs) y los recién nacidos pretérmino un promedio de 2,016.gr (\pm ,573gr).

La edad de los RNT(recién nacidos a término) tuvo una media de 9.76 días (\pm 0,06) y de los recién nacidos pretérmino (RNP) fué de 5.81 días (\pm 3,2) (Figuras Número 3 y 4).

Los recién nacidos potencialmente infectados constituyeron el número de 26(72,2%), de los que 19(73,0%) fueron RNT y 7(26,9%) fueron RNP.

La procedencia de los pacientes fué de 18(50%) de México, D.F. y 18(50%) de fuera de México DF.

El tiempo de evolución se encontró en 12(33,3%) de 0-24h, en 8(22,2%) de 24-72h, en 11(30,5%) de 3 a 7 días y en 5(13,8%) de más de 7 días; por otra parte, individualizando en número de días en cada paciente, observé un tiempo medio de evolución en RNT de 4,5(\pm 3,6) días y en RNP de 4,6(\pm 2,9)días.

Las manifestaciones clínicas más importantes, se observan en el cuadro número 2, siendo la más frecuentemente encontrada la inestabilidad térmica en 21(58,3%), la ictericia en 21(58,3%) y las manifestaciones del sistema nervioso en 19(52,7%). Individualizando la signosintomatología de cada paciente, -

se encontró lo descrito en el cuadro número 3.

El manejo previo, fué médico en 28/36(77.7%) y empírico en 8/36(22.2%);
En los RINT el manejo fué médico en 21/25(84%) y empírico en 4/25(16%); En los
RHP fué médico en 7/11(63.6%) y empírico en 4/11 (36.3%). (Cuadro número 4.)

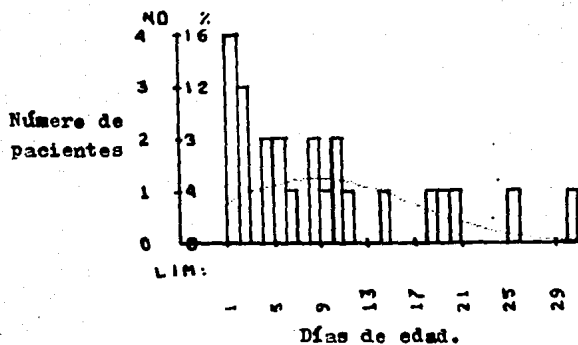


Fig.Número 3. Distribución por grupos de edad de Recién nacidos Septicémicos a Término.

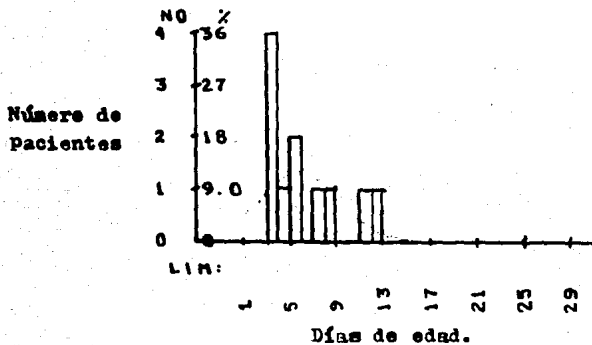


Fig.Núm.4.: Distribución por grupos de edad de Recién nacidos Septicémicos Pretérmino.

MANIFESTACIONES CLINICAS	N° de casos	(%)
Inestabilidad Térmica	21	58.3
Ictericia	21	58.3
Sistema Nervioso	19	52.7
Aparato Respiratorio	14	38.8
Aparato Digestivo	13	36.1
Aparato Genitourinario	4	11.1
Sistema Cardiovascular	2	5.5
Hemolinfático	2	5.5
Sistema Musculoquelético	1	2.7

CUADRO Nóm. 2: Manifestaciones Clínicas en 36 Recién Nacidos con Septicemia

CUADRO CLINICO	RNT(25)+ Nóm.	RNP(11)++ Nóm.	χ^2
Diarrea	11/25	1/11	4.1891
Bronconeumonía	2/25	0/11	SVE*
Distermia	16/25	6/11	SVE
Crisis Convulsivas	7/25	2/11	SVE
Cianosis	6/25	1/11	SVE
Ictericia	11/25	9/11	4.4247
Alteraciones del estado de alerta	4/25	4/11	SVE
Distensión abdominal	9/25	1/11	SVE
Dificultad respiratoria	4/25	5/11	3.5345
Rechazo al alimento	7/25	2/11	SVE
Ataque al Estado General	4/25	3/11	SVE
Diátesis hemorrágica	5/25	0/11	SVE

