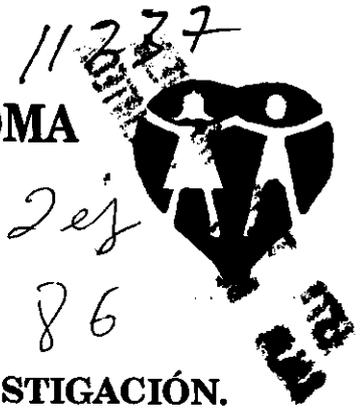




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN.

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

*Efectividad de la Monodosis: Efecto Postantibiótico de  
la Amikacina en el neonato con sépsis:  
Estudio comparativo.*

# TESIS

Que para obtener el grado de especialidad en  
Pediatria Médica

Presenta:

*Dra. María Victoria García Noriega*

ASESOR

*Dr. Carlos Arturo Ramírez Rodríguez*

Hermosillo, Sonora

Febrero de 1995

269395



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.

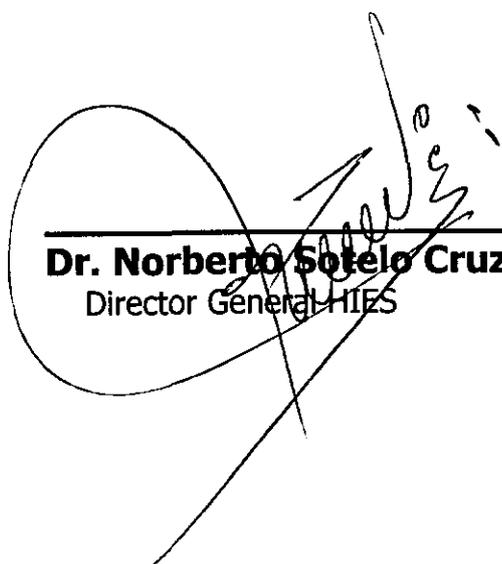
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION**

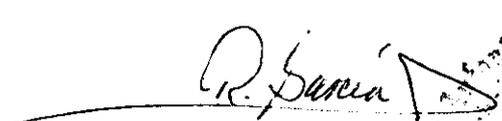
**SECRETARIA DE SALUD**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**



---

**Dr. Norberto Sotelo Cruz**  
Director General HIES



---

**Dr. Ramiro García Álvarez**  
Director de Enseñanza e Investigación  
Profesor Titular



---

**Dr. Carlos A. Ramírez Rodríguez**  
Jefe del Servicio de Neonatología  
Asesor de Tesis

## ***Dedicatoria***

***A Dios, por permitirme vivir y darme  
la oportunidad de estudiar y realizarme  
como Pediatra.***

***A mis Padres, por su cariño y apoyo, sobre todo  
A mi Madre que ha sido la piedra angular en mi vida  
Que con su apoyo, ejemplo y amor e logrado realizarme  
Como hija, Esposa y Profesionista.***

***A mi Esposo, por su gran paciencia, amor y apoyo  
Incondicional en éstos tres años de estudio.***

***A mi Futuro Bebé, por ser lo más grande bendición  
que Dios me ha otorgado, y ser el estímulo más importante  
para seguir superándome***

***Al Dr. Carlos A. Ramírez R., por ser un ejemplo para  
todos los residentes, como una gran persona, como Médico,  
Pediatra y Maestro; por su apoyo para la realización de la Tesis.***

***A todos los Médicos del HIES, Por la enseñanza y  
oportunidad de aprender durante los tres años de residencia.***

***A mis Compañeros Residentes, Por su amistad  
y cariño, ya que han sido como una gran familia en el  
tiempo que nos ha tocado convivir como amigos y  
compañeros compartiendo alegrías y tristezas.***

***A Todos los Niños del HIES, Que  
gracias a ellos e podido llegar a ser Pediatra  
para dedicarme por siempre a la atención de los  
niños y lograr verlos sonreir siempre.***

# INDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>1</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>25</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	<b>26</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>29</b>
<b>DISCUSION</b> .....	<b>46</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>49</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>51</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de este tratamiento en el servicio de neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora. Confirmar la efectividad de la monodosis en el neonato con sépsis temprana y tardía, conocer las alteraciones clínicas y de laboratorio antes, durante y después del tratamiento, demostrar ventajas de la monodosis de aminoglucósidos en el tratamiento con sepsis neonatal. **Diseño.** Prospectivo, Longitudinal, Observacional y Comparativo. **Material y Métodos:** se incluirán todos los recién nacidos con sépsis neonatal en un período comprendido de 6 meses de abril a septiembre de 1998, en el se dividirán en 2 grupos (dosis convencional y monodosis), para la selección de los recién nacidos se llenará un formulario, evaluándose los parámetros clínicos y de laboratorio al ingreso del estudio y al concluir el esquema antimicrobiano. **Resultados:** Se obtuvo un total de 42 pacientes de los cuales 29 sobrevivieron 20 del grupo dos convencional y 9 del grupo monodosis, así mismo 13 fallecieron 5 del grupo monodosis y 8 del grupo convencional, de los cuales solo uno era recién nacido de término el resto era prematuro menor de 2,500 gr de peso. De los 29 pacientes que sobrevivieron el 65% del grupo convencional y 55.5% del grupo monodosis concluyeron el esquema antimicrobiano, sin diferencia significativa en los días de aplicación del antibiótico en ambos grupos con un promedio de 6.3 días, los días de estancia hospitalaria fue mayor en el grupo de monodosis con 20.6% días comparado con 13.2 días de dosis convencional, debido a que el grupo de monodosis se encontraron 4 prematuros con peso en promedio de 1,000 gr ameritando hospitalización para crecimiento y desarrollo, posterior a concluir el esquema antimicrobiano. Las complicaciones fueron mas frecuentes en el grupo de dosis convencional siendo la neumonía y enterocolitis las más frecuentes, así como el shock séptico. **Conclusiones:** No existe diferencia significativa en los días de estancia, mejoría clínica en ambos grupos, teniendo en cuenta el grupo de dosis convencional cuenta con mayor índice de complicaciones, y menor estancia hospitalaria, teniéndose la ventaja de disminuir costo y recursos humanos, así como la resistencia adaptativa y toxicidad, con la administración de un aminoglucósido una vez al día.

## INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas continúan siendo hasta nuestros días, una de las causas más frecuentes de muerte fetal y morbimortalidad neonatal. (1)

### **Sepsis Neonatal**

La septicemia es un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección, acompañados de bacteremia que aparece durante los primeros 28 días de vida y es confirmada por hemocultivo. (1,10,16,18)

### **Epidemiología**

Se considera que la incidencia de **Sepsis neonatal** es de 10 casos por cada 1000 nacidos vivos y uno por cada 250 prematuros vivos, estos índices varían de acuerdo a los factores que predisponen a la infección; como son los factores maternos, ambientales y propios del huésped. (8,9,10)

Es considerada la décima causa de muerte en Latinoamérica. (1)

### **Fisiopatología**

Se deben definir tres situaciones clínicas diferentes de Sepsis Neonatal, comienzo temprano, comienzo tardío y enfermedad nosocomial. (10)

En esta revisión se tomará en cuenta sólo la sepsis de inicio temprano y tardío, ya que la de tipo nosocomial es originada por agentes etiológicos que tienden a variar de acuerdo a la flora ambiental de la institución donde permanece hospitalizado el neonato y amerita la aplicación de antibióticos de amplio espectro antimicrobiano.

- a) **Sepsis Temprana.** Se presenta en los primeros 5 a 7 días de vida y es adquirida en forma intrauterina o por el canal del parto, manifestándose generalmente antes de las primeras 48 horas de nacido, considerándose una enfermedad multisistémica fulminante con síntomas respiratorios prominentes. 10)
- b) **Sepsis tardía.** Se presenta después de la segunda y tercera semana de vida, generalmente puede relacionarse con infección intrahospitalaria o con la sepsis de origen temprano, se piensa que el mecanismo de adquisición es a través de la colonización con la flora vaginal antes o durante el parto. (1,8,9)

### **Factores de Riesgo**

Existen factores maternos, ambientales y del huésped los cuales determinan que el niño expuesto a un germen patógeno en potencia desarrollará sépsis, meningitis o ambas.

Existen muchas complicaciones obstétricas antes del parto y después de él que se han asociado con un mayor riesgo de infección en el recién nacido, A pesar de documentarse bacteremia materna por muchas variedades de microorganismos antes del parto, los niños nacidos en estos casos generalmente son sanos y no presentan datos de sépsis. (8)

Los factores más significativos son los siguientes:

- ◆ Prematuros y recién nacidos de bajo peso (a menor peso mayor riesgo de sépsis)
- ◆ Ruptura prematura de membranas (mayor de 24 horas)
- ◆ Fiebre materna (pre y posparto)
- ◆ Infecciones maternas de vías urinarias o genital.
- ◆ Alteraciones en el líquido amniótico(meconial, olor fétido o turbio).
- ◆ Reanimación al nacer
- ◆ Gestación múltiple
- ◆ Procedimientos invasivos en el recién nacido
- ◆ Galactosemia
- ◆ Tratamiento con hierro
- ◆

◆ Otros:

- Nivel socioeconómico bajo
- Raza Negra
- Sexo masculino
- Falta de alimentación al seno materno (10)

**Etiología:**

En los inicios del Siglo XX, las bacterias gram positivo fueron los agentes predominantes en los años 30's y 40's, el *estreptococo* del grupo a, y en los años 50's con el arribo de los antibióticos (penicilinas) predomina en los gram negativos como son la *E. Coli* al final de los años 60's y principios de los 70's, el estreptococo beta hemolítico se consideró el patógeno de más auge en los Estados Unidos de Norteamérica; actualmente la incidencia del *estafilococo* coagulasa negativo aumento en forma significativa predominando el *estafilococo epidermitis*.

En los países subdesarrollados predomina aún los gérmenes gram negativos. En México se encuentra la *klebsiella* en el 15-50%, *E. Coli* en el 20 al 30% y el *Staphylococo aureus* del 2.6 al 16.9%. (1)

De los gérmenes gram negativos más frecuentes en orden de frecuencia en nuestro país se encontraron los siguientes:

- *Klebsiella*
- *E. coli*
- *Enterobacter*
- *Pseudomona*
- *Salmonella*
- *Prtoeus* (16)

Los agentes asociados con la sépsis primaria provienen usualmente de la flora vaginal. La mayoría de las instituciones refieren que el estreptococo del grupo B es el más común, seguido por los microorganismos entéricos gram negativos sobre todo *E. Coli*, dentro de otros patógenos no tan frecuentes se incluyen: *Listeria monocytogenes*, *staphylococo*, otros *estrepococo* (incluyendo el *enterococo*), anaerobios y *haemophylous influenzae*. (10)

#### **Cuadro clínico:**

Los datos clínicos en el recién nacido son inespecíficos; las manifestaciones clínicas que generalmente pueden manifestarse como, secreción sanguinolenta en vías respiratorias superiores, piel con meconio, secreción anormal de las vías respiratorias o tubo digestivo, letargo, distermias, escleroderma, rechazo al alimento y “mal aspecto general”.

