

11237

148

201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE POSGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 10. DE OCTUBRE

EVALUACION DEL DOBLE ESQUEMA DE ANTIBIOTICO
AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA
EN RECIEN NACIDOS CON INFECCION PROBABLE.

MARZO A SEPTIEMBRE DE 1996

TESIS DE POST-GRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE:
PEDIATRIA MEDICA.

PRESENTA;

DRA. MARTHA IGNACIA RICO SERNA.

MEXICO, D.F.

1996



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.

HOSPITAL REGIONAL " 1o. DE OCTUBRE "
ISSSTE.

[Handwritten signature]

DR. LUIS A. EGUIZA SALOMON
TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA

[Handwritten signature]

DR. JUAN ALVA VALDES
COORDINADOR DE PEDIATRIA Y
ASESOR DE TESIS

ISSSTE
SERVICIOS
GENERALIZADOS

[Handwritten signature]

DR. HORACIO OLVERA HERNANDEZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.

ISSSTE
NOV. 15 1990
HOSPITAL DE LOS NIÑOS
JEFATURA DE INVESTIGACION
E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA

RECIBIDO
FEB. 22 1990
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEDICATORIAS

A JOSE LUIS Y MIS HIJAS.

A MI MADRE Y HERMANOS.

A MIS COMPAÑEROS Y MAESTROS.

INDICE

| | |
|-------------------------|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| SUMMARY..... | 2 |
| INTRODUCCION..... | 3 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 8 |
| RESULTADOS..... | 9 |
| DISCUSION..... | 13 |
| CONCLUSIONES..... | 16 |
| GRAFICAS..... | 17 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 37 |

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo, abierto, controlado, transversal, de marzo a septiembre de 1995 en recién nacidos ingresados al área de Neonatología del Hospital Regional 10. de Octubre del I.S.S.S.T.E. con el fin de evaluar la eficacia y seguridad de cefixima vía oral Vs ampicilina/amikacina vía parenteral en neonatos con infección inminente, la cual se determinó por datos de corioamnionitis materna, ruptura prolongada de membranas (de 24 horas o más), alteraciones hematológicas neonatales, fiebre neonatal y maniobras de reanimación invasivas.

Se estudiaron 38 pacientes; a 20 de ellos se les administró cefixima vía oral a 8mg/kg/d por 7 días. El grupo control se formó con 18 pacientes, a los cuales se les administró ampicilina a 100mg/kg/d más amikacina a 15mg/kg/d por 7 días.

Se obtuvieron muestras para realización de cultivos, exámenes seriados de biometría hemática, pruebas de funcionamiento renal y hepático para valorar eficacia y seguridad de ambos medicamentos. Los resultados obtenidos no muestran diferencias significativas entre ambos grupos en los dos aspectos, encontrando ventajas con el antibiótico oral como la disminución de días de hospitalización, menor costo y riesgo, que con la combinación de dos antibióticos por vía parenteral, ya que en el grupo control el 17% se hospitalizó por 4 a 7 días; el 61% permaneció de 8 a 14 días y el 22% por más de 14 días. En el grupo de cefixima el 35% se hospitalizó durante 72 horas o menos, el 40% por 4 a 7 días y 25% por 8 a 14 días, completando en su caso esquema en forma domiciliar por accesibilidad de la vía de administración.

SUMMARY

We realized a prospective, open, controlled, transversal -- study from march to september 1995 in newborns admitted in the area of Neonatology of the lo. de Octubre Regional Hospital (I.S.S. S.T.E.). We try to find of to evaluate the efficacy and security of cefixime P.O. vs ampicilin/amikacin intravenous in neonates -- with potencial infections evaluated by gynecological maternal infections, prolonged rupture of membrane (of 24 hours or more), - hematological alterations or clinical data of neonatal infection, neonatal fever and invasive managing of reanimation.

Were studied 38 patients; to 20 newborns who administered at 8mg/kg/day of cefixime per day for 7 days. A control group was from with same characteristics in wich ampicilin who administered at 100mg/kg/day plus amikacin at 15mg/kg/day for 7 days intravenous.

Hematological controls were taken, as well as cultivates, and hepatic functional and renal functional examenations were also -- taken to evaluate efficacy and security of both outline. The results no statistical difference was found in both groups. However a decrease in days of hospitalizations was notede in addition to less cost and less risks in the monoteraphy orally then in the -- parenteral combination; in 17% of the newborns of control group were hospitalized for 4 to 7 days; 61% for 8 to 14 days and 22% - for more of 14 days. In the group with cefixime 35% were hospitalized for 72 hours or less, 40% for 4 to 7 days y 25% for 8 to 14 days, completing treatment into they home for accessibility of the via of administration.

INTRODUCCION

La sepsis neonatal se define como una enfermedad sistémica bacteriana de recién nacidos (pacientes con edades menores a los 30 días de vida), con cultivos positivos, distinguiéndose esta entidad de la bacteriemia transitoria observada en algunos neonatos sanos, por las manifestaciones clínicas de enfermedad. (1, 7, 8, 14).

Se han producido cambios en el predominio de agentes etiológicos de la sepsis neonatal en los últimos 50 años. En las décadas de 1930 y 1940, el microorganismo predominante lo constituía el estreptococo b-hemolítico del grupo A. La introducción y el empleo generalizado de la penicilina redujeron la incidencia de enfermedad estreptocócica, por lo que en los 50's surge el S.aureus fago 1 como patógeno neonatal preponderante. El desarrollo de antibióticos activos contra estafilococos productores de betalactamasa y cambios en las prácticas asistenciales, así como el aumento de la sobrevida en recién nacidos (RN) de bajo peso, coinciden con el surgimiento de bacilos gramnegativos, principalmente E.coli, así como grampositivos como el estreptococo b-hemolítico del grupo B como productores de sepsis neonatal. Recientemente, surge S. epidermidis como patógeno importante de esta entidad en unidades de cuidado intensivo neonatal, como responsable de hasta el 10% de los casos en esos sitios. (1, 7, 14).

En nuestro medio, las enterobacterias, como E.coli y enterococos, constituyen los agentes etiológicos más frecuentes de la sepsis neonatal, ya que se ha visto que la colonización por estreptococo del grupo B es menos frecuente en mujeres de origen mexicano, que en blancas y negras de edad y condición socioeconómica similares. (13, 14).

La incidencia de la sepsis neonatal se refiere en promedio 1 por cada 10 000 a 15 000 RN de término, aumentando en relación inversamente proporcional con la edad gestacional, con incidencia promedio de 1 por cada 250 RN prematuros. Se reporta en E.U.A. una mortalidad promedio de 20 a 30%, la cual es mayor en países latinoamericanos. (7, 14, 20).

El feto y el RN son especialmente vulnerables a la agresión causada directamente por agentes infecciosos que toman ventaja de el estado relativo de inmadurez e inexperiencia del sistema inmune neonatal. Se refiere como inmadurez la baja respuesta del sistema inmune neonatal o la ausencia de la misma, programada genéticamente, y a la inexperiencia como la falta de contacto de ese sistema con los inductores de respuesta. Las diferentes alteraciones de la inmunidad que afectan al RN pertenecen a los sistemas inespecíficos y específicos de defensa. Dentro de las primeras, se encuentran la alteración en la quimiotaxis y respuesta inflamatoria, opsonización y digestión intracelular deficientes, menor

actividad de complemento, niveles disminuidos de fibronectina y baja actividad de complemento por la vía de la properdina. En cuanto a las segundas, se encuentran la función disminuida de células T cooperadoras, actividad excesiva de T supresoras, inmadurez parcial de células B y niveles menores de inmunoglobulinas. (1, 7, 8, 14, 20).

Se definen tres formas clínicas de la sepsis neonatal, lo cual tiene importancia en cuanto a la orientación terapéutica. La sepsis de inicio temprano, que se presenta en la primera semana de vida extrauterina (VEU), es por lo general una enfermedad de curso fulminante con predominio de síntomas y signos respiratorios; en esta situación, el neonato es previamente colonizado, lo cual se incrementa cuando existe ruptura prolongada de membranas, datos de corioamnionitis materna, solución de continuidad en barreras mucocutáneas, maniobras de reanimación invasivas, etc. En E.U.A. los agentes etiológicos de esta forma clínica son estreptococo del grupo y *Listeria monocytogenes*; en nuestro medio, son enterobacterias las productoras del cuadro. La sepsis tardía se presenta de la segunda a la cuarta semana de vida, con afección casi constante a meninges, de comienzo insidioso, desencadenada por estreptococo del grupo B, *L. monocytogenes* y bacterias gramnegativas, incluyendo *H. influenzae*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterobacter*. La tercer forma clínica es la sepsis intrahospitalaria, favorecida por las medidas de apoyo y monitoreo invasivos actuales, originada principalmente por *S. aureus*, *S. epidermidis* y gramnegativos (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, etc.), los cuales presentan multirresistencia a antibióticos habituales. (7, 8, 14).

En general, se recomienda el empleo de antibióticoterapia específica una vez identificado el germen causal de la sepsis; sin embargo, tomando en cuenta las consecuencias potencialmente catastróficas en un paciente inmunocomprometido como el RN, originadas por el retardo en el diagnóstico y tratamiento de la sepsis se considera una práctica válida el inicio de antibiótico en neonatos con infección no confirmada hasta la identificación del agente etiológico, seleccionándose en forma convencional en la sepsis temprana ampicilina (cobertura contra grampositivos y el 50% de las cepas de *E. coli*) y un aminoglucósido (cobertura contra gramnegativos). (1, 7, 8, 14).

Se han buscado, sin embargo, alternativas para el manejo de RN con infección presunta, que eviten la vía de administración parenteral y sus inconvenientes, como venopunciones, infección localizada, costo y días de internamiento mayores, etc. La monitorización con antibióticos vía oral tiene como ventajas la eliminación del procedimiento invasivo para la administración del fármaco, la disminución de resistencia bacteriana por el uso de un solo fármaco, la accesibilidad de la vía de administración para completar el tratamiento en forma intradomiciliaria y el menor costo. (8, 16).

La selección del tratamiento para la sepsis neonatal debe basarse en las propiedades farmacocinéticas, la susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos involucrados con mayor frecuencia en la sepsis neonatal y la historia natural de la enfermedad a tratar, por lo que al revisar la literatura correspondiente se observa una cobertura antimicrobiana similar entre el esquema tradicionalmente empleado de ampicilina/amikacina para RN con riesgo de infección, y cefixima, ya que como se ha mencionado, los patógenos más frecuentes en nuestro medio corresponden a enterobacterias colonizantes del canal del parto, por lo que se considera que el neonato hospitalizado por infección presunta no requiere necesariamente de soluciones parenterales para la administración de antibióticos, y que de no existir contraindicación para la vía oral, los monofármacos por esta vía son una opción razonable para el manejo de estos pacientes, con una seguridad y eficacia comparativamente con el doble esquema comúnmente utilizado. (2, 3, 4, 5, 6).

