

11249
9

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA".

**"ESTUDIO COMPARATIVO DE CEFEPIME VS IMIPENEM EN LOS RECIEN
NACIDOS CON SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL HOSPITAL GENERAL DR.
GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA"**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA.
PRESENTA:
DRA. LETICIA GARCIA MALDONADO.

ASESOR:
DRA. ROSA ELENA GONZALEZ FLORES.

MEXICO, D.F., SEPTIEMBRE 2002.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



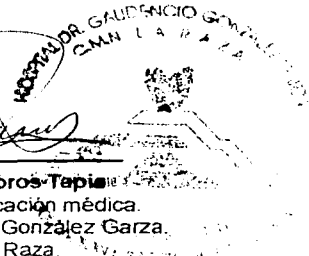
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

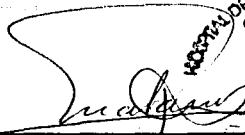
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

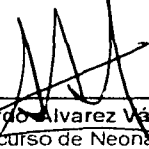
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

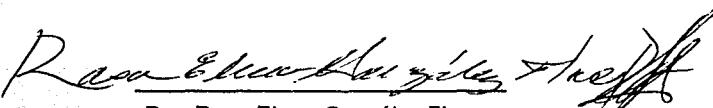
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

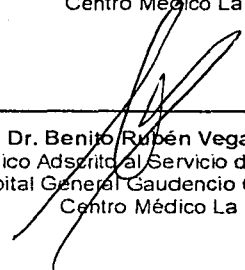
**TESIS
FALLA
DE
ORIGEN**





Dr. José Luis Matamoros Tapia
Jefe de la división de educación médica.
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico La Raza.


Dr. Eduardo Alvarez Vázquez
Titular del curso de Neonatología
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico La Raza.


Dra. Rosa Elena González Flores.
Asesora de Tesis y Médico Adscrito al Servicio de
Neonatología.
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico La Raza.


Dr. Benito Rubén Vega Martínez.
Médico Adscrito al Servicio de Neonatología.
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico La Raza.


Dra. Leticia García Maldonado
Médico Residente de 6º. Año Neonatología.
Hospital General Gaudencio González Garza.
Centro Médico La Raza.

AGRADECIMIENTOS.

A MIS PADRES:

GRACIAS, por su cariño y porque siempre me han apoyado de manera incondicional en las buenas o malas decisiones que he tomado, soportando desvelos y angustias en ocasiones.

A MIS HERMANOS:

Por darme el apoyo necesario en los momentos justos sin solicitar alguna compensación a cambio.

A MIS AMIGOS:

Los verdaderos, aquellos con quienes se que puedo contar en los momentos difíciles y de quienes he tenido un apoyo sincero sin haberlo siquiera solicitado.

A TODAS LAS PERSONAS:

Que me han apoyado en cada una de las etapas de mi capacitación así como en la realización de este trabajo para lograr una de mis Metas.

*** GRACIAS **....*

INDICE

Título.....	1
Resumen.....	2
Objetivos.....	3
Introducción.....	4
Material y métodos.....	12
Resultados.....	16
Discusión.....	27
Conclusiones.....	31
Bibliografía.....	32
Apéndice.....	35

TITULO

"ESTUDIO COMPARATIVO DE CEFEPIME VS IMIPENEM EN LOS RECIEN NACIDOS CON SEPSIS NOSOCOMIAL EN EL HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA DEL CENTRO MEDICO LA RAZA".

RESUMEN.

Objetivo: comparar la efectividad de Cefepime vs Imipenem en el tratamiento de sepsis intrahospitalaria.

Diseño de estudio: Comparativo, longitudinal, prospectivo, experimental.

Material y métodos: Se incluyeron los pacientes que ingresaron al Servicio de Neonatología del H.G.C.M.N. La Raza Dr. Gaudencio González Garza, en un período de 6 meses, comprendidos de Marzo – Agosto 2002 y que cumplieron con criterios de selección, dividiéndose en dos grupos que fueron tratados con Cefepime ó Imipenem. En ambos grupos se tomó biometría hemática y cultivos de sitios estériles y no estériles, el 1er, 3er y 7º día de haber iniciado el tratamiento manteniéndose vigilancia clínica y laboratorial, de acuerdo a su evolución se consideró cambio de antibiótico cuando se reportaron gérmenes resistentes, ó no presentaban mejoría durante la evolución. En los casos de buena respuesta se completaron 14 días de tratamiento.

Resultados: Se analizó la evolución clínica y de laboratorio, encontrándose más frecuentemente signos inespecíficos y, en relación a la biometría hemática se observó mejoría en el recuento total de leucocitos, neutrófilos totales, bandas totales, relación bandas / neutrófilos y plaquetas. Así como también predominó la flora gramnegativa en los cultivos reportados.

Conclusión: Tanto Cefepime como Imipenem son antimicrobianos de elección como monoterapia en el tratamiento de sepsis neonatal de adquisición intrahospitalaria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS:

En los recién nacidos con sepsis intrahospitalaria tratados con Cefepime o Imipenem nos interesa:

1. Comparar la evolución clínica de ambos grupos.
2. Comparar los cambios en los índices de sepsis de la biometría hemática
3. Comparar la frecuencia de los cultivos positivos al inicio del tratamiento.
4. Comparar la frecuencia de reacciones adversas al tratamiento.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

4

INTRODUCCIÓN.

La sepsis neonatal nosocomial es un padecimiento frecuente en las unidades de cuidados intensivos. Durante muchos años se han utilizado diferentes tipos de antibióticos que en su momento tuvieron éxito. En la actualidad se ha informado en diferentes estudios nacionales que la flora predominante en la sepsis neonatal de adquisición intrahospitalaria son gérmenes gramnegativos. Estos microorganismos son cubiertos con antibióticos de amplio espectro del tipo de Cefepime e Imipenem, que han demostrado tener una buena respuesta como monoterapia en el manejo de sepsis de adquisición intrahospitalaria.

Sin embargo en la etapa neonatal la información al respecto es mínima, por lo que nos interesa saber cuál de los dos antibióticos es mejor para tratar la sepsis intrahospitalaria en el menor tiempo posible, así como conocer la frecuencia de manifestaciones clínicas y reacciones adversas al tratamiento.