Los signos neurológicos que se pueden presentar son:

Letargo, hiperreflexia, respiraciones periódicas, temblores o convulsiones.

Los datos de tipo respiratorio son: taquipnea, disnea, cianosis y apnea.

Otros signos de importancia tenemos a la ictericia, esplenomegalia, palidez, piel púrpura, petequias, hipotermia, cianosis, palidez, hipotensión, inestabilidad e intolerancia a la glucosa y/o hipoglicemia.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de septicemia solo puede ser establecido mediante el aislamiento del germen en hemocultivo, por lo tanto, la toma de la muestra sanguínea deberá ser tomada con técnica aséptica estricta, la cual deberá de obtenerse de una vena periférica, previo aseo con soluciones antisépticas que contengan yodo. Los resultados pueden variar debido a múltiples factores, incluyendo antibióticos administrados a las madres antes del parto, microorganismo que son difícil de cultivar o aislar como son los anaerobios y errores de muestreo con tomas pequeñas de muestra. (10)

Existen otros exámenes diagnósticos como son las pruebas serológicas como es la titulación de anticuerpos inicialmente de la clase IgM seguido de IgG de algún agente viral específico como serían: citomegalovirus, rubéola, herpes virus, varicela, hepatitis, toxoplasmosis, enterovirus y mononucleosis entre otras. (15)

La tinción de gram de líquidos corporales, principalmente de líquido cefalorraquídeo y jugo gástrico, líquido amniótico, sin embargo, el significado de estos resultados es a menudo poco claro.

El recuento leucocitario y diferencial es de gran ayuda, la neutropenia puede ser un hallazgo significativo con muy mal pronóstico cuando esta asociado con sépsis, los coeficientes de formas en banda mayor de 500 o índice de polimorfonucleares totales mayor de 1000 tiene un buen valor predictivo si están presentes.

Un valor disminuido de plaquetas (menor de 150,000) es un signo tardío y muy inespecífico de sépsis.

La PCR mayor de 2 mg/dl, puede ser significativa así como la VSG mayor de 10 mm/hora.

Existen otros estudios complementarios como serían los estudios radiológicos, examen y cultivo de la placenta. (8,19)

### **PUNTAJE DEL RIESGO DE SEPSIS**

Se utiliza como guía para evaluar la necesidad de realizar un estudio completo de sépsis y comenzar los antibióticos; se divide en dos fases, la Fase I en base a 5 parámetros a evaluar con puntuación máxima de 10, si al completar la primera fase se obtiene una puntuación de cero no amerita seguimiento, pero si es de 1 o

mayor considere la evaluación de la fase II, si la fase I es igual o mayor de 3, ó si la fase II es igual ó mayor a 1, considere necesario un estudio completo de sépsis

**Estudio completo de sépsis:**

- Cultivo de sangre periférica
- Cultivo y análisis de orina obtenida por técnica estéril
- Cultivo de oído
- Radiografía de tórax
- Cultivo endocervical materno
- Biometría completa con recuento de plaquetas
- Gases de sangre arterial
- Bilirrubina basal
- Glucosa sérica
- Punción lumbar

**Cuadro de Puntuación de Riesgo de Sépsis  
Fase I**

	0	1	2	PUNTUACION
<b>Duración RPM (horas)</b>	<12	12-24	>24	_____
<b>Temperatura Materna</b>	36.7-37.3°C	37.3-37.8°C	>37.8°C	_____
<b>Apgar a los 5 min.</b>	8-10	5-7	< 5	_____
<b>Caract. Líquido Amniótico</b>	Claro	Teñido de Meconio ó Sangre	Purulento ó Fétido	_____
<b>Peso R/N (gr)</b>	>2,500	1500-2500	<1500	_____
<b>Puntuación Total</b>				_____

**FASE II**

	0	1	2	PUNTUACION
<b>Apariencia Clara de la Placenta</b>	Clara	Opalescente	Purulenta	_____
<b>Recuento PMN Jugo Gástrico</b>	0-5	6-15	>15 o bacterias Dentro PMN	_____
<b>Temperatura Materna (1 -2 horas postparto)</b>	36.7-37.3°C	37.3-37.8°C	> 37.8°C	_____
<b>Recuento leucocitario materno</b>				_____
<b>Después parto</b>	10000-15000	15000-20000	>20000	_____
<b>Análisis de orina materno</b>	Claro	Bact. o Leuc	Bact. o Leuco	_____
<b>Estado del Recién nacido</b>	Normal	Dudoso	Dificultad - Respiratoria o Letargo	_____
<b>Puntuación Total</b>				_____

## TRATAMIENTO.

El tratamiento de la **septicemia neonatal** ha demostrado a lo largo de los últimos años una serie de cambios importantes; el más evidente ocurre con el descubrimiento de los antimicrobianos que redujo la mortalidad en el neonato de sostén del 90 al 25%, aunado al uso oportuno de medidas de sostén, como lo son un adecuado manejo de líquidos y electrolitos, etc. (1)

Considerando que el 10% de los recién nacidos hospitalizados presenta sépsis, que no siempre es oportuno o posible el estudio bacteriológico y ante la necesidad de iniciar tratamiento en cuanto se sospeche de enfermedad, el tratamiento debe ser enfocado al tipo de flora que predomina en la localidad.

En los países desarrollados son: el estreptococo del grupo A, *estafilococo dorado*, *Staphylococo aureus*, *e. Coli* y *klesbsiella*, por lo que se recomienda la asociación cefotaxima-amoxicilina (para cubrir acciones contra *Listeria monocytogenes*).

En los países en vías de desarrollo continua como primer esquema el de penicilina-aminoglucosido, utilizando generalmente la gentamicina o amikacina, ya que los gram negativos siguen siendo los principales agentes causales. (1,2)

El uso frecuente de los aminoglucósidos ha sido cuestionado por sus efectos de toxicidad, pero a medida que se han conocido su mecanismo de acción y la

farmacocinética en la administración parenteral, su utilidad ha aumentado; por lo que su volumen de distribución es directamente proporcional a la unión de proteínas, además se ha observado que al haber mayor saturación de receptores es menor el tiempo de exposición del aminoglucósido y por lo tanto menor toxicidad.

Por lo que la necesidad del uso de los aminoglucósidos ha condicionado la necesidad de que las investigaciones se dirijan a la utilización de una dosis diaria, manteniendo en mente la eficacia, la cual depende de la integridad del aparato inmunológico, farmacocinética y farmacodinamia, sin dejar a un lado el efecto **POSTANTIBIOTICO**, con la finalidad de disminuir los efectos de toxicidad; por lo que se procederá a detallar ampliamente las generalidades de los aminoglucósidos enfocado a la amikacina. (1,3)

### **Aminoglucosidos:**

En la última década los aminoglucósidos han adquirido una mayor aceptación dentro del esquema terapéutico en contra de los procesos infecciosos. (3)

La estructura de los aminoglucósidos se caracteriza por dos o más aminoazúcares unidos por un enlace glucosídico a una hexosa central, son cationes fuertemente polares, de carácter básico y solubles en agua. Se distribuyen a través del espacio extracelular. (3.17)

**Mecanismo de Acción:**

Presentan una fase de fijación electrostática a la membrana externa, se fija a los residuos cargados negativamente en el lipopolisacárido bacteriano (LPS), en la cabeza polar de los fosfolípidos y a las proteínas aniónicas de la membrana externa de las bacterias gram negativas, ocasionando un reordenamiento del LPS, con el subsecuente escurrimiento de la membrana externa, formando agujeros transitorios en la pared celular para penetrar posteriormente por las porinas de la membrana externa de la pared de las bacterias gram negativas. Posteriormente le siguen dos factores dependientes de energía dentro del espacio periplásmico para finalmente llegar a su sitio blanco: la subunidad ribosomal 30s. Las consecuencias de estas interacciones con los ribosomas bacterianos son numerosas, entre las principales están: la inhibición de la síntesis proteica y una falta de fidelidad en la lectura del código genético, que causan lisis bacteriana.

(3,12,17)

### **Farmacocinética:**

**Absorción:** Los aminoácidos cuentan con una pobre absorción en el tracto gastrointestinal, son ocasionalmente usados vía oral para infecciones intestinales. La absorción a la aplicación intramuscular es alcanzado a los 30 a 90 minutos, la concentraciones después de una infusión intravenosa de 30 minutos son similares a las alcanzadas por vía intramuscular.

**Distribución:** La aminoglucósidos son altamente distribuidos por los líquidos extracelulares, las concentraciones en suero pueden ser alteradas por el incremento anormal de los líquidos extracelulares como son los pacientes con edema o ascitis, este medicamento cruza la barrera placentaria y se ha encontrado concentraciones aceptables de aminoglucósidos en bilis, esputo, secreciones bronquiales, sinovial, líquido peritoneal y líquido pleural; no atraviesa la barrera hematoencefálica.

La fijación a las proteínas es de 10% con un volumen de distribución similar al comportamiento del líquido extracelular, su relación es directamente proporcional a la unión a proteínas. Presenta las siguientes fases:

- **Fase alfa de distribución:** Comprende la distribución del fármaco a partir del espacio vascular hacia los tejidos, presenta una duración de 15 a 30 minutos.
- **Fase Beta:** Comprende la excreción del medicamento a partir del plasma y de la mayor parte de los tejidos que forman el espacio intersticial, depende directamente de la capacidad de filtración glomerular; en condiciones normales el volumen de distribución es de 25-30% del peso corporal. La vida media es de 1.5 a 3.5 hora para netilmicina, tobramicina y gentamicina, de dos horas para kanamicina y de dos a tres horas para amikacina.