Cefixima es una cefalosporina oral de tercera generación con amplio espectro antimicrobiano. Es resistente a la hidrólisis de múltiples betalactamasas. Tiene vida media larga y escasa toxicidad. Tiene alta afinidad por las PBP3, 1a y 1b, con pobre actividad sobre PBP2. Esta característica explica su pobre acción sobre *S.aureus* y *S.epidermidis*, con susceptibilidad antimicrobiana sobre la mayor parte de cepas de *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxitoca*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter diversus* y *Providencia rettgeri*, las cuales son inhibidas in vitro a 1mg/L o menos. También son inhibidas a muy bajas concentraciones de cefixima *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* y *Neisseria gonorrhoeae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Hafnia alvei* y *Morganella morganii*. Es activa contra *Streptococcus pyogenes*, *S.pneumoniae*, *S.agalactiae* y la mayoría de los estreptococos del grupo C de Lancefield, con moderada actividad contra los grupos F y G. Además de estafilococos, son resistentes *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* sp., *Peptostreptococcus* y *Flavobacterium* sp. El mecanismo de acción es bactericida y se basa en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana. Se absorbe directamente. La distribución es adecuada en los diferentes tejidos, excepto hueso y cerebro. Se elimina sin modificaciones por vía renal. Las reacciones secundarias son generalmente de tipo digestivo como diarrea, náusea, dolor abdominal, además de rash, prurito, cefalea ocasional, raramente elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, BUN o creatinina, eosinofilia, trombocitopenia y leucopenia; estas reacciones son poco frecuentes, generalmente leves y reversibles al suspender la administración del fármaco. (2, 5, 6, 16, 17, 18).

Para la selección de pacientes con alto riesgo de infección, se refieren como factores a considerar la prematurez, que por sí sola constituye el factor aislado más relacionado con la patología; la fiebre materna, con o sin foco infeccioso identificable, se ha referido como el segundo factor más frecuente para el desa-

rollo de sepsis neonatal. La ruptura prolongada de membranas (RPM) mayor de 24 horas, la corioamnionitis materna (caracterizada por dolor suprapúbico, flujo, con fiebre o sin ella, fetidez del líquido amniótico y/o del producto, friabilidad del cordón umbilical, etc.), la endometritis, el sangrado excesivo y prolongación de la segunda etapa del trabajo de parto, particularmente el asociado a sufrimiento fetal, aumentando proporcionalmente el riesgo de infección cuantos más factores se relacionen, como en el caso de un neonato comprometido por asfixia, prematuridad u otra causa, con colonización intensa por microorganismos virulentos por períodos prolongados (RPM), en quien existe alteración de las barreras mucocutáneas normales, como anomalías congénitas, monitoreo fetal previa, manipulación obstétrica, esfuerzos vigorosos de reanimación, que favorecen la invasión tisular. (1, 7, 8, 14, 18, 20).

Por orden de frecuencia, según referencias citadas, los factores de riesgo para presentar sepsis neonatal, aparte de la prematuridad, así como algunos parámetros inespecíficos pero tempranos de sepsis, se establecen a la ruptura prematura de membranas mayor de 24 horas, cuadro clínico de corioamnionitis materna, biometría hemática sugestiva de infección y maniobras de reanimación o asistencia invasivas para la selección de RN con alto riesgo de infección (1, 7, 8, 14, 18).

Además del cuadro clínico de sepsis neonatal, se deben considerar en el diagnóstico de la misma la realización de pruebas complementarias, ya que muchas enfermedades neonatales pueden simular la entidad. El cuadro clínico inicialmente comprende alteraciones de la termorregulación manifestadas más frecuentemente como fiebre que como hipotermia; manifestaciones respiratorias, con taquipnea, quejido espiratorio, retracciones supraesternal e intercostales y apnea; el 33% de los RN con sepsis presentan manifestaciones gastrointestinales como náusea, mala alimentación, succión débil, regurgitaciones, vómito, distensión abdominal y raramente de la vesícula biliar; menos frecuentes son los datos cutáneos, como ictericia, petequias, vasculitis, etc. Una vez identificado el neonato con alto riesgo de infección, es necesaria la realización de pruebas complementarias para corroborar o descartar la misma. (1, 7, 8).

El primer paso consiste en la obtención de muestras para efectuar cultivos de sangre, orina, abscesos, espacios pleural y peritoneal probablemente infectados, articulaciones, hueso y cavidad del oído medio, y líquido cerebro-espinal, los cuales son confirmatorios de la impresión clínica de sepsis. El aislamiento de gérmenes patógenos no refleja el estado bacteriológico interno cuando se aíslan en localización mucocutánea, ni deben guiar de inicio el tratamiento con antibiótico, ya que generalmente se refieren a colonización, y por cada RN con enfermedad sistémica existen de 100 a 200 neonatos con colonización superficial sin enfermedad clínica. (8, 14). Debido a que los cultivos mencionados confirman el diagnóstico si resultan positivos, pero su negativi-

dad no lo descarta, se hacen necesarias otras pruebas indirectas para efectuar el mismo. (14).

La cuenta de leucocitos es una prueba sencilla y fácilmente accesible que puede ser útil para la detección temprana de sepsis. La elevación de la cuenta total de leucocitos, del número de neutrófilos, de la proporción de los mismos en la cuenta diferencial y del número total de formas inmaduras o en banda en forma aislada no son útiles como indicadores de sepsis, adquiriendo significancia cuando se integran entre sí y con el cuadro clínico. Como dato aislado, la neutropenia es más significativa como indicador de sepsis, si se descartan asfixia peri o neonatal, o hipertensión materna. La relación entre formas inmaduras y neutrófilos totales o relación bandas/neutrófilos es aún más útil para el apoyo diagnóstico, ya que la relación de 0.2 o mayor tiene una alta sensibilidad como indicador de sepsis y cuando es de 0.8 o mayor indica disminución de la reserva medular de neutrófilos, considerándose además como dato de mal pronóstico. Los cambios morfológicos en neutrófilos como la vacuolización y granulaciones tóxicas, también sugieren la enfermedad. (1, 7, 8, 14).

De acuerdo a diversas referencias, se considera un número anormalmente elevado de leucocitos por arriba de 30 000 en el primer día de VEU y de 24 000 para días subsecuentes, y un número anormalmente disminuido menos de 5 000 y de 3 000, respectivamente. Como trombocitopenia se consideran valores por debajo de 100 000, como dato inespecífico de sepsis. Los neutrófilos inmaduros en número mayor de 1 400 en el primer día de VEU y de 800 en días posteriores y la relación bandas/neutrófilos (B/N) mayor de 0.2, comentada previamente, son significativas para el diagnóstico de sepsis neonatal. (1, 7, 8, 14, 20).

Además de las comentadas, existen otras pruebas de laboratorio indirectas para establecer ese diagnóstico, como la velocidad de eritrosedimentación, la proteína C reactiva, la haptoglobina, prealbúmina, orosomucoide y transferrina, así como de tipo inmunológico; sin embargo, la disponibilidad de estas pruebas es limitada en general en nuestro medio, por lo que se adaptan a condiciones particulares.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio comparativo, transversal, prospectivo, abierto, en 42 pacientes recién nacidos ingresados en el servicio de Pediatría División Neonatología del Hospital Regional 10. de Octubre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Se seleccionaron a los RN sin tomar en consideración el sexo, peso al nacimiento ni vía de obtención, viables, con edad gestacional mayor de 28 semanas, con 72 horas de VEU o menos, con infección probable. Se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos. A los pacientes del grupo 1 se les administró esquema de antibiótico con ampicilina a 100mg/kg/d en dos o tres dosis y amikacina a 15mg/kg/d en dos dosis, por vía parenteral. Se incluyeron 20 pacientes en este grupo, de los cuales 18 completaron tratamiento y 2 se eliminaron del estudio por considerar cobertura antimicrobiana inadecuada para germen sospechado. A los pacientes del segundo grupo se les administró cefixima vía oral a 8mg/kg/d en una dosis; ambos esquemas por 7 días. Se verificó inicialmente que en el grupo de cefixima (grupo 2) no existiera contraindicación para la vía oral, quedando incluidos en este grupo 22 pacientes, de los cuales se eliminaron 2 por establecerse en ellos diagnósticos que contraindicaban la vía oral, posterior a la administración de la primera dosis de cefixima, completando esquema 20 pacientes.

Se consideraron como factores para infección probable la ruptura prematura de membranas de 24 horas o más, datos de corioamniotitis materna, fiebre neonatal, biometría hemática con alteraciones sugestivas de infección y maniobras de reanimación o asistencia invasivas, en forma aislada o conjunta.

A todos los pacientes se les tomaron muestras para cultivos, exámenes seriados de biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y renal básicas, que incluyeron transaminasa glutámico oxalacética (TGO), glutámico pirúvico (TGP), bilirrubinas total y directa, urea y creatinina séricas, para evaluar eficacia y seguridad de los antibióticos administrados. Se complementó la evaluación de ambos aspectos con valoraciones clínicas diariamente. Se determinaron días de estancia hospitalaria, continuación del tratamiento en forma domiciliaria, cambio de antibiótico de acuerdo a tolerancia al mismo, persistencia de los datos clínicos o de laboratorio de infección, identificación de germen no susceptible a cualquiera de los esquemas o cualquier otra causa, así como cualquier efecto colateral atribuible a los mismos.

Una vez colectados y ordenados los datos, se procedió al análisis aritmético y estadístico de los mismos, aplicando t de student y χ^2 cuadrada.

Se elaboraron cuadros y gráficas de resultados.

RESULTADOS

Del total de 649 recién nacidos ingresados a la unidad hospitalaria, 470 lo hicieron al área de no infectados y 179 al de infectados de marzo a septiembre de 1995, incluyendo en el estudio 42 pacientes, eliminando del mismo a 4 pacientes, 2 de cada grupo de tratamiento; los 38 RN que completaron cualquiera de los esquemas en comparación, constituyen el 5.8% de los ingresos en el período de tiempo del estudio, el 1.9% para el área de no infectados con 9 pacientes en estudio y el 6.2% para el área de infectados con 29 pacientes. De los pacientes de la primera área, 4 se incluyeron en el grupo 1 (ampicilina/amikacina) y 5 en el grupo 2 (cefixima). Del área de infectados o con alto riesgo de infección, 14 ingresaron al grupo 1 y 15 al grupo 2, lo cual representa el 7.8% y 8.3%, respectivamente, de los ingresos a dicha área. Se observó dentro de los diagnósticos de ingreso predominio de problemas respiratorios en el grupo 1, sin otra diferencia significativa en este aspecto.

De los pacientes del grupo 1, 14 nacieron en el hospital, correspondiendo al 77.7%, 4 ingresaron por el servicio de Urgencias al área de hospitalización (22.2%), 3 de ellos nacieron en otra unidad hospitalaria y uno se obtuvo en forma fortuita. En el grupo 2, los 20 pacientes nacieron en el hospital.

En cuanto a la vía de obtención, del grupo control 8 nacieron por parto y 10 por cesárea; en el grupo de cefixima, 8 y 12 respectivamente, sin diferencia significativa entre ambos grupos. En total, el 42.1% de los RN se obtuvieron por parto y el 57.8% por cesárea (figura 1).