La sepsis neonatal es un síndrome caracterizado por la presencia de datos clínicos de infección sistémica, con o sin la recuperación de un agente patógeno en sangre, presente en el primer mes de vida. Tiene una incidencia de 0.1 a 0.2% de todos los recién nacidos vivos y llega a ser de 5 a 25% en prematuros neonatos, los cuales requieren de manejo en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). La mortalidad de sepsis reportada es de 20 a 30%. pero es variable de acuerdo a: edad gestacional, microorganismos causales y complicaciones asociadas como estado de choque e insuficiencia orgánica múltiple, donde alcanza un incremento hasta de un 60 a 90%¹⁻²⁻³

Antes de la introducción de los antimicrobianos, prácticamente todos los recién nacidos con sepsis fallecían. La letalidad comenzó a disminuir en 1950 con el advenimiento de los antibióticos y en 1960 con la creación de UCIN se incremento la sobrevida de pacientes neonatos de muy bajo peso; paradójicamente la frecuencia de sepsis aumentó con la aparición en su etiología de microorganismos nuevos y resistentes.²

La infección nosocomial es definida como un estado localizado o sistémico resultante de la reacción adversa a un agente infeccioso o su tóxina, sin evidencia de que la infección estuviese presente o en incubación al momento de ser hospitalizado.³

El ingreso de un paciente pediátrico al hospital, "expone" al niño a agentes infecciosos diferentes a aquellos que normalmente enfrenta en su comunidad; esta interacción conlleva el riesgo para adquirir una infección nosocomial. Donde intervienen factores que dependen tanto del huésped, las características del agente y mecanismos de transmisión de la infección dentro del hospital.²⁻³

Factores del huésped: El neonato y en particular el recién nacido de pretérmino tienen una mayor susceptibilidad para desarrollar infecciones porque cursan con inmadurez en el sistema inmune, con deficiencias cuantitativas y cualitativas de la función del fagocito, del complemento, citocinas e inmunoglobulinas.²⁻³

Ambiente hospitalario: Fisioterapia inadecuada, adquisición de flora patógena nosocomial, uso excesivo o injustificado de antibióticos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, administración parenteral de alimentos o líquidos, hacinamiento de pacientes, presencia de personal que labora en el hospital infectado o portador de gérmenes patógenos, permanencias prolongadas de hospitalización que aumentan la exposición a microorganismos multirresistentes, y número reducido de personal que realiza múltiples funciones, son condiciones que favorecen la presencia de infecciones cruzadas.³

La información sobre infecciones nosocomiales pediátricas en México es escasa, debido a que pocos hospitales cuentan con un sistema de vigilancia epidemiológica para el control de las infecciones hospitalarias. Zaidi y colaboradores en un estudio realizado en el Hospital Gea González dentro del servicio de pediatría encontró una tasa de mortalidad para infecciones nosocomiales del 28%,⁴ en comparación a los hospitales pediátricos de tercer nivel en México, donde la tasa de mortalidad fue más baja. Avila y col.⁵ identificaron una tasa de infección nosocomial de 8.8 -10 / 100

egresos en el Hospital Infantil de México, en el Instituto Nacional de Pediatría fue de 9.7 / 100 y en el Hospital de Pediatría del CMN SIGLO XXI del IMSS fue de 9.1 / 100, registrando en los recién nacidos las tasas más altas de infecciones nosocomiales .³

Los estudios realizados en el país documentaron 122 casos de sepsis neonatal con hemocultivos positivos, de los cuáles 67(55%) fueron recién nacidos de término y 55(45%) pretérminos; de los gérmenes aislados, *Estafilococo epidermidis* se recuperó con mayor frecuencia en neonatos de término y en los de pretérmino esta bacteria ocupó el 5° lugar; en recién nacidos de término los microorganismos gram-negativos *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los agentes etiológicos que predominaron en este estudio.⁶

Arredondo y col. compararon la etiología de sepsis neonatal en tres diferentes instituciones. y de acuerdo a la frecuencia de los gérmenes aislados fueron identificados: *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Estafilococo aureus*, *Estafilococo epidermidis*, *Streptococo del grupo B*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Streptococo no hemolítico*, *Enterococo*, *Salmonella grupo B*, *Listeria monocytogenes* y *Candida*, a diferencia de un estudio realizado en el INPer donde predominó *Estafilococo aureus* seguido por *Estafilococo epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomona sp*, *Streptococo del grupo B y D*, *Listeria monocytogenes*, *Streptococo sp*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, *Serratia sp*, *Proteus* y *Candida*.⁷

En Estados Unidos Mullett en su estudio de sepsis nosocomial neonatal coincide con otras series al señalar al *Estafilococo coagulasa negativo* como el principal agente etiológico.⁵

Díaz y col. en el Hospital CMN SXXI encontró las tasas más elevadas de infecciones nosocomiales en los recién nacidos, con una incidencia de 29 a 35/100 egresos; identificó un predominio de microorganismos grampositivos (*Estafilococos coagulasa negativos* y *enterococos sp*) y baja incidencia para *Pseudomona aeruginosa* y de otros bacilos gram negativos.⁹

En un estudio multicéntrico transversal, llevado a cabo en 21 hospitales pediátricos de diferentes estados de la República Mexicana Avila y col. en 1183 pacientes identificaron, 116 infecciones nosocomiales, con hemocultivo positivo fueron 49 (42.2%), aislando *Klebsiella pneumoniae* (31%), *Escherichia coli* (10%), *Pseudomonas sp* (8.2%), *Candida sp* (6.1%), *Estafilococo coagulasa negativo* (6.1%); el principal agente causal fue *Klebsiella pneumoniae*.⁵

En un estudio mexicano efectuado por Martínez y col. a 264 pacientes, para determinar la incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial, asociadas a catéter y al uso de ventilación mecánica en recién nacidos, encontró a *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* como agentes etiológicos más frecuentemente aislados.¹⁰

En el servicio de neonatología del H.G.C.M.N. La Raza del IMSS Ballesteros.¹¹ y Tapia.¹² encontraron que los agentes causales de infecciones de adquisición intrahospitalaria aislados en recién nacidos en orden de frecuencia fueron: *Estafilococo epidermidis*, *Estafilococo aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter*.

Avila, Arredondo y Martínez difieren de publicaciones internacionales,⁷ en donde se señala al *estafilococo coagulasa negativo* como la principal causa de infección nosocomial, ellos concluyen que en México las enterobacterias son los microorganismos más importantes en las infecciones de adquisición nosocomial en niños.⁵⁻⁶⁻¹⁰

Varios autores entre ellos Ballesteros y Rodwell.¹¹⁻²⁷ comentan en relación al cuadro clínico que se presenta en la sepsis intrahospitalaria, aunque los signos son muy inespecíficos se pueden encontrar con mayor frecuencia: ictericia, distermia, distensión abdominal, apnea, rechazo a la vía oral, hepatomegalia irritable, convulsiones y esplenomegalia. (ver cuadro No. 1 de resultados)

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

8

El servicio de neonatología del H.G.C.M.N. La Raza maneja recién nacidos con riesgo elevado para desarrollar infecciones nosocomiales, dentro de los manejos se encuentra el tratamiento empírico inicial para sepsis neonatal nosocomial el cual está dirigido contra gramnegativos y grampositivos mediante la utilización de la vancomicina asociada a cefalosporina, sin embargo un porcentaje elevado no responde a este esquema en ausencia de aislamiento bacteriano y de infección micótica; consideramos que en este tipo de población la flora bacteriana responsable es del tipo de los microorganismos gramnegativos, y son candidatos para una cobertura antimicrobiana de mayor espectro, dirigida contra estos microorganismos a base de monoterapia con Cefepime ó Imipenem.