- **Fase Gamma:** Comprende la excreción lenta y prolongada del fármaco a partir de todos los sitios de distribución y acumulación, se caracteriza por una vida media prolongada de 35 a 20 horas. <sup>(3,12,17)</sup>

### **Excreción:**

La excreción, se lleva a cabo por filtración glomerular aproximadamente el 53 a 98% de la aplicación de una dosis al día intravenosa, es excretada por la orina en 24 horas. La vida medio en neonatos es prolongada, su sistema renal inmaduro es incapaz de eliminar rápidamente el aminoglucósidos, durante el primer día de vida . La vida media del fármaco puede exceder 5 a 6 horas de lo normal, los pacientes que cuentan con quemaduras graves anemia y fiebre pueden asociarse con niveles séricos terapéuticos cortos. <sup>(12,13)</sup>

### **Indicaciones:**

Los aminoglucósidos se usan ampliamente contra las infecciones entéricas por bacterias gram negativas o cuando hay sospecha de septicemia. En el tratamiento de la bacteremia o endocarditis provocada por estreptococo fecales o algunas bacterias gram negativas, los amingolcuósidos se administran junto con una penicilina que intensifique la permeabilidad y facilite la entrada del aminoglucósido. <sup>(17)</sup>

## **Contraindicaciones:**

Los aminoglucósidos están contraindicados en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al fármaco.
- Pacientes con quemaduras extensas.
- Hipomagnesemia
- Bloqueo neuromuscular
- Falla renal
- Embarazo y lactancia

## **Efectos Adversos:**

- a) **Parálisis neuromuscular:** todos los aminoglucósidos son capaces de producir una parálisis neuromuscular clínicamente significativa, que si bien es un fenómeno raro, es potencialmente grave. El mecanismo es llevado a cabo por la inhibición de la liberación presináptica de acetilcolina y el bloqueo de los receptores postsinápticos, se asocia generalmente a la administración rápida del bolo de aminoglucósido, por lo que la dosis diaria total para evitar dicho efecto debe de administrarse en una infusión de 30 minutos. <sup>(3)</sup>
- b) **Nefrotoxicidad:** Después de penetrar el fármaco al túbulo renal proximal, una pequeña porción del total del fármaco filtrado es reabsorbida y almacenada en las células tubulares proximales, la fijación es mediada por la carga de aminoglucósidos e introducida a las células en pequeñas invaginaciones de la

membrana celular por un mecanismo llamado pinocitosis mediada por portador, secundariamente el fármaco es translocado en las vacuolas citoplasmáticas apicales y forma vesículas endocíticas que posteriormente se fusionan con los lisosomas, secuestrando así al aminoglucósido dentro de los órganos en los en forma no intercambiable, una vez elevada la concentración al triple origina pérdida de la integridad de la membrana restrictiva del lisosoma y por lo tanto, liberación de grandes cantidades de aminoglucósido, enzimas lisosomales y fosfolípido en el citosol, alterando la integridad funcional ocasionando muerte de la célula. <sup>(3)</sup>

c) Ototoxicidad: El deterioro de la función auditiva posterior a la exposición a aminoglucósidos toma por arriba de 6 meses para llegar a ser detectado.

Los factores más comunes asociados a ototoxicidad son:

- a) Duración de la terapia.
- b) Dosis total del aminoglucósido
- c) Temperatura pico
- d) Bacteremia

La ototoxicidad es originada por el incremento de la permeabilidad de las membranas, de manera que las células pierdan iones de magnesio, los cuales se encuentran en altas concentraciones en la mitocondria, bloqueando a este nivel múltiples reacciones enzimáticas lo cual desencadena muerte celular.

La estreptomicina es esencialmente vestibulotóxica, mientras que la amikacina es exclusivamente cocleotóxica la gentamicina y tobramicina atacan ambos lados, y netilmicina no origina cocleotoxicidad y muestra poca vestibulotoxicidad. (3,12,17)

### **Amikacina:**

La amikacina, esta indicada en todos aquellos procesos infecciosos ocasionados por bacterias gram negativas incluyendo *Pseudomonas sp*, *E. Coli*, *Protreus sp*, *Providencia sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Serratia sp* y *Acynectobacter sp*. Es muy efectiva en septicemia, incluyendo sepsis neonatal, en infecciones serias de vías respiratorias, huesos y articulaciones, infecciones intrabdominales e infecciones postoperatorias, infecciones crónicas o complicadas de vías urinarias.

En el caso de sepsis neonatal se recomienda asociar a una penicilina para cubrir los microorganismos gram positivos y gram negativos. (12)

### **DOSIS:**

La dosis habitual de la amikacina es de 15 mg/kg/día IV a IM dividida en dosis c/8 a 12 horas diluida en solución glucosada 5% o cloruro de sodio al 0.9% y administrar en un tiempo de 30 a 60 minutos.

A continuación se tabularán las dosis de acuerdo a la edad (**Dosis convencional**):

En función renal normal. (18)

<b>EDAD</b>		<b>DOSIS</b>
<b>Neonato &lt; 28 semanas</b>	<b>0 – 7 días</b>	<b>7.5 mg/kg/dosis cada 24 horas</b>
	<b>&gt; 7 días</b>	<b>7.5 mg/kg/dosis cada 18 horas</b>
<b>Neonato 28-34 semanas</b>	<b>0 –7 días</b>	<b>7.5 mg/kg/dosis cada 18 horas</b>
	<b>&gt; 7 días</b>	<b>7.5 mg/kg/dosis cada 12 horas</b>
<b>Neonato término</b>	<b>0 – 7 días</b>	<b>7.5 mg/kg/dosis cada 12 horas</b>
	<b>&gt; 7 días</b>	<b>7.5 mg/kg/dosis cada 8 horas</b>
<b>Niños y adultos</b>		<b>5.0 mg/kg/dosis cada 8 horas</b>
<b>Máximo 1.5 gr/día</b>		

## **EFECTO POSTANTIBIOTICO**

Algunos antibióticos inhiben el crecimiento bacteriano después de que las concentraciones del fármaco en el sitio de infección son menores que las concentraciones inhibitoras mínimas, denominándose a esto efecto postantibiótico; este fenómeno se presenta aún si el huésped tiene alteradas las

defensas y causa daño no letal inducido por la presencia limitada del fármaco sobre la bacteria. (3,14)

Cuando interviene el sistema inmunitario del individuo donde juegan un papel primordial los leucocitos, a este fenómeno se le denomina efecto postantibiótico mediado por leucocitos.

El tiempo de este efecto depende de las concentraciones de los medicamentos, al aumentar está se alarga el tiempo en el que se reinicia el crecimiento bacteriano; los antibióticos que presentan esta concentración depende son los aminoglucósidos, fluoroquinolonas, metronidazol. (14)

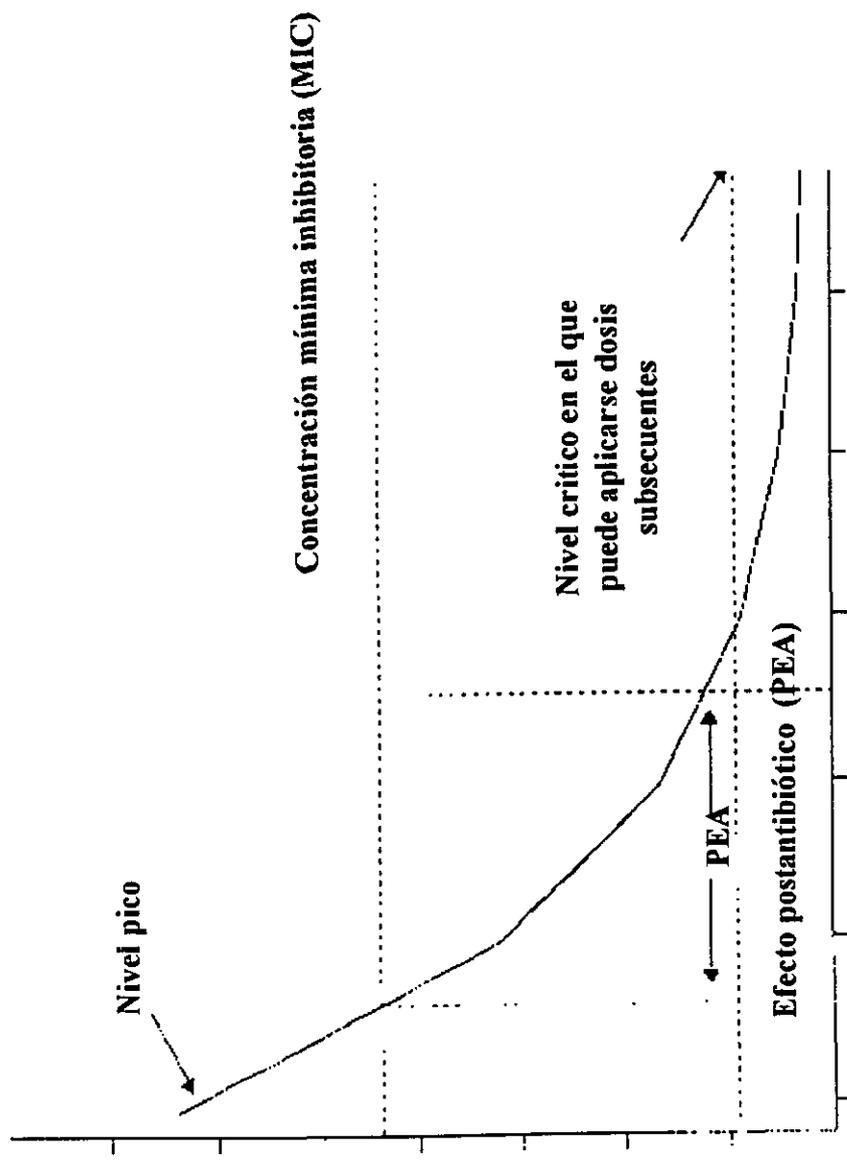
El crecimiento bacteriano al terminar el efecto postantibiótico depende de lo siguiente:

- a) Del crecimiento de cada bacteria
- b) De los nutrientes bacterianos que existan en cada tejido afectado
- c) De los mecanismos de defensa de huésped

Debido a estos tres factores se debe de repetir la monodosis diaria del antibiótico hasta que se elimine el microorganismo del sitio de lesión. (13,14)

Los aminoglucósidos han demostrado un efecto postantibiótico de una a ocho horas para varios bacilos gram negativos después de la exposición a concentraciones del antibiótico de dos a diez veces la concentración inhibitoria mínima. (3)

# EFFECTO POSTANTIBIOTICO DE LOS AMINOGLUCOSIDOS



**Resistencia adaptativa:** El mecanismo de la resistencia esta mediado por una falla del transporte del fármaco en las células bacteriana, esta capacidad ha sido observada en los siguientes casos: Uso común de dosis bajas, intervalos cortos de administración del fármaco y el mantenimiento de niveles séricos cercanos a la concentración inhibitoria mínima, aumentado la resistencia adptativa y minimizando el potencial bactericida. <sup>(3,13)</sup>

Este tipo de resistencia aparece después de cuatro horas de la primera dosis, la resistencia es adaptativa y no el resultado de una selección de mutantes resistentes. La inestabilidad de este tipo de resistencia y la resistencia cruzada entre aminoglucósidos excluye una resistencia fármaco-específica. Por lo que la dosis alta a intervalos largos de administración de los aminoglucósidos han propuesto para disminuir los niveles de resistencia adaptativa a los aminoglucósidos. <sup>(3)</sup>

El aumentar el tiempo de la actividad bacteriana por el efecto postantibiótico ha tenido repercusiones sobre la dosificación de la terapéutica tradicional, los aminoglucósidos son los más beneficiados con está acción postantibiótica, por que la administración de una dosis en bolo al día ha aumentado la misma eficacia clínica y bacteriológica, con reducción de la dosis total diaria y disminución de los efectos colaterales como son la ototoxicidad y

nefrotoxicidad, con un menor costo y quizá la opción de tratamiento ambulatorio. (13,14)

### **Efectividad de la Monodosis**

Los aminoglucósidos muestran una acción bactericida dependiente de la concentración del mismo, así mismo presentan un largo efecto postantibiótico e inducen resistencia adaptativa en bacterias gram negativas. (3)

La finalidad de prolongar los intervalos de dosis sin pérdida de la eficacia depende de varios factores.

