

**RELACION DE LOS CRITERIOS DE PHILLIP CON LOS
RESULTADOS DE LOS CULTIVOS REALIZADOS A
NEONATOS CON EL DIAGNOSTICO
DE RIESGO DE SEPSIS**



CARLOS RODOLFO PEDRAZA VASQUEZ

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

I.	INTRODUCCION	1
II.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	4
III.	JUSTIFICACION	6
IV.	OBJETIVOS	8
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	9
VI.	MATERIAL Y METODOS	31
VII.	PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	36
VIII.	CONCLUSIONES	44
IX.	RECOMENDACIONES	45
X.	RESUMEN	46
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	48
XII.	ANEXOS	52

I. INTRODUCCION.

Dentro de las principales causas de mortalidad y de daño grave en el recién nacido se encuentran las infecciones neonatales, cuyas patologías varían según el microorganismo causante. Estas infecciones van ligadas a factores como: esterilización inadecuada de salas o equipo utilizado durante el parto, ambiente contaminado de las salas cuna e infecciones no diagnosticadas o no tratadas en las madres antes del parto.

La respuesta del niño ante estos problemas es pobre debido al estado inmunológico inmaduro y defectos de los neutrófilos, particularmente cuantitativos y cualitativos (quimiotaxis, fagocitosis, opsonización) por lo que es necesario prodigarle cuidados especiales.

En los hospitales guatemaltecos los exámenes utilizados para el diagnóstico incluyen: recuentos leucocitarios, reactantes de fase aguda como la velocidad de microeritrosedimentación y la proteína C reactiva los cuales se engloban dentro de los Criterios de Phillip. Así mismo se encuentran los cultivos bacteriológicos que presentan la desventaja de llevar mucho tiempo para conocer el resultado. Esto hace que los pacientes con riesgo de sepsis o sepsis sean tratados con antimicrobianos antes de conocer los resultados debido a la sepsis neonatal temprana fulminante que pueden desarrollar los recién nacidos.

El objetivo principal de este estudio fue realizar una relación entre los Criterios de Phillip y los resultados de los cultivos realizados a neonatos con el diagnóstico de riesgo de sepsis y determinar la probabilidad de que un neonato tenga infección bacteriana si dos o más de los componentes de los Criterios de Phillip son positivos.

Dentro de los criterios de Phillip se engloban: recuento total de globulos blancos o recuento total de neutrófilos, el índice neutrófilos inmaduros-neutrófilos totales, la proteína C reactiva y la velocidad de microeritrosedimentación. Sin embargo el laboratorio del hospital no contaba con el aparato necesario para determinar las formas inmaduras de neutrófilos por lo que el índice neutrófilos inmaduros-neutrófilos totales no pudo realizarse. Asi mismo el único cultivo que se les practico a los neonatos fue el hemocultivo por tener este último el porcentaje de positividad más alto.

Se les realizó los exámenes de los Criterios de Phillip y el hemocultivo a todos los neonatos con riesgo de sepsis que ingresaron a los servicios de alto y mínimo riesgo del Depto. de pediatría-neonatología del hospital IGSS de ginecobstetricia durante el periodo del 20 de abril de 1999 al 20 de junio de 1999. La población del estudio estuvo constituida por 42 pacientes.

Los datos más importantes que se encontraron fueron: una relación de los Criterios de Phillip con los resultados de los hemocultivos del 90% ya que de 40 pacientes que no desarrollaron sepsis 36 tuvieron ambos exámenes negativos.

De los 42 pacientes en estudio 4 tuvieron los Criterios de Phillip positivos y clínica sugestiva de sepsis por lo que la correlación del examen y la clínica en estos pacientes fue del 100%.

Los principales factores de riesgo encontrados en cuanto a frecuencia fueron la ruptura prematura de membranas ovulares con un 71%, el bajo peso al nacer con un 50% y la premadurez con un 50%.

Dos de los cuarenta y dos pacientes en estudio fallecieron. Ambos presentaban los factores de riesgo anteriormente mencionados y tenían enfermedad de membrana hialina como patología asociada.

Las limitantes encontradas fueron la ausencia del aparato para obtener el índice neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales y las micropipetas para realizar la microeritrosedimentación en el laboratorio.

Se recomienda la utilización de los Criterios de Phillip junto con la aplicación de la clínica para establecer un diagnóstico rápido de sepsis dado que el resultado del hemocultivo es más prolongado.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA.

Es sabido que el período neonatal es uno de los más críticos para el nuevo ser que inicia su desarrollo, ya que se encuentra más vulnerable a padecer enfermedades sobre todo infecciosas, de manera que la septicemia, con meningitis, o sin ella, se presenta con un ritmo mucho más notable que en ningún otro período de la vida; la cual puede ser adquirida in útero, perinatal y postnatalmente.(31).

La respuesta del niño ante estos problemas es pobre debido al estado inmunológico inmaduro y defectos en los neutrófilos, particularmente cuantitativos y cualitativos (quimiotaxis, fagocitosis), por lo que es necesario prodigarle cuidados especiales. La expresión clínica de la enfermedad no suele ser específica, pues la sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos sistémicos de infección acompañados de bacteremia durante el primer mes de vida (11).

La sepsis neonatal precoz se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros cuatro días de vida. Estos recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétrico, tales como ruptura prematura de membranas ovulares, parto prematuro, corioamnionitis, fiebre materna periparto; además, muchos de estos niños son prematuros o de bajo peso al nacer. Los gérmenes patógenos responsables se adquieren del canal del parto. La mortalidad es alta, entre 15 y 50%.(11).

La enfermedad de presentación tardía puede ocurrir cerca del quinto día de vida, pero es más común después de la primera semana. Los recién nacidos pueden o no tener antecedentes de complicaciones obstétricas. Los factores de riesgo que llevan a una sepsis neonatal tardía varían según se trate de un recién nacido que se ha egresado, donde su fuente infectante serán los familiares, o se trate de un recién nacido hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, donde estará expuesto a los riesgos de infección nosocomial de acuerdo a los

procedimientos invasivos a los que esté sometido. La enfermedad se desarrolla en forma más prolongada, presentándose en 1/3 de los casos como una meningitis. En este período la morbilidad es menor variando entre 10-20%. (15,20).

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo en base a criterios clínicos. El tratamiento sólo en atención a estos criterios y a factores de riesgo conlleva a sobretratamiento. Se estima que por cada recién nacido infectado, 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario.- Por lo tanto el pronóstico depende mucho del reconocimiento precoz y la rápida instauración del tratamiento específico con agentes antimicrobianos apropiados, a causa de la evolución potencialmente rápida y de la alta mortalidad.(20). Se hace entonces necesario encontrar y utilizar un método diagnóstico más rápido y menos costoso, muy sensible y con un máximo valor predictivo negativo, como los son los Criterios de Phillip, que son la combinación de distintos laboratorios, específicamente índices y recuentos leucocitarios y reactantes de fase aguda como la Proteína C reactiva, usados en combinación para el rápido diagnóstico de sepsis.(25)

La aplicación de los Criterios de Phillip es útil en el diagnóstico temprano de bacteriemia neonatal, ya que un resultado positivo más una serie de signos y síntomas sutiles o aparentemente inespecíficos puede lograr una terapéutica eficaz y temprana. Así mismo existen los cultivos para bacterias, que consisten en el aislamiento bacteriano de un fluido corporal normalmente estéril, para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal. Sin embargo los cultivos que serán positivos se identifican a las 72 horas de incubación por métodos tradicionales, tiempo valioso en el que se puede desarrollar una sepsis fulminante. (20).

En este estudio se realizó una relación de los Criterios de Phillip con los resultados de los cultivos realizados a neonatos con el diagnóstico de riesgo de sepsis y se investigó la probabilidad y porcentaje de que un cultivo sea positivo cuando los Criterios de Phillip son positivos o viceversa.

III. JUSTIFICACION.

Las muertes neonatales constituyen una proporción importante de la mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5,000,000 recién nacidos al año y que el 98% ocurre en países en desarrollo. Las principales causas de muerte neonatal son las infecciones, la asfixia y la prematurez. Así mismo la OMS estima, que del total de los recién nacidos vivos en los países en vías de desarrollo aproximadamente el 20% evoluciona con una infección y 1% fallecen debido a una sepsis neonatal .(8, 20).

Según la OMS, en los países en desarrollo, 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Diversos estudios muestran que existe subinformación en lo que se refiere a muertes neonatales y que la infección se subestima por la imprecisión del diagnóstico. La incidencia de sepsis neonatal es entre 5 y 8 por 1000 recién nacidos vivos en Sur y CentroAmérica, de ellos la meningitis representa el 0.7 por 1000 recién nacidos vivos.(20).