La monoterapia es una elección frecuente en Estados Unidos y se le administra a una gran cantidad de centros hospitalarios; tanto Imipenem como Cefepime puede ser combinado con un aminoglucósido. A pesar de algunas controversias sobre la eficacia de las distintas opciones, La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas considera que los resultados con la monoterapia y el tratamiento combinado son idénticos. Los pacientes deben ser reevaluados a los 3 días de tratamiento, para decidir si se continúa con el régimen antibiótico inicial o se le modifica, de acuerdo con la respuesta terapéutica. No existen recomendaciones de cambiar el tratamiento en un paciente estable. lo que ha generado el uso indiscriminado de Vancomicina.¹³

En un estudio comparativo, prospectivo, abierto y con distribución al azar la monoterapia fue tan eficaz como la combinación de cefalosporina y aminoglucósido.¹³ A continuación mostramos un amplio panorama de los antimicrobianos motivo de este estudio, en el cual se señalan aspectos de importancia que darán a conocer las ventajas del uso de monoterapia en estos casos.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

9

CEFEPIME.

Las cefalosporinas Son el resultado de una sucesión de compuestos B-lactámicos con mayor potencia, espectro de actividad más amplios y perfiles farmacocinéticos más favorables. ¹⁴⁻¹⁵

El Cefepime es una cefalosporina con un espectro de actividad más amplio y de mayor potencia que sus antecesoras, la buena actividad contra bacterias gram (+), aunada a una excelente actividad contra bacterias patógenas gram (-), incluyendo especies que son cada vez más resistentes a las cefalosporinas de tercera generación. En los casos en que se ha evaluado el tratamiento de infecciones se han reportado resultados eficaces con respuesta clínica satisfactoria de hasta 94% de curación. Su perfil de seguridad es comparable con el de otras cefalosporinas, y su tolerancia local es adecuada. El costo de tratamiento con este medicamento en pacientes sépticos es más bajo, gracias a que el tiempo de hospitalización es menor. Las concentraciones alcanzadas en LCR exceden de manera importante la concentración mínima inhibitoria para los patógenos meníngeos. ¹⁶⁻¹⁷

Es de rápida penetración a través de la membrana exterior de la pared celular de las bacterias gram (-), penetra en las células bacterianas gram (-) de 5 a 7 veces más rápidamente, tiene una baja afinidad por B-lactamasas, y se une a múltiples proteínas fijadoras de la penicilina que son componentes esenciales para la síntesis de la pared celular y el metabolismo celular, además de su amplio espectro de actividad contra aerobios, tanto gram (+), como gram (-), incluyendo cepas productoras de B-lactamasas. ¹⁸

Las reacciones adversas que con mayor frecuencia se refieren son: flebitis (2.9%), en casos de administración Intramuscular dolor e inflamación en el sitio de aplicación (2.6%), erupción cutánea (1.8%), prurito y urticaria; náuseas, vómito, moniliasis bucal, diarrea (1.2%); colitis, cefalea, fiebre, vaginitis, eritema; con incidencia entre 0.05 a 0.1

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

10

% dolor abdominal, estreñimiento, vasodilatación, disnea, mareo, parestesia, prurito genital, escalofrío; menos de 0.05% anafilaxia y convulsiones.¹⁵⁻¹⁷⁻¹⁹

IMIPENEM.

Es un antibiótico B-lactámico de amplio espectro que ha demostrado ser sumamente eficaz en el tratamiento de infecciones bacterianas, tanto adquiridas en la comunidad como intrahospitalarias.

Es el primer antibiótico de la clase de los carbapenem. Tiene en su molécula un anillo B-lactámico, pero se diferencia de las penicilinas y de las cefalosporinas en que tiene un grupo metilo, en sustitución del azufre en el anillo alfa. Los estudios sobre la relación entre la estructura y la actividad indican que esa sustitución del azufre por el carbono en el anillo de cinco miembros (de donde se deriva el término carbapenem) aumenta la unión de los carbapenem a proteínas de la célula bacteriana, como consecuencia la amplitud y su potencia antibacteriana.²⁰

La Cilastina es un inhibidor de una enzima renal, que impide la degradación del Imipenem, por lo que hace posible que este alcance concentraciones antibacterianas terapéuticas.²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴

El Imipenem además de su amplio espectro de actividad y su mínima resistencia cruzada tiene una excelente biodisponibilidad y un favorable perfil de seguridad. Es sumamente eficaz contra una amplia variedad de infecciones bacterianas modernas e intensas en el medio hospitalario como monoterapia., tiene un excelente espectro de actividad sobre bacterias patógenas de importancia clínica como las gram negativas, positivas, aerobias y anaerobias, puede controlar rápidamente las infecciones hasta un 95%, así como en el tratamiento de infecciones causadas por gérmenes resistentes a agentes antimicrobianos. La monoterapia con este medicamento puede disminuir los costos de farmacia, laboratorio y enfermería en comparación con los tratamientos combinados.²³⁻²³⁻²⁵

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11

Es un medicamento bien tolerado, sin embargo, existen algunas reacciones adversas entre las que se encuentran: Dolor en el sitio de inyección, flebitis, tromboflebitis (1.7%), náuseas (1.4%), vómito y diarrea (0.9%), alteraciones de la mucosa bucal (0.3%), colitis pseudomembranosa (0.1%), rara vez se presentan reacciones muy graves como convulsiones o confusión. No está indicado en la meningitis infecciosa.²⁰⁻²³⁻

MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio ensayo clínico controlado, comparativo (dos grupos), longitudinal (con tres mediciones, a los días 1, 3, 7), prospectivo, ciego simple, prolectivo, experimental.