- 1) Efectividad de las defensas del huésped
- 2) Farmacocinética
- 3) Efectos farmacodinámicos del fármaco

Se ha demostrado por múltiples estudios de farmacocinética que una sola dosis incrementa el efecto bactericida cuando la concentración sérica incrementa más de ocho veces la concentración mínima inhibitoria, relacionándose esto con un prolongado efecto postantibiótico. (3,4)

Tilkens y col. Demostraron que la concentración pico de amikacina administrada en una dosis diaria, fue casi el doble de la obtenida con una administración dos veces al día, permanece sin cambios la vida media; para netilmicina la concentración pico fue más alta que la administración cada 8 horas, pero la vida media fue más corta que en los pacientes tratados con tres

dosis diaria las concentraciones medidas antes de la siguiente dosis estuvieron por debajo de 2 mg/ml para netilmicina y 5 mg/ml para amikacina, lo que indica que no se presentó acumulación del fármaco. (3)

En el período neonatal Skopnik y col. Estudiaron 79 pacientes neonatos de término a los cuales se les administró una sola dosis de gentamicina donde encontraron concentraciones séricas pico que variaron desde 4 mg/ml hasta 12 mg/ml, el 59% tenían concentraciones entre 8 y 10 mg/ml, 32% con concentraciones entre 6 y 8 mg/ml, 6.3% tenían concentraciones entre 10 y 12mg/ml considerados por el autor como concentraciones en límites superiores permisibles.(3.13)

La eliminación de altas dosis de aminoglucósidos en neonatos es mas prolongada que en niños mayores y adultos por lo que el uso de una monodosis diaria puede disminuir los efectos toxicos y mejor efectividad en los niños de está edad.(13)

Skopnik y col, concluyen que una dosis diaria de aminoglucósidos un recién nacido de termino garantiza una concentración pico sérica por arriba de la concentración mínima inhibitoria de la bacteria, siendo relevante en el periodo neonatal, encontrandose concentraciones muy por debajo de la concentración potencialmente toxica de 2mcgr/ml.(13)

Prins y col, realizaron un estudio comparativo donde aplicaron la dosis convencional tres veces al día de aminoglucósido con la aplicación de la monodosis en pacientes mayores de 16 años que tuvieron infecciones que ameritaran uso de aminoglucósidos con función renal normal.

Concluyendo con la monodosis es más efectiva que el uso de la dosis convencional, con menos efectos de nefrotoxicidad, y solo una mínima diferencia en la ototoxicidad, con niveles de pico serico maximo de toxicidad no significativa.(18)

Las ventajas de utilizar una sola dosis de aminoglucósidos se basa en los siguientes aspectos:

- 1).- Las altas concentraciones séricas alcanzadas mejoran la eficacia antibacteriana.
- 2).-Tienen un largo efecto postantibiótico dependiente de la concentración sérica.
- 3).-Reducción de la resistencia adaptativa.
- 4).-Disminución de la toxicidad.
- 5).-Disminución de costos de aplicación.

La toxicidad ótica y renal se ha visto disminuida por la saturación de receptores y menor tiempo de exposición del farmaco a las celulas blanco, con la administración de la dosis diaria total en una infusión de 30 minutos, no se ha visto incremento de la paralisis neuromuscular relacionada. Por lo que el uso de

la aplicación de una sola dosis al día de aminoglucósidos tiene mejor eficacia bacteriológica y menor toxicidad que la aplicación en dos o tres veces al día y la administración en infusión continua.(3.18)

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la efectividad de este tratamiento en el **Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora.**

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

- Confirmar la efectividad de la monodosis en el neonato con sepsis temprana y tardía.
- Conocer las alteraciones clínicas y de laboratorio antes y después del tratamiento.
- Demostrar las ventajas de la monodosis de aminoglicosidos en el tratamiento de **Sepsis Neonatal.**

## **CLASIFICACION DEL ESTUDIO**

- **Prospectivo**
- **Longitudinal**
- **Observacional**
- **Comparativo**

## MATERIAL Y METODOS

Se realizara en un periodo de seis meses, comprendiendo desde el 1º. de abril al 30 de septiembre de 1998.

Se incluirán todos los recién nacidos que se encuentren hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora que cursen con Sepsis neonatal.

De los recién nacidos con Sépsis, se dividirán al azar en dos grupos:

A) Grupo de Monodosis

B) Grupo de Dosis Convencional

Para la selección de los recién nacidos, se llenara un formulario, así mismo se ingresara a la investigación si cubren los criterios de inclusión.

Una vez acertado en la investigación y administrando la dosis de los antibióticos, se reevaluarán las condiciones clínicas y del laboratorio de los pacientes en estudio a las 72 horas de iniciados los mismos.

La investigación concluirá a los seis meses y al encontrarse mejoría clínica, y/o al completar esquema antimicrobiano.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Todo recién nacido al que se diagnostico sépsis temprana o tardía sin tratamiento antimicrobiano previo.

Todo recién nacido con tres o más de las siguientes características:

### **A) FACTORES DE RIESGO**

- Prematurez y bajo peso al nacer
- Ruptura de membranas
- Fiebre materna
- Infecciones maternas del tracto urinario o genital
- Alteraciones de líquido amniótico
- Reanimación al nacimiento
- Gestación múltiple
- Procedimientos invasivos
- Galactosemia

### **B) CUADRO CLINICO**

- Dificultad respiratoria
- Letargo o actividad anormal

- Hipertemia o hipotermia
- Ictericia
- Distensión abdominal
- Erupciones cutáneas
- Taquicardia
- Mala perfusión periférica
- Hipotensión

### **C) LABORATORIO**

- Cultivos positivos
- Tinción de gram en líquidos corporales
- Leucocitos o leucopenia
- Plaquetosis o plaquetopenia
- PCR positiva
- VSG elevada
- IGM elevada
- Alteraciones del fibrinógeno

## RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo de dos grupos de pacientes con Sepsis Neonatal en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, denominados grupo de dosis convencional y monodosis, comprendidos en el periodo de abril a septiembre de 1998.

Al primer grupo se le aplicó la dosis habitual de amikacina cada 8 o 12 horas al grupo en estudio una dosis única de amikacina IV cada 24 horas.

Se obtuvieron un total de 2,579 nacidos vivos durante este periodo, con 573 ingresos (22.2%) el servicio de Neonatología del Hospital Infantil del Estado de Sonora de los cuales 42 (7.3%) se egresaron con diagnóstico de Sepsis Neonatal.

De los 42 egresados con diagnóstico primario y/o secundario de Sepsis Neonatal, 29 correspondieron al grupo de dosis convencional y 13 a la de monodosis, incluyendo 13 definiciones 5 de monodosis (11.9%) y 8 de dosis convencional (19.0%).

Se llevo un seguimiento de los dos grupos de pacientes tanto clínica como laboratorialmente, hasta el momento de concluir el esquema antimicrobiano o realizar el cambio por otro antibiótico de más amplio espectro.

Del grupo de los pacientes con vida, integrados a la dosis convencional 13 pacientes (65.0%) concluyeron esquema antimicrobiano por mejoría clínica y de laboratorio, 7 pacientes (35%) ameritaron cambio de esquema antimicrobiano por otros de más amplio espectro que cubra los gérmenes intrahospitalarios más frecuentes como son *Pseudomona*, *Estafilococo* y *Entrobacter*.

Del grupo de la monodosis 5 pacientes (55.5%) concluyeron el esquema antimicrobiano y 4 pacientes (44.4%) ameritaron cambio de antibiótico.

Las 13 defunciones no completaron el esquema antimicrobiano ya que representaron complicaciones; 4 pacientes con hipertensión pulmonar persistente, 5 presentaron neumonía, 1 meningitis, 2 con broncodisplasia pulmonar, así mismo 9 de estos pacientes fallecieron por shock séptico y uno con Coagulación Intravascular Diseminada.

De los microorganismos aislados en los cultivos en pacientes vivos y finados, el germen más frecuente fue *Klebsiella Pneumonia* y *Klebsiella SP*, *Enterobacter SP*, *Pseudomona SP* y *Estafilococo* coagulasa negativo.

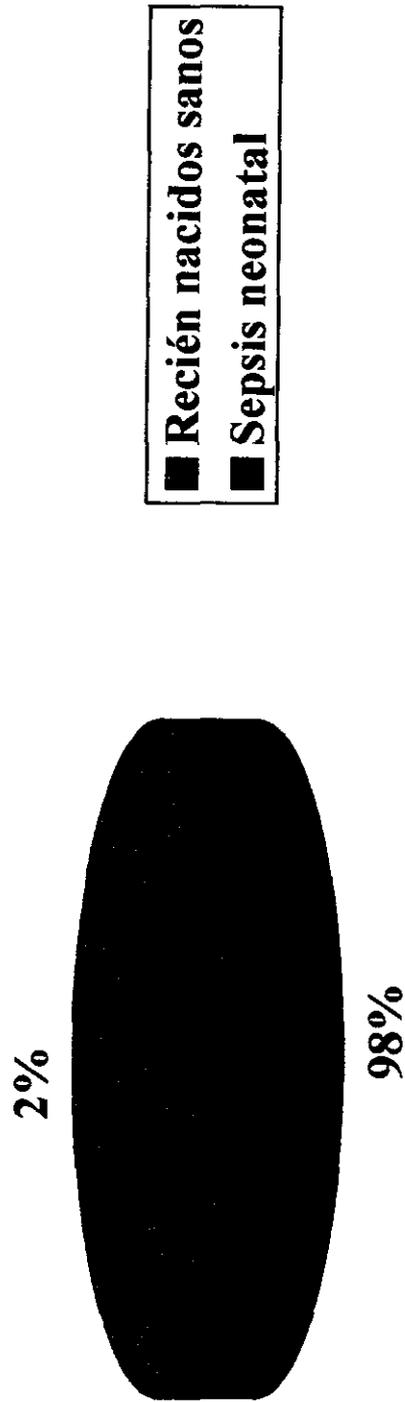
El promedio de días de estancia hospitalaria en pacientes del grupo de dosis convencional oscilan desde 28 días a 4 días con una medida de 6.8 días, en el grupo de Monodosis se oscila entre 42 y 4 días con una medida 20.6 días.