CUADRO Nóm. 3: Cuadro Clínico de ingreso a Hospital en 36 pacientes recién Nacidos con Septicemia. (+:RNT: Recién Nacidos a Término; ++: RNP: Recién nacidos pretérmino).

* SVE: Sin valor estadístico

	RNT+		RNP++		TOTAL	
	Núm.	(%)	Núm.	(%)	Núm.	(%)
EMPIRICO	0	0	0	0	0	0
ANTIBIOTICOS	11	34.3	2	25	13	32.5
OTROS	20	62.5	6	75	26	65
NINGUNO	1	3.1	0	0	1	2.5
TOTALES	32	100	8	100	40	100

CUADRO Núm.4: Tipo de manejo previo en Recién Nacidos con Septicemia.

(RNT+: Recién nacidos a término; ++ RNP: Recién nacidos Pretérmino)

El manejo hospitalario con métodos invasivos y fototerapia se muestra en el

CUADRO Núm.5:

	RNT+		RNP++		TOTAL	
	Núm.	(%)	Núm.	(%)	Núm.	(%)
Aplicación de Ventilador	8	25.8	4	18.1	12	22.6
Sonda Naso/orogástrica	12	38.7	9	40.9	21	39.6
Fototerapia	11	35.4	9	40.9	20	37.7
TOTALES	31	100.0	22	100	53	100

CUADRO Núm.5: MANEJO hospitalario principal invasivo y fototerapia.
(+: Recién nacidos a término; ++: Recién nacido pretérmino).

La aplicación de ventiladores fue en 12/36 (33.3%), correspondiendo a 2/12 (16.6%) por paro cardiorrespiratorio (1 RNT y 1 RNP) y 10/12 (83.3%) por apneas (7 en RNT y 3 en RNP).

La modificación de antibióticos, se llevó a cabo en 16/35 (45.7%).

de los casos, de los cuáles 10/16(62.5%) fueron RNT y 6/16(37.5%) fueron RNP.

El tiempo de modificación se muestra en el cuadro n.º 6

TIEMPO DE MODIFICACION	RNT(25)+	RNP(11)++	EVOLUCION		TOTAL
			E*	M***	
Menos de 24h	1/25	0/11	1	0	1
Entre 24 y 72h	3/25	1/11	1	3	4
Más de 72h	6/25	5/11	7	4	11
TOTALES	10/25	6/11	9	7	16

CUADRO N.º 6.- Tiempo de modificación de antibióticos y evolución en 16 pacientes con Septicemia.

(+: Recién nacidos a término; ++: Recién nacidos pretérmino; * Evolución excelente
 *** Evolución mala o fallecimiento).

Los días de estancia hospitalaria promedio para RNT fué de 21.3(±21.2) días y para RNP fué de 22.9(±16.5) días.

Las complicaciones de los pacientes fueron: Acidosis(mixta, respiratoria o metabólica) en 12/36(33.3%) pacientes, de los que 7/12(58.3%) fueron RNT y 5/12(41.6%) fueron RNP; Coagulación intravascular diseminada en 7/36(19.4%), 5/7(71%) en RNT y 2/7(28.5%) en RNP; Choque en 4/36(11.1%), con 3/4(75%) RNT y 1/4(25%) RNP, (Diagnósticos emitidos con fundamentos clínicos o de laboratorio). Insuficiencia renal en 3/36(0.8%), insuficiencia cardíaca en 3/36(0.8%) todos - RNT; meningoccefalitis en 3/36(0.8%) con 2/3(66.6%) RNT y 1/3(33.3%) RNP, encefalopatía hipóxica en 3/36(0.8%) con 2/3(66.6%) RNT y 1/3(33.3%) RNP, enterocolitis necrosante en un RNP.