Con respecto a la edad gestacional, en el primer grupo 10 pacientes fueron de término con peso adecuado para edad gestacional (PAEG) y 1 con peso elevado para edad gestacional (PEEG), correspondiendo al 61% del grupo; 7 pacientes fueron prematuros con PAEG, con edades comprendidas entre 30 y 36.2 semanas de gestación (38.8%). En el grupo de cefixima, el 80% fueron de término, 15 de ellos con PAEG y 1 con PEEG; el 15% de los pacientes de este grupo fueron de pretérmino con edad gestacional entre 34 y 36.5 semanas de gestación. Se encontró en este grupo un paciente posttérmino, con PAEG, representando el 5% del grupo. Se observó el doble de pacientes prematuros en el grupo de ampicilina/amikacina (figura 2).

El 66.6% de los neonatos del grupo 1 fueron del sexo masculino y el 33.3% del sexo femenino. En el grupo 2, 40% correspondieron al sexo masculino y el 60% al femenino, con p de 0.1 (figura 3).

El 61.1% de los pacientes del primer grupo iniciaron tratamiento antes de cumplir las primeras 24 horas de VEU, el 11.1% al transcurrir el primer día de vida, el 5.5% al segundo día de VEU y 22.2% entre este lapso y antes de las 72 horas. En el grupo de

cefixima, 19 iniciaron el tratamiento en las primeras 24 horas de VEU y 1 el 2o. día, con 95% y 5% respectivamente (figura 4).

En cuanto al Apgar, en el grupo control 83.3% tuvieron Apgar normal (de 7 o más al minuto 1, 5 y 10) y 2 se calificaron entre 5 y 6 al minuto, con recuperación en los valores posteriores lo cual representó 11.1%; en un paciente se ignoró el Apgar (5.5%). En el grupo de cefixima, el 100% obtuvieron Apgar normal en las tres determinaciones (figura 5).

El 5.5% de los RN del grupo 1 tenían peso entre 1 000 y 1500 gr al nacimiento, con igual porcentaje para pacientes con peso entre 1 501 y 2 000gr; 22.2% con peso entre 2 001 y 2 500, y el 66.6% tuvieron peso de 2 501 gr o más. En el grupo de cefixima, 5% tuvieron peso entre 2 001 y 2 500gr, con 95% con peso de 2 501 gr o más al nacimiento (figura 6).

En cuanto a factores de riesgo para incluir a los pacientes en cualquiera de los 2 grupos, la RPM mayor de 24 horas fue el más frecuente, ya que se presentó en el 38.8% del grupo control y en el 65% de los del grupo con cefixima; con datos de corioamnionitis materna, el 11,1% y 35% respectivamente; con fiebre neonatal, 77.7% del grupo 1 y 40% del de cefixima. Con alteraciones de la biometría hemática sugestivas de infección, 5.5% y 5% respectivamente; 11.1% de los pacientes del primer grupo se incluyeron en el estudio por maniobras de reanimación invasivas. Tomando en cuenta número de factores presentes por paciente, se ingresaron al estudio con 1 factor de riesgo el 57.8%, con 2 factores el 39.4% y con 3 factores el 2.6%. Por grupos, el 61.1% del grupo control tuvo 1 factor de riesgo para incluirlos en el estudio; 33.3% contó con 2 factores y 5.5% con 3 factores de riesgo. En el grupo con cefixima, 55% de los 20 pacientes presentaron 1 factor de riesgo y 45% tuvieron 2 factores de riesgo asociados (figura 7).

Se presentó una defunción en el grupo con ampicilina/amikacina, aunque fuera del período de seguimiento, con mortalidad global de 2.6% para los 38 RN y 5.5% para el grupo de tratamiento la cual es menor que la reportada para la división de Neonatología, reportada en 8% durante los meses que abarcó el estudio (figura 8).

Con respecto a la eficacia de los esquemas instituidos, el número de cultivos reportados fue menor al 70%, por lo que no se consideraron como dato fidedigno para evaluar este aspecto, además que el 83% de los cultivos reportados se tomaron como dato de colonización por microorganismo reportado, localización y evolución clínica. De los cultivos reportados positivos, 6 lo fueron para el grupo control; la mitad de los mismos correspondieron a S.aureus, 30% a S.epidermidis y el restante 20% a flora mixta. En el grupo de cefixima, se reportó igual número de cultivos positivos en 30% para S.aureus, 20% para S.epidermidis, 1 cultivo positivo para Enterobacter (5%) y 45% con flora mixta. En estos también predominaron S.aureus y epidermidis (figura 9).

De la biometría hemática obtenida al inicio del tratamiento, se establecieron comparaciones intergrupales con respecto al número de leucocitos, neutrófilos, formas en banda, relación B/N y número de plaquetas. El número promedio de leucocitos para el grupo con ampicilina/amikacina fue de 20 333.33 con desviación estándar (DE) de 27 004.7; para el grupo con cefixima, los valores respectivos fueron de 15 560 y 4780.18 con p de 0.44 (figuras 9, 10).

El % de neutrófilos para el grupo 1 fue de 56.1 en promedio, con DE de 14.02 y para el grupo 2 de 62.1 y 12.07 con $p= 0.33$ -- (figuras 9, 11). Se encontró cuenta total de neutrófilos normal en el 61.2%, neutrofilia en el 5.5% y neutropenia en 33.3% de los pacientes bajo tratamiento con ampicilina/amikacina. En el grupo con cefixima los valores correspondientes fueron de 90%, 5% y 5% observando diferencia significativa en cuanto a neutropenia, más frecuente en el grupo 1, lo que persistió en la biometría hemática de control, efectuada entre el día 4 y 7 de tratamiento, en la que sólo se modificó el porcentaje de pacientes con cuenta de neutrófilos normal a 66.7% (figura 12).

Se presentó bandemia en el primer examen en el 10% y una relación B/N incrementada en el 5% de los pacientes del grupo con cefixima, sin alteración al respecto en el grupo control; en el examen posterior persistió la bandemia en el 5% del grupo 2, normalizándose resto de exámenes. El promedio para el % de formas en banda fue de 0 para el grupo 1 con DE de 0.02 y para el grupo de cefixima 0.03 y 0.06 con $p= 0.09$ (figuras 9, 13).

El número promedio de plaquetas del grupo 1 fue de 201 333 con DE de 62 581; para el grupo 2, de 168 650 y 60 731, respectivamente con $p= 0.111$. Los valores en el examen hematológico posterior no presentaron variación significativa. Se observó trombocitopenia en el 10% de los pacientes del grupo con cefixima y 0 en el grupo 1; en la segunda biometría hemática, el 22% de los RN manejados con ampicilina/amikacina y 20% de los del grupo 2; antes del egreso de estos pacientes, se tomó un examen de control, observando normalización de la cuenta plaquetaria (figura 9, 14).

De las pruebas efectuadas para valorar seguridad, la TGO inicial promedio del grupo 1 fue de 59.2 con DE de 23.6; para el grupo de cefixima fue de 57.9 con DE de 16 y $p= 0.158$. En la segunda determinación los promedios fueron de 43 y 59.4 con $p= 0.431$ (figuras 9, 10). La TGO se encontró por arriba de parámetros normales en 4 pacientes del grupo control y 3 del de cefixima en la muestra inicial; en la segunda determinación, persistió elevada en 1 y 2 pacientes respectivamente, pero las cifras reportadas no alcanzaron valores para considerar falla hepática y por lo tanto, se continuó el tratamiento. Los valores de TGP estuvieron dentro de límites normales en todos los casos en ambas muestras.

Los valores de bilirrubinas se encontraron por arriba de rangos normales de la total, según edad gestacional y días de VEU, -

en el 22.2% de los pacientes del grupo control en la primera muestra, disminuyendo al 11.1% en el segundo reporte; las cifras para el grupo con cefixima se consideraron normales en todos los casos en ambos exámenes. Las cifras de la fracción directa fueron normales en todas las determinaciones (figura 9, 15).

De las pruebas de funcionamiento renal, se encontró una cifra anormalmente elevada en 1 paciente del grupo control, por lo que se procedió a la evaluación de insuficiencia renal mediante datos clínicos y otros parámetros de laboratorio, descartando falla renal en este paciente, con normalización de la creatinina sérica en la siguiente muestra. El valor promedio en la primera toma de creatinina fue de 0.84 y de 0.8 para el grupo de cefixima con $p = 0.77$; en la segunda muestra fueron de 0.78 y 0.73 con $p = 0.62$ (figuras 9, 16). Las cifras de urea tampoco tuvieron diferencia significativa.

De los pacientes del grupo 1, 16.6% cursaron sin ictericia y 81.6% la presentaron entre el segundo y séptimo día de tratamiento con incidencia mayor en el segundo día (33.3%). De estos RN, se utilizó fototerapia en 12 pacientes (66.6%). En el grupo de cefixima, el 20% de los RN cursaron sin ictericia. Del 80% que sí la presentaron, el mayor % también la inició en el segundo día de tratamiento, utilizando fototerapia en 3 pacientes (15). (figura 17).

En cuanto a tolerancia a la vía oral una vez iniciado el tratamiento con cefixima, se calificó como buena en el 70% de los pacientes y regular en el 30% restante; las alteraciones detectadas fueron leves en todos los casos y transitorias, remitiendo aún continuando el tratamiento. No se estableció comparación entre este grupo y el de ampicilina/amikacina ya que en este grupo algunos pacientes no habían iniciado la vía oral durante el lapso de estudio (figura 18).

Los días de estancia hospitalaria en el grupo control fue de 4 a 7 días en el 17%; de 8 a 14 días en el 61% y de más de 14 en el 22%. En el de cefixima, el 35% se hospitalizó durante 72 horas o menos, el 40% lo estuvo de 4 a 7 días y el 25% se internó de 8 a 14 días, observando diferencia significativa en este aspecto entre ambos grupos (figura 19).

El completar el tratamiento en domicilio o en hospital también se evaluó, observando que en el grupo control, el 88.8% lo hizo en el hospital y 11.1% en el domicilio, en comparación con el 35% y 65% respectivos del grupo de cefixima (figura 20).

DISCUSION

De acuerdo al número de ingresos en las unidades de Neonatología del Servicio de Pediatría de este hospital, la muestra obtenida no se considera estadísticamente significativa de acuerdo al porcentaje; sin embargo, es viable la ampliación de la muestra en estudios posteriores estableciendo un mayor lapso de tiempo y aplicando estrictamente los criterios de inclusión en todos los pacientes ingresados a dichas áreas. El predominio de ambos grupos de estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios del Neonato Infeccionado refleja la naturaleza de los padecimientos manejados en esta área.

No se consideraron relevantes para comparación intergrupala las diferencias en cuanto a procedencia y vía de obtención para los fines de este estudio.

Se observó mayor porcentaje de pacientes prematuros en el grupo control, lo cual no fue premeditado, sino que refleja la mayor tendencia de este tipo de pacientes de presentar complicación a nivel gastrointestinal y/o respiratorio al nacimiento que con--traíndican la vía oral, lo que los coloca en situación de recibir antibiótico por vía parenteral. (8).