Se tomaron los pacientes que ingresaron al Servicio de Neonatología del Hospital General Centro Medico La Raza, en los cuales se confirmó diagnóstico de sepsis nosocomial. Durante un período de 6 meses que comprendió de Marzo del 2002 al 30 de Agosto 2002 y que cumplieron criterios de selección entre los que se encontraron:

CRITERIOS DE INCLUSION:

- * Pacientes de 0 a 30 días de vida extrauterina
- * Todos los recién nacidos independientemente de su sexo, edad gestacional, peso, con uno o más de los siguientes factores de riesgo: catéter central, sondas, alimentación parenteral, uso de esteroides, sometidos a ventilación mecánica.
- * Diagnóstico de sepsis intrahospitalaria con uno o más signos o síntomas clínicos o de laboratorio (Ver Apéndice A tabla 1 y 2).
- * Neonatos con falla terapéutica a vancomicina y cefalosporina de 3ª generación.
- Recién nacidos con fracaso terapéutico a cualquier esquema antimicrobiano diferente a Cefepime ó Imipenem.
-

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- * Recién nacidos con candidemia.
- Cardiopatías congénitas cianógenas y/o complejas.
- * Malformaciones en otros órganos que causen repercusión hemodinámica
- * Pacientes con hemorragia intracraneana grado IV
- * Pacientes con Insuficiencia Renal.
- * Pacientes con crisis convulsivas.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- * Neonatos que posterior al inicio de tratamiento, se efectúe el Diagnóstico, de malformaciones cardiacas ó renales.
- * Pacientes que durante el tratamiento se identifica en los cultivos un microorganismo que sea resistente al tratamiento en estudio y tenga evolución clínica inadecuada.

METODOLOGÍA:

Se ingresaron los recién nacidos con diagnóstico de sepsis intrahospitalaria o nosocomial con uno o más de los criterios de selección establecidos; Informándose previamente a los familiares y con autorización de consentimiento informado. Se les realizó, a todos historia clínica y exploración física completa así como la toma de biometría hemática completa, mediante técnica estéril se tomaron tres microhemocultivos, dos urocultivos, dos coprocultivos, exudado faríngeo y si esta intubado cultivo de aspirado de secreción bronquial. Si contaba con catéter venoso central se tomaron uno de los 3 microhemocultivos indicados a travez del catéter. Si las manifestaciones clínicas del paciente lo indicaban se efectuó punción lumbar para citoquímico y cultivo de LCR. El diagnóstico se pudo auxiliar con radiografía de tórax o abdomen en caso de considerarse necesario.

Al contar con los resultados de la biometría hemática los pacientes que presentaron índices de sepsis positivos o negativos con manifestaciones clínicas se consideraron con sepsis nosocomial (ver apéndice A tablas 1,2) y mediante sorteo aleatorizado se le asigno la dosis y vía de administración de los medicamentos indicados fue la siguiente :
Cefepime: 50mg/kg/dosis cada 12 horas a pasar en un mínimo de 30 minutos, por vía intravenosa durante 14 días.

Imipenem: 30mg/kg/día cada 12 horas por vía intravenosa durante 14 días. el tratamiento se indicado inicialmente por un mínimo de 72 hrs para verificar la respuesta en el paciente, en caso de que se encuentre buena respuesta se deberá completar 14 días de antimicrobianos.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

14

Si el paciente evoluciono con una adecuada respuesta clínica, a los 3 y 7 días de tratamiento se tomaron nueva biometría hemática y otra vez con técnica estéril tres microhemocultivos, dos urocultivos, coprocultivos, cultivo de aspirado bronquial si esta intubado, y de LCR solo si al ingreso se efectuó punción lumbar con resultado alterado. Se tomaron cultivos y estudios extra de requerirse, ante la mala evolución clínica del paciente lo cual estará a consideración del médico en turno.

En caso de aislamiento bacteriano se realizaron pruebas de sensibilidad y en caso de ser sensible al tratamiento se continuó. Si el microorganismo es resistente al tratamiento en estudio y por clínica, el paciente fue eliminado y se instituyó el tratamiento específico.

Todos los cultivos que a las 72 horas de haber sido tomados fueron negativos, se observaron hasta 10 días. Al término de este lapso si no hubo crecimiento se considero sin desarrollo.

El agente aislado se identificó como causa de sepsis nosocomial si creció a partir de un sitio estéril como sangre y LCR. Cuando el crecimiento fue de cultivos tomados de sitios no estériles se considero responsable de la sepsis nosocomial, si un mismo microorganismo se desarrolló en dos o más cultivos tomados de sitios diferentes; en caso de los urocultivos si se encontró el mismo germen en dos cultivos. Y contar con más de 100mil unidades formadoras de colonias para que no se tome como contaminación.

Se consideró fracaso terapéutico en los casos de fallecimiento o aquellos en que se presentó deterioro clínico y por laboratorio.

En caso de fracaso terapéutico en cualquiera de los antibióticos, existió la posibilidad de utilizar la segunda opción, que en el caso de Cefepime fué Imipenem y viceversa, siempre y cuando el médico tratante en turno este de acuerdo en ello.

Estos pacientes se incluyeron en el análisis estadístico. La respuesta al segundo tratamiento también se incluyó.

Análisis estadístico. Los resultados se presentan en cuadros y gráficas de líneas y pastel para estadística descriptiva. El análisis estadístico se realizó con T de Student's. Para variables nominales dicotómicas el análisis se realizó por medio de la Chi cuadrada. Los resultados de estadística inferencial se presentan en gráficas y tablas.

RESULTADOS:

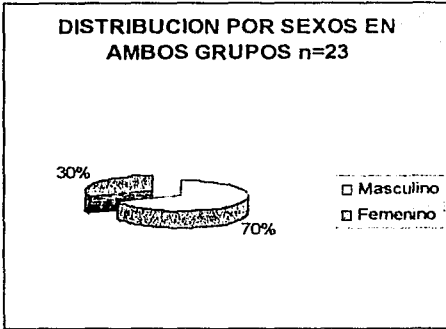
El presente estudio se llevo a cabo de marzo del 2002 a Agosto 2002 en el servicio de Neonatología del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

Se revisaron 23 expedientes de pacientes con el diagnóstico de sepsis de adquisición intrahospitalaria, los pacientes cumplieron con criterios de selección establecidos entre los que se encontraron : edad de 0 a 28 días, integración del diagnóstico de sepsis intrahospitalaria, factores de riesgo (catéteres centrales, sondas, ventilación mecánica), falla terapéutica previa a Cefotaxima – Vancomicina o cualquier otro esquema antimicrobiano diferente de Cefepime o Imipenem.

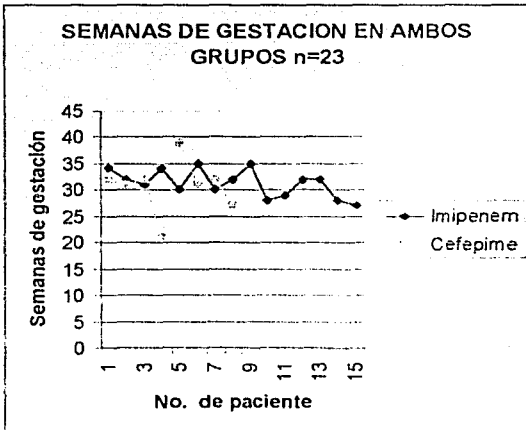
Se excluyeron del estudio los pacientes con resistencia demostrada *in vitro* a Cefepime ó Imipenem, aunado a deficiente evolución clínica , amentando cambio de manejo antimicrobiano.