La evolución clínica general de los pacientes fué Excelente en 24/36(66.6%), con 15/24(62.5%) RNT y 9/24(37.5%) RNP; y mala con fallecimiento en 12/36(33.3%), con 10/12(83.3%) RNT y 2/12(16.6%) RNP.

Los resultados de laboratorio y gabinete más relevantes fueron:

Cuenta de glóbulos blancos promedio para RNT fué de 10,101(±7,296)/mmc para RNP

de 11,582(\pm 8,849)/mmc; siendo sin embargo, la Leucopenia, el hallazgo más frecuente, en 25/36(69.4%) de los pacientes, con 16/25(64%) RNT.

La relación bandas neutrófilos mayor de 0.2, sólo se encontró en 15/36 (41.6%) de los que 10/15(66.6%) fueron RNT y 5/15(33.3%) fueron RNP; Las bilirrubinas indirectas estaban elevadas en 21/36(58.3%) con 7/21(33.3%) RNP y 14/21(66.6%) RNT; Las pruebas de coagulación indicaron TP mayor de 50% en 20/36 (55.5%) de los que 13/20(36%) fueron RNT.

La calcemia que se logró tomar de nuestros pacientes, mostró ser menor de 8mg% en 13/36(36.1%) de los pacientes, en 7/13(53.8%) de los RNT y 6/13 (46.1%) de los RNP; y ser mayor de 8mg% en 13/36(36.1%) de los pacientes, en 8/13(61.5%) RNT y 5/13(38.4%) RNP.

Las gasometrías arteriales mostraron; Acidosis (mixta, respiratoria ó metabólica) en 18/36(50%) de los casos, y comparando ambos grupos RNT y RNP se encontró $\chi^2 = 1.71$ para Acidosis (sin validez estadística). Así mismo se pudo determinar el pH promedio de $7.27 \pm .121$ con un rango de 6.92 a 7.42

Se obtuvo la sensibilidad de diferentes parámetros de laboratorio como son:

Alteraciones de la cuenta leucocitaria (leucocitosis/leucopenia): de 91.6%.

Neutrofilia/Neutropenia: 38%
Hipoglucaemia: 36.11%
Hipoprotobinemia: 36.11%
Acidosis: 66.6%.

Los resultados de cultivos positivos se muestran en el Cuadro N°m 7.; en orden de frecuencia, el germen aislado por hemocultivo + nos muestra:

Klebsiella No tipificado	11.
Escherichia coli	9. (6: No tipificados)
Pseudomona	5. (3: sp; 1: Aeruginosa; 1: No tipificada)
Proteus	3. (2: Mirabilis; 1: Vulgeris)
Staphylococcus	3. (2: Coag. Neg; 1: Aureus Coag. positiva)
Salmonella	2. (1: Gpo, B; 1: Tiphy)
Streptococcus Viridans	1.
Enterobacter sp.	1.
Bacilo Subtilis	1.
TOTAL	36. Hemocultivos positivos.

Por otra parte, en los RNT el germen aislado con más frecuencia, fué Klebsiella no tipificado (9/25), le sigue en frecuencia E. coli no tipificado (4/25); Pseudomona sp (2/25); en los RNP los gérmenes más frecuentemente aislados en hemocultivo fueron: Klebsiella no tipificado (2/11) y E. Coli no tipificado (2/11).

GERMENES AISLADOS	RNT					RNP					TOTALES
	+++	H	C	R	U 0	H	C	R	U 0		
STAPHYLOCOCCUS:											
Aureus Coagulasa +	-	-	-	-	3	1	-	-	-	2	- 6.
Epidermis	-	-	-	-	5	-	-	-	-	2	- 7.
Coagulasa Negativo	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	- 3.
STREPTOCOCCUS:											
Viridans	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 1.
Pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	- 1.
ESCHERICHIA COLI:											
O-11184	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 1.
O-125-815	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	- 1.
Freundii	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	- 1.
No tipificado	4	-	-	-	4	2	-	-	-	1	- 11.
SALMONELLA:											
Salmonella Gpo. B	1	11	-	-	-	-	1	-	-	-	- 13.
Tiphy	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	- 2.
Salmonella Gpo. C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 0.
KLEBSIELLA:											
Klebsiella Sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 0.
Pneumoniae	-	-	-	-	8	-	-	-	-	1	- 9.
No tipificado	9	-	1	-	-	2	-	-	-	-	- 12.
PSEUDOMONA:											
Pseudomona Sp.	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	- 3,++
Aeruginosa	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	- 2.
PROTEUS:											
Vulgaris	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	- 2.
Mirabilis	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	- 3.
ENTEROBACTER SP:	1	1	-	-	3	-	-	-	-	1	- 6.
SHIGELLA FLEXNERI	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	- 1.
BACILO SUBTILIS	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 1,+
PSEUDOMONA NO TIPIFICADA	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	- 1.
TOTALES:	25	14	1	0	26	11	1	0	0	9	- 87.