Se encontró predominio del sexo masculino en el grupo de ampicilina/amikacina, lo que se considera relacionado con la mayor tendencia de los pacientes de este sexo de presentar complicación de tipo respiratorio, ya que se ha observado que en similares condiciones, a igual edad gestacional, peso al nacimiento y días de VEU, los neonatos del sexo femenino tienen mejor actividad de factor surfactante y menos complicaciones respiratorias secundarias a su deficiencia absoluta o relativa, aduciéndose para este comportamiento, en teoría, diferencias hormonales. Los problemas de tipo respiratorio fueron los que motivaron en su mayoría la inclusión de mayor proporción de pacientes masculinos en el grupo control, por la necesidad de antibiótico por vía parenteral, lo que se relacionó también con el mayor % de prematuros del grupo control. (1, 7, 8, 14, 20).

En general, ante la sospecha de infección, el inicio de ambos esquemas de tratamiento fue temprano, lo que refleja la tendencia común, apoyándose sobre la base de las deficiencias en los sistemas de defensa del RN, que hacen inaceptable correr riesgos al respecto. Se recomienda que una vez descartada la infección, - por examen clínico y apoyo con pruebas de laboratorio disponibles se suspenda el tratamiento antibiótico iniciado a las 72 horas, - lo cual por las condiciones técnicas en nuestro medio es poco factible, por lo que es válida la búsqueda de una mejor opción para el manejo de neonatos con alto riesgo de infección. (1, 7, 8, 14, 16, 20).

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la

valoración de Apgar en ambos grupos, incidiendo sólo en la inclusión de 3 pacientes en el grupo 1, por considerar hipoxia neonatal moderada determinada indirectamente por Apgar menor de 7 al primer minuto de VEU, ya que la redistribución del flujo sanguíneo secundaria al evento hipóxico hace recomendable el ayuno hasta la recuperación de las condiciones intestinales, puesto que el flujo esplácnico es uno de los más afectados en aras de la conservación de órganos como cerebro, suprarrenales y corazón, por lo que estos pacientes y el del Apgar ignorado se incluyeron en el grupo de ampicilina/amikacina. (1, 7, 8, 14, 20).

En lo que respecta al peso al nacimiento, no se establecieron diferencias importantes entre ambos grupos para la edad gestacional, ya que la mayor parte de los pacientes tuvieron PAEG. Por la mayor frecuencia de prematuros en el grupo control, correspondió un mayor % de RN con pesos menores a 2 501gr. Sin embargo, en ambos grupos, la mayoría de los pacientes se encontraron por arriba de este peso.

De los factores de riesgo para infección, se observa que la RPM de 24 horas o más fue el factor más frecuente presentado por los RN, lo que concuerda con otros estudios realizados en nuestro medio. (13).

La mortalidad global del estudio fue menor a la reportada en el resto de pacientes ingresados a las unidades de Neonatología; en este paciente, del grupo ampicilina/amikacina, no se estableció causalidad directa entre el tratamiento y la defunción, ya que el deceso ocurrió fuera del lapso de tratamiento con este esquema de antibiótico y de acuerdo a evolución clínica y paraclínica, se estableció el diagnóstico de sobreinfección (intrahospitalaria) conduciendo al inicio de otro tipo de esquema.

La eficacia de ambos esquemas de tratamiento fue similar de acuerdo a la valoración clínica y los exámenes seriados de biometría hemática, ya que no fue factible la obtención de los reportes de cultivo en más del 50% de los pacientes, por causas ajenas a los integrantes de la investigación. Aún así y con similares porcentajes reportados, así como localización y microorganismos identificados, no se observaron diferencias de importancia entre ambos grupos; se consideró más la presencia de colonización en los dos grupos más que de infección sistémica, en diferentes lapsos de seguimiento de los pacientes. Esta tendencia concuerda con los porcentajes de colonización reportados en 100 a 200 RN contra 1 con enfermedad sistémica comprobada. (8, 14).

De acuerdo con las pruebas de laboratorio destinadas a evaluar seguridad de los esquemas utilizados, se practicaron exámenes al inicio y entre el día 4 y 7 de tratamiento, ya que las alteraciones de transaminasas y creatinina séricas se esperan generalmente transcurrido un período de 3 a 4 días. Aunque no se completaron todos los exámenes de control en un pequeño % de los pa-

cientes, se descartó la presencia de insuficiencia hepática y renal por valoración clínica; en el caso de la renal, se utilizaron otros parámetros de laboratorio como electrolitos séricos y urinarios, BUN urinario y ocasionalmente gasometría arterial. Se observó mayor presencia de ictericia en el grupo control, así como necesidad de luminoterapia. Esto se correlaciona con la mayor frecuencia de indicación de ayuno y la mayor proporción de prematuros en este grupo, en los que existen más factores para presentar la ictericia, así como mayor propensión para desarrollar secuelas por hiperbilirrubinemia indirecta, por lo que en ellos la fototerapia se establece con menores valores séricos de bilirrubina indirecta y aún de forma profiláctica. (1, 8, 14, 20).

Se encontró una tolerancia gastrointestinal adecuada en la mayor parte de los pacientes, con remisión de síntomas asociados en el resto en corto plazo, lo que concuerda con lo reportado en los diversos estudios de bioseguridad del medicamento, que refieren efectos colaterales de este tipo generalmente leves y reversibles. (2, 3, 4, 5, 6, 10, 16). Los dos pacientes que se eliminaron del estudio por contraindicación a la vía oral establecieron los diagnósticos correspondientes posteriormente a la administración de la primera dosis del medicamento, por lo que no se consideraron secundarios al tratamiento. Se efectuó el cambio a antibiótico parenteral.

Se observa menor tiempo de hospitalización para los pacientes del grupo con cefixima, en correlación con mayor porcentaje de pacientes que completaron tratamiento en su domicilio, lo que confirma una de las ventajas expuestas del medicamento, que por accesibilidad de la vía de administración permite el manejo domiciliario de los pacientes una vez consideradas las condiciones clínicas de los mismos. (1,8).

CONCLUSIONES

Es una práctica médica adecuada el inicio de antibiótico ante la sospecha de infección en un paciente inmunológicamente comprometido como lo es el recién nacido.

El tratamiento de recién nacidos con infección probable con antibiótico vía oral es una opción razonable para el manejo de este tipo de pacientes, ya que de acuerdo con los resultados disponibles de las pruebas para valorar eficacia y seguridad de cefixima Vs ampicilina/amikacina así como evolución clínica, en lapsos de tiempo similares, no se observan diferencias significativas entre los pacientes de ambos grupos, con cobertura antimicrobiana similar de ambos esquemas contra los agentes etiológicos de sepsis neonatal más frecuentes en nuestro medio.

El empleo de monofármaco vía oral en este caso, cefixima, -- disminuye el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes al hacer viable su manejo en forma domiciliaria por accesibilidad de vía de administración, lo cual tiene impacto positivo al disminuir el riesgo de sobreinfección bacteriana, venopunciones y complicaciones derivadas, y costo.

Aunque no se considera una muestra estadísticamente significativa, los resultados obtenidos en el presente estudio permiten su aplicación en un mayor número de pacientes y mayor período de tiempo con un margen de confiabilidad mejor, haciéndose necesario un mejor control en las pruebas programadas.

Es deseable mayor apoyo técnico, administrativo y económico para la realización de estudios experimentales en el país, ya que la falta de este tipo de estudios lo coloca en desventaja y dependencia de otros países que sí la desarrollan, situación que prevalece en general en Latinoamérica.

FIGURA 1: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS
 CEFIXIMA.
 Vía de nacimiento.

| VIA | PARTO | | CESAREA | | TOTAL |
|--------------------------|-------|------|---------|------|-------|
| | No. | % | No. | % | |
| GRUPO | No. | % | No. | % | |
| AMPICILINA/ AMIKACINA | 8 | 44.4 | 10 | 55.5 | 18 |
| CEFIXIMA | 8 | 40 | 12 | 60 | 20 |
| TOTAL | 16 | 42 | 22 | 57.8 | 38 |

FIGURA 2: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA.
Edad gestacional y peso al nacimiento.

| GRUPO | PESO PARA EL | PAEG | | PBEG | | PEEG | | TOTAL |
|---|--------------|------------|------|------|-----|------|-----|-------|
| | | EDAD GEST. | no. | % | no. | % | no. | |
| A M P I C I L I N A A M I K A C I N A | TERMINO | 10 | 55 | - | - | 1 | 5.5 | 11 |
| | PRETERMINO | 7 | 38 | - | - | - | - | 7 |
| | POST-TERMINO | - | - | - | - | - | - | - |
| | TOTAL | 17 | 94.5 | - | - | 1 | 5.5 | 18 |
| | TERMINO | 15 | 75 | - | - | 1 | 5 | 16 |
| C E F I X I M A | PRETERMINO | 3 | 15 | - | - | - | - | 3 |
| | POST-TERMINO | 1 | 5 | - | - | - | - | 1 |
| | TOTAL | 19 | 95 | - | - | 1 | 5 | 20 |
| | TOTAL | 36 | 94.7 | - | - | 2 | 5.2 | 38 |

FIGURA 3: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA.
Sexo de los pacientes.

| SEXO | MASCULINO | | FEMENINO | | TOTAL |
|--------------------------|-----------|------|----------|------|-------|
| | No. | % | No. | % | |
| GRUPO | | | | | |
| AMPICILINA/ AMIKACINA | 12 | 66.6 | 6 | 33.3 | 18 |
| CEFIXIMA | 8 | 40 | 12 | 60 | 20 |
| TOTAL | 20 | 52.6 | 18 | 47.3 | 38 |

FIGURA 4: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA.
Edad al inicio del tratamiento.

| EDAD | <1D | | 1D | | 2D | | 3D | | TOTAL |
|----------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|------|-------|
| | no. | % | no. | % | no. | % | no. | % | |
| GRUPO | | | | | | | | | |
| A/A | 11 | 61.1 | 2 | 11.1 | 1 | 5.5 | 4 | 22.2 | 18 |
| CEFIXIMA | 19 | 95 | ± | - | 1 | 5 | - | - | 20 |
| TOTAL | 30 | 78.9 | 2 | 5.2 | 2 | 5.2 | 4 | 10.5 | 38 |

FIGURA 5: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA.
Puntuación de Apgar a 1, 5 y 10 minutos.

| APGAR | NORMAL | | BAJO | | IGNORADO | | TOTAL |
|--------------------------|--------|------|------|------|----------|-----|-------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | |
| GRUPO | | | | | | | |
| AMPICILINA/ AMIKACINA | 15 | 83.3 | 2 | 11.1 | 1 | 5.5 | 18 |
| CEFIXIMA | 20 | 100 | - | - | - | - | 20 |
| TOTAL | 35 | 78.9 | 2 | 5.2 | 1 | 2.6 | 38 |

FIGURA 6: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS
 CEFIXIMA.
 Peso al nacimiento.

| PESO | <1000gr | | 1001 a 1500 gr | | 1501 a 2000 gr | | 2001 a 2500 gr | | 2501 gr ó m'as | | TOTAL |
|-------|---------|---|-------------------|-----|-------------------|-----|-------------------|----|-------------------|----|-------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | |
| A/A | - | - | 1 | 5.5 | 1 | 5.5 | 4 | 22 | 12 | 67 | 18 |
| CEF. | - | - | - | - | - | - | 1 | 5 | 19 | 95 | 20 |
| TOTAL | - | - | 1 | 2.6 | 1 | 2.6 | 5 | 13 | 31 | 81 | 38 |

FIGURA 7: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA.