En el grupo de las Defunciones permanecieron vivos entre 3 y 34 días con una medida de 13.8 días en el grupo de Dosis Convencional, en el grupo de

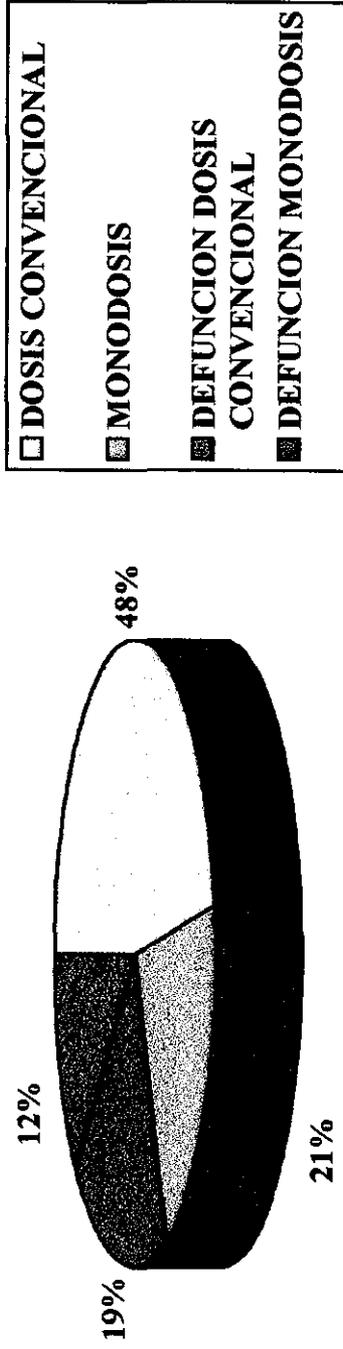
Monodosis, se oscilo entre 6 y 21 días con una medida de 9.6 días, tomando en cuenta que las 13 defunciones 11 fueron prematuros de 36 semanas de gestación con un peso de 1,000 gramos a 2,000 gramos, solo dos con menos de 1,000 gramos y otros dos de termino con peso mayor de 3,000 gramos; todos ameritaron ventilación mecánica aislada por un periodo mínimo de tres días y fueron multinvadidos, 13 con venoclisis, 10 con venodisección, 4 con onfalocclisis, 2 con sonda pleural por presencia de neumotórax, 2 fueron intervenidos quirúrgicamente uno por gastrosquisis y otro por perforación intestinal.

El grupo de los pacientes con vida solo se realizaron 5 venodisecciones, 2 onfalocclisis, 7 fueron manejados con ventilación mecánica asistida y uno fue intervenido quirúrgicamente por perforación intestinal. El tiempo al que estuvieron sometidos a la ventilación asistida fue de uno a 3 días, solo uno con más de 4 días.

**INCIDENCIA SEPSIS NEONATAL  
HIES ( 6 MESES)**



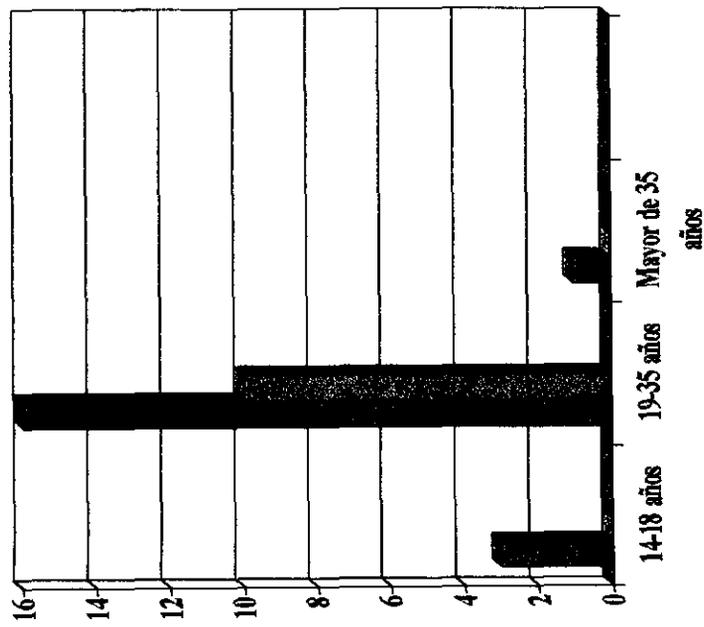
## GRUPO DE PACIENTES ESTUDIADOS



Gráfica 2

## FACTORES DE RIESGO

### EDAD MATERNA



Gráfica 3

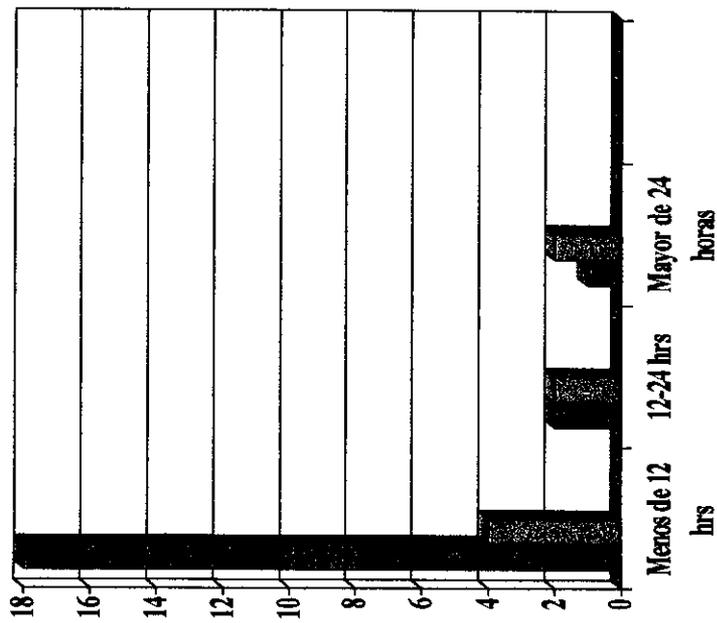
### CONTROL PRENATAL



Gráfica 3a

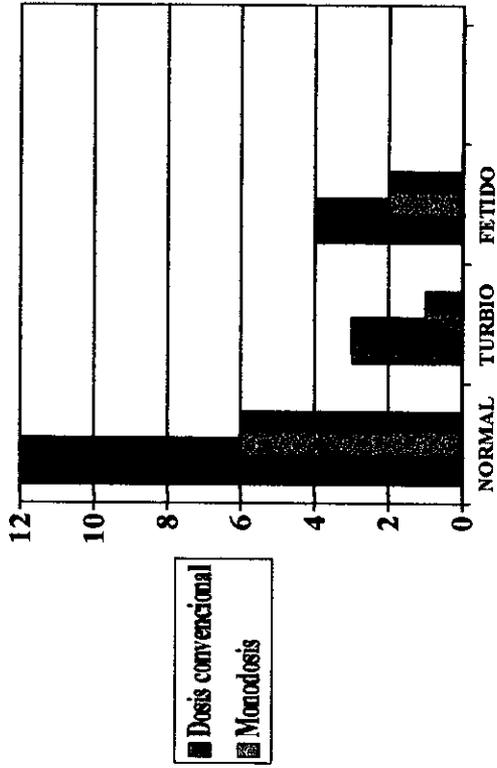
## FACTORES DE RIESGO

### RUPTURA DE MEMBRANAS



Gráfica 3b

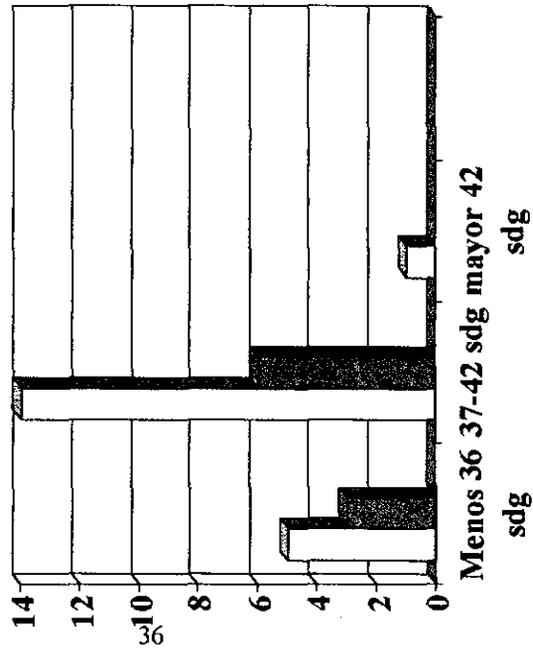
### CARACTERISTICAS DE LIQUIDO AMNIOTICO