CUADRO N° 7, RESULTADOS DE CULTIVOS EN RECIEN NACIDOS CON DIAGNOSTICO DE SEPTICEMIA (RNT: Recién nacido a término; RNP: Recién nacido prematuro; +: Hemocultivo reportado probable 'Contaminación')

Claves +

++ en hoja 27

++: Pacientes con : Hemocultivo positivo a *Pseudomona* sp.
RNT, con evolución excelente y sin terapéutica.

+++ H: Hemocultivo.
C: Coprocultivo.
R: Raquiocultivo.
O: Otros, Piel, oídos, Nasal, orofaríngeo, umbilical, Broncoaspiración
Punta de catéter venoso, Gástrico, Vaginal).

Los cultivos que se repitieron y que resultaron negativos fueron:

CULTIVO	RNT	RNP	TOTALES
Hemocultivo	20	4	24
Raquiocultivo	18	7	25
Coprocultivo	16	11	27
Urocultivo	4	2	6
Otros cultivos	0	2	2
<hr/>			
TOTALES	58	26	84

Los estudios radiográficos con signos de irritación peritoneal fueron 6 y 1 con datos de enterocolitis necrosante; Un caso con evidencia radiológica de Bronconeumonía, uno con atelectasia pulmonar y dos casos con neumotórax.

Se recabaron 4 estudios postmortem que corroboraron la Septicemia.

D I S C U S I O N .-

El estudio descriptivo, retrospectivo y detallado de la Septicemia del Recién Nacido, implica la investigación de un vasto número de fuentes bibliográficas, con múltiples puntos de vista desde la definición de la misma (1,2,4) hasta los criterios de manejo pasando por la epidemiología, cuadro clínico, métodos de estudio y diagnóstico.

El predominio de los RNT sobre los RNP, pudiera explicarse por el probable mayor tiempo de exposición a factores ambientales agresivos, aunque se demostró en este estudio, que como grupo, hubo una alta incidencia de antecedentes que los hicieron catalogar (en ambos) como potencialmente infectados, lo que está de acuerdo con otras referencias, (4,91,22,24).

El predominio del sexo masculino sobre el sexo femenino que encontramos en este trabajo, es corroborado por Heredia y Melgoza (3), sin embargo, en otros artículos, no es analizado el sexo. (1,2,4).

Los pesos promedio, son los esperados para considerarlos dentro de límites normales, lo que no hace al grupo de pacientes estudiados ser de características especiales o diferentes al resto de los Recién nacidos; esto es igual a lo reportado; esto es igual a lo reportado por Kay (23) y Sweet (24).

La procedencia de los pacientes, como era de esperar, corresponde a México D.F. y lugares cercanos (Edo. de México), porque este es un padecimiento grave que amerita tratamiento oportuno, y dada la situación geográfica del Hospital; esto corroboró con el tiempo de evolución.

El tiempo de evolución del padecimiento antes de su ingreso al hospital, fue de 33.3% en aquellos que llegaron antes de 24h, que sería lo ideal, sin embargo, el 66.7% ingresaron más de 24h. después, y hubo dos pacientes con una evolución mayor de 2 semanas antes de su ingreso, lo cual está en contra por

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

lo reportado por Kumate, Heredia y Wientzen (2-4), series que no discuten el tiempo de evolución.