Factores de riesgo para infección neonatal.

| FACTOR | RPM | | CORIOAM. | | FIEBRE | | BH ALT. | | M.REAN.I. | | TOTAL |
|----------|-----|------|----------|------|--------|------|---------|-----|-----------|------|-------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | |
| AMP./AM | 7 | 38.8 | 2 | 11.1 | 14 | 77.7 | 1 | 5.5 | 2 | 11.1 | 18 |
| CEFIXIMA | 13 | 65 | 7 | 35 | 8 | 40 | 1 | 5 | - | - | 20 |
| TOTAL | 20 | 52.6 | 9 | 23.6 | 22 | 57.8 | 2 | 5.2 | 2 | 5.2 | 38 |

| No. FAC | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | 5 | | TOTAL |
|----------|-----|------|-----|------|-----|-----|-----|---|-----|---|-------|
| | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | |
| A/A | 11 | 61.1 | 6 | 33.3 | 1 | 5.5 | - | - | - | - | 18 |
| CEFIXIMA | 11 | 55 | 9 | 45 | - | - | - | - | - | - | 20 |
| TOTAL | 22 | 57.8 | 15 | 39.4 | 1 | 2.6 | - | - | - | - | 38 |

FIGURA 8: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA.
Mortalidad.

| GRUPO | MORTALIDAD % |
|---------------------------|--------------|
| UCIN/UCINI 1o. de Oct. | 8% |
| ESTUDIO | 2.6% |
| AMPICILINA/ AMIKACINA | 5.5 |
| CEFIXIMA | 0 |

| cefixima | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----------------------|------------|-------------|------------|-----------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-----------|-----------|
| hb1 | hto1 | leucocitos1 | %neutros1 | %bandas1 | B/N1 | plaque1 | hb2 | hto2 | leucocitos2 | %neutro2 | %bandas2 | B/N2 | plaque2 | hb3 | hto3 | leucocitos3 | %neutro3 | |
| 12 | 34.6 | 11600 | 68 | 4 | 0.06 | 87000 | 13.5 | 46 | 12000 | 64 | 0 | 0 | 0 | 112000 | | | | |
| 14.8 | 43.6 | 18000 | 70.2 | 0 | 0 | 205000 | 14.5 | 48 | 13300 | 58 | 0 | 0 | 0 | 156000 | | | | |
| 15.5 | 47.8 | 26700 | 72 | 5 | 0.08 | 136000 | 14.6 | 41.6 | 8700 | 60 | 0 | 0 | 0 | 158000 | | | | |
| 15.6 | 47 | 21500 | 58 | 1 | 0.01 | 144000 | 15.6 | 46 | 16800 | 68 | 0 | 0 | 0 | 144000 | 14.4 | 46.4 | 16600 | |
| 17.7 | 53 | 13400 | 64 | 16 | 0.25 | 135000 | 15.1 | 45 | 6500 | 50 | 0 | 0 | 0 | 183000 | | | 68 | |
| 16.1 | 47.5 | 16800 | 43 | 0 | 0 | 166000 | 13.7 | 40 | 13000 | 38 | 0 | 0 | 0 | 195000 | 13.7 | 40.4 | 13100 | |
| 12.4 | 37 | 20900 | 80.2 | 0 | 0 | 219000 | 14 | 40.8 | 12300 | 57 | 0 | 0 | 0 | 151000 | 14 | 42.4 | 12100 | |
| 11.3 | 32.5 | 17200 | 69.2 | 0 | 0 | 198000 | 11.7 | 33.2 | 47800 | 60 | 0 | 0 | 0 | 95000 | 14 | 41.1 | 12100 | |
| 15.1 | 47 | 15100 | 70 | 2 | 0.02 | 156000 | 14.1 | 45.3 | 16300 | 70 | 0 | 0 | 0 | 70000 | 13.1 | 40 | 22300 | |
| 14.9 | 43.9 | 17800 | 70 | 0 | 0 | 160000 | 14 | 40.6 | 10800 | 35.9 | 0 | 0 | 0 | 52000 | | | | |
| 10.2 | 34 | 7800 | 65 | 0 | 0 | 50000 | 14.4 | 37.6 | 6700 | 43 | 0 | 0 | 0 | 142000 | | | | |
| 14.5 | 42.3 | 13000 | 71.4 | 0 | 0 | 247000 | 11.7 | 33.2 | 12600 | 47.7 | 0 | 0 | 0 | 95000 | | | | |
| 14.4 | 43 | 13700 | 71 | 9 | 0.12 | 103000 | 15 | 45 | 14200 | 50 | 6 | 0.12 | 0 | 158000 | | | | |
| 14 | 39.5 | 10500 | 33 | 0 | 0 | 245000 | 13.8 | 42 | 10000 | 20.4 | 0 | 0 | 0 | 325000 | 14.3 | 41.7 | 8800 | |
| 17.9 | 53.4 | 16500 | 54.1 | 0 | 0 | 130000 | 18.1 | 51.2 | 10800 | 52.9 | 0 | 0 | 0 | 111000 | | | 54.4 | |
| 16.7 | 50 | 21900 | 47 | 4 | 0.08 | 276000 | 14.1 | 42.6 | 18200 | 64 | 0 | 0 | 0 | 226000 | | | | |
| 14.1 | 40.8 | 10200 | 45 | 0 | 0 | 249000 | 16 | 48 | 10500 | 54 | 2 | 0.03 | 0 | 115000 | | | | |
| 18 | 54 | 12300 | 60 | 0 | 0 | 206000 | 17.4 | 50.5 | 14300 | 48 | 0 | 0 | 0 | 125000 | | | | |
| 11.5 | 35.4 | 9700 | 70 | 0 | 0 | 102000 | 13.7 | 40.3 | 84000 | 64.4 | 0 | 0 | 0 | 156000 | 12.7 | 37 | 7600 | |
| 17.4 | 53.4 | 16500 | 65 | 0 | 0 | 159000 | 10.7 | 32 | 9600 | 46 | 0 | 0 | 0 | 158000 | 15.1 | 44 | 11800 | |
| promedio | 14.711 | 43.99 | 15560.00 | 62.31 | 2.10 | 0.03 | 168650.00 | 14.29 | 42.45 | 17420.00 | 52.57 | 0.40 | 0.01 | 146350.00 | 13.91 | 41.63 | 13075.00 | |
| desstandar | 2.30 | 6.95 | 4780.16 | 12.07 | 4.12 | 0.06 | 60781.12 | 1.75 | 5.46 | 17852.42 | 12.19 | 1.39 | 0.03 | 59153.04 | 0.75 | 2.80 | 4640.74 | |
| t grupal | | | | | | | 0.42992566 | | | | | | | | | | | |
| ampicilina/amikacina | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| hb1 | hto1 | leucocitos1 | %neutros1 | %bandas1 | B/N1 | plaque1 | hb2 | hto2 | leucocitos2 | %neutro2 | %bandas2 | B/N2 | plaque2 | hb3 | hto3 | leucocitos3 | %neutro3 | |
| 16.8 | 50.8 | 15300 | 74 | 0 | 0 | 218000 | 12.7 | 41.5 | 10000 | 50 | 0 | 0 | 0 | 34000 | 14.9 | 43.8 | 13500 | |
| 17 | 52.1 | 20100 | 61 | 17.2 | 0 | 275000 | 17.2 | 54.2 | 119000 | 46 | 0 | 0 | 0 | 272000 | | | | |
| 11.8 | 36 | 8100 | 52 | 0 | 0 | 160000 | 13 | 41 | 9300 | 74 | 0 | 0 | 0 | 162000 | | | | |
| 14.6 | 45.7 | 33300 | 70 | 0 | 0 | 141000 | 14.6 | 45 | 16300 | 59 | 0 | 0 | 0 | 189000 | 10.4 | 29.9 | 14300 | |
| 13.2 | 43 | 5900 | 47.4 | 0 | 0 | 166000 | 12.3 | 37 | 8600 | 44 | 0 | 0 | 0 | 76000 | | | | |
| 14.4 | 44 | 6800 | 36.6 | 0 | 0 | 212000 | 14.2 | 42.1 | 11800 | 69 | 0 | 0 | 0 | 212000 | 14.1 | 43.7 | 10700 | |
| 10.6 | 30.4 | 11600 | 57.5 | 0 | 0 | 169000 | 11.7 | 34 | 9400 | 40.1 | 0 | 0 | 0 | 135000 | | | | |
| 15.2 | 44.9 | 11300 | 49.2 | 0 | 0 | 212000 | 12.3 | 36 | 7200 | 24 | 0 | 0 | 0 | 384000 | | | | |
| 18.7 | 52 | 12500 | 84 | 0 | 0 | 230000 | 13.9 | 41 | 7000 | 81 | 0 | 0 | 0 | 42000 | | | | |
| 13.8 | 40.4 | 11100 | 56 | 0 | 0 | 254000 | 14.7 | 42 | 10400 | 68 | 2 | 0.02 | 0 | 219000 | 14.1 | 40 | 8300 | |
| 14.1 | 42.7 | 7600 | 60.2 | 0 | 0 | 128000 | 15.7 | 37.4 | 14200 | 47.4 | 0 | 0 | 0 | 202000 | 12.2 | 36 | 8400 | |
| 15 | 56 | 12200 | 64 | 5 | 0.08 | 291000 | 16.5 | 48 | 7400 | 65 | 0 | 0 | 0 | 142000 | 15.4 | 46.9 | 8500 | |
| 13 | 39 | 97000 | 25 | 0 | 0 | 336000 | 11.8 | 36 | 8600 | 30 | 0 | 0 | 0 | 351000 | 10.2 | 30.5 | 6700 | |
| 16.5 | 54.2 | 6000 | 58 | 0 | 0 | 245000 | 15.1 | 43.6 | 7900 | 32 | 0 | 0 | 0 | 84000 | 14.1 | 43.7 | 5000 | |
| 17.2 | 50.3 | 4100 | 76 | 0 | 0 | 139000 | 12.8 | 37 | 10700 | 21.6 | 0 | 0 | 0 | 272000 | 10.5 | 30.5 | 10700 | |
| 16.8 | 50.8 | 6000 | 61.7 | 0 | 0 | 197000 | 5.7 | 16.8 | 3500 | 25.2 | 0 | 0 | 0 | 95000 | 10.7 | 30 | 47600 | |
| 16.9 | 48.1 | 9500 | 50 | 0 | 0 | 109000 | 16.5 | 46.8 | 13500 | 59.9 | 0 | 0 | 0 | 147000 | 13 | 39 | 11700 | |
| 14.2 | 41 | 87000 | 64 | 0 | 0 | 142000 | 14.2 | 37 | 7200 | 43.7 | 0 | 0 | 0 | 152000 | | | | |
| promedio | 15.32 | 45.63 | 20333.33 | 58.14 | 0.28 | 0.00 | 201333.33 | 13.61 | 39.80 | 15666.67 | 48.88 | 0.11 | 0.00 | 176333.33 | 12.76 | 37.64 | 13509.09 | |
| desstandar | 2.42 | 6.78 | 27004.73 | 14.02 | 1.18 | 0.02 | 62561.71 | 2.59 | 7.68 | 25963.03 | 18.18 | 0.47 | 0.00 | 98001.20 | 2.12 | 6.54 | 11821.48 | |
| Intergrupal | 0.42546472 | 0.46478672 | 0.44153319 | 0.3320405 | 0.07854132 | 0.09271105 | 0.11138389 | 0.34528708 | 0.22603022 | 0.80810479 | 0.46415241 | 0.40782392 | 0.33457449 | 0.25561722 | 0.17009886 | 0.12547499 | 0.9219757 | 0.7751565 |