De los pacientes estudiados se encontró predominio del sexo masculino con un total de 16 (69.5%) y 7 (30.5%) femenino. La edad promedio fue al inicio del tratamiento de 26 días \pm 13.8, Su edad gestacional varió de 27 a 39 semanas de gestación con una media de 31.6 semanas \pm 3.1. El peso osciló entre 835g y 3440 g siendo el promedio de 1712 g \pm 711 g. El Apgar que predominó fue de 7 al minuto de vida y 8 a los 5 minutos.

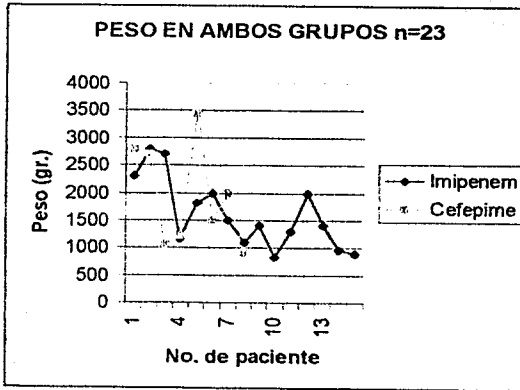
Gráfica No. 1.



Gráfica No. 2.



Gráfica No. 3.



Todos los pacientes fueron manejados previamente con más de dos esquemas antimicrobiano, el último de ellos fue la asociación de Cefotaxima - Vancomicina.

De los 23 pacientes incluidos en el estudio 15(62.5%) recibieron Imipenem y 8 (34.8%) Cefepime. Se tuvo que cambiar el antibiótico en 3(13%) de cada grupo con justificación clínica y/o laboratorial.

Las manifestaciones clínicas encontradas en los 23 pacientes fueron las reportadas en el siguiente cuadro:

Cuadro No. 1 Manifestaciones clínicas.

SISTEMAS	SIGNOS Y SÍNTOMAS	IMIPENEM # (%)	CEFEPIME # (%)
Nervioso	Irritabilidad		
	Letargia		
	Somnolencia		
	Convulsiones		
Digestivo	Apnea	3(20%)	1(12.5%)
	Rechazo a vía oral	6(40%)	3(37.5%)
	Náuseas		
	Vómito		
	Evacuaciones líquidas		
	Distensión abdominal	10(66.6%)	2(25.6%)
Cardiorrespiratorio	Hepato-esplenomegalia	2(13.3%)	4(50%)
	Dificultad respiratoria	5(33.3%)	2(25%)
	Taquicardia	3(29%)	3(37.5%)
	Bradicardia	3(29%)	
Metabólicas	Hipoglucemia		
	Hipotermia		
	Distermia	7(46.6%)	5(62.5%)
	Hiponatremia		
	Hipocalcemia		
Diversas	Acidosis metabólica	6(40%)	1(12.5%)
	Hiperbilirrubinemia	2(13.3)	2(25%)
	Petequias		
	Equimosis		
	Escleredema		
	Acrocianosis		
	Piel marmórea		
	Ictericia	2(13.3%)	2(25%)
Hipoactividad	8(53.3%)	3(37.5%)	
	Residuo gástrico	6(40%)	3(37.5%)

#. Número.

(%) Porcentaje.

Se encontró que en pacientes con biometría inicial normal o con alteración parcial que no cumple con criterios de sepsis, las manifestaciones clínicas fueron el motivo de cambio del antimicrobiano.

TESIS CON ALLA DE ORIGEN

20

Además de las manifestaciones clínicas, la integración del diagnóstico requirió de la realización de biometrías hemáticas y hemocultivo, urocultivo, cultivo de LCR, sondas y cánulas, al inicio, entre el 3° y 7° días la segunda toma y la tercera después del 7° día de tratamiento.

A continuación se reportan resultados de los estudios de laboratorio.

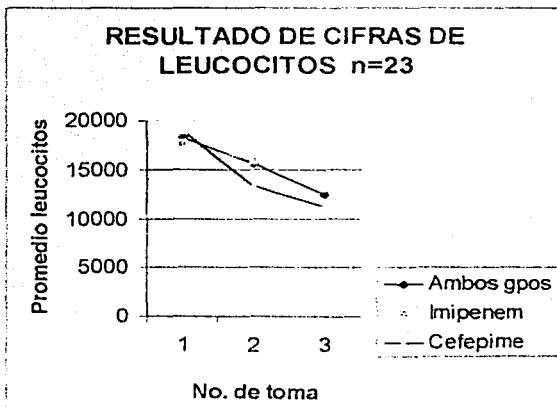
Cuadro. 2. Resultados de leucocitos encontrados en 23 pacientes

No. Toma	Ambos gpos		Imipenem		Cefepime	
	Leucocitos*	DE**	Leucocitos*	DE**	Leucocitos	DE**
1a.	18176	7926	17766	5302	18950	11840
2a.	15550	5364	15790	6992	13285	1923
3a.	12496	3026	13060	3451	11190	1305

*Promedio de leucocitos

**Desviación estándar.

Gráfica. No. 4.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

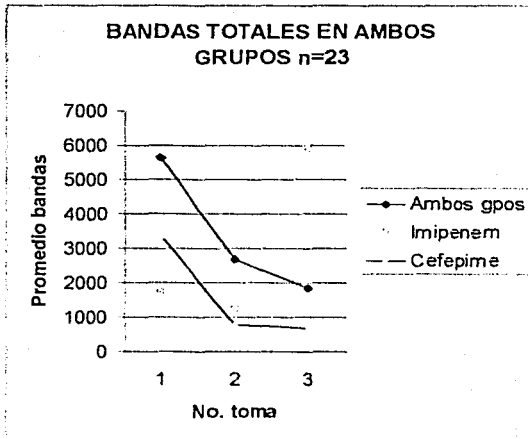
Cuadro No. 3. Bandas totales en ambos grupos.

No. Toma	Ambos gpos		Imipenem		Cefepime	
	BT*	DE**	BT*	DE**	BT*	DE**
1a.	5648	3536	1744	1574	3399	5232
2a.	2692	851	1253	1305	776	798
3a.	1872	0	5936	374	667	715

*Bandas totales

**Desviación estándar

Gráfica No. 5

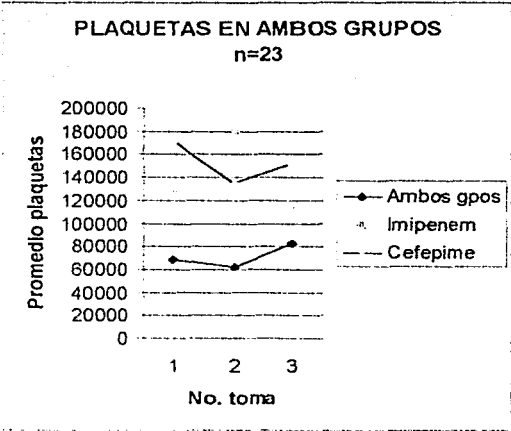


Cuadro No. 4. Plaquetas en ambos grupos.