El análisis como grupo en general, mostró un cuadro clínico caracterizado principalmente por inestabilidad térmica, ictericia y datos de afectación del sistema nervioso, como se ha referido en otros estudios (1,4). El estudio de la signología del cuadro clínico de ingreso al Hospital, indicó significancia estadística en diarrea, más frecuente en RNT ($\chi^2 = 4.1891$), ictericia en RNP ($\chi^2 = 4.4247$) y en límites cercanos a significancia estadística en dificultad respiratoria más frecuente en RNP ($\chi^2 = 3.5345$).

Es importante señalar que en esta serie de pacientes, 28 de los 36, habían recibido manejo médico previo sin que se hubiera confirmado el diagnóstico de Sepsis, lo que complica el diagnóstico temprano de esta patología, aumenta el tiempo en que llegan al hospital, su manejo dentro de éste y por supuesto, empobrece el pronóstico; todo esto nos ha indicado que desgraciadamente y en forma frecuente, se detecta en el grupo médico en general, un desconocimiento considerable de la farmacocinecia de antibióticos en el recién nacido, (4).

La aplicación de métodos invasivos (más del 60% de los casos estudiados), aunque necesarios, no dejan de ser factores de riesgo bien identificados en la patogenia de la Septicemia (4,24).

El manejo de los pacientes, a base de antibióticoterapia, no es tema de mucha discusión, y el de nuestro Hospital concuerda con otras referencias (4,24) aunque con la aparición de resistencias bacterianas, no nos encontramos en realidad, muy lejos de ir considerando nuevas posibilidades terapéuticas como se está reportando (22,25).

Según los datos encontrados, la modificación de antibióticos, se ha relacionado a una posibilidad de 43,7% de mala evolución (muerte). - - - - -

- - Principalmente en RNT y después de 72h. de iniciada la terapéutica de ingreso, aunque mediante el análisis de cada caso, indicó que las principales causas de dicho cambio fueron: 1) Agravamiento del paciente y 2) Datos bacteriológicos (frotis y/o cultivos) que orientaban a antibióticos de primera -- elección; estos datos, invitan, a una investigación a fondo en nuestro medio.

Los días de estancia, no muestran diferencia estadística significativa - entre los RNT y los RNP ($t=4439$).

Las complicaciones de acidosis, coagulación intravascular diseminada y - choque, no difieren de las reportadas (2,24), siendo más frecuentes en los -- RNT, probablemente por la mayor "resistencia" del RNP a ellas.

La evolución clínica de nuestros pacientes, con 33.3% de mortalidad, con- cuerda en términos generales con otras estadísticas (3,4,22). Y se refiere una mejoría ostensible en comparación con datos anteriores en nuestro Hospital que reportan una mortalidad de 65.5% en 1966 y 56.8% en 1982(3,20): No se encontró significancia estadística en éste tópico entre los RNT y los RNP ($x=1.6364$).

En cuanto a los datos de laboratorio, se corrobora lo descrito anteriormen- te en múltiples estudios en donde no hay datos estadísticos que permitan deli- near con certeza el perfil en este campo, del recién nacido séptico (4,11-18), aunque se encontraron datos de sensibilidad (*) importantes, para las altera- ciones de la cuenta leucocitaria (ya sea leucocitosis o leucopenia) de 91.6%, la acidosis (mixta, respiratoria o metabólica) de 66.6%, hipoglicemia e hipo- protrombinemia, ambas de 36.1%; y en términos generales, la leucopenia e hiper- bilirrubinemia asociadas en RNT; esto, debe ser motivo también de amplios es- tudios en nuestro Hospital.(27).

Los resultados de hemocultivos muestran un claro predominio de gérmenes Gram negativos, que concuerda con lo reportado en otros estudios (22), aunque (*) : Sensibilidad, es una expresión de probabilidad de que un resultado será positivo en presencia de una enfermedad específica. (26).

McCracken (4) insiste en el predominio de gérmenes Gram positivos, lo que puede ser explicado, por un lado, por las diferencias epidemiológicas con los -- países desarrollados, y por otro, recordando que una de las principales manifestaciones clínicas en este estudio y en otros (19-21) orientan a procesos -- infecciosos intestinales, que se presentan como importantes puertas de entrada.