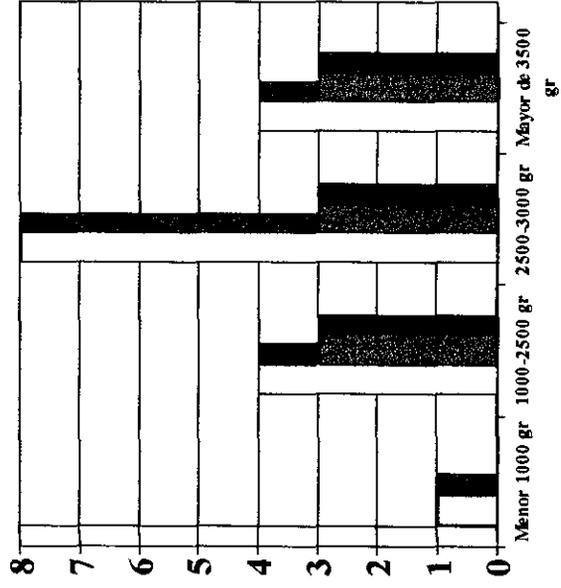
Gráfica 3c

# FACTORES DE RIESGO

## CAPURRO

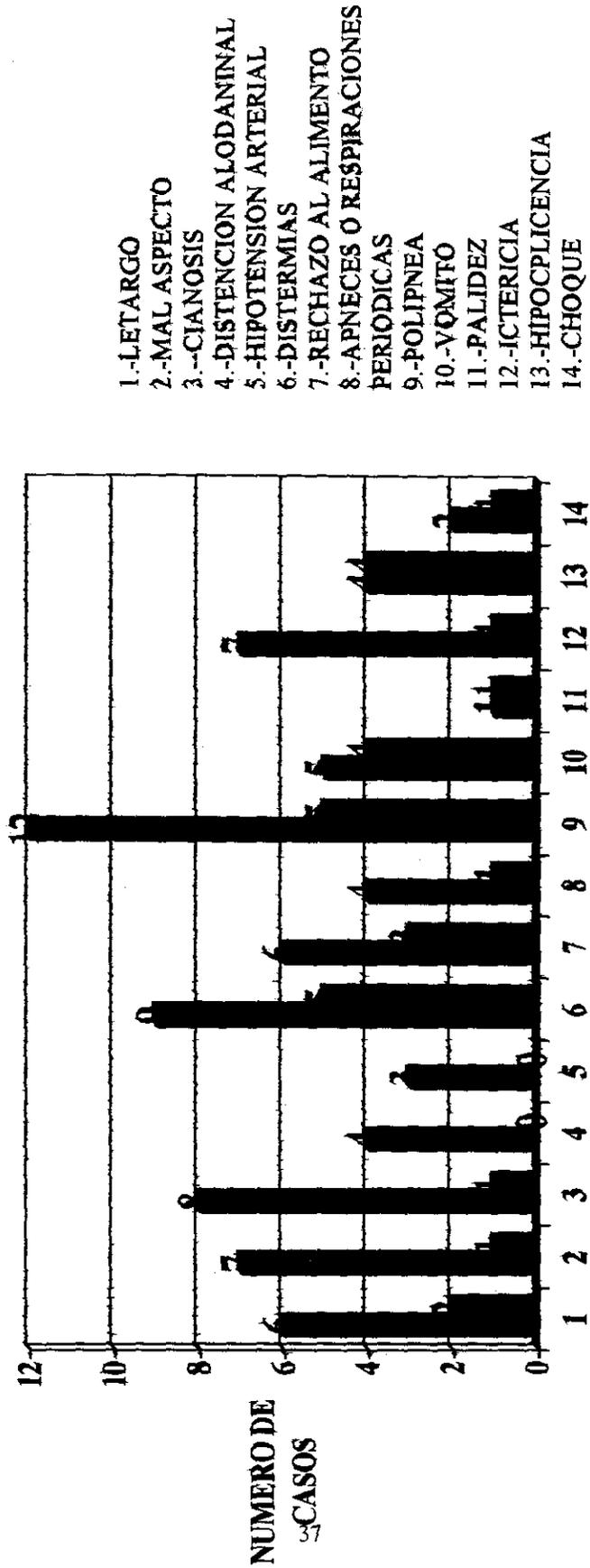


## PESO AL NACIMIENTO



Dosis convencional  
 Monodosis

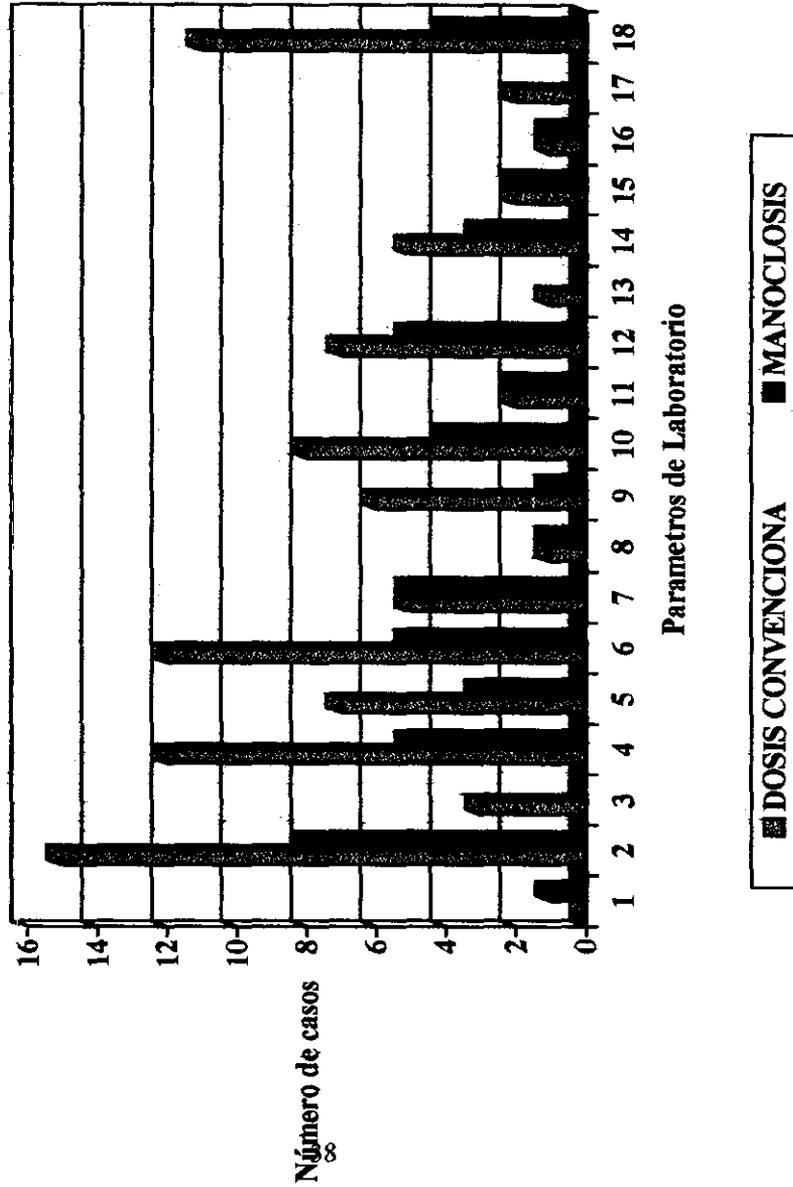
# MANIFESTACIONES CLINICAS



Gráfica 5

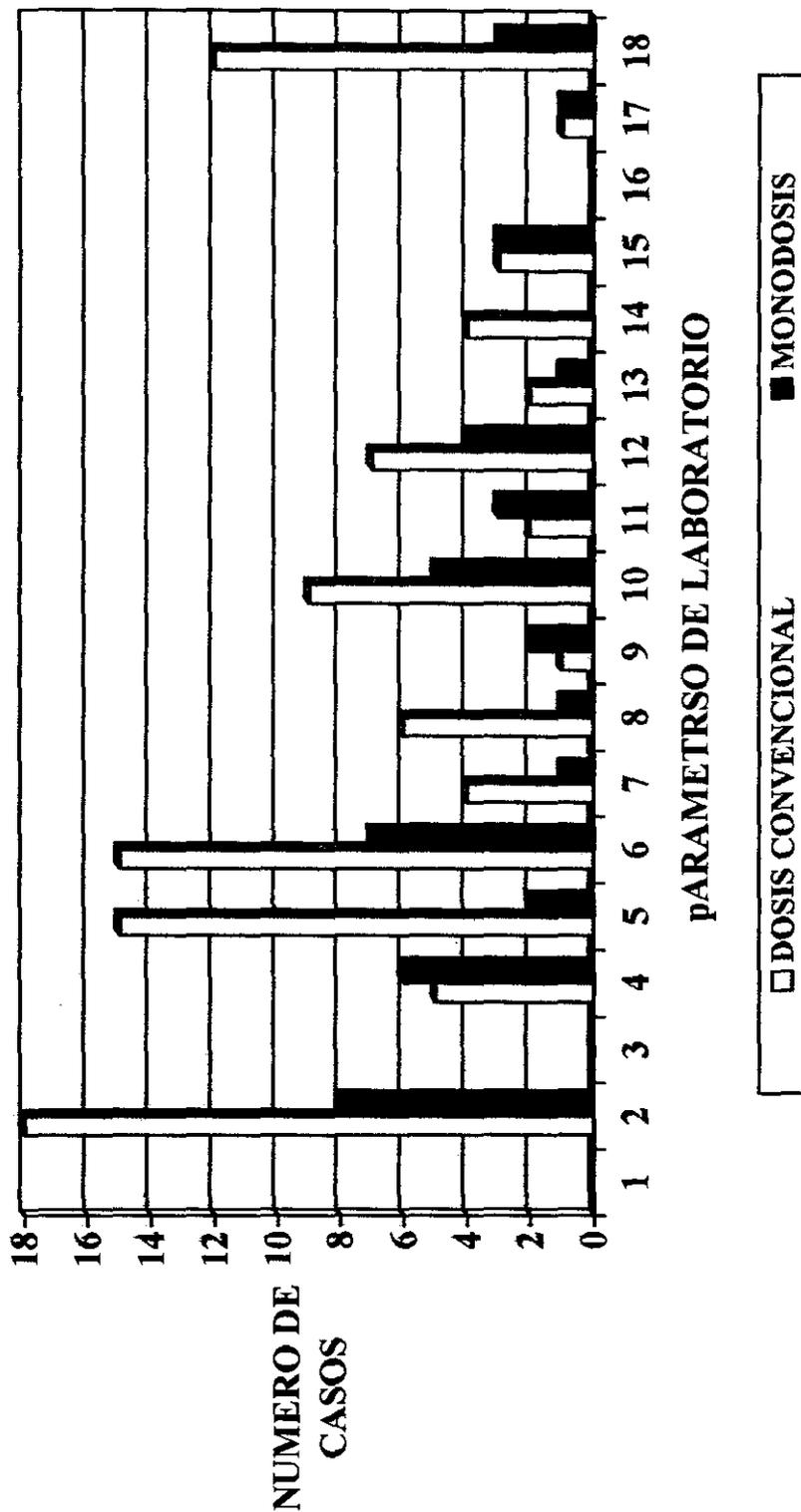
## PARAMETROS DE LABORATORIOS AL INICIO DE AMIKACINA

- 1.-LEUCOCITOS < 5000
- 2.-LEOCOCITOS 5000-28000
- 3.-LEUCOCITOS > 28000
- 4.-NEUTROPCIOS TOTALES > 100
- 5.- NEUTROPCIOS TOTALES > 1000
- 6.-BANDAS TOTALES < 500
- 7.-BANDAS TOTALES > 500
- 8.-PLAQUETAS < 100000
- 9.-PLAQUETAS 10000-150000
- 10.-PLAQUETAS 150000-350000
- 11.-PLAQUETAS > 350000
- 12.-VSG < 10 M/HRA.
- 13.-VSG > 10 M/HRA
- 14.-GLICEMIA < 60 MG/DL
- 15.- GLICEMIA 60 - 120 MG/DL
- 16.-GLICEMIA > 120 MG/DL
- 17.-GIENULACIONES TOXICAS POSITIVAS
- 18.-GIANULACIONES TOXICAS NEGATIVAS