FIGURA 9: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE AMPICILINA/AMIKACINA VS CEFIXIMA.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Cuenta leucocitaria

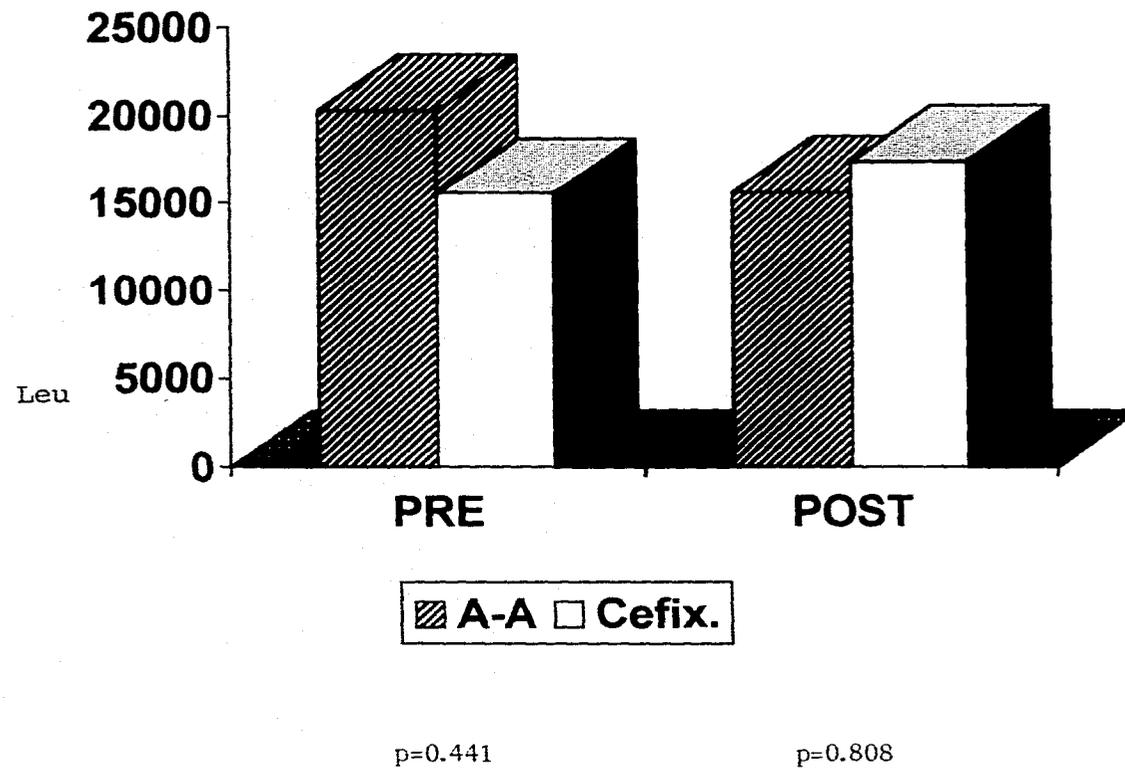


FIG.10

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Porcentaje Neutrófilos

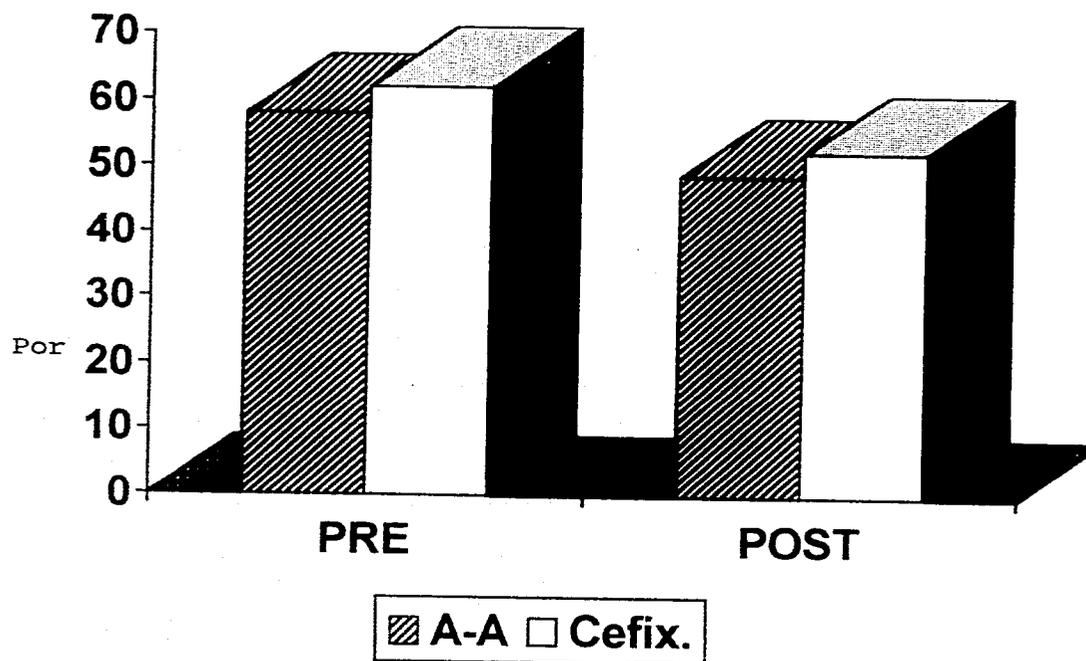


FIG.11

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Porcentaje Neutropenia

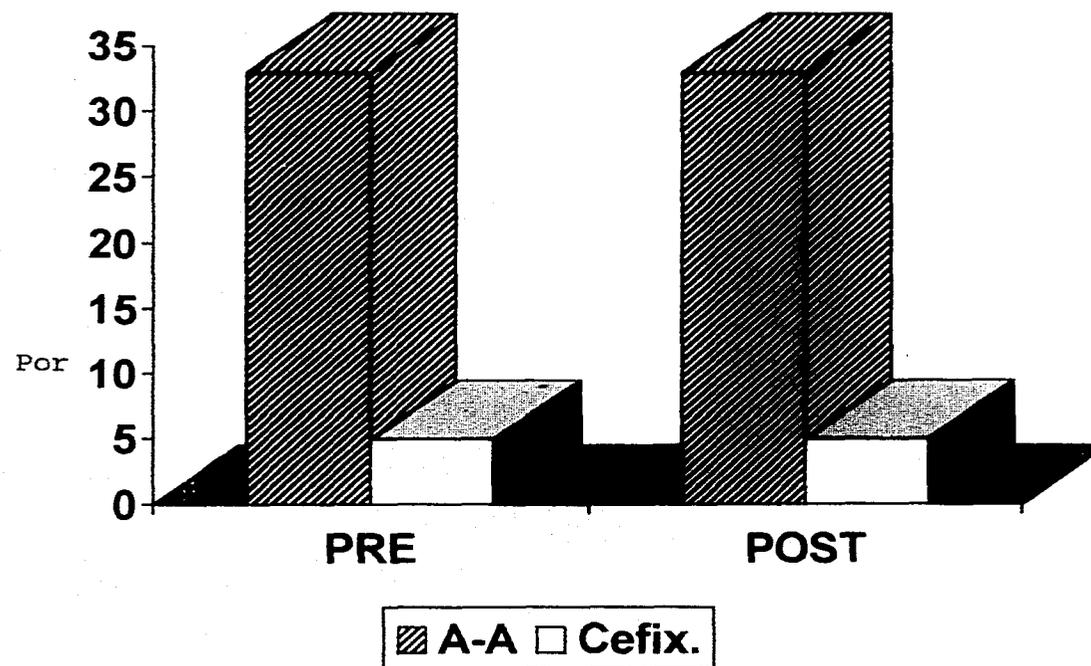
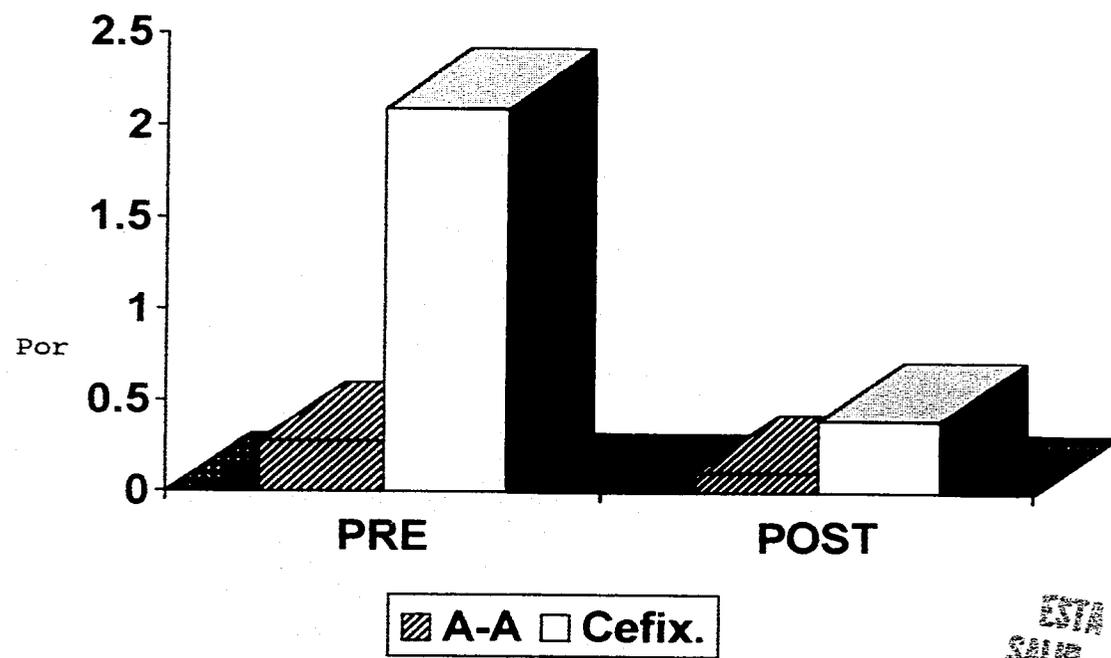