La repetición de cultivos a cualquier nivel, es de poca utilidad en este -- estudio, por su escaso número de positividad (3/36), esto es debido probablemente al uso de antibióticoterapia tempranamente y así mismo que la repetición de cultivos se realizó a las 72h, ó más de iniciada aquélla en 22/36 pacientes.

Los datos radiológicos son poco importantes para el diagnóstico de Sepsis, sin embargo, nos permitieron confirmar complicaciones en 11 de 36 pacientes, y de éstos, los estudios más importantes son los de abdomen y tórax.

Llama la atención, el bajo número de estudios postmortem practicados, -- esto es debido por un lado, a la inapropiada educación médica de los padres -- para comprender la utilidad de éstos estudios, así como el rechazo a la supuesta "profanación" de los cuerpos de sus hijos, y por otro lado, la insuficiente capacidad de los médicos para motivarlos.

C O N C L U S I O N E S .-

- 1.- De la revisión de 150 casos de Recién nacidos con diagnóstico de egreso de Septicemia, sólo hay corroboración bacteriológica en menos de la cuarta parte (24%).
- 2.- La Septicemia del recién nacido se encontró más frecuentemente en:
 - Recién nacido a término, de $9.7(\pm 8.0)$ días de edad, con datos clínicos de potencialmente infectado.
 - Cuadro clínico de $4.5(\pm 3.6)$ días de evolución, manifestado principalmente por inestabilidad térmica, ictericia y signología neurológica (con alteración del estado de alerta y/o crisis convulsivas); si es RNT, con diarrea, y si es RNP cursando con ictericia y dificultad respiratoria.
 - Manejo médico previo, a base de antibióticos, anticolinérgicos y antitérmicos.
- 3.- El manejo intrahospitalario debe ser a base de antibióticoterapia y medidas generales de sostén.
- 4.- La modificación de antibióticos en más de 72h. después de iniciada la terapéutica y principalmente en RNT, se asocia a un 43.7% de posibilidad de mala evolución con fallecimiento.
- 5.- El promedio de estancia hospitalaria es de $21.8(\pm 21.2)$ días a $22.9(\pm 21.2)$ días en RNT y RNP respectivamente.
- 6.- Las complicaciones más frecuentes de nuestros pacientes son: Acidosis, coagulación intravascular diseminada, peritonitis y choque en orden de frecuencia.
- 7.- La evolución clínica general fue excelente (curación de Sepsis) en 66.6% y mala (fallecimiento) en 33.3% de los pacientes.
- 8.- Sólo la conjunción de las diferentes pruebas de Laboratorio, puede coadyuvar al fundamento de la impresión diagnóstica, encontrándose una alta sensi

bilidad para las alteraciones de la cuenta leucocitaria (91.6%), acidosis (66.6%), hipoglicemia e hipoprotinemia (ambas de 36.1%).

- 9.- Los pacientes que ingresan con el diagnóstico clínico de Septicemia en 3/4 partes de los casos, no son sometidos a la batería completa de estudios de laboratorio y especiales necesarios para el diagnóstico.
- 10.- Los gérmenes aislados en hemocultivo en ésta serie son principalmente Gram negativos, y de ellos, los tres más importantes en orden de frecuencia son: *Klebsiella* no tipificada, *Escherichia Coli* no tipificada y *Pseudomona* no tipificada.
- 11.- La repetición de cultivos en nuestra serie, fué inútil para detectar persistencia de germen causal o asociaciones bacterianas.
- 12.- Las radiografías de tórax y abdomen son necesarias ya que en una tercera parte de los casos, nos permiten diagnosticar complicaciones.
- 13.- Los estudios postmortem son escasos y se requiere aumentar el número de éstos.
- 14.- Es de capital importancia, el diseño de un protocolo de estudio y manejo sistematizado, en nuestro hospital, de la Septicemia del Recién Nacido.