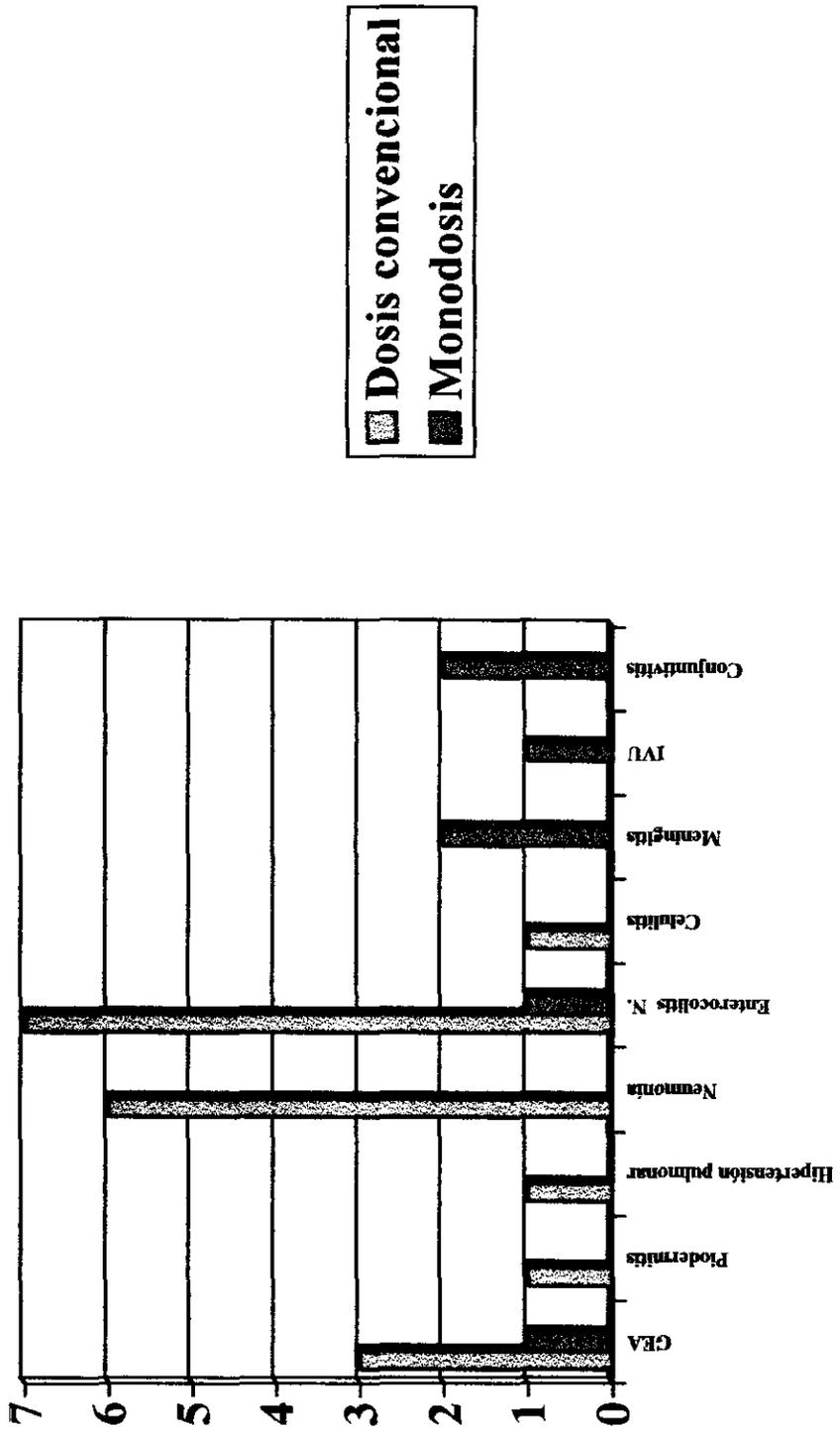


Gráfica 6

## PARAMETROS DE LABORATORIO AL SUSPENDER AMIKACINA

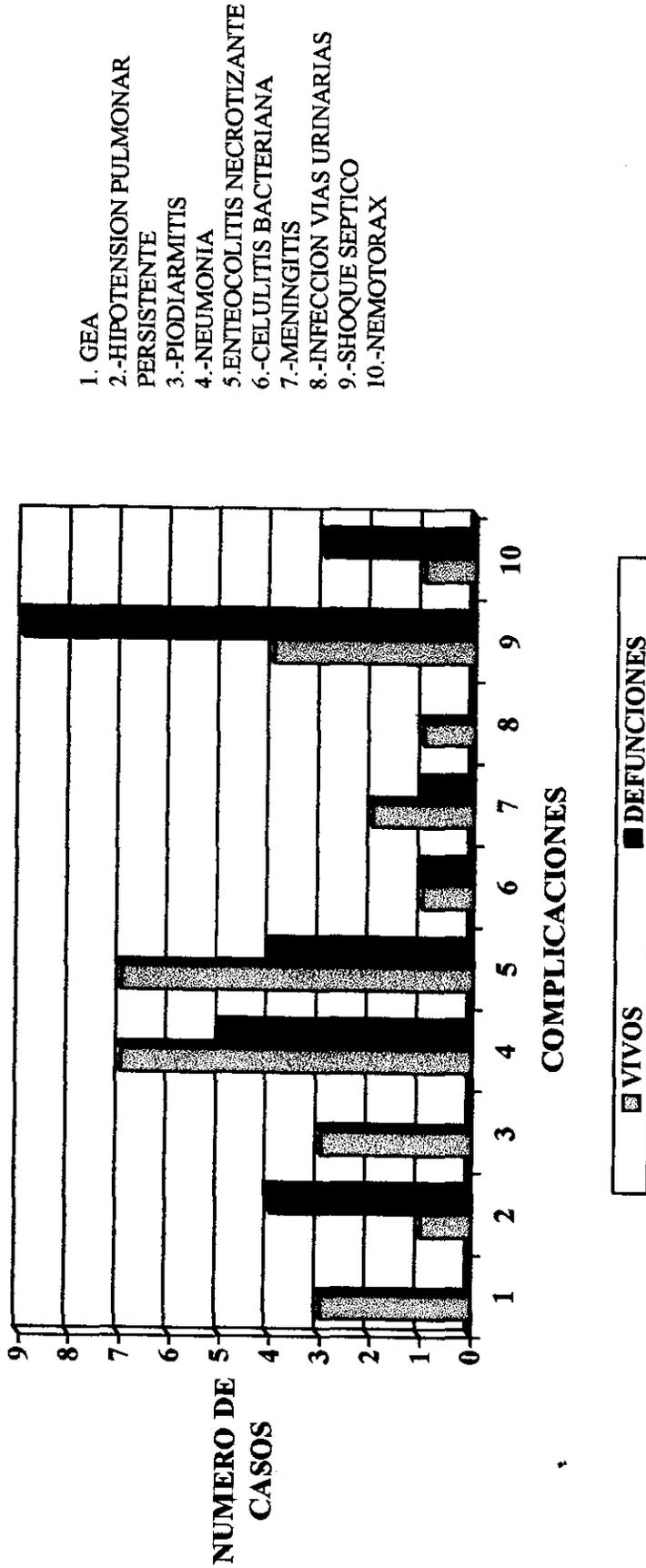


## COMPLICACIONES

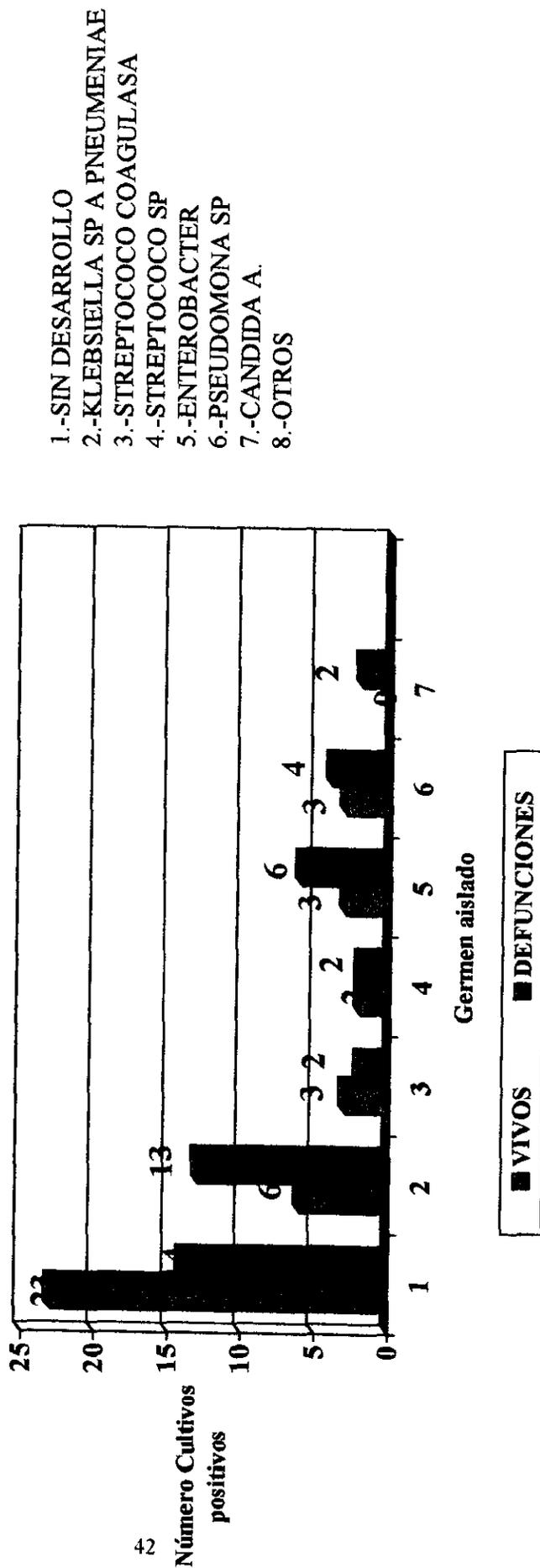


Gráfica 8

## COMPLICACIONES MAS FRECUENTES EN SEPSIS NEONATAL



## RELACION DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN PACIENTES CON SEPSIS NEONATAL



Gráfica 10

**PACIENTES QUE COMPLETARON  
ESQUEMA CON AMIKACINA**

<b>GRUPO:</b>	<b>NO. DE PACIENTES</b>	<b>%</b>
<b>DOSIS CONVENCIONAL</b>	10	50.0
<b>MONODOSIS</b>	4	56.5

## DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

	DIAS ESTANCIA HOSPITALARIA	X
VIVOS Dosis convencional	28-4 días	6.8 días
VIVOS Monodosis	42-4 días	20.6 días
DEFUNCIONES Dosis convencional	34-3 días	13.8 días
DEFUNCIONES Monodosis	21-6 días	9.6 días

## DISCUSION

Los medicamentos de elección en primera instancia en los recién nacidos con sépsis es un aminoglucósido asociado a una penicilina <sup>(1)</sup> Harris, sugiere emplear la asociación penicilina-aminoglucósido en la primera semana de vida y posteriormente utilizar antibióticos de acuerdo al patrón de colonización del cunero y resultados de cultivos. Starr, en una revisión, recomienda terapia inicial con penicilina y aminoglucósido (gentamicina o amikacina) y la adición de vancomicina si se sospecha de estafilococo.; en el presente estudio se asocio amikacina con ampicilina, realizando el estudio comparativo entre el grupo de dosis convencional y dosis única cada 24 horas, sin encontrar diferencia significativa en los dos estudios. En 1993 y 1995 Langhendries y Skapink efectuaron un estudio comparativo en recién nacidos de término y pretermino, encontrando una eficacia similar y menor toxicidad en el régimen de una sola dosis. <sup>(3)</sup>

Trujillo, y cols. Valoraron 35 niños con infección severa, administrando un asola dosis de amikacina al día, encontrando que los niveles pico una hora después de terminada la infusión del medicamento de 30 minutos fueron de 49 a 53 mg/lit, no encontrando efectos colaterales, y la eficacia clínica y bacteriológica fue satisfactoria.