FIG.12

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Porcentaje Bandas



p=0.078

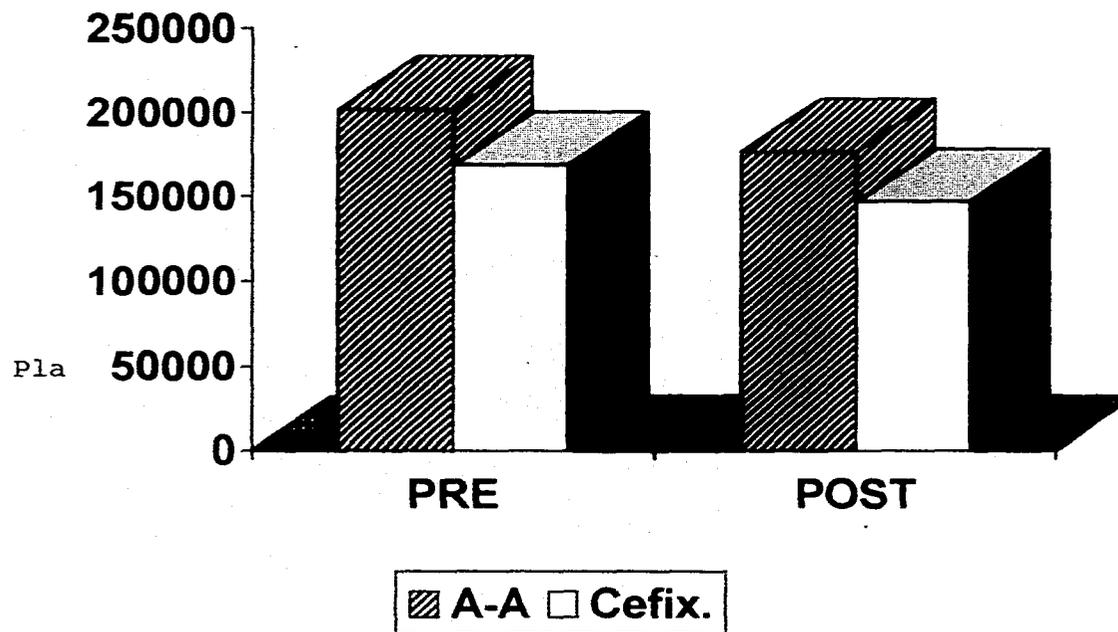
p=0.407

ESTO
SUN
ESTO
ESTO
ESTO
ESTO

FIG.13

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Cuenta plaquetaria



p=0.111

p=0.255

FIG. 14

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Bilirrubina Total

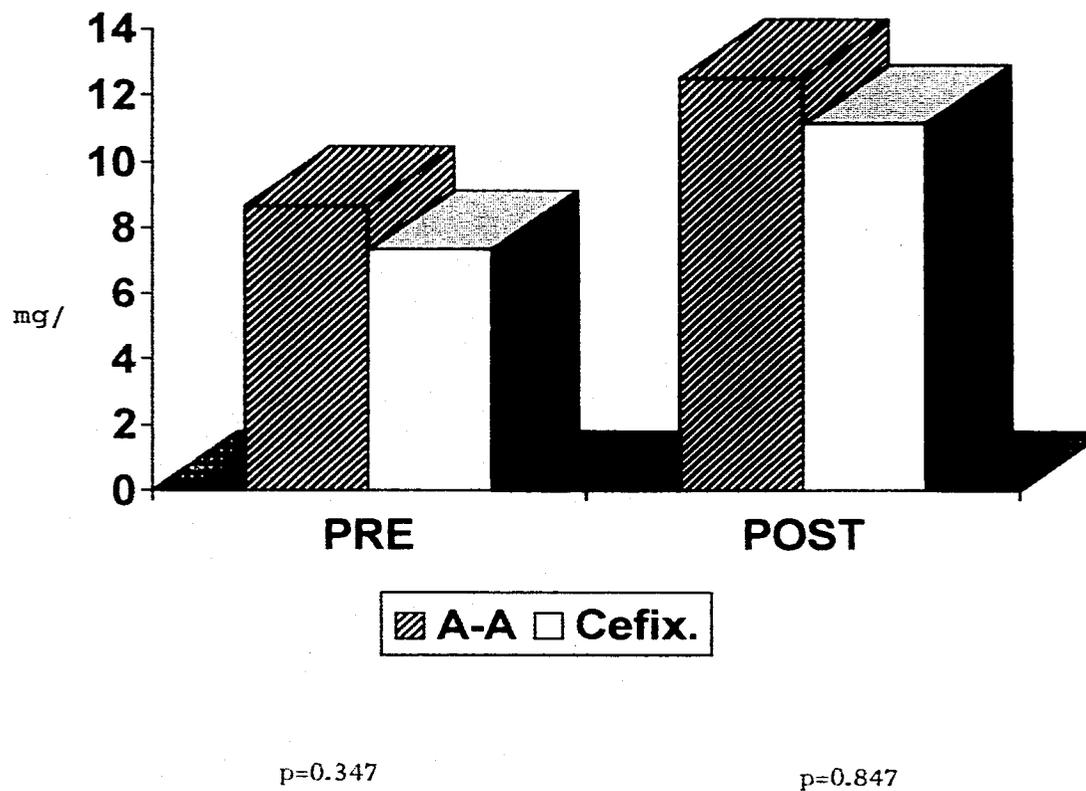


FIG.15

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Creatinina

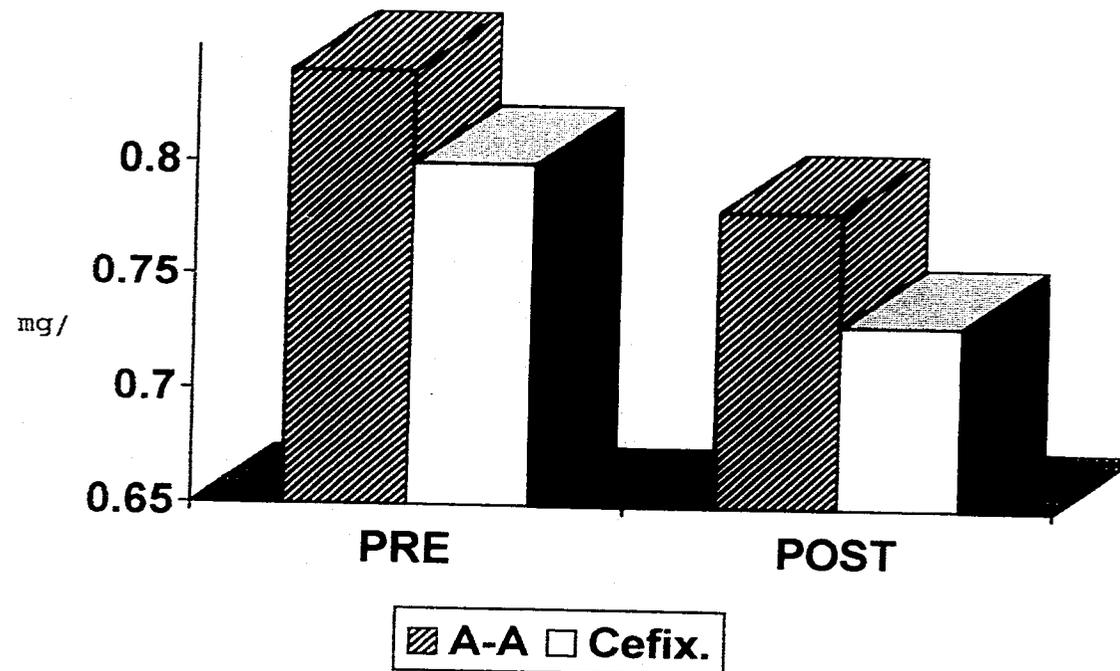


FIG.16

p=0.773

p=0.623

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Ictericia

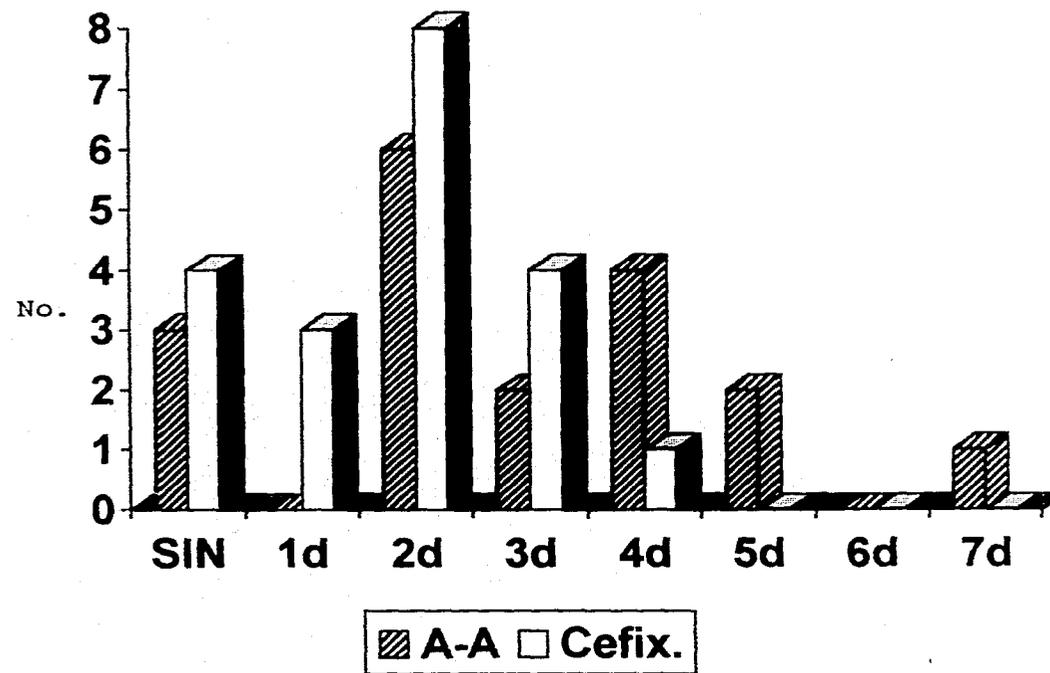


FIG. 17

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Tolerancia oral a Cefixima

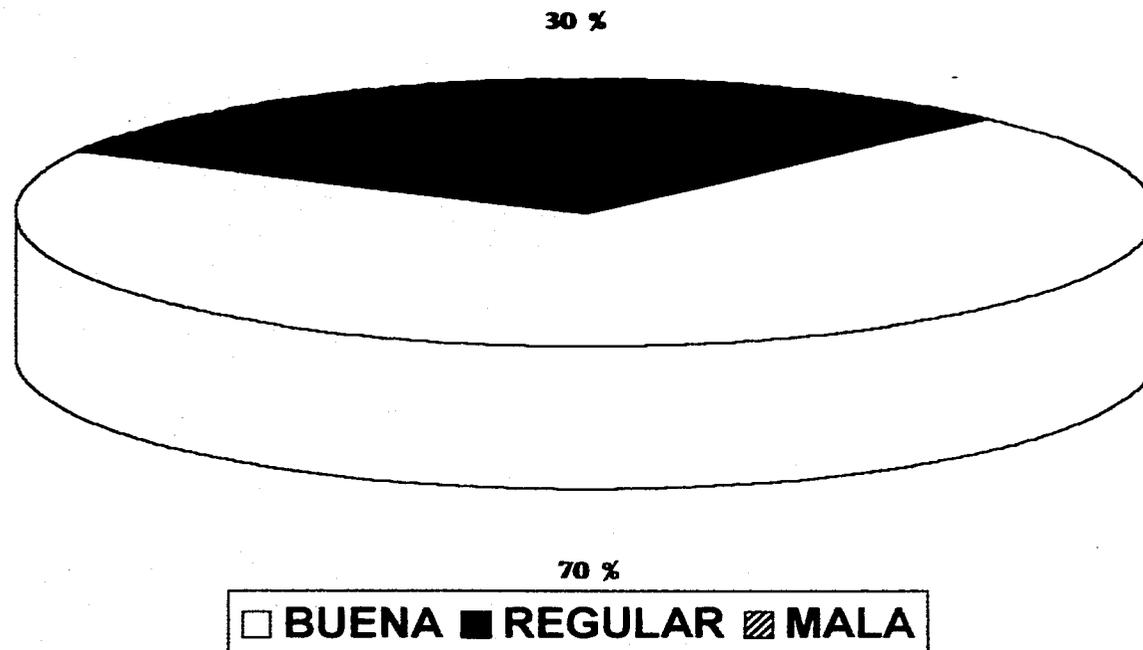


FIG.18

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Estancia hospitalaria

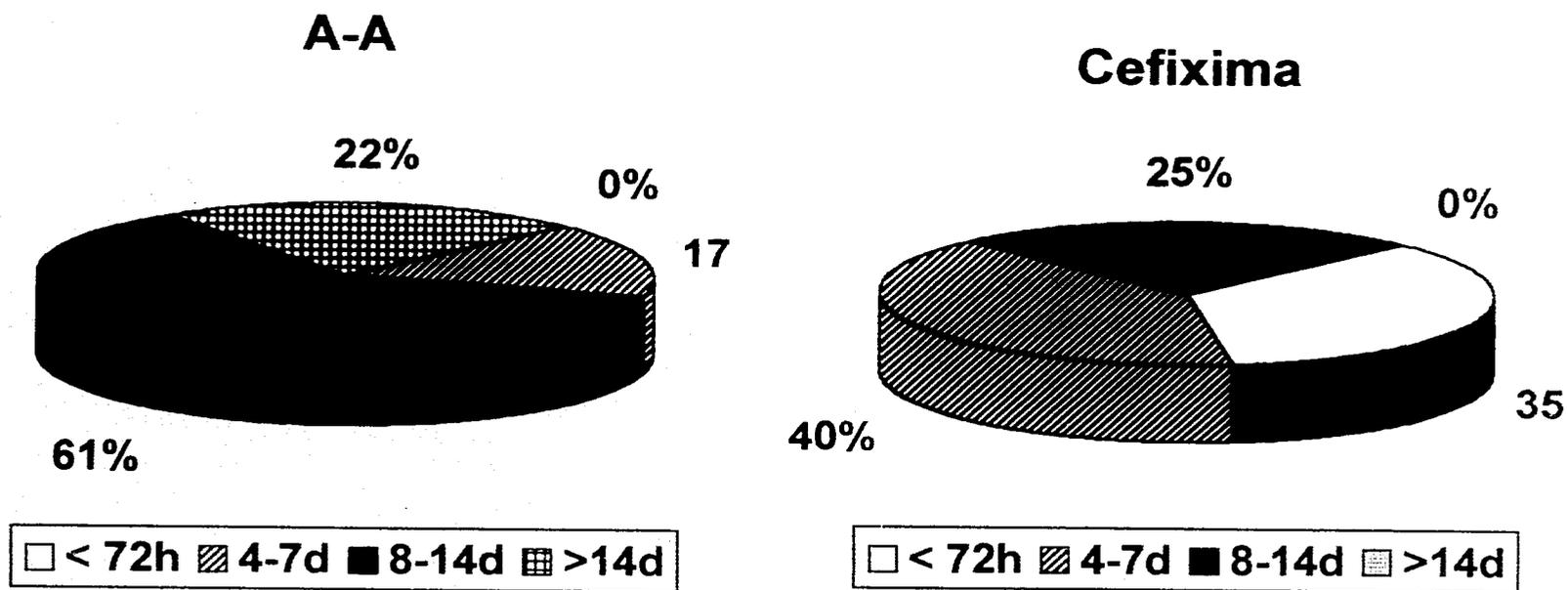


FIG.19

p=9.2205E-06

EFICACIA Y SEGURIDAD DE AMPICILINA-AMIKACINA vs. CEFIXIMA.

Completó el tratamiento

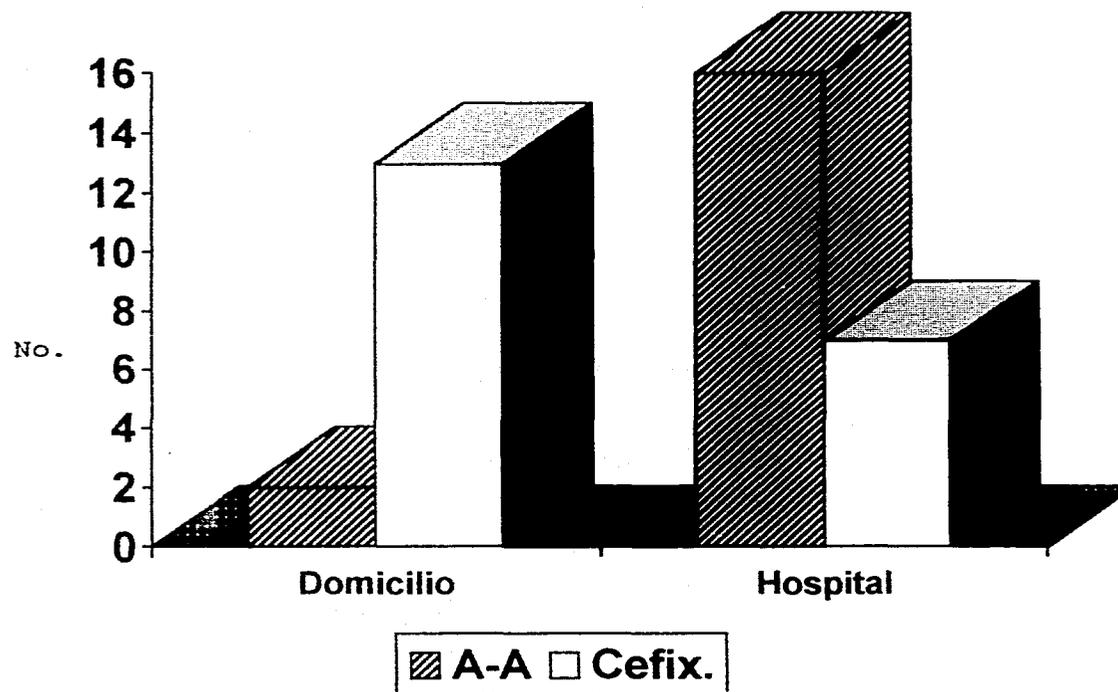


FIG.20

BIBLIOGRAFIA

- 1) AVERY, Gordon B.: Neonatología: Fisiopatología y manejo del --
Recién Nacido. Editorial Médica Panamericana
3a. edición, 1990, 924-945.
- 2) CARBON, C.: Effectivines and safety of Cefixime in internatio-
nal and French trials. La Presse Médicale. 11 Oct.
1989; 18 (32): 1626-1629.
- 3) COUNTS, G.W. y cols.: Comparative in vitro activity of the new
oral cephalosporin Cefixime. EurJ.Clin.
Microbiol.Infect.Dis. 1988; 7: 428-431.
- 4) DORNOSBUSCH, K. y cols.: Comparative in vitro antibacterial -
activity and beta-lactamase stability
of cefixime in the young and elderly.
15th Inter.Cong.Chemother. Istanbul.
(Turkey), 1987; 1-8.
- 5) FAULKNER, R.D. y cols.: Pharmacokinetics of cefixime in the --
young and elderly. J.Antimicrob.Chemo-
ther. 1988; 21: 787-794.
- 6) FAULKNER, R.D. y cols.: Pharmacokinetic profile of cefixime in