B I B L I O G R A F I A .-

- 1.- Hieber JP: Sepsis. En: Levin DL, Morriss FC, Moore GC, eds: A practical guide to pediatric intensive care. St. Louis, Missouri: Mosby Company, 1979: 187-191.
- 2.- Kumate J: Septicemias. En: Kumate J, Gutiérrez G, eds: Manual de Infectología México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1977: 255-264.
- 3.- Heredia A, Melgoza H: Doscientos setenta y siete casos con septicemia vistos en el hospital infantil de México de enero de 1963 a agosto de 1966. Bol med Hosp. Infant 1967; 34: 647-653.
- 4.- Wientzen RL, McCracken GH: Pathogenesis and management of neonatal sepsis and meningitis. Chicago Illinois: Year Book Medical Publishers Inc.: 3.
- 5.- Hassall JE: Septicemia estafilocócica. The Lancet 1959; 2: 213-217
- 6.- Eller J: Enfermedades bacterianas. En: Hoekelmann RA, Blatman S, Brunell P, Friedman S, Seidel H, eds: Principios de Pediatría. México: McGraw-Hill Book Co, 1978: 1235-1238.
- 7.- Méndez D: Padecimientos producidos por bacterias. Gac Méd Méx 1968; 98: 561.
- 8.- Tillotson R, Lerner M: Pneumonias caused by gram-negative bacille. Medicine 1964; 45: 165.
- 9.- Weinstein L: Superinfección a complication of antimicrobial therapy and prophylaxis. Amer J Surg 1964; 107: 704.
- 10.- Beatty HM: Introgenic factors in infectious disease. Amer Int Med 1966; 65: 641.
- 11.- Gregory J, Hay E: Blood neutrophil response to bacterial infection in the in the first month of life. Arch dis child 1972; 47: 747-753.
- 12.- Zipursky A, Palko J, Milner R, Akenzua GI: The hematology of bacterial infections in premature infants. Pediatrics 1976; 57: 839-853.

- 13.- Boyle RJ, Chandler BD, Stonestreet BS, Oh W: Early identification of sepsis in infants with respiratory distress. Pediatrics 1978;62:744-750.
- 14.- Allstair GSP, Hewitt JR: Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 1980;65:1036-1041.
- 15.- Evans HE, Glass L, Mercado C: The micro-erythrocyte sedimentation rate in newborn infants. J Pediatr 1970;76:448-451.
- 16.- Mizrahi Mograbi L, Felipe Lugones R, Resano Pérez F: Índice de Septicemia en el lactante. Bol Méd Hosp Infant Méx 1980;37:1173-1189.
- 17.- Schelfele DW, Witcheo VM: Evaluation of limulus test for endotoxemia in neonates with suspected sepsis. J Pediatr 1981;98:899-903.
- 18.- Felix NS, Nakajima H, Kagan BM: Serum c-reactive protein in infections during the first six months of life. Pediatrics 1966;37:270-277.
- 19.- Larracilla Alegre J, Saravia Herrera JL, Fajardo Gutiérrez A: Septicemia generalizadas sobre su diagnóstico. Bol Méd Hosp Infant Méx 1980;37:469-482.
- 20.- Valdivia Gallardo P: Establecer la frecuencia de septicemia por 2 ó más organismos en niños recién nacidos. Hospital Infantil de México 1982: Tesis de postgrado.
- 21.- Gotoff SP, Behrman RE: Neonatal septicemia. J Pediatr 1970;76:142.
- 22.- Siegel JD, McCracken GH: Sepsis neonatorum. N Engl J Med 1981; 304:642-647.
- 23.- Cloherty JP: Identifying the high risk newborn and evaluating gestational age. En: Cloherty JP, Stark AR, eds: Manual of neonatal care. Boston: Little, Brown and Company (Inc.), 1981:77-86.
- 24.- Speck WT, Faranoff A, Klaus M: Infecciones neonatales. En: Klaus MH, Faranoff AA, eds: Asistencia del recién nacido de alto riesgo. Argentina: Editorial Médica Panamericana S.A., 1981:275-298.

- 25.- Schead UB, McCracken GH Jr, Threlkeld N, Thomas ML: Clinical evaluation of a new broad-spectrum oxo-beta-lactam antibiotic, moxalactam, in neonates and infants. J Pediatr 1981;98:129-136
- 26.- Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R: The neonatal blood count in health and disease. I. reference values for neutrophilic cells. J Pediatr 1979;95:89-98.
- 27.- Udaeta Mora E, Paulfn Rodriguez E: Hiperbilirrubinemia y sepsis neonatal. Bol Méd Hosp Inf Méx 1982;39:485-488.