En el estudio realizado no existió diferencia significativa en ambos grupos ya que los días en promedio de aplicación del antibiótico en el grupo de dosis convencional fue de 6.4 días y en el grupo de la monodosis de 6.2 días encontrándose más índice de complicaciones en el grupo de dosis convencional, que en el grupo de monodosis. Nicolau y colaboradores revisaron un grupo de 2,184 pacientes, demostrando la efectividad y menor toxicidad de la administración una vez al día. <sup>(4)</sup>

La administración de aminoglucósidos 2 ó 3 veces al día alcanza inadecuada concentración en las secreciones bronquiales para el tratamiento de problemas neumónicos, Santré, estudió 10 pacientes con neumonía asociada a ventilador, comparando la administración de amikacina una vez al día, versus dos veces al día, concluyó que con el régimen de una sola administración diaria se alcanzan concentraciones terapéuticas en secreciones bronquiales en contra de gérmenes gram negativos como son: *Acinetobacter spp* ó *Pseudomona Aeruginosa*. <sup>(3)</sup>

En pacientes en estado crítico con infecciones severas se ha demostrado la efectividad de la aplicación una vez al día sin que afecte al eficacia bacteriológica, ya que a mayor concentración sérica, mayor es el efecto bactericida. <sup>(3)</sup>

Por lo que el uso de la aplicación una sola vez al día de aminoglucósidos tiene mejor eficacia bacteriológica y menor toxicidad que la aplicación en dos ó tres veces al día y la administración en infusión continua. <sup>(3)</sup>

## CONCLUSIONES

El recién nacido de pretermino menor e 36 semanas de gestación y/o hipotrófico tiene más riesgo de fallecer por sépsis.

A medida que incrementa la cantidad de procedimientos invasivos realizados en los recién nacido séptico incrementa su riesgo de mortalidad.

Los parámetros de laboratorio más frecuentemente alterados en el paciente séptico, es el recuento total de neutrófilos, bandas totales, recuento plaquetario, glicemia central; dentro de los signos y síntomas más frecuentemente encontrados es la polipnea, cianosis, distermias, vómito, rechazo a la vía oral, ictericia y latargo.

De los pacientes sometidos a dosis convencional vs monodosis no existe diferencia significativa entre estos ya que los dos grupos entre el 50 a 55% completan el esquema antimicrobiano con mejoría clínica.

En los pacientes sometidos a monodosis y dosis convencional no existe diferencia en los días de estancia hospitalaria ya que en el grupo de monodosis la mayoría era de pretermino ameritando mayor tiempo de hospitalización para crecimiento y desarrollo.

Las complicaciones más frecuentemente encontradas por las que se ameritó cambio de esquema antimicrobiano a las 72 horas son la neumonía,

enterocolitis necrozante, gastroenteritis aguda, choque séptico, siendo esto más frecuente en el grupo de dosis convencional.

El uso de la monodosis en sépsis neonatal reduce los costos por aplicación en el área de neonatología ya que una sola dosis amerita menos recursos económicos y humanos que la aplicación de la dosis cada 8 o 12 horas.

Por lo tanto, el uso de la aplicación de una sola dosis al día de aminoglucósidos tiene mejor eficacia bacteriológica y menor toxicidad que la aplicación dos o tres veces al día.

Las ventajas de utilizar una sola dosis de aminoglucosidos radica en varios aspectos:

- Las altas concentraciones séricas alcanzadas mejoran la eficacia antibacteriana
- Tienen un largo efecto postantibiótico dependiente de la concentración sérica.
- Reducción de resistencias adaptativas.
- Disminución de la toxicidad.
- Disminución de los costos por aplicación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar LL, Vilchis GA: Tratamiento de la septicemia neonatal., Revisión de la literatura de la última década. *Act Pediatr Mex* 1995; 1(4): 168-174.
2. Ruslam KC, Yung YK: Parenteral aminoglycoside therapy. Selection, administration and Monitoring. *Drug* 1994; 47(6): 902-913.
3. Ayala FJ, Morayta RA, González AF, Huerta RJ, Vargas MM: Eficacia y seguridad de los aminoglucósidos en una sola dosis en Pediatría. *Rev Enf Infec Pediatr* 1997; 10(39): 104-111.
4. Bringas MM, Ward G, Rice M: Once daily versus pharmacokinetic dosing of aminoglycosides. *Am J Med* 1997; 103: 328-329.
5. Giabros V, Andronikou S, Cholevas V, Papadopoulou Z: Renal function in premature infants during aminoglycoside therapy. *Pediatr Nephrol* 1995; (9): 163-166.
6. Andronikou S, Giapros V, Cholevas V, Papadopoulou Z: Effect of aminoglycoside volume of distribution and illness severity in critically ill septic patients. *Anesth Intens Care* 1993; (21): 172-173.
7. Avery G: Neonatología, Fisiopatología y manejo del recién nacido. 3ª. Ed, Editorial Médica Panamericana 1990.
8. Alisair GP: The changing face of neonatal infection: experience at Regional Medical Center. *Pediatr Infect Dis J* 1994; (13) 10: 98-102.
9. Gomella TL, Neonatología. Editorial Medica Panamericana S.A. de C.V. 1992.

10. Greenberg D, Shinwell E, Yagupsky P, Greenberg S, Lebovitz F, Mazor M, Dagan R: A prospective study of neonatal sepsis and meningitis in Southern Israel. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 768-773.
11. Walter Luwer Company: *Drugs: Facts and comparisons* editions 1997; 2225-2246.
12. Skopnik H, Wallraf W, Nies B, Tröster K, Heinamm G: Pharmacokinetics and antibacterial activity of dialy gentamicin. *Ach Dis Child* 1992; 67: 57-61.
13. Gutiérrez OB, Es una realidad el efecto postantibiótico? *Enf Infect Pediatr* 1991; V(17): 105.
14. Castañeda NJ, Navarrete DN, Flores PN, González SN, Coria LJ: Diagnóstico serológico de las infecciones neonatales. *Enf Infect Pediatr IX(35):* 92-95.
15. Jasso L: *Neonatología Práctica*. 3ª. Ed Editorial Manual Moderno. 1989.
16. Paul B, Seymour B: *ABC'S adult and pediatric drug therapy*. Interpretative Laboratory Data. Inc 1992.
17. Jan MP, Harry RB, Ed JK, Rinze AT, Peter S. Once versus thrice daily gentamicin in patients with serious infections. *The Lancet* 1993; 341: 335-339.

**EFFECTO POSTANTIBIOTICO DE LA AMIKACINA EN SEPSIS NEONATAL  
ESTUDIO COMPARATIVO**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**FOLIO:** \_\_\_\_\_

**Dosis convencional:** \_\_\_\_\_

**Monodosis:** \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PENATALES:**

**1.- Edad Materna:**

- 14 a 18 años
- 19 a 35 años
- Mayor de 36 años

**2.- Control Prenatal:**

- Si
- No

**3.- Factores de Riesgo maternos:**

- Cervicovaginitis
- Infección respiratoria
- Drogadicción
- Enf. Crónico-digestivas
- EGO materno patológico
- Fiebre materna preparto
- Otros.
- Infec. Vías urinarias
- Enf, Infecto-contagiosa
- Parejas sexuales múltiples
- Uso de medicamentos: \_\_\_\_\_
- Fiebre materna postparto

**4.- Parto Fortuito:**

- Si
- No

**5.- Ruptura de membranas:**

- Menos de 12 horas
- 12 a 24 horas
- Mayor de 24 horas

**6.- Características del líquido amniótico:**

- Normal
- Fétido
- Turbio
- Oligohidramnios
- Polihidramnios
- Meconial

**7.- Número de productos:**

- Unico
- Múltiples

**ANTECEDENTES NATALES:**

**8.- APGAR al nacimiento y a los cinco minutos**

- 0 - 3
- 4 - 6
- 7 - 10

**9.- CAPURRO:**

- Menor de 36 horas
- 37 a 42 semanas
- Mayor de 42 semanas

**PESO AL NACER:**

- Menor de 1000 gr
- 1000 a 2500 gr
- 2500 a 3500 gr
- Mayor de 3500 gr

**10.- Reanimación al nacimiento:**

- Si
- No

**ANTECEDENTES POSTNATALES**

**11.- Uso de ventilación Mecánica:**

- No
- 1 a 3 días
- Mayor de 4 días

**12.- Uso de procedimientos invasivos**

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Venoclis          | <input type="checkbox"/> Intubación orotraqueal  |
| <input type="checkbox"/> Venodisección     | <input type="checkbox"/> Onfaloclis              |
| <input type="checkbox"/> Sonda Orogástrica | <input type="checkbox"/> sonda foley             |
| <input type="checkbox"/> Catéter diálisis  | <input type="checkbox"/> Intervención quirúrgica |
- 
- 

**13.-Manifestaciones Clínicas:**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Letargo              | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Distermias          |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Esclerodema          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Rechazo al alimento |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Mal aspecto          | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Resp. Periódicas    |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Temblores o convul.  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Polipnea            |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cianosis             | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Vómito              |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Distensión abdominal | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Palidez             |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Hipotensión arterial | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Ictericia           |
| <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Otros _____          |   |
-

- 14.- Laboratorio: Leucocitario**  
 Menor de 5000      ( )  
 5000 a 28000      ( )  
 Mayor de 28000      ( )

- 15.- Recuento Total de Neutrófilos:**  
 Menor de 1000      ( )  
 Mayor de 1000      ( )

- 16.- Bandas Totales:**  
 Menores de 500      ( )  
 Mayores de 500      ( )

- 17.- Recuentos Plaquetarios:**  
 Menores de 100,000      ( )  
 100,000 a 150,000      ( )  
 150,000 a 350,000      ( )  
 Mayores de 350,000      ( )

- 18.- Velocidad de Sedimentación globular:**  
 Menor de 10 mm/hora      ( )  
 Mayor de 10 mm/hora      ( )

- 19.- Glicemia central:**  
 Menor de 60 mg/dl      ( )  
 60 a 120 mg/dl      ( )  
 Mayor de 120 mg/hora      ( )

- 20.- Proteína C Reactiva:**  
 Negativa      ( )  
 Mayor de 2 mg/dl      ( )

- 21.- Granulaciones tóxicas:**  
 Positivas      ( )  
 Negativas      ( )

- 22.- Cultivos:**
- |                      | <b>Germen Aislado:</b> |
|----------------------|------------------------|
| - Hemocultivo        | ( ) _____              |
| - Urocultivo         | ( ) _____              |
| - LCR                | ( ) _____              |
| - Aspirado bronquial | ( ) _____              |
| - Aspirado Gástrico  | ( ) _____              |
| - Otros              | ( ) _____              |

**23.- Tinción de Gramy:**

- Gram Positivos ( )
- Gram Negativos ( )
- Cocos ( )
- Bacilos ( )
- Diplococos ( )

**Dosis administrada del medicamento (mg/kg/día):** \_\_\_\_\_

**Tiempo de Administración:** \_\_\_\_\_

**Antibiótico alternativo en caso de fracaso monodosis.** \_\_\_\_\_

**Complicaciones:** \_\_\_\_\_

**Observaciones:** \_\_\_\_\_

**Dra. Victoria García Noriega**  
**Residente de Tercer año de Pediatría**