No. Toma	Ambos gpos		Imipenem		Cefepime	
	Plaquetas*	DE**	Plaquetas*	DE**	Plaquetas*	DE**
1a.	68020	41322	129826	126818	172000	12694
2a.	62416	56703	180846	114737	134600	95000
3a.	82833	44936	209500	159951	151830	89000

*Promedio de plaquetas
**Desviación estándar

Gráfica No. 6.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

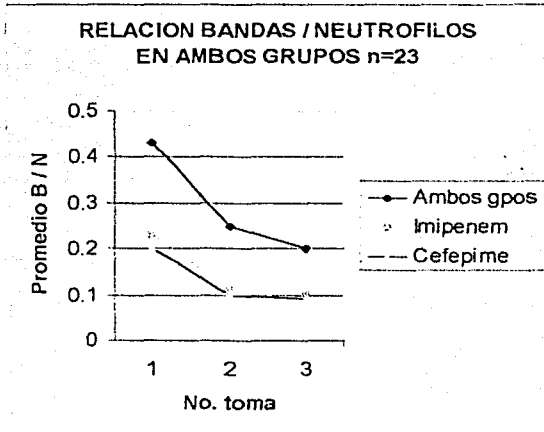
Cuadro No. 5. Relación Bandas / Neutrófilos en ambos grupos.

No. Toma	Ambos gpos		Imipenem		Cefepime	
	B/N*	DE**	B/N*	DE**	B/N*	DE**
1a.	0.43	0.22	0.23	0.28	0.2	0.22
2a.	0.25	0	0.11	0.08	0.1	0.06
3a.	0.2	0	0.1	0.07	0.09	0.06

*Promedio Relación Bandas / Neutrófilos

**Desviación estándar

Gráfica. No. 7.



B/N: Bandas / Neutrófilos

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

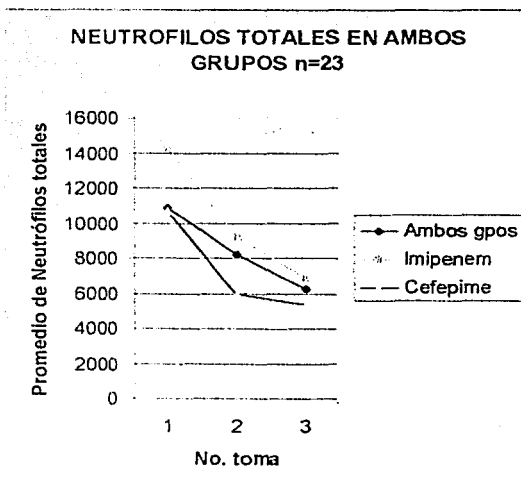
Cuadro No. 6. Neutrófilos totales en ambos grupos.

No. Toma	Ambos gpos		Imipenem		Cefepime	
	NT*	DE**	NT*	DE**	NT*	DE**
1a.	10886	5870	14269	11184	10668	7778
2a.	8185	4793	9205	5441	5878	2499
3a.	6247	2967	6876	2197	5305	3892

*Neutrófilos totales

**Desviación estándar

Gráfica. No. 8.

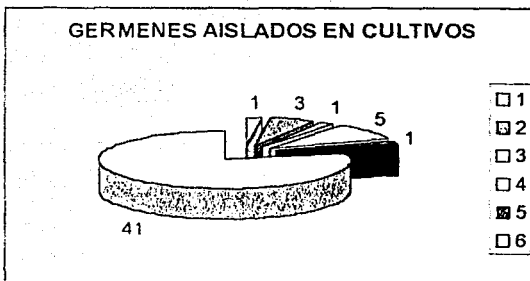


Entre los cultivos realizados en cada una de las tomas para ambos grupos se reportaron los siguientes resultados, entre los cuales observamos predominancia de los gérmenes gramnegativos.

Cuadro No.7 Gérmenes aislados en cultivos.

Germen	Pacientes	Porcentajes
Serratia	1	2
Enterobacter	3	6
Acinetobacter	1	2
SCN	5	10
Klebsiella	1	2
Negativos	41	78

Gráfica. No. 9.



Reacciones adversas: No se encontraron reacciones adversas en los pacientes estudiados.

DISCUSIÓN.

La sepsis neonatal de adquisición intrahospitalaria es aquella que se presenta después de 48 a 72 horas de hospitalización, se caracteriza por signos de infección que no se encontraban presentes al ingreso o que no estaban en periodo de incubación en el momento de ser hospitalizado. ⁽⁵⁻¹⁰⁾

Diferentes estadios han reportado en nuestro país una incidencia de infecciones nosocomiales que puede abarcar en promedio el 10%. ⁽¹⁰⁾ En estudios reportados en el INP, el Hospital Infantil de México y el Hospital Pediátrico del IMSS está es de 8.8 a 9.7% siendo la tasa de infecciones nosocomiales más alta en el período neonatal, esto se incrementa en hospitales de segundo nivel en los que existe un promedio de infecciones de 31.1%. ⁽⁵⁾ Sin embargo, existe literatura de otros países reportando promedio de 11 a 26%, que puede incrementar de acuerdo a mayor grado de prematurez y mayor número de factores de riesgo siendo la incidencia en estos casos hasta de 40%. ⁽⁶⁾

Mullet, Martínez, Marthur ⁽⁸⁻¹⁰⁾ y otros muchos autores han reportado predominio del sexo masculino, en relación a la susceptibilidad para adquirir infecciones comunitarias, nosocomiales y hasta fatales a corto plazo en una relación aproximada de 70 : 30% en nuestro estudio los resultados son similares a los reportados previamente, lo que confirma que existe cierta predisposición genética para adquirir infección y convierte al sexo masculino en un factor de riesgo.

El tipo de pacientes más afectados por infección hospitalaria en nuestro estudio fueron los prematuros, con peso alrededor de 1500 g, y sin repercusiones por asfixia perinatal. Baltimore y Mullet ⁽¹⁻⁸⁾ comentan que la prematurez y bajo peso al nacer predispone a infecciones por muchas razones principalmente por bajas defensas inmunológicas y por la necesidad de emplear métodos invasivos para su soporte vital no logrando mantener las barreras de defensa normales.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

28

Los antimicrobianos pueden salvar la vida de un neonato infectado pero puede ser riesgo para superinfecciones, infecciones por organismos resistentes o por gérmenes oportunistas. La administración de antibióticos en UCIN puede ser muy frecuente, incluso existen reportes de su uso en las primeras 48 horas de vida hasta en el 92% de pacientes recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer (<1500g).⁽¹⁾ En general el 75% de los pacientes que ingresan a una UCIN reciben Antimicrobianos en sus primeras 48 horas de vida.⁽¹⁾

A pesar del uso de antibióticos la evolución de los pacientes puede ser deficiente, requiriéndose el uso de ciertos antimicrobianos que han estado restringidos o que se dejan como última elección. Así la aparición de datos clínicos como ictericia, distermia, distensión abdominal, apnea, hepatomegalia, rechazo a la vía oral, irritabilidad, convulsiones y esplenomegalia⁽¹¹⁻²⁷⁾, orientan a una superinfección. En nuestro estudio, encontramos signos similares a la literatura además de algunos otros diferentes a lo referido por Ballesteros y Rodwel⁽¹¹⁻²⁷⁾, como hipoactividad, acidosis metabólica, residuos gástricos y alteraciones en la frecuencia cardíaca.