man. Pediatr.Infec.Dis.J. 1987; 6(10):
963-970.
- 7) FEIGIN, Ralph: Tratado de Infecciones en Pediatría. Editorial
Interamericana McGraw-Hill, segunda edición --
1987.
- 8) GOMELLA, Tricia Lacy y cols.: Neonatología. Editorial Médica -
Panamericana, 1a. reimpresión --
1992; 291-316.
- 9) GONZALEZ, S.N. y col.: Guía de Antimicrobianos, Antivirales, -
Antiparasitarios y Antimicóticos. Edi-
torial Interamericana McGraw-Hill, 2a.
edición , 1990; 41-43.
- 10) GOODMNA GILMAN, Alfred y cols.: Las bases farmacológicas de
la terapéutica. Editorial Mé-
dica Panamericana, séptima e-
dición, 1989, 2a. reimpresión
21-26 y 1085-1091.
- 11) GREEN, Mary G. y cols.: Manual de Pediatría Hospitalaria. The
Harriet Lane Handbook. Editorial Mos-
by Year Book, 12a. edición, 1991.
- 12) GUERRERO, R. y cols.: Epidemiología. Ed. Fondo Educativo In-
teramericano. 1978. 113-123.

- 13) JOACHIN, Roy H. y cols.: Development of high risk infants following premature membrane rupture in a neonatal intensive care unit. Ginecol.Obst.Mex. 1995; Mar. 63: -- 115-22.
- 14) KLAUS, M. y col.: Asistencia del Recién Nacido de Alto Riesgo. Ed. Médica Panamericana, 3a. Edición, 1987; 286-301.
- 15) KUMAR, P. y cols.: Role of routine lumbar puncture in neonatal sepsis (see coments). J.Paediatric.--- Child.Health. 1995; feb; 31(1):8-10.
- 16) MANUAL MERCK: Cefixima; monografía.
- 17) MCINTYRE, P. y col.: Lumbar puncture in suspected neonatal -- sepsis (coment). J.Paediath.Child.Health 1995 feb. 31 (1): 1-2.
- 18) NEWTON, Eduard R.: Corioamnionitis e infección intraamniótica Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, vol. 4; 1993; 749-762. Ed. Interamericana.
- 19) OSKI, Frank A. y cols.: Pediatría. Principios y Práctica. Editorial Médica Panamericana, Tomo I, 1a. Edición, 1993; 495.
- 20) SOLA, A.Urman J.: Cuidados Intensivos Neonatales. 4a. Edición Editorial Científica Interamericana 1992; - 445-463.