Se han realizado revisiones históricas en países desarrollados que han demostrado que los microorganismos causantes de las infecciones neonatales varían con el tiempo. La vigilancia microbiológica prospectiva es fundamental para guiar el tratamiento empírico, identificar nuevos agentes, reconocer epidemias y vigilar tendencias. A su vez los microorganismos son diferentes en diversas regiones geográficas, lo que hace necesario la vigilancia microbiológica local.(11).

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo en base a criterios clínicos dado que los signos y síntomas son altamente variables y ninguno es sensible ni específico, especialmente en pacientes críticamente enfermos, y más que esto, realmente no existe un paciente "típico" con sepsis; en otras palabras, el término sepsis no es suficiente para describir a dicho paciente, especialmente a los neonatos en quienes la sepsis puede iniciar con síntomas mínimos o inespecíficos, y en los que aproximadamente 1/3 de los casos está asociado a meningitis concurrente, la cual es clínicamente indistinguible de la sepsis .(16).

En resumen el mayor problema en las infecciones neonatales es la identificación del infante infectado.- Frecuentemente un aspecto visto sin importancia, pero que es igualmente importante es la identificación del infante no infectado.

La dificultad para hacer un diagnóstico temprano de sepsis neonatal, a pesar de las técnicas bacteriológicas mejoradas, tales como los cultivos de líquidos corporales con bajos porcentajes de positividad , excepto los hemocultivos con un 98% de positividad a las 72 horas de incubación (20), hace necesaria la utilización de un grupo de exámenes de laboratorio que sirvan para predecir e identificar tempranamente neonatos con sepsis bacteriana; dichos exámenes están englobados dentro de los Criterios de Phillip, piedra angular de la presente investigación utilizados para responder las preguntas de los clínicos: ¿Con un examen de Phillip positivo, con qué frecuencia es positivo el cultivo? Ó¿Con un examen de Phillip negativo, con qué frecuencia es negativo el cultivo? .

El presente estudio se realizó revisando los expedientes de los neonatos con el diagnóstico de riesgo de sepsis, recolectando los datos de los exámenes de laboratorio que incluyen todos los componentes del examen de Phillip y resultados de los cultivos para realizar la respectiva correlación .

Todo esfuerzo debe ser hecho para hacer un diagnóstico temprano para proveer un tratamiento efectivo y para eliminar el uso indiscriminado de antimicrobianos, lo cual se puede lograr utilizando los Criterios de Phillip, ya que no se necesita de equipo de laboratorio especial y que pueden estar disponibles en cualquier hospital.(25).

IV. OBJETIVOS.

Objetivo General:

- Relacionar los Criterios de Phillip con los resultados de los cultivos realizados a neonatos con el diagnóstico de riesgo de sepsis.

Objetivos Específicos:

- Conocer la utilidad que tienen los Criterios de Phillip como ayuda diagnóstica para predecir el diagnóstico de sepsis en neonatos con riesgo de sepsis.
- Relacionar los Criterios de Phillip con los hallazgos clínicos de los neonatos con el diagnóstico de riesgo de sepsis.
- Conocer la probabilidad de que un neonato tenga infección bacteriana si uno o más de los Criterios de Phillip son positivos.
- Conocer los esquemas antimicrobianos utilizados con mayor frecuencia en neonatos con riesgo de sepsis.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA.

Consideraciones generales:

El período neonatal está comprendido entre los primeros 28 días de vida después del nacimiento y es durante el cual el nuevo ser está expuesto a adquirir y sufrir de varios padecimientos infecciosos, ya que los mecanismos de defensa son inmaduros y le ayudan poco a defenderse de tales agresiones.(19)

El término infección del recién nacido es muy amplio, ya que incluye padecimientos que pueden ser adquiridos in útero, durante y después del parto. En algunos estudios se encuentra que el 2% de los fetos pueden ser infectados in útero y 10% durante el parto; con lo cual la morbilidad viene a ser muy alta.(3,19)

La palabra sepsis se deriva del griego Septikos: que corrompe y haima sangre. Sepsis neonatal se refiere a la infección generalizada, comprobada por un cultivo de sangre positivo que se presenta durante los primeros 28 días de vida. La expresión clínica de la enfermedad no suele ser específica, de manera que el diagnóstico en vida depende simplemente de sospecha. Los síntomas son ligeramente engañosos hasta que la infección está avanzada, haciendo fácil su reconocimiento y más difícil el tratamiento.(6,19)

Los términos sepsis y septicemia se usan indiferentemente, y no están muy bien definidos. A diferencia de la bacteriemia (bacterias en la sangre), la septicemia suele consistir en la suma de bacteriemia con una serie de signos y síntomas causados por microorganismos o por el paso de sus productos tóxicos a la circulación. La bacteriemia puede progresar a septicemia, dependiendo de las manifestaciones clínicas. Sin embargo, la septicemia (el síndrome clínico) puede existir igualmente sin bacteriemia.(30)

Además de los lactantes cuya infección se adquiere antes de nacer o durante el parto, hay un segundo grupo de lactantes prematuros o que sufren problemas importantes, médicos, quirúrgicos, o de ambos tipos, y que necesitan estancia prolongada en el hospital y una serie de técnicas diagnósticas y terapéuticas invasoras.(19)

En contraste con el primer grupo cuyos gérmenes frecuentemente son los de las vías genitales maternas, el último grupo tiene mayor tendencia a desarrollar infecciones nosocomiales con gérmenes oportunistas. (2,19)

Para su mejor estudio y comprensión se le divide en dos formas: de inicio temprano lo cual se relaciona con gérmenes adquiridos ya sea durante el parto o in útero y que por lo regular se manifiesta en las primeras 48 horas de vida, y de inicio tardío lo cual se relaciona con gérmenes adquiridos del medio ambiente del hospital u hogareño y que se manifiesta durante los primeros 6 a 8 días de vida.(11)

La evolución natural de la septicemia en el recién nacido toma en cuenta el papel que desempeñan algunos factores pre y perinatales como la ruptura prematura de membranas ovulares, la ruptura prolongada de membranas ovulares mayor de 24 hrs, e infección materna, las fallas en la capacidad del recién nacido para resistir las infecciones, el espectro cambiante de los agentes etiológicos, la sutileza de los signos clínicos y, a pesar de los adelantos de la terapéutica antimicrobiana, la persistencia de un elevado índice de mortalidad. (11)

El trastorno clínico mejor conocido es el shock séptico producido por las endotoxinas liberadas por las bacterias Gramnegativas. Así mismo el shock puede deberse también a otros microorganismos como bacterias Grampositivas, virus, hongos, rickettsias y protozoos, por lo que deben existir muchos otros factores desencadenantes, además de las endotoxinas.(4). Los ácidos teicoicos de los cocos Grampositivos pueden producir shock séptico. Los productos bacterianos dan lugar a la liberación de diversas citocinas endógenas, como la interleucina 1, el factor de necrosis tumoral, y el factor de agregación plaquetaria de las células del hospedero.

Estos mediadores inflamatorios producen determinados efectos fisiológicos, fundamentalmente a nivel cardiovascular. Se están estudiando otras posibles interacciones con la histamina, las cininas, el sistema del complemento y otros productos leucocitarios. Actualmente se puede detectar la presencia de productos bacterianos circulantes (p.ej., la endotoxemia) y de mediadores endógenos, como los anteriormente mencionados, en algunos pacientes con septicemia.(2,4,17)

La sepsis neonatal es un síndrome clínico resultante de los efectos fisiopatológicos de las infecciones locales o sistémicas durante el primer mes de vida. Debido a la falta de especificidad de muchos de los signos de dicho síndrome y las limitaciones de los criterios analíticos, sigue siendo difícil establecer su diagnóstico.(11)

Epidemiología

Según la OMS, en los países en desarrollo, 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Diversos estudios muestran que existe subinformación en lo que se refiere a muertes neonatales y que la infección se subestima por la imprecisión en el diagnóstico. La incidencia de sepsis neonatal es entre 5 y 8 por 1000 recién nacidos; de ellos, la meningitis representa el 0.7 por 1000 recién nacidos vivos(20). En cuanto a la infección temprana se refiere, la incidencia es de 0.1 a 0.4% y mortalidad del 15 al 45%, a diferencia de la infección nosocomial en la que la incidencia es del 5 al 25% y la mortalidad del 10 al 20%(11). Las diferencias entre unos hospitales y otros podrían deberse a los índices de prematuridad, a la asistencia prenatal, a la conducta durante el parto, y a las condiciones ambientales en las salas de neonatología. Los índices de sepsis neonatal aumentan notablemente en los neonatos de bajo peso; puede ser 7 a 8 veces más alta que en los neonatos que pesan más de 2500 gramos. Los pequeños para edad gestacional (PEG) también tienen riesgo incrementado.

La infección bacteriana usualmente se desarrolla posterior a la exposición de el feto a los microorganismos del canal del parto; aproximadamente del 30 al 75% de los neonatos nacidos de madres colonizadas con bacilos Gram negativos son colonizados y constituyen un grupo de alto riesgo para el desarrollo de sepsis. Aproximadamente el 1% de los infantes nacidos de madre colonizadas desarrollan sepsis tempranamente (11,13).

Además cuando existen factores de riesgo maternos (obstétricos), tales como la ruptura prolongada de membranas ovulares (más de 24 horas), la fiebre materna intraparto (más de 37.5 grados centígrados), la leucocitosis materna (más de 18,000), el dolor a la palpación del útero, la taquicardia fetal (más de 180 latidos por minuto), y la corioamnionitis. La inhalación de líquido amniótico infectado puede producir neumonía y sepsis intraútero, que se manifiesta por sufrimiento fetal o asfixia neonatal. Así mismo tras el parto, la exposición a los microorganismos patógenos de los adultos es otro factor de riesgo. Entre los factores de riesgo del hospedero se encuentran el sexo masculino, los defectos inmunitarios congénitos o adquiridos, la galactosemia (E. Coli), las anomalías congénitas (vías urinarias, asplenia, mielomeningocele, conductos sinusales), la administración intramuscular de hierro (E. Coli), la onfalitis, la gestación gemelar (especialmente el segundo gemelo de un niño infectado.(4,13).

La epidemiología de la sepsis neonatal tiene su mejor ejemplo, con los estreptococos del grupo B ya que éstos representan un alto porcentaje, como causantes de sepsis(9). Es bien conocida la transmisión vertical de estos estreptococos y otros microorganismos que producen sepsis de comienzo precoz, y que a menudo guardan relación con factores de riesgo maternos. Entre el 50 y 90 % de los niños cuyas madres están colonizadas en el momento del parto quedan igualmente colonizados. (9,20). El riesgo de colonización neonatal varía según la densidad bacteriana en el aparato genital de la madre. Solamente el 1% del 50-75% de niños colonizados desarrollan un cuadro invasor, dependiendo también de la cuantía de la inoculación, en función del número de sitios de colonización infantil.(20).

ETIOLOGIA.

Los agentes causales de la sepsis neonatal varían según el momento y la zona geográfica. Durante las últimas cuatro décadas ha habido cambios drásticos de los microorganismos responsables de la sepsis y meningitis; sin embargo desde el principio de los años 70 los estreptococos del grupo B, enterobacterias Gram-negativas (E.coli) han sido las más frecuentemente aisladas en un 55 y 14% respectivamente(11). En su presentación temprana el Estreptococo betahemolítico del grupo B es un germen muy agresivo, siendo el agente causal de entre 30 y 50% de los casos fatales. La infección se manifiesta generalmente durante el primer día de vida (90%). Clínicamente se presenta como una sepsis con o sin síndrome de dificultad respiratoria y en 5 a 10% de los casos hay meningitis. En la presentación tardía la mortalidad es menor al 10% y el 50% desarrolla meningitis. (9,11,13).

Las infecciones de comienzo tardío adquiridas del entorno se deben fundamentalmente a cepas virulentas de Estreptococos del grupo B, serotipo III y de E.coli, serotipo K1. La *Listeria monocytogenes* se presenta en forma precoz o tardía, y es frecuentemente subdiagnosticada por la posibilidad de confusión en el laboratorio(7,11). Las infecciones nosocomiales adquiridas en las unidades de cuidados intensivos neonatales tienen una patogenia diferente y suelen estar relacionadas con el empleo de ventiladores y cánulas vasculares. Generalmente están causadas por *Estafilococos* coagulasa-negativo, *S.aureus*, bacterias entéricas Gramnegativas diferentes a E.coli, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Candida albicans*. (20). El *S.aureus* en general es de presentación tardía, puede adquirirse tanto como infección nosocomial, como por contactos familiares. Es el principal causante de osteoartritis en recién nacidos. El *Estafilococo aureus* metilcilina resistente es frecuentemente, patógeno adquirido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. Entre las bacterias anaerobias, *Bacterioides* y *Clostridium* son las más patógenas en las infecciones neonatales(4).

La utilización indiscriminada de antimicrobianos en las unidades de cuidados especiales neonatales ha contribuido a la formación de microorganismos resistentes, como los bacilos entéricos Gramnegativos resistentes a los aminoglucósidos y los estafilococos resistentes a la metilcilina (4.).

Para su mejor conocimiento los gérmenes capaces de producir sepsis se clasifican en:

Gram Negativos

Escherichia coli
Klebsiella
Salmonella enteritidis
Citrobacter
Acinetobacter
Hemophilus influenzae
Neisseria meningitidis
Neisseria gonorrhoeae

Gram positivos

Streptococo beta hemolítico del grupo B
Streptococo beta hemolítico del grupo A
Streptococo beta hemolítico del grupo E
Neumococo
Estafilococos
Enterococo
Listeria monocytogenes

FISIOPATOLOGIA.

Entre los factores que determinan que una infección dé origen al síndrome clínico de sepsis neonatal se encuentran el estado inmunológico del niño, la virulencia del microorganismo, la cuantía de la inoculación y otros factores. Las puertas de entrada para los agentes infecciosos son la piel, las mucosas, el cordón umbilical, la nasofaringe, los pulmones, el tubo digestivo y las vías urinarias. Estas barreras pueden estar alteradas por alguna anomalía congénita o un traumatismo. Además los neonatos, especialmente los prematuros tienen carencias inmunitarias cualitativas y cuantitativas que favorecen la infección e influyen negativamente en el pronóstico de la misma. Los neonatos pueden tener deficiencias de IgG, que son los que atraviesan la placenta. Así mismo, los neonatos de muy bajo peso pueden tener niveles muy bajos de IgG (menos de 100mg/dl), debido a una menor transferencia pasiva a comienzos de la gestación (4,7).

El sistema de proteínas del complemento es sintetizado principalmente por el feto, sin embargo la actividad hemolítica del recién nacido normal a término es casi la mitad de la correspondiente de la madre(4). La disminución de los niveles de C3 opsonico, C5a quimiotáctico y factor B puede reducir aún más la opsonofagocitosis y la mediación de bacterias mediada por el complemento. La menor movilidad de los neutrófilos y la disminución de su actividad fagocítica puede deberse a una menor expresión de los receptores C3bi/proteínas de adherencia de membrana. La función de los neutrófilos puede verse también afectada por la respuesta de estrés durante la sepsis, en la que frecuentemente se produce granulocitopenia, debida a una depleción de las reservas de los neutrófilos en la médula ósea, lo que predispone al niño a importantes defectos cuantitativos de su sistema de defensas. (4,13).

La neutropenia ocurre por arriba del 35% en recién nacidos pretérmino y es más común en neonatos que pesan menos de 2,000 gramos y que son producto de madres multíparas (29). La neutropenia es también vista por arriba del 50% en niños nacidos de madres con hipertensión inducida por el embarazo y esto ha sido variablemente asociado con un incremento en la incidencia de sepsis.(29).

Todos los defectos de los mecanismos inmunitarios neonatales pueden predisponer a las infecciones virales. Los mecanismos comprometidos que favorecen dichas infecciones son: deficiencia de IgG específicas, la disminución en la producción de interferón gamma por los linfocitos T, la reducción de la citotoxicidad inducida por el interferón gamma, la disminución de la citotoxicidad inespecífica debida fundamentalmente a la menor actividad de las células asesinas y la leve disminución de la citotoxicidad celular dependiente de los anticuerpos.(4).

MANIFESTACIONES CLINICAS.

La mayoría de los infantes que desarrolla sepsis bacteriana demuestran signos y síntomas de infección en un período corto posterior al nacimiento. La presencia de infección in útero podría ser sugerida por distress fetal manifestado como taquicardia fetal. De cualquier forma los infantes infectados demuestran frecuentemente signos inespecíficos comunes a una variedad de enfermedades del recién nacido.(11).

Los signos iniciales de la infección suelen ser sutiles o muy leves. La madre o la enfermera pueden pensar simplemente que el niño no está bien, o que come poco. Este puede presentar inestabilidad térmica, ya sea hipotermia o hipertermia, o signos relacionados con uno o más aparatos; sin embargo en los neonatos a término, la fiebre no siempre significa infección. Los signos de infección más prominentes son: distress respiratorio, Apgar bajo, letargia, fiebre o hipotermia, apnea, cianosis, disminución de la succión, vómitos, diarrea, ictericia, rash cutáneo incluyendo petequias, abscesos y esclerema. (7,11).

Como manifestaciones tardías, la sepsis puede producir apnea, cianosis, hipotensión y coagulación intravascular diseminada con múltiples puntos hemorrágicos. Las manifestaciones de la sepsis pueden aparecer en el momento de nacer o en cualquier momento del período neonatal. En el paritorio, la sepsis con neumonía consolidada puede impedir el comienzo de las respiraciones espontáneas y ser causa de asfixia neonatal, o puede constituir un problema concomitante independiente. Por otra parte, en los prematuros la neumonía puede coexistir con la membrana hialina que presenta signos clínicos y radiológicos iniciales difíciles de distinguir de los de la sepsis.(7,11).

Con frecuencia, los signos clínicos de infección en el neonato son inespecíficos, con una intensidad y gravedad muy variables, y pueden aparecer igualmente en otros muchos trastornos infecciosos. A continuación se presentan los signos más frecuentes:

- Actividad: irritable o decaído. Rechaza la alimentación. "Este niño no se ve bien".
- Alteraciones de la termorregulación: hipotermia o hipertermia.
- Piel: ictericia, pálida y fría y en ocasiones petequias.
- Sistema cardiovascular: palidez, cianosis, piel fría o hipotensión.
- Sistema respiratorio: dificultad respiratoria, cianosis, disnea, taquipnea, apnea.
- Sistema gastrointestinal: anorexia, diarreas, vómitos, distensión abdominal y hepatomegalia.
- Sistema Nervioso Central: irritabilidad, hiporreflexia, fontanela tensa, convulsiones, letargo.

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de sepsis es difícil de establecer solo en base a criterios clínicos. El médico deberá tomar en cuenta los antecedentes durante el embarazo, parto y postparto, en niños que presentan los signos clínicos anteriormente mencionados. Factores de riesgo que deben tomarse en cuenta para realizar el diagnóstico de sepsis son:

- Peso al nacer. Aislado constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de la infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido a término. (20).

- Ruptura prematura de membranas ovulares. La incidencia de sepsis en los hijos de madres con ruptura prematura de membranas es de 1%. Si a la ruptura se le agregan signos de corioamnionitis la incidencia sube 3-5%.(20).
- Colonización materna por estreptococo beta hemolítico del grupo B. Este factor representa un riesgo de sepsis neonatal del 1%. (9).
- Otros factores de riesgo son: asfixia perinatal definida como APGAR menor de 6 a los 5 minutos, y se considera un importante factor para el desarrollo de sepsis cuando se asocia a ruptura prematura de membranas ovulares. Por último se debe tomar en cuenta que los recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que los recién nacidos de sexo femenino.(20).

Exámenes de Laboratorio.

La piedra angular del diagnóstico depende de el aislamiento del agente causal a partir de un líquido corporal que sea normalmente estéril, como lo es la sangre, el líquido cefalorraquídeo, la orina o el suero. No obstante, un resultado de hemocultivo positivo no siempre confirma el diagnóstico de sepsis. Los cultivos pueden estar contaminados o dar positivos debido a una bacteriemia transitoria secundaria a una infección local. También se han demostrado bacteriemias transitorias de estreptococos del grupo B en neonatos asintomáticos.(2). Cuando el síndrome clínico concuerda con el diagnóstico de sepsis, debe realizarse una valoración exhaustiva para confirmarlo. Además del hemocultivo, deben realizarse una punción lumbar y urocultivo.(19).

Hemocultivos.

Cuando se realiza el hemocultivo conviene obtener dos muestras separadas mediante punción de venas periféricas diferentes, porque las sondas, en particular las de los vasos umbilicales, a menudo están contaminadas con la flora de la superficie de la piel.

Una excepción de lo anterior pudiera ser la muestra de sangre extraída en el momento de introducir una sonda en la arteria umbilical cuando ésta se coloca durante las primeras nueve horas de vida, antes que el ombligo presente infección.(4). La muestra de sangre puede ser hasta de 0.2ml, pero conviene extraer más de 0.5ml. Cuando las muestras proceden de catéteres venosos centrales, se debe obtener una muestra de sangre periférica.(11).

El 98% de los cultivos que serán positivos se identifican a las 72 horas de incubación por métodos tradicionales. Las técnicas de cultivo automatizadas o semiautomatizadas que se basan en la detección de CO₂ producido por el metabolismo bacteriano, permiten informar positividad de hemocultivos en 24 horas. Con todo, la positividad de los hemocultivos en sepsis neonatal no supera el 80-85% en los mejores centros, por lo que un resultado negativo en presencia de factores de riesgo y clínica compatible no descarta el diagnóstico.(20).

Líquido cefalorraquídeo.

El 15% de los recién nacidos con cultivos positivos en líquido cefalorraquídeo tiene hemocultivos negativos y 1/3 de los recién nacidos sépticos desarrollará una meningitis. En el grupo de recién nacidos asintomáticos que se evalúan por la presencia de factores de riesgo materno, el rendimiento de la punción lumbar es muy bajo, por lo que puede ser diferida en espera de otros exámenes de apoyo diagnóstico. En los recién nacidos sintomáticos debe ser parte de los exámenes de evaluación inicial. Signos de meningitis son la pleocitosis, proteinorraquia e hipoglucorraquia; generalmente, la demostración de inflamación meníngea en neonatos con manifestaciones clínicas de sepsis es signo de infección bacteriana.(13,20).

Urocultivo.

El sistema urinario podría estar comprometido en la sepsis bacteriana como el foco primario de infección o más comúnmente, como un sitio secundario sembrado por patógenos con acceso a la sangre. La orina debe recogerse mediante sonda o aspiración suprapúbica; la principal ventaja de la punción suprapúbica es que es segura, fácil y rápida y que es obvia la contaminación urinaria. El crecimiento de cualquier número de bacterias Gram negativas de una muestra obtenida apropiadamente por punción suprapúbica puede ser indicativo de infección urinaria. La obstrucción intestinal y la diatésis hemorrágica son contraindicaciones de punción suprapúbica, por lo tanto la muestra de orina deberá obtenerse por medio de una sonda urinaria.(19).

Aspirado bronquial.

Es útil durante las primeras 12 horas de vida, con una sensibilidad cercana al 50% en los niños que cursan con bronconeumonía. Thureen,P, et. Al en su estudio: "Falla de los cultivos de aspirado traqueal para definir la causa de la deterioración respiratoria en neonatos", que es un estudio prospectivo de casos y controles, con neonatos con deterioración pulmonar y neonatos sanos concluyó que los aspirados traqueales positivos ocurren con la misma frecuencia en los infantes con sospecha clínica de infección del tracto respiratorio inferior y en los controles sanos.(33).

Aspirado gástrico.

La detección de bacterias y células inflamatorias en las tinciones de Gram del aspirado gástrico durante el primer día de vida puede deberse a una amnioitis materna.(2).

Frotis del estrato leucocitario.

Puede ser útil en el diagnóstico temprano de la bacteriemia neonatal. En el examen de la capa de leucocitos que queda tras la centrifugación de la sangre mediante tinción de Gram o de azul de metileno se pueden visualizar microorganismos intracelulares. El doctor Luis Meneses, en su estudio "Comportamiento bacteriano en áreas de recién nacidos", realizado en el hospital Roosevelt en 1979 demostró que de 15 neonatos con hemocultivo positivo, en 7 se demostró la presencia de microorganismos en el frotis de esta capa; 4 de 5 niños que murieron tuvieron frotis positivos de la capa de leucocitos, lo que manifiesta correlación entre este frotis y la bacteriemia de densidad más alta. La sensibilidad de esta prueba es del 45%.(2).

Detección de antígenos bacterianos.

Esta prueba está disponible para estreptococo betahemolítico del grupo B y E. coli, y es un test de aglutinación en latex en orina y líquido cefalorraquídeo. Sin embargo se producen reacciones cruzadas con otras especies bacterianas, por lo que pueden producirse falsos positivos hasta del 15% en esta situación y también cuando hay contaminación de la orina. Se describe una sensibilidad muy variable, de 67-90%.(2,20).

Indices y recuentos leucocitarios:

El recuento de globulos blancos en sangre periférica y diferencial utilizados en combinación pueden ser muy útiles, mientras que el recuento de globulos blancos utilizado aisladamente es de valor limitado, ya que este puede ser normal hasta en un tercio de infantes en quienes se demuestra infección y sepsis. Asi mismo en infantes con recuento total de globulos blancos menor de 5,000 o mayor de 20,000 se confirma el diagnóstico de sepsis en menos del 50%.(29). En contraste la utilidad del índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales junto con el recuento total de neutrófilos son de mayor valor.(22, 25).

Para definir y/o decidir de una mejor forma la utilización de terapia antimicrobiana se ha estudiado la utilidad de diferentes pruebas de laboratorio, solas o en combinación para poder hacer rápidamente el diagnóstico de sepsis neonatal; dichas pruebas incluyen los llamados Criterios de Phillip, los cuales se definen a continuación.(23).

COMPONENTES.

Para que el diagnóstico de sepsis sea positivo 2 o más de los componentes deben estar anormales.

Índice neutrófilos inmaduros-neutrófilos totales. Valor anormal definido como: I/T mayor de 0.2.

Conteo leucocitario. Valor anormal definido como: menor de 5,000 o conteo absoluto de neutrófilos menor de 1750.

Proteína C reactiva. Resultado positivo. Resultado mayor de 0.8mg/dl.

Velocidad de microeritrosedimentación. Resultado anormal definido como: mayor de 10mm/hr en los días 0-3 y mayor o igual a 15mm/hr después de los 4 días de vida.

El médico y pediatra-neonatólogo Alistair G.S., Phillip en su estudio inicial concluyó que cuando estos exámenes de laboratorio se realizaron tempranamente (en el momento que se sospechó infección y los cultivos fueron enviados), 28 de 30 casos (93%) en quienes subsecuentemente se comprobó infección tenían 2 o más de los componentes positivos. De todos los neonatos que tuvieron 2 o más componentes positivos el 39% tuvo sepsis comprobada y un 23% adicional tuvo una infección "muy probable". La combinación de leucopenia y un índice de neutrófilos inmaduros/totales fue particularmente predictiva para sepsis.(22,25).

Un considerable número de investigadores y observadores independientes han sugerido que una serie de laboratorios utilizados individualmente son útiles para la detección de sepsis neonatal; dichas pruebas son la velocidad de microeritrosedimentación, la proteína C reactiva, la haptoglobina, el fibrinógeno, la inmunoglobulina M, la tinción del tetrazolio nitroazulado, y la fosfatasa alcalina leucocitaria. En general ninguna es de gran utilidad.(28).

Por lo anterior Phillip continuó su investigación para darle seguimiento a su estudio inicial y para comprobar que la utilización de los índices y recuentos leucocitarios junto con los reactantes de fase aguda, la proteína C reactiva y la haptoglobina específicamente realizados en combinación tienen mucha más utilidad para predecir y/o excluir el diagnóstico de sepsis en neonatos que al utilizar dichas pruebas individualmente.(21,24).

A continuación se presentan las tablas de los datos de los valores predictivos positivos que Phillip obtuvo utilizando las distintas combinaciones de los componentes, tres años después de haber publicado su estudio inicial en 1979.(25).

TABLA 1.

Valor de los exámenes individuales comparado con una combinación de exámenes en 12 casos de sepsis neonatal comprobada de un total de 56 infantes evaluados los días 1 y 30 de edad.

EXAMEN	VALOR PREDICTIVO POSITIVO %	SENSIBILIDAD %	ESPECIFICIDAD %
RGB menor de 5,000/mm cúbico	57	33	90
Índice I/T mayor de 0.2	41	58	79
Proteína C reactiva en latex positiva	41	75	71
Microeritrosedimentación mayor de 15 mm/hr	43	50	83
Haptoglobina en latex positiva	30	25	86
Examen de Phillip positivo (2 o más positivos).	43	83	74

Fuente: Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics. 1980 Mayo.

TABLA 2.
VALOR DE LA COMBINACIÓN DE LOS EXÁMENES PARA LA DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN NEONATAL

COMBINACION DE LOS EXAMENES	VALOR PREDICTIVO POSITIVO %
RGB e índice I/T	68
PCR e índice I/T	30
Haptoglobina e índice I/T	56
Micro VHS e índice I/T	43
RGB y PCR	64
Micro VHS y PCR	42
Haptoglobina y PCR	36
Haptoglobina y micro VHS	67
RGB y micro VHS	80
RGB y haptoglobina	60

Fuente: Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics .1980 Mayo.

Se observa claramente que el recuento leucocitario y el índice neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales proporcionan los valores predictivos positivos más elevados. Phillip concluyó que su examen con sus respectivos criterios para sepsis es un método diagnóstico útil para infantes de 0 a 60 días, y que una considerable información puede obtenerse de una interpretación cuidadosa de dicho examen. Son laboratorios sumamente fáciles de realizar y en el caso de la proteína C reactiva el resultado puede ser obtenido en 10 minutos. En la práctica es mucho más económico reservar el laboratorio de haptoglobina hasta que los resultados de los otros 4 componentes del examen de Phillip estén disponibles. Es por lo anterior que en la literatura más reciente y actualizada ya no se incluye este laboratorio dentro de los criterios de Phillip; lo anterior aprobado por su creador. En los laboratorios los resultados deben estar disponibles en una hora como promedio.(25,26).

Interleukina 6.

Se han demostrado concentraciones muy elevadas en pacientes sépticos y en líquido amniótico de embarazadas con corioamnioitis. En un estudio de casos y controles que evalúa la utilidad de IL-6 en el diagnóstico de sepsis en recién nacidos mayores y menores de 48 horas, se demuestra que en la sepsis tardía los valores se elevan 200 veces sobre lo normal y en sepsis precoz sólo 6 a 7 veces.(8). En las primeras 24 horas de vida la elevación de IL-6 no permite diferenciar un recién nacido infectado de otro recién nacido críticamente enfermo de causa no infecciosa. La utilidad de este laboratorio es en la monitorización de la respuesta al tratamiento; su medición seriada permite evaluar respuesta y decidir duración de tratamiento.(18).

TRATAMIENTO. Antimicrobianos:

Son pilares fundamentales el diagnóstico oportuno ya mencionado, el tratamiento antimicrobiano, la monitorización y la posibilidad de entregar apoyo multisistémico. Una vez se sospecha el diagnóstico de sepsis y se obtienen los cultivos respectivos, se debe iniciar inmediatamente la administración de antimicrobianos intravenosa o intramuscularmente. El esquema antimicrobiano a utilizar depende de los posibles gérmenes involucrados y de la epidemiología local. Si se trata de una sepsis neonatal el esquema debe cubrir gérmenes Gram positivos y Gram negativos, y también *Listeria monocytogenes*, utilizándose por lo general ampicilina y un aminoglucósido (normalmente gentamicina). Confirmada la infección por estreptococo betahemolítico del grupo B puede utilizarse monoterapia con penicilina sódica.(11).

Frente a infecciones nosocomiales o intrahospitalarias adquiridas en las unidades de cuidados intensivos neonatales, frecuentemente debida a estafilococos, alguna variedad de enterobacterias, *Pseudomonas* o *Candida* debe sustituirse la ampicilina por un antiestafilocócico: nafcilina o cloxacilina para estafilococo aureus y vancomicina para los estafilococos coagulasa negativos o estafilococo metilcilina-resistente. También debe considerarse el uso de cloxacilina en combinación con un aminoglucósido.(11).

Una vez que se ha identificado el agente causal y determinado su sensibilidad a los antimicrobianos, se elegirá el fármaco o fármacos más adecuados. Para la mayoría de las enterobacterias Gramnegativas y microorganismos resistentes se utiliza una cefalosporina de tercera generación, ya sea cefotaxima o ceftacidima.(10). Para los enterococos debe utilizarse una penicilina, ampicilina o piperacilina más un aminoglucósido, ya que esta combinación ha mostrado sinergismo sobre muchas cepas.(4, 11). Para la *Listeria monocytogenes* la ampicilina sola es un buen tratamiento.

Las cefalosporinas de tercera generación como la cefotaxima son un valioso coadyuvante para el tratamiento de la sepsis y meningitis neonatales confirmadas y frente al fracaso del tratamiento y microorganismos resistentes. Si existe infección intrahospitalaria por estafilococo epidermidis la droga de elección es la vancomicina, y si se sospecha enterocolitis necrosante deberá asociarse cefalosporinas o aminoglucósidos y metronidazol. (10,11,13).

La duración del tratamiento es variable: si el recién nacido se encuentra asintomático y sus cultivos son negativos a las 72 horas, debe considerarse la suspensión de la terapia. Por el contrario si existen hemocultivos positivos o clínica muy sugerente de infección con exámenes de laboratorio alterados, el tratamiento se realiza por un período de 7 a 10 días. Casos especiales lo constituyen focos meníngeos y articulares donde la duración del tratamiento será de 14 y 21 días respectivamente. (11, 20).

Medidas de mantenimiento:

En el tratamiento de la sepsis neonatal tienen mucha importancia las medidas de mantenimiento. La monitorización debe incluir vigilancia hemodinámica (presión arterial, diuresis y pulsos) y corregirse la hipovolemia y limitarse la administración de líquidos si existe secreción inadecuada de hormona antidiurética. También debe haber una adecuada evaluación de la función respiratoria que incluya oximetría de pulso y gases arteriales. La función renal debe ser evaluada constantemente realizando un balance hídrico, electrolitos plasmáticos, examen de función renal y también deberá incluirse la evaluación de la función metabólica y del sistema de coagulación. (4).

Se debe identificar el shock, la hipoxia, y la acidosis metabólica por medio de la terapia de apoyo multisistémico que incluye: la conexión oportuna a ventilación mecánica, el uso de expandidores plasmáticos, la asociación de drogas vasoactivas (dopamina y dobutamina).

Debe tratarse la insuficiencia renal aguda si se presenta, e intentar mantenerse un estado metabólico normal, un pH sanguíneo, calcemia y glicemia normales. (4).

La septicemia neonatal puede complicarse con coagulación intravascular diseminada (CID), por lo que es preciso controlar el número de plaquetas, la hemoglobina, los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina. La CID puede tratarse combatiendo la sepsis primaria, pero en caso de hemorragia, puede tratarse con plasma fresco congelado, transfusión de plaquetas o sangre completa. Hay que controlar la hiperbilirrubinemia y tratarla con exanguinotransfusiones, ya que con la sepsis y la meningitis aumentan el riesgo de ictericia nuclear. (16).

Una vez estabilizado el paciente se debe considerar el apoyo nutricional intensivo para frenar el catabolismo desencadenado por una infección severa.

Terapias coadyuvantes:

Además del tratamiento convencional se han propuesto diversas terapias coadyuvantes que se basan en que el recién nacido se comporta como un inmunodeprimido celular y humoralmente frente a la infección. (8).

Inmunoglobulinas intravenosas. Su uso rutinario no se recomienda. Su utilidad pudiera ser como profilaxis en el recién nacido de muy bajo peso al nacer, con niveles bajos de IgG e infecciones recurrentes. (8).

Transfusión de neutrófilos y uso de factor estimulador del crecimiento de granulocitos (G-CSF). Se ha utilizado la transfusión de neutrófilos en recién nacidos neutropénicos, con algunos resultados favorables si ésta se realiza en etapas muy tempranas de la enfermedad. (8).

En adultos humanos G-CSF aumenta la quimiotaxis y función fagocítica asesina de los neutrófilos; la producción basal de G-CSF en recién nacidos parece mucho menor que en los adultos, pero informes de casos en recién nacidos han demostrado que G-CSF produce incremento de los neutrófilos periféricos cuando se administra por vía intravenosa o subcutánea. Con base en los estudios actuales G-CSF puede ser un agente adecuado como tratamiento coadyuvante en la septicemia.(8).

VI. MATERIAL Y METODOS.

1. Tipo de estudio: Transversal-descriptivo.

2. Sujetos de Estudio:

Se estudiaron los neonatos con el diagnóstico de riesgo de sepsis que ingresaron a los servicios de alto y mínimo riesgo del Departamento de Pediatría-Neonatología del Hospital IGSS de Gineco-obstetricia.

3. Población y muestra de estudio:

Fórmula:

$$\frac{(Z)(P)(Q)}{E + \frac{(P)(Q)}{N}}$$

Z= Valor de confiabilidad del 88%= 1.55. Error Estimado=0.12

P= Proporción de personas con determinada característica. P=0.5

Q= 1-P Q=0.5

N= Población. N= 244 (N=número de neonatos con riesgo de sepsis en el año de 1998).

E= Error de estimación del 5% (0.05).

$$M = \frac{(1.55)(0.5)(0.5)}{(0.12) + \frac{(0.5)(0.5)}{244}}$$

$$M = \frac{(2.4)(0.25)}{(0.014) + \frac{(0.25)}{244}}$$

$$M = \frac{0.600}{0.0154}$$

$$M = 38$$

Nota: Para obtener el 88% de confiabilidad se necesitaba una muestra de 38 pacientes, pero para el presente trabajo se obtuvo una muestra de 42 ptes.

4. Criterios de Inclusión y exclusión de los sujetos de estudio:

4.1 Criterios de Inclusión:

-Infantes con edad cronológica de 0 a 28 días.

-Neonatos con factores de riesgo infeccioso (ruptura prolongada de membranas ovulares mayor de 24hrs., labor pretérmino inexplicable, fiebre materna intraparto y cuadro infeccioso materno).

-Neonatos con manifestaciones clínicas de sepsis.

4.2 Criterios de Exclusión:

-Infantes con edad cronológica mayor de 28 días.

5. VARIABLES.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA UNIDAD DE MEDIDA	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
RIESGO DE SEPSIS	Independiente	Nominal	Conjunto de signos y síntomas sugestivos de infección materna antes y/o durante el parto, como: ruptura prolongada de membranas ovulares mayor de 24 hrs, fiebre materna, trabajo de parto prematuro sin causa justificada, ruptura prematura de membranas ovulares, sensibilidad uterina, líquido amniótico fétido.	Se incluirán todos los neonatos con factores de riesgo para desarrollar sepsis y/o con manifestaciones clínicas de sepsis, como hipo o hipertermia, letargia, disminución de la succión, intolerancia alimenticia y distensión abdominal.
CRITERIOS DE PHILLIP	Dependiente	Númerica discreta (expresada en números enteros) y númerica continua (expresada en mg/dl).	Exámenes de laboratorio utilizados en combinación para la predicción o exclusión del diagnóstico de sepsis, consistentes en índices y recuentos leucocitarios y reactivantes de fase aguda.	Exámen positivo definido como: 2 o más de los componentes positivos, que incluyen: Recuento de glóbulos blancos menor de 5,000/mm cúbico o conteo absoluto menor de 1750, índice I/T mayor de 0.2, Proteína C reactiva mayor de 0.8 mg/dl, velocidad de microVHS mayor de 10 mm/hr en los 3 primeros días y mayor de 15 mm/hr después de los 4 días de vida.
CULTIVOS BACTERIOLOGICOS	Dependiente	Nominal 1=positivo 2=negativo	Medio especial para el aislamiento y crecimiento de bacterias, virus y hongos provenientes de un fluido corporal estéril.	Se tomará como cultivo positivo aquel en el que haya aislamiento y crecimiento bacteriano y/o fungico y como negativo aquel en el que no haya aislamiento ni crecimiento bacteriano.

6. Recolección y medición de las variables o datos.

Se utilizó una boleta de recolección de datos, en la que se incluyó los datos generales del paciente, antecedentes maternos, diagnósticos de ingreso, datos clínicos relevantes, tratamiento antimicrobiano, los Criterios de Phillip, resultado de los cultivos, punción lumbar, diagnósticos y condición de egreso.

7. Aspectos éticos.

El presente trabajo de investigación se limitó únicamente a la obtención de los resultados de laboratorio de los expedientes, sin comprometer la integridad física de los pacientes.

8. Presentación de los resultados y tipo de tratamiento estadístico:

La información se recolectó en tablas de cotejo, luego se procedió a tabular y a realizar cuadros y gráficas con frecuencias y porcentajes para su posterior análisis e interpretación. El tipo de tratamiento estadístico que se empleó fue de tipo descriptivo.

B. RECURSOS:

1. Materiales físicos.

- Expedientes clínicos de los pacientes que contenían los datos de laboratorio y resultados de los cultivos bacteriológicos.
- Libros, revistas y artículos de Internet (MEDLINE, LILACS, ALTAVISTA) como referencias.
- Instalaciones de las Bibliotecas del INCAP, Hospital IGSS de Gineco-obstetricia, Hospital General San Juan de DIOS, Universidad San Carlos de Guatemala, Universidad Francisco Marroquín.
- Boleta de recolección de datos.

2. Humanos.

- Médico investigador.
- Personal médico y paramédico de el Departamento de Pediatría y Neonatología, Servicios de Alto y mínimo riesgo de el Hospital IGSS de Gineco-obstetricia.
- Personal técnico de laboratorio.

3. Económicos.

• Dos cartuchos para la impresora:	420.00Q
• Papel bond tamaño carta:	50.00Q
• Lápices y lapiceros:	15.00Q
• Tres micropipetas:	60.00Q
• Impresión de tesis:	<u>1000.00Q</u>
	1540.00Q

CUADRO No. 1

Distribución por sexo de pacientes con riesgo de sepsis neonatal en el Depto. de Pediatría-Neonatología del Hospital IGSS de Gineco-obstetricia. 20 de Abril 1999 – 20 de Junio de 1999.

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	20	47.6%
Femenino	22	52.38%
Total	42	100%

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Análisis: Hubo predominancia de pacientes del sexo femenino con el diagnóstico de riesgo de sepsis. Según la literatura los recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que los recién nacidos de sexo femenino.

CUADRO No. 2

Signos y síntomas más frecuentes en los pacientes con riesgo de sepsis neonatal en el Depto. Pediatría-Neonatología del Hospital IGSS de Gineco-obstetricia. 20 de Abril de 1999-20 de Junio de 1999.

SIGNOS Y SINTOMAS	FRECUENCIA
Dificultad respiratoria	16
Hipoactividad	7
Hiposucción	4
Leucopenia	4
Hipotonía	2
Irritabilidad	2
Ictericia	2
Distensión abdominal	2
Cianosis	2

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Análisis: Los signos y síntomas observados en los neonatos con riesgo de sepsis fueron bastante inespecíficos, lo cual concuerda con la literatura que hace referencia a que las manifestaciones son variadas y sutiles, con una intensidad y gravedad muy variables que pueden aparecer igualmente en otros muchos trastornos infecciosos.

CUADRO No. 3

Parámetros de riesgo de sepsis más frecuentes en 42 neonatos del Depto. de Pediatría-Neonatología del Hospital IGSS de Gineco-obstetricia. 20 de Abril de 1999- 20 de Junio de 1999.

PARAMETROS DE RIESGO	FRECUENCIA	DESARROLLARON SEPSIS
RPMO	30	*2
BAJO PESO	21	*1
PREMADUREZ	21	*2
LIQUIDO AMNIOTICO FETIDO	9	0
FIEBRE MATERNA INTRAPARTO	5	0
INFECCION MATERNA RECIENTE	2	0
PARTO EN CONDICIONES SEPTICAS	2	0

RPMO = Ruptura prematura de membranas ovulares.

*Neonatos que fallecieron.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Análisis: El parámetro de riesgo con mayor frecuencia fue la ruptura prematura de membranas ovulares la cual incrementa la incidencia de sepsis en un 1%, mientras que si a la RPMO se le agregan signos de corioamnionitis la incidencia de sepsis sube un 3-5%. Otro parámetro de relevante importancia que se presentó en el 50% de la población estudiada fue el bajo peso al nacer, que aislado constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Así mismo el riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8-10 veces mayor que para el recién nacido a término. Los dos pacientes que desarrollaron sepsis y fallecieron tuvieron presentes estos tres factores de riesgo. Lo anterior apoya lo reportado por la literatura y comprueba que al haber más de un factor de riesgo presente la incidencia de sepsis aumenta.

CUADRO No. 4

Neonatos con riesgo de sepsis con los Criterios de Phillip positivos en el Depto. de Pediatría-Neonatología del Hospital IGSS de Gineco-obstetricia. 20 de Abril de 1999-20 de Junio de 1999.

No. Pte./Sexo	PAN	EG por Capurro	Edad cronológica	Crit. Phillip positivos	Hemocultivo	Egresos sanos
1/F	1320 gr	30 S	1 día	RGB=4.4 PCR +	NEG.	SI
2/M	3400 gr	40 S	1 día	PCR + Micro VHS > 10mm/hr	NEG.	SI
3/M	1180 gr	33 S	1 día	RGB=4.7 Micro VHS > 10 mm/hr	NEG.	SI
4/M	3060 gr	40 S	1 día	PCR + Micro VHS > 10mm/hr	NEG.	SI

PAN: peso al nacer.

EG: edad gestacional.

RGB: recuento de glóbulos blancos.

PCR: proteína C reactiva.

MicroVHS: microeritrosedimentación.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Análisis: La literatura hace referencia que mientras mayor sea el número de los componentes de los Criterios de Phillip positivos mayor es la probabilidad de que el infante esté infectado. Observamos que los cuatro infantes con los Criterios de Phillip positivos tuvieron como máximo dos de los componentes positivos y en ninguno de ellos se comprobó infección por hemocultivo.

CUADRO No. 5

Neonatos con riesgo de sepsis con Criterios de Phillip negativos que desarrollaron sepsis y fallecieron. Depto. de Pediatría-Neonatología del Hospital IGSS de Gineco-obstetricia. 20 de Abril de 1999-20 de Junio de 1999.

No.pte./Sexo	PAN	EG por Capurro	Edad cronológica	Antec. Maternos	Criterios de Phillip	Hemo-Cultivo	Enfermedad asociada
1/M	2620 gr	36 S AEG	1 día	RPMO > 24 hrs	NEG. (Micro - VHS anl.)	NEG.	EMH Asfixia perinatal.
2/F	1140 gr	35 S PEG	2 días	RPMO >48 hrs	NEG. (Micro - VHS anl.)	NEG.	EMH.

Edad Cronológica: El día de vida en que se realizaron los ex. de Phillip y hemocultivos.
EMH = enfermedad de membrana hialina.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Análisis: El principal factor de riesgo para desarrollar sepsis fue el BPN en el paciente número 2 y la premadurez en ambos, la cual incrementa el riesgo de infección 8 a 10 veces más que en los recién nacidos a término. A ambos se les realizaron los exámenes de los Criterios de Phillip y el hemocultivo durante el primero y segundo día respectivamente, siendo solamente positiva o anormal la velocidad de microeritrosedimentación lo que hacía negativos los criterios de Phillip. Los dos pacientes desarrollaron sepsis nosocomial y además presentaron patologías asociadas que incrementaron el riesgo de sepsis e hicieron que el pronóstico de sobrevivencia disminuyera.

Los resultados encontrados concuerdan con la baja positividad de los hemocultivos encontrada por Phillip en su estudio inicial, que fue de tan solo el 7.98%.

CUADRO No. 6

Pacientes con riesgo de sepsis neonatal y patologías asociadas en el Depto. de Pediatría-Neonatología del hospital IGSS de Gineco-obstetricia. 20 de Abril de 1999-20 de Junio de 1999.

Patología	Prematuros	BPN	Frecuencia	Desarrollo sepsis	Egresaron sanos	Fallecieron
EMH	13	13	13	2	11	2
TTRN	3	3	3	0	3	0
APN	3	2	4	1	2	1
Neumonía	3	3	3	0	3	0
Hemorra-Gía pulm.	1	1	1	0	1	0

EMH = Enfermedad de membrana hialina.
TTRN= Taquipnea transitoria del recién nacido.
APN= Asfixia perinatal.

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Análisis: Las patologías asociadas incrementan el riesgo para desarrollar sepsis neonatal, principalmente la EMH en la cual se hace necesario prolongar la estancia hospitalaria por la administración del surfactante pulmonar para lograr la maduración pulmonar, lo que los hace más susceptibles de contraer una infección nosocomial. Así mismo la asfixia perinatal es un factor de riesgo importante para el desarrollo de sepsis cuando se asocia a RPMO, la cual presentaba el neonato con asfixia perinatal que falleció.

CUADRO No. 7

Antimicrobianos más utilizados en los pacientes con riesgo de sepsis neonatal en el depto. de pediatría - neonatología del Hospital IGSS de Gineco-obstetricia. 20 de abril de 1,999-20 de junio 1,999

ESQUEMA ANTIMICROBIANO	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Augmentin-gentamicina	34	80.9
Ampicilina-gentamicina	4	9.5
Amoxicilina-gentamicina	1	2.38
Augmentin-amikacina	1	2.38
Unasyn-gentamicina	1	2.38
Cefepime-amikacina	1	2.38
TOTAL	42	100

Fuente: Boletas de recolección de datos.

Análisis: El esquema antimicrobiano utilizado con mayor frecuencia fue el de augmentin-gentamicina debido a que la mayoría de los pacientes con riesgo de sepsis ingresaron en el periodo neonatal de 1 a 3 días de vida, periodo en el que los gérmenes más involucrados para infectar al infante son de tipo Gram positivos y Gram negativos y dicho esquema tiene una buena actividad bactericida para estos patógenos. Se utilizó el augmentin ya que contiene un inhibidor de la penicilinas, enzima que poseen ciertas cepas bacterianas resistentes a los beta lactámicos. La literatura recomienda la utilización de ampicilina y un aminoglucósido, normalmente gentamicina como esquema de elección y amoxicilina u otro antibacteriano betalactámico mas un aminoglucósido en su defecto.

VIII. CONCLUSIONES.

1. La relación de los Criterios de Phillip con los resultados de los hemocultivos fue alta ya que ambos exámenes fueron negativos en el noventa por ciento de los pacientes que no desarrollaron sepsis.
2. Los Criterios de Phillip positivos en el 9.5% de los pacientes en estudio tuvieron una relación del 100% con los datos clínicos sugestivos de sepsis.
3. La mayoría de los pacientes presentaron signos y síntomas bastante inespecíficos, variados y sútiles con una intensidad y gravedad variables que igualmente aparecen en otros trastornos infecciosos.
4. La ruptura prematura de membranas ovulares, el bajo peso al nacer y la premadurez fueron los factores de riesgo más frecuentes y fueron determinantes en el desarrollo de la sepsis neonatal en los dos pacientes que fallecieron.
5. El 100% de los pacientes en estudio tuvo tratamiento antimicrobiano desde su ingreso al hospital debido a las diferentes formas clínicas en que se presenta la enfermedad y la posibilidad de una gran variedad de infecciones que pueden conducir a una sepsis temprana fulminante.
6. La presencia de patologías asociadas en los pacientes con riesgo de sepsis incrementó el riesgo de sepsis neonatal en los dos pacientes fallecidos.

IX. RECOMENDACIONES.

1. Se recomienda la utilización de los Criterios de Phillip junto con la aplicación de la clínica para establecer un diagnóstico rápido de sepsis dado que el resultado del hemocultivo es más prolongado.
2. Proporcionar al IGSS de gineco-obstetricia el aparato necesario para realizar el índice neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales, el cual forma parte de la valoración de los Criterios de Phillip y tiene una alta sensibilidad para la predicción de sepsis según lo reportado por la literatura.
3. Crear un programa prenatal de reconocimiento temprano de los factores de riesgo para sepsis neonatal y poder iniciar la conducta apropiada logrando de esta forma un mejor pronóstico para los pacientes.

X. RESUMEN.

El presente es un estudio descriptivo que relacionó una combinación de exámenes de laboratorio que se engloban dentro de los llamados Criterios de Phillip y hemocultivos para establecer un diagnóstico temprano en neonatos con riesgo de sepsis. Se estudiaron 42 neonatos ingresados al Departamento de Pediatría-Neonatología del hospital IGSS de Gineco-obstetricia durante el periodo del 20 de abril de 1999 al 20 de junio de 1999.

Se encontró una alta relación de los Criterios de Phillip con los resultados de los hemocultivos ya que ambos exámenes fueron negativos en el 90% de los pacientes que no desarrollaron sepsis. La relación de los Criterios de Phillip con la clínica sugestiva de sepsis fue del 100% en los 4 pacientes con examen de Phillip positivo.

La premadurez, el bajo peso al nacer y la ruptura prematura de membranas ovulares fueron los factores de riesgo con mayor frecuencia y constituyeron los más importantes factores de riesgo para el desarrollo de sepsis en los dos pacientes que fallecieron. Ambos pacientes presentaban enfermedad de membrana hialina como patología asociada y uno de ellos asfixia perinatal lo que incrementó el riesgo de sepsis y susceptibilidad a gérmenes nosocomiales por la prolongada estancia hospitalaria.

Dentro de los esquemas antimicrobianos utilizados con mayor frecuencia se encontraron: augmentin-gentamicina y ampicilina-gentamicina básicamente. Estos esquemas fueron efectivos en el 95% de los pacientes para evitar el desarrollo de sepsis y se administraron tempranamente debido al elevado riesgo para desarrollar sepsis neonatal fulminante.

Se recomienda la utilización de los Criterios de Phillip junto con la aplicación de la clínica para establecer un diagnóstico rápido de sepsis dado que el resultado del hemocultivo es más prolongado.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Adams, W.G. et al. Outbreak of early onset Group B streptococcal sepsis. Pediatr Infect Dis J. 1993 Jul; 12(7): 565-570.
2. Adelberg, M. Principios de diagnóstico en microbiología médica. En M.Jawetz. Microbiología médica. 15ª. Edición. México D.F.Manual moderno.1995. (P 734-737).
4. Baker,C. Group B streptococcal infection. En C.Baker. Clínicas de Perinatología. 10ª. Edición. Madrid. Editorial Interamericana. 1997.(p 59-70).
4. Behrman,R.E, et al. Tratado de Pediatría. 14ª. Edición. Madrid. Mc Graw-Hill.1992.(p 601-605)
5. Da Silva,O. Et al. Accuracy of leucocyte indices and C-reactive protein for diagnosis of neonatal sepsis; a critical review. Pediatr Infect Dis J. 1995 May; 14(5): 362-366.
6. Del Castillo,F. Et al. Social smile and occult bacteremia. Pediatr Infect Dis J. 1996 June; 15(6): 541-543.
7. Fanaroff,A.A. et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. Pediatr Infect Dis J. 1998 July;17(7): 593-598.
8. Fernández,E. La quimioprofilaxis materna intraparto para la prevención de sepsis neonatal debe utilizarse ampliamente. RMS. 1998 Agosto; 1(2): 1-10.
9. Gutierrez,T. Et al. Síndrome de sepsis tardío por streptococcus del grupo B. Bol Med Hosp Infantil Mex. 1994 Nov; 51(11): 713-715.

10. Hall, M.A. et al. The use of cefotaxime for treating suspected neo-natal sepsis: 2 years of experience. Pediatr Infect Dis J. 1986 Nov;8 (11): 57-60.
11. Harris,M, y M.Yoder. Neonatal septicemia. EnR. Polin. Workbook in practical neonatology. 2nd. Edition. N.Y.Ed. 1993.(p 227-237).
12. Klee,B.Criterios de bajo riesgo en niños con diagnóstico de sospecha de sepsis. Tesis. Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas,Guatemala 1989. 63 p.
13. Klein,J., Marcy, M. Bacterial sepsis and meningitis. En Remington J,Klein (eds). Infectious Diseases of the fetus and newborn. 4th.ed. W.B. Saunders. 1995.(p 835-890).
14. Levy,I. et al. A prospective study of bacteremia in children. Pediatr Infect Dis J. 1996 Feb; 15(2): 117-122.
15. Linares,K. Factores de riesgo ambientales que influyen en la incidencia de infecciones nosocomiales en Neonatología del dep.Pediatría del Hospital General San Juan de Dios. Tesis. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1997. 73p.
16. Martinot,F. et al. Sepsis in neonates and children: Definitions, epidemiology and outcome. Ped emerg care. 1997 Aug; 13(4): 277-280.
17. McNeeley,D.F. et al. Neonatal enterococcal bacteremia; an increasingly frequent event with potentially untreatable pathogens. Pediatr Infect Dis J. 1996 Sep; 15(9): 800-805.

18. Meadow, W y Rudinsky B. Inflammatory mediators and neonatal sepsis. Clínicas de perinatología. 1995. 16: 59-63
19. Meneses, L. et al. Comportamiento bacteriano en áreas de recién nacidos. Revista del Colegio Médico. 1979 Feb-mar; p 49-76.
20. Moncada,Paulina. Sepsis Neonatal. Rev Med Santiago. 1998 Agosto; 1(2): 1-10.
21. Phillip, A.G.S. The protective effect of acute phase reactants in neonatal sepsis. Acta Pediatr Scand. 1979. 68:481.
22. Phillip, A.G.S. et al. Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics. 1980 May; 65(5): 1036-1040.
23. Phillip, A.G.S. Decreased use of antibiotics using a neonatal sepsis screening technique. The Jour of Ped. 1981 May; 98(5): 795-799.
24. Phillip, A.G.S. Acute Phase proteins in neonatal infection. The Jour of Ped. 1984 Dic; 105(6): 940-942.
25. Phillip, A.G.S. Detection of neonatal sepsis of late onset. JAMA. 1982 Jan; 247(4): 289-292.
26. Phillip, A.G.S. The changing face of neonatal infection: experience at aregional medical center. Ped Infect Dis J. 1994 Dec; 13(2):98-102.
27. Phillip, A.G.S. Neonatal sepsis and meningitis. G.K. Hall Med Publishers. 1985.

28. Powell,K y Marcy,M. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. En Remington. J. Klein,J. Infectious diseases of the fetus and newborn. 4th.ed.WB Saunders.1995. (p 1223-1235).
29. Rodwell,R.L. et al. Hematologic scoring system in early diagnosis of sepsis in neutropenic newborns. Ped Inf Dis J. 1993 May; 12(5): 372-376.
30. Saez, X. et al. Aplicacion of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. Ped Inf Dis J. 1995 Julio; 14(7): 557-561.
31. Stoll,B. The global impact of neonatal infection. Clin Perinatol. 1995. 16:59-63.
32. Soto,M. Sepsis neonatal en un año en el Hospital Modular de Chiquimula. Tesis. Universidad San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala 1981. 40p.
33. Thureen,P.J.et al. Failure of tracheal aspirate cultures to define the cause of respiratory deteriorations in neonates. Ped Inf Dis J. 1993 Jul; 12(7):560-564.