En cuanto a la evolución de los pacientes estudiados se observó que hubo curación en 5 (62.5%) de 8 neonatos manejados con Cefepime y 12 (80%) de 15 manejados con Imipenem, sin embargo en 3 pacientes de cada grupo se requirió revaloración del caso y cambio de antibióticos ante la mala evolución, ya que continuaron con manifestaciones clínicas inespecíficas.

En el análisis de los leucocitos de ambos grupos se observó una disminución del conteo total de células considerándose mejoría, ya que de una leucocitosis inicial de 17,609 bajo a 11,266 que corresponde a 36.1% de la cifra total. En comparación con cada uno de los grupos los resultados fueron similares.

En los pacientes con y sin curación del grupo tratado con Imipenem, los de curación tienen evidente mejoría en el recuento de leucocitos de 19,091 a 13,300 \pm 3613, sin

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

LA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

29

embargo el 40% de los pacientes, a la semana de tratamiento aún tenían leucocitosis por arriba de lo considerado normal (12400).

En relación a los pacientes con y sin curación del grupo de Cefepime encontramos una mejoría con disminución en recuento de leucocitos llegando a ser este dentro de lo normal.

Neutrófilos totales.- En el conteo final de ambos grupos fue notoria la mejoría en las cifras de neutrófilos considerándose estas con tendencia a la normalización conforme evolucionaba el tratamiento. Por otro lado, en los grupos de pacientes no curados de Imipenem y de Cefepime mostraron descensos de las cifras totales siendo estas más importantes en el grupo de Cefepime asociándose esto a una mala evolución.

Bandas totales.- En ambos grupos observamos disminución del recuento de bandas acorde a evolución de los pacientes. Analizándolos en forma separada existen descensos importantes tanto en el grupo de Imipenem como en el grupo de Cefepime , siendo de 1151 y 2732 respectivamente. Con lo que hay mejoría más objetiva en este último grupo.

Plaquetas.- En el grupo de Imipenem fue más evidente la mejoría en el conteo plaquetario, que en el grupo de Cefepime , en el cual observamos que los valores no presentaron grandes cambios.

Relación Bandas / Neutrófilos (B/N).- En los grupos estudiados observamos que hubo una mejoría en ambos, aunque esta fue mayor en Cefepime que en Imipenem. Lo que no debe tomarse como dato único para afirmar que un medicamento es mejor que otro. No contamos con literatura reciente de estudios comparativos entre Cefepime – Imipenem valorados por parámetros de biometría hemática en el recién nacido.

En relación a la etiología más frecuente reportada en los casos de infección nosocomial, en nuestro país, de acuerdo a estudios nacionales con series de diversos

hospitales, encontramos que en el área de neonatología más del 50% de los gérmenes aislados en hemocultivo pertenecen a gramnegativos del tipo *Klebsiella*,⁽¹⁰⁾ En otro estudio de 21 hospitales nacionales se encontró en hemocultivos predominió de *Klebsiella pneumoniae* 31%, *Escherichia coli* 10%, *Pseudomonas* sp 8.2%, *Estafilococo aureus* 8.2%, *Candida* sp 6.1%, y *Estafilococo coagulasa negativo* 6.1%.⁽⁵⁾ semejante a lo reportado en nuestro estudio. Mullet comenta como flora predominante a *Estafilococo coagulasa negativo*. En otros estudios realizados en nuestro servicio se encontró predominio de grampositivos tales como: *Estafilococo coagulasa negativo* (28.1%), *Estafilococo aureus* y *Estafilococo epidermidis* (12.5%). seguidos por gramnegativos como *Klebsiella pneumoniae* (9.4%), *enterobacter* sp (9.4%) y *serratia marcescens* (6.3%) entre otros⁽¹²⁻²⁶⁾

En nuestro estudio del total de cultivos tomados (54), 20% fueron positivos, siendo menor a lo reportado en la literatura mundial, en ambos grupos la flora que predominó fueron gramnegativos entre ellos *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* sp, seguidos estos gérmenes por grampositivos de los cuales únicamente se reportó *Estafilococo coagulasa negativo*. A pesar de esto el *Estafilococo coagulasa negativo*, los *Enterococos* y los microorganismos oportunistas son gérmenes que tienden a incrementarse sobretodo en hospitales de tercer nivel por lo que debemos estar alerta a este aspecto.

En cuanto a las reacciones adversas reportadas en la literatura no se pudieron documentar durante el tratamiento de los pacientes.

CONCLUSIONES:

1. Este estudio es preliminar ya que el número de pacientes es pequeño por lo que los resultados no deben considerarse como definitivos.
2. El sexo masculino sigue siendo el más afectado.
3. A menor edad gestacional mayor tiempo de sobrevida, con lo que incrementa el riesgo de sepsis intrahospitalaria debido a la realización de procedimientos invasivos secundarios a los avances tecnológicos actuales.
4. Se debe tomar en cuenta tanto el aspecto clínico como laboratorio para establecer el diagnóstico de sepsis intrahospitalaria, existen casos en los que no siempre la clínica y el laboratorio van de la mano.
5. En la biometría hemática inicial los cambios que más orientaron para el diagnóstico de sepsis intrahospitalaria en orden de frecuencia fueron: recuento total de leucocitos, neutrófilos totales, bandas totales, relación bandas - neutrófilos y cuenta de plaquetas.
6. El predominio de gérmenes en sepsis intrahospitalaria reportado en los cultivos siguen siendo gramnegativos como: Enterobacterias, Klebsiella pneumoniae, Serratia sp, y Acinetobacter sp.
7. durante el tratamiento con Cefepime ó Imipenem no encontramos reacciones adversas.
8. Tanto el Cefepime como el Imipenem son antibióticos de elección para tratamiento de sepsis nosocomial como monoterapia, y en el caso de sospecha de Estafilococo resistente a Meticilina se puede agregar otro antibiótico.
9. En caso de sospecha de Estafilococo resistente a Meticilina se deberá agregar un antibiótico específico.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Baltimore R. Neonatal Nosocomial Infections. Seminars in Perinatology 1998; 22: 25-32.
2. Vargas OA. Septicemia neonatal: perspectivas en su tratamiento. Temas de pediatría . Asociación Mexicana de Pediatría Neonatología. 1997; 85-98, 211 – 227.
3. Navarrete NM, Santos PJ. Infecciones de adquisición hospitalaria en niños. Temas de pediatría. Asociación Mexicana de Pediatría Infectología 1997; 227-42
4. Ponce de León RS, García GM, Volkow FP. Resultados iniciales de un programa de infecciones nosocomiales en los institutos nacionales de salud. Salud Pública Mex 1986;28:583.
5. Avila FC, Casta CM, Aranda PE, León A, Justiniani , Pérez RL, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. Salud Publica Méx 1999;41:S18-25.
6. Mancilla RJ, Sánchez SL. Septicemia neonatal: diferencias entre recién nacidos a término y de pretérmino. Bol Med Hosp Infant Méx 1990;47: 227-33.
7. Arredondo GJ, Solorzano SF, Díaz RR, Ortiz IF. Septicemia neonatal: cambios en los patrones etiológicos. Bol Med Hosp Infant Méx 1990;47:215-8.
8. Mullet M, Cook F, Gallagher R. Nosocomial Sepsis in the Neonatal Intensive Care Unit. J Perinatol 1988;18:112-5.
9. Diaz RR, Solórzano SF, Padilla BG, Miranda NG, González RR, Trejo PJ. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. Salud Publica Méx 1999;41:S12-17.
10. Martínez AG, Anaya AM, Avila FC. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de pediatría. Salud Publica Méx 2001;43:515-23
11. Ballesteros OJ, Rodríguez C, Morales M, García EG, García RP, Vega GJ, et al. Indicadores de infección temprana en septicemia neonatal. Revista Mexicana de Pediatría 1996;63:17-24.
12. Tapia RC, Ugarte TR, Alvarez VE, Salazar AH. Risk Factors for Intrahospital Infection in Newborns Archives of Medical Research 2000;32:304-11.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

33

13. Ramphal R. Método terapéutico innovador con cefepima en el tratamiento empírico de la neutropenia febril. *Infect Dis Clin Pract* 1999;2-4.
14. Kessler RE. Cefepime microbiologic profile and update. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 331-6.
15. Saez LX, O'Ryan M. Cefepime in the empiric treatment of meningitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 356-61.
16. Bradley JS, Arrieta A. Empiric use of Cefepime in the treatment of lower respiratory tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 343-9.
17. Arrieta CA, Bradley SJ. Empiric use of Cefepime in the treatment of serious urinary tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 350-5.
18. Urs BS, Eskola J, Kefetzis D, Fishbach M, Ashkenazi S, Syriopoulou V, et. al. Cefepime vs Ceftazidima treatment of pyelonephritis: a European, randomized, controlled study of 300 pediatric cases. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 639-44.
19. Arguedas AG, Stutman HR, Zaleska M, Knupp CA, Marks MI, Nussbaum E. Cefepime, Pharmacokinetics and clinical Response in Patients With Cystic Fibrosis. *Am J Dis Child* 1992; 146: 797-802.
20. González AE, Morayta RA, Manjarrez SC, Rodríguez MF, Gómez AC, Flores HA, et. al. Experiencia con Imipenem Cilastin en neonatos prematuros con septicemia. *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría* 1997; 41: 11-5.
21. Butler RD, Jun RJ, Chandler HM. Pharmacokinetic of Anti-Infective Agents in Paediatric Patients. *Clin Pharmacokinetic* 1994; 26: 374-95.
22. Overturf DG. Use of Imipenem – cilastatin in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 792-4.
23. Ragnar NS, Faulkner LK, Newell AP. DIFFERENTIATING MEROPENEM AND IMIPENEM / CILASTATIN. *Infect Dis Clin Pract* 1997; 6: 291-303.
24. Alpert G, Dagan R, Connor E, Campos J, Bloh M, Powell K, et. al. Imipenem / Cilastatin for the Treatment of Infections in Hospitalized Children. *Am J Dis Child* 1985; 139: 1153-6.
25. Nalin RD, Hart BC, Shih JW, Aziz M. Imipenem / Cilastatin for Pediatric Infections in Hospitalized Patients. *Scand J Infections Dis* 1987; 19: 56-64.

26. Klaus HM, Fanaroff AA. Care of the high-risk neonate 2001;429-30, 433-36,450-51,520, 580-81.
27. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J Pediatr 1988; 112: 761-7.
28. Avila RJ, Garcia FM. Incidencia de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Salud comunitaria 1998; 1 : 5-9.
29. Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para preparar manuscritos enviados a revistas biomédicas. Rev Med IMSS (Méx) 1997; 35 (6): 469-80.

La realización de la bibliografía que a continuación se presenta fue en base a la última publicación del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (29).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

APENDICE A.

TABLA 1. Manifestaciones clínicas de sepsis.

SISTEMAS	SIGNOS Y SINTOMAS
NERVIOSO	Irritabilidad
	Letargia
	Somnolencia
	Convulsiones
	Apneas
DIGESTIVO	Rechazo al alimento
	Naúseas
	Vómito
	Evacuaciones líquidas
	Distensión abdominal
CARDIO-RESPIRATORIO	Hepato-esplenomegalia
	Dificultad respiratoria
	Taquicardia
	Bradycardia
METABOLICO	Hipoglucemia
	Hipotermia
	Distermia
	Hiponatremia
	Hipocalcemia
	Acidosis metabólica
	Hiperbilirrubinemia
DIVERSAS	Petequias
	Equimosis
	Escleredema
	Acrocianosis
	Piel marmórea

+ Mancilla, Ballesteros, y Rodwell. ⁶¹¹⁻²⁷

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2. Parámetros para diagnóstico de sepsis.

PARAMETRO	ANORMALIDAD	PUNTAJE
Relación Inmaduros/Neutrófilos Totales	Aumentada	1
Recuento total de PMN	Aumentada ó Disminuida	1
Relación Inmaduros/Neutrófilos Maduros	Mayor ó Igual a 0.3	1
Recuento de PMN Inmaduros	Aumentada	1
Recuento total de Leucocitos	Disminuida o Aumentada (Igual o Menor de 5 000/mm ³ ó Mayor ó Igual A 25,000, 30,000 y 21,000/mm ³ , al nacimiento, 12-24 hrs, y 2 días ó más respectivamente)	1
Cambios Degenerativos de Leucocitos PMN.	Igual ó Mayor a 3+ para vacuolización, granulaciones tóxicas, o cuerpos de Döhle.	1
Recuento de Plaquetas	Igual ó menor a 150,000/mm ³ .	1

+ Datos tomados de Rodwell, Leslie, and Tudenope, J. Pediatr, 112: 761-7.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN