



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD EN HIDALGO

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TEMA

**VALIDACIÓN PRONÓSTICA DE SEPSIS NEONATAL
NOSOCOMIAL CON ESCALA NOSEP-1 EN RECIEN NACIDOS
CON PESO MENOR DE 1,800 GR.**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA PRESENTA:**

C. DRA. DIANA LIZETH GARCÍA LANDEROS.

DR. MARCO ANTONIO TORRES MORALES

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA

PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA DE PEDIATRÍA MÉDICA

DR. ABEL RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ.

ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

ASESOR DE TESIS

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO:

C.D. JOSÉ LUIS ANTÓN DE LA CONCHA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS
DE LA SALUD DE LA UAEH

DR. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE
MEDICINA DEL I.C.SA.

DRA. ANGELINA FRANCO SUÁREZ
RESPONSABLE DE POSGRADO DEL ÁREA
ACADÉMICA DE MEDICINA DEL I.C.SA.

DRA. LOURDES CRISTINA CARRILLO ALARCÓN
CATEDRÁTICO TITULAR EN METODOLOGÍA DE LA
INVESTIGACIÓN DEL AREA ACADÉMICA
DE MEDICINA DEL I.C.SA.

**POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE
LOS SERVICIOS DE SALUD DE HIDALGO:**

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
SERVICIOS DE SALUD DE HIDALGO

DRA. MICAELA MARICELA SOTO RÍOS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
SERVICIOS DE SALUD DE HIDALGO

DR. MARCO ANTONIO TORRES MORALES
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
PROFESOR TITULAR DEL PROGRAMA
DE PEDIATRÍA MÉDICA

DR. ABEL RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ
ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mi padre **Dios** por permitirme disfrutar de vida, salud y de llegar a cumplir una de mis metas que es ser Médico al servicio de los niños.

A mis padres **Leonor y Federico** que con sus esfuerzos ,apoyo incondicional, desvelos y sacrificios me han ayudado a llegar hasta el lugar en el que estoy, por sus sabios y certeros consejos, y por ser quienes siempre han sido mi inspiración en todo momento aun en los mas difíciles.

A mis hermanos **Federico y César** por sus consejos y ser mis guardianes en todo momento desde que tome la decisión de elegir el arte de la medicina.

A mis sobrinos **Alexia y Jesús** por ser unas pequeñas grandes personas, mis angelitos que siempre me han dado la fuerza de salir adelante y me han cuidado una en la Tierra y el otro desde el cielo.

A mis maestros Pediatras por enseñarme la evidencia y los secretos de este mundo infinito de la Pediatría por aconsejarme y reprenderme a favor de la salud de los niños, por sus consejos invaluable. En especial al **Dr. Abel Rodríguez** por compartirme su sabiduría, paciencia, guía, tolerancia y juicio clínico en el área Neonatal.

A mis amigos y amigas, compañeros pediatras y a **Elizabeth Ramírez** por ser mi hombro derecho en los momentos difíciles mi consejera y amiga inseparable en el duro camino de la residencia.

Y a todos quienes en su momento aportaron ideas, sentimientos, apoyo, consejos, reprimendas, se les agradece de corazón mi formación en todos los aspectos.

I N D I C E DE CONTENIDOS

I.	ANTECEDENTES	4-8
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
III.	OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	10
IV.	DEFINICION DE TERMINOS.....	11-36
V.	DESCRIPCION DE LA METODOLOGIA DESARROLLADA.....	37-38
VI.	HALLAZGOS.....	39-51
VII.	DISCUSION.....	52-53
VIII.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54-56
IX.	BIBLIOGRAFIA.....	57-58

I. ANTECEDENTES

ANTECEDENTES DE LA ESCALA NOSEP-1. (De acuerdo con los criterios del American College of Chest Physicians y los criterios de la International Pediatric Sepsis Consensus Conference, publicado en el año 2000). ⁽¹⁾

Las infecciones nosocomiales son una causa importante de morbilidad en las salas de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de todo el mundo, ya que se estima que de 2 a 5% de los pacientes hospitalizados presentará una infección adquirida de manera intrahospitalaria ⁽¹⁾.

El 71.5% de las infecciones nosocomiales se presentan en neonatos menores de 1 500 g de peso; debido a la conjunción de los principales factores de riesgo descritos para el desarrollo de sepsis nosocomial, como son: prematurez, peso bajo, uso de nutrición parenteral total (NPT), uso prolongado de antibióticos, uso de esteroides, uso de catéteres y ventilación mecánica ⁽¹⁾.

La sepsis neonatal de adquisición nosocomial es una de las infecciones más frecuentes en todos los hospitales del mundo, aun la principal limitación para el diagnóstico es la inespecificidad de las manifestaciones clínicas y la sensibilidad pobre de las principales pruebas diagnósticas que se utilizan en la práctica diaria, en la que se incluye el hemocultivo, con una sensibilidad de hasta 60%, en el mejor de los casos ⁽¹⁾.

En la práctica, el diagnóstico de sepsis neonatal se basa en un numeroso grupo de criterios tanto clínicos como de laboratorio, que tienen en contra la inespecificidad y el importante número de enfermedades del período neonatal. El estándar de oro para el diagnóstico es el hemocultivo, a pesar de la sensibilidad de 50 a 60% en el mejor de los casos. ⁽¹⁾

El Dr. Jesús Reyna-Figueroa y colaboradores llevaron a la práctica una escala denominada NOSEP-1, que había sido en primer término aplicada por Mahieu y colaboradores, basada en datos clínicos y de laboratorio, con el objetivo de encontrar parámetros para el diagnóstico de sepsis nosocomial neonatal. En este estudio se evaluó la eficacia de la escala en recién nacidos prematuros menores de 1 500 g ⁽¹⁾.

Se utilizó la escala NOSEP-1, integrada por 5 ítems: proteína C reactiva, neutrófilos, plaquetas, nutrición parenteral y fiebre. En el estudio incluyeron a recién nacidos pretérmino menores de 1 500 g al nacimiento, en quienes se sospechó sepsis neonatal nosocomial. ⁽¹⁾

Y mediante los siguientes criterios:

Proteína C reactiva (PCR) mayor de 14 mg/L, uso de NPT por más de 14 días,

cuenta total de plaquetas menor a $150\ 000/\text{mm}^3$, temperatura mayor de 38.2°C , neutrófilos totales mayores de 50%, considerándose positivo con un puntaje mayor de 8, con una sensibilidad de 95%, especificidad de 43%, valor predictivo positivo de 54% y valor predictivo negativo de 93% ⁽¹⁾.

La validez se evaluó mediante curvas ROC, área bajo la curva, sensibilidad, especificidad y valores predictivos; el estándar de oro fue el hemocultivo. Se formaron 2 grupos: el grupo 1 se integró por pacientes con sospecha de sepsis nosocomial pero con hemocultivo negativo, y el grupo 2 formado por pacientes con sepsis confirmada (50 y 51 pacientes respectivamente) ⁽¹⁾.

Los resultados finales fueron que mediante curvas ROC se estableció el punto de corte de 8 presentó sensibilidad de 62.7%, especificidad de 70%, VPP de 53.8% y VPN de 50% ⁽¹⁾.

Mahieu y col. desarrollaron una escala de evaluación denominada NOSEP-1, basada en datos clínicos y de laboratorio, con el objetivo de encontrar parámetros fijos para el diagnóstico oportuno de sepsis nosocomial en recién nacidos tanto de término como de pretérmino; analizaron 15 variables clínicas, 10 hematológicas y 11 de anamnesis, tomando al final en cuenta cinco variables con valor significativo en asociación con sepsis nosocomial: proteína C reactiva (PCR) mayor de 14 mg/L, uso de NPT por más de 14 días, cuenta total de plaquetas menor a $150\ 000/\text{mm}^3$, temperatura mayor de 38.2°C , neutrófilos totales mayores de 50%, considerándose positivo con un puntaje mayor de 8, con una sensibilidad de 95%, especificidad de 43%, valor predictivo positivo de 54% y valor predictivo negativo de 93% ⁽²⁾.

Este estudio se realizó con el fin de validar en recién nacidos menores de 37 semanas de gestación y menores de 1 500 g, la eficacia diagnóstica de una escala clinimétrica, utilizada por sus autores, para el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos tanto de pretérmino como de término. ⁽²⁾

Predicción de la sepsis nosocomial en recién nacidos por medio de un ordenador-base ponderado sistema de puntuación (puntuación de NOSEP). Desarrollaron un sistema de puntuación fácil de utilizar a la cabecera de los pacientes, compuesto por variables clínicas, hematológicas, y tomando en cuenta algunos factores de riesgo de infección, para predecir la sepsis nosocomial en pacientes de la unidad neonatal de cuidados intensivos. Lugar: unidad neonatal de cuidados intensivos en un hospital universitario, Amberes, Bélgica. Pacientes: Más de 2 años, se analizaron dos grupos de pacientes. En primer lugar, se estudiaron prospectivamente 104 episodios de sepsis nosocomial ocurrida en 80 recién nacidos (cohorte de derivación), y luego Retrospectivamente se estudiaron 50 episodios en 39 recién nacidos (cohorte de validación). Intervenciones: Ninguna ⁽²⁾.

Mediciones y resultados principales: desarrollaron dos versiones de un sistema de puntuación para predecir la sepsis nosocomial en recién nacidos enfermos. El sistema de puntuación primero (NOSEP-1 puntuación) se basó en 15 clínicas, 12 de laboratorio, y 17 variables históricas potencialmente conectada con la infección,

el segundo (NOSEP-2 puntuación) También se incluyeron los resultados del cultivo de la central de catéteres vasculares. Sobre la base de los cocientes de probabilidad de todas las variables independientes, una puntuación de aditivo y la ponderada fue desarrollada y validada en una cohorte de 39 pacientes seleccionados para la sepsis nosocomial en el mismo centro. La puntuación de NOSEP-1 constaba de tres variables de laboratorio (proteína C-reactiva > 14 mg / L, trombocitopenia <150,000 / L, y neutro fracción Phil > 50%), uno de los factores clínicos (fiebre > 38,2 ° C, y un factor de riesgo (nutrición parenteral durante > 14 días). El NOSEP-2 consistió puntuación de las mismas variables, más el catéter y la inserción del catéter centro de datos de sitio de la colonización. De funcionamiento del receptor; del análisis de la curva característica se demostró que la NOSEP-1 es un buen predictor. ⁽²⁾

Del análisis se demostró la exactitud de la cabecera NOSEP-1 y NOSEP-2 puntuaciones que son semejantes con los resultados del uso de equipo más sofisticado). Conclusiones: La base simple del sistema de puntuación NOSEP-1 integrada por la proteína C-reactiva, la fracción de neutrófilos, trombocitopenia, fiebre, y la exposición prolongada de la nutrición parenteral proporciona una valiosa herramienta para la identificación precoz de la sepsis nosocomial. Su poder de predicción puede ser mejorado agregando variables vasculares centrales, sitio de inserción del catéter y la colonización centro de la puntuación. ⁽²⁾

En el estudio se tomaron en cuenta tres temas: los signos clínicos, síntomas asociados con la sepsis nosocomial, particularmente aquellos asociados con el catéter; en efecto, los datos hematológicos pueden seguir siendo utilizados como marcadores de sepsis nosocomial, así como la anamnesis, estudios de laboratorio, y los datos clínicos del recién nacido y bajo el criterio de servir para el diagnóstico presuntivo de sepsis nosocomial. ⁽²⁾

Las características demográficas de los neonatos se tomaron de la historia clínica así como los factores clínicos asociados a la infección nosocomial, la duración del ingreso en la UCIN, y fueron: Los recién nacidos con bajo peso al nacer, la baja edad gestacional, las malformaciones congénitas, conducto arterioso persistente, lesiones broncopulmonares, la displasia y el tratamiento de apoyo con la cirugía después del parto, ventilación artificial, la RPT, CVC, y los corticosteroides todos se encontraron en riesgo significativamente mayor de contraer una sepsis nosocomial Sólo el sexo masculino no se asoció con mayor riesgo ⁽²⁾.

Hubo diferencias significativas en el grupo de recién nacidos con más de un episodio de sepsis nosocomial frente a los que sólo tienen un episodio de sepsis nosocomial: la baja edad gestacional (de 30 semanas, 71% vs 42%).

La sepsis nosocomial probada fue definida como la presencia de un patógeno reconocido en una muestra de sangre obtenida no antes de 48 horas después de la admisión. ⁽²⁾

Por último, los factores de riesgo fueron: peso real, la duración de la ventilación, el número de días de la nutrición parenteral (NPT), la edad gestacional, peso al nacer, tipo de catéter, tiempo de estancia del catéter, la duración de la estancia hospitalaria, la presencia de un cuerpo extraño, displasia broncopulmonar, antecedente de una cirugía reciente, y tratamiento **con esteroides**. ⁽²⁾

Por último, los autores compararon el rendimiento de la NOSEP-1 y NOSEP-2: Dentro del grupo de recién nacidos para la detección de sepsis nosocomial, el número de catéter venoso central (CVC), tiempo de estancia del catéter, y la duración de la NPT fue considerablemente mayor en aquellos con sepsis nosocomial probada. La duración total de hospitalización en la UCIN fue considerablemente mayor en pacientes controlados y especialmente aquellos con sepsis nosocomial probada no. Hubo diferencias significativas en el grupo de recién nacidos con más de un episodio de sepsis nosocomial frente a los que sólo tienen un episodio de sepsis nosocomial: la baja edad gestacional (de 30 semanas, 71 % vs. 42 %).⁽²⁾

El análisis mostró que el desempeño de predicción de la NOSEP-1 puntuación (Z, 0.82) es mucho mejor con la consideración en su conjunto de las cinco variables establecidas para la predicción de sepsis nosocomial, que cada una de las cinco variables tomadas en forma individual.⁽²⁾

La fuente de la sepsis nosocomial fué un catéter infectado en 26 episodios (60%), probablemente un catéter infectado en tres episodios (7%), neumonía en cinco episodios (12%), traqueítis en un episodio (2%) , infección de la herida en dos episodios (5%), infección del tracto urinario en un episodio (2%), y la enterocolitis en dos episodios (5%). En tres episodios (7%), la fuente no ha podido ser identificado.⁽²⁾

La validez se evaluó mediante curvas ROC, área bajo la curva, sensibilidad, especificidad y valores predictivos; el estándar de oro fue el hemocultivo. Se formaron 2 grupos: el grupo 1 se integró por pacientes con sospecha de sepsis nosocomial pero con hemocultivo negativo, y el grupo 2 formado por pacientes con sepsis confirmada.⁽²⁾

RESULTADOS. En el grupo 1 se incluyeron a 50 pacientes y en el grupo 2 a 51 pacientes. Mediante curvas ROC se estableció que el punto de corte de 8 presentó sensibilidad de 62.7%, especificidad de 70%, VPP de 53.8% y VPN de 50%.⁽²⁾

La definición de la sepsis grave, es la sepsis más uno de los siguientes elementos: la disfunción de órganos cardiovasculares, respiratorias agudas síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), o dos o más disfunciones orgánicas (respiratorias, renales, neurológicas, hematológicos, o hepática).⁽⁴⁾

La definición de shock séptico sigue siendo problemática. Como los niños a menudo mantienen su presión sanguínea hasta que están gravemente enfermos, no hay ningún requisito para la hipotensión sistémica en el diagnóstico de shock séptico como la hay en adultos. El shock puede ocurrir mucho antes de la hipotensión que se produce en los niños.⁽⁴⁾

Carcillo et al, definió el shock séptico en pacientes pediátricos como taquicardia (que puede estar ausente en el paciente con hipotermia) con signos de disminución de la perfusión incluyendo pulsos periféricos disminución en comparación con pulsos centrales, alterando el estado de alerta, el llenado capilar de más de 2 segundos, piel moteada o frío en las extremidades, y oliguria . La hipotensión es un signo de shock tardío y descompensado en los niños y, aunque

no sean indispensables para la definición, es de confirmación el estado de shock si está presente en un niño con infección presunta o probada. ⁽⁴⁾

Por lo tanto, las definiciones específicas de Pediatría en la disfunción de órganos se especifican como sigue:

Los criterios fueron seleccionados sobre la base de un balance de especificidad, la sensibilidad y la disponibilidad generalizada de las pruebas de laboratorio. A los efectos de inscribir a los niños con sepsis grave en los ensayos clínicos de agentes terapéuticos, el grupo precisó que los dos órganos más importantes Y disfunciones cardiovascular y respiratoria (que requieren la asistencia respiratoria mecánica por insuficiencia respiratoria), deben estar presentes. Otras disfunciones orgánicas deben ser monitoreo durante los estudios clínicos. Disfunción de órganos la función puede ser potencialmente muy útil como punto final primario, pero esto debe ser confirmado y es necesario evaluar cómo estos indicadores se utilizan en la predicción a largo plazo, además, un sistema de puntuación MODS pediátrica se debe utilizar para la documentación adicional de los órganos con disfunción. ⁽⁴⁾

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La magnitud de la sepsis neonatal radica en que es de difícil diagnóstico y manejo, además es poco lo que se conoce sobre su frecuencia real en nuestro medio. Algunas infecciones locales pueden simular sepsis al generar respuestas inflamatorias amplias con manifestaciones sistémicas. Además otro tipo de enfermedades inflamatorias no infecciosas disparan la cascada de la inflamación y llegan a ser confundidas con sepsis.

Las enfermedades concomitantes hacen todavía más difícil el diagnóstico de sepsis y su manejo en los neonatos. El diagnóstico es más complicado cuando el foco infeccioso no es evidente en las primeras horas.

Considerando que es necesario establecer una herramienta clínica útil ante la sospecha de sepsis neonatal, fácil de obtener, de bajo costo y práctico para realizar una rápida evaluación de los pacientes, así como su pronóstico y evolución de los neonatos sépticos se planteó la siguiente pregunta : ¿Cual es la utilidad de la escala clinimétrica NOSEP-1 como validación pronóstica de Sepsis Neonatal en productos con menos de 1,800 gramos de peso al nacimiento, atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital General de la Secretaría de Salud en la Cd. De Pachuca de Soto Hidalgo?

III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- OBJETIVO GENERAL

Validar la escala clinimétrica NOSEP-1, como pronóstico de sepsis neonatal en productos con menos de 1800 grs. de peso al nacimiento, atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital General de la Secretaría de Salud en la Cd. De Pachuca de Soto Hidalgo.

- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Validar la variable: proteína "C" reactiva (PCR) para cuantificar su contribución en la escala NOSEP-1 como factor predictivo de sepsis neonatal.

Validar la variable: porcentaje de neutrófilos totales para cuantificar su contribución en la escala NOSEP-1 como factor predictivo de sepsis neonatal.

Validar la variable: cuenta total de plaquetas para cuantificar su contribución en la escala NOSEP-1 como factor predictivo de sepsis neonatal.

Validar la variable: uso de nutrición parenteral total (NPT) para cuantificar su contribución en la escala NOSEP-1 como factor predictivo de sepsis neonatal.

Validar la variable: temperatura para cuantificar su contribución en la escala NOSEP-1 como factor predictivo de sepsis neonatal.

Identificar algunos factores asociados a la sepsis nosocomial.

IV. DEFINICION DE TÉRMINOS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su documento sobre prevención, vigilancia y control de las infecciones nosocomiales define una infección nosocomial como:

Una infección contraída en el hospital de un paciente internado por una razón distinta de esa infección. Una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención de salud en quien la infección no se había manifestado, ni estaba en período de incubación en el momento del internamiento. Comprende las infecciones contraídas en el hospital, pero manifiestas después del alta hospitalaria y también las infecciones ocupacionales del personal del establecimiento. ⁽⁵⁾

Es la infección aguda con manifestaciones toxico-sistémicas, ocasionadas por la invasión y proliferación de bacterias dentro del torrente sanguíneo y en diversos órganos que ocurre dentro de las primero cuatro semanas de vida y es demostrada por hemocultivo positivo. ⁽⁵⁾

Estos recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétrico, tales como ruptura prematura de membrana, parto prematuro, corioamnionitis, fiebre materna periparto, además muchos de estos niños son prematuros o de bajo peso al nacer. ⁽⁵⁾

En cuanto a los neonatos, se define como infección nosocomial cuando nace un niño, y aparece infectado entre 48-72 horas más tarde, de una madre no infectada al ingreso. ⁽⁵⁾

En conclusión, parece que la ausencia de una definición estándar universalmente aceptado ha llevado a autores de crear sus propias definiciones para adaptarse a los efectos de sus propios estudios en particular. Sin embargo, estas definiciones deben ser explícitas en cuanto al tipo de bebé (definido por la edad gestacional y peso al nacer), la edad del bebé, el estado del cultivo, el estado de los síntomas, y la gravedad de la enfermedad. ⁽⁵⁾

En el siglo XX los adelantos de la ciencia, la medicina y la asistencia hospitalaria, favorecen la supervivencia de los recién nacidos pretérmino, con un sistema inmune sin desarrollar que, al salir de un medio aséptico como es el útero, se enfrentan a todo tipo de exposiciones ambientales favoreciéndose un incremento de las infecciones hospitalarias. ⁽⁶⁾

Estas infecciones hospitalarias son normales y frecuentes en hospitales de todo el mundo debido al propio ambiente hospitalario en donde todo tipo de microorganismos se introducen, no sólo con los pacientes, sino también con las visitas, y encuentran un medio favorable para su desarrollo como: las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, y más si son prematuros, pacientes inmunodeprimidos, salas de postoperatorio de cirugía y zonas de ingreso de ancianos son el lugar preferido y en donde además influyen las características de este tipo de pacientes que apenas tienen defensas naturales y que posibilitan la proliferación de los microorganismos. ⁽⁶⁾

La lucha contra este tipo de infecciones nosocomiales se traduce en un aumento de las resistencias a los antibióticos, utilizando fármacos de nueva generación y cada vez de más amplio espectro y por lo tanto, las bacterias y otros microorganismos se adaptan e intentan sobrevivir. Se trata de una lucha continua que no es posible solventar, sino ir sorteándolo con nuevos agentes en el esfuerzo contra los microorganismos en los hospitales de todo el mundo. El diagnóstico oportuno de sepsis neonatal sigue siendo difícil; se estima que se tratan de 11 a 23 recién nacidos no infectados por cada paciente con infección comprobada, y la identificación del microorganismo causal es baja según señalan diferentes estudios. ⁽⁶⁾

El criterio del médico ha permitido observar y sospechar la enfermedad (sepsis neonatal) de manera oportuna, pero también ha favorecido el sobrediagnóstico y el abuso de antimicrobianos; no es coincidente entre iguales, ni es constante en el mismo individuo y por consiguiente se malversan los recursos de las unidades hospitalarias, y como ejemplo de ello, es que en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, perteneciente al sistema público de salud de México, al considerar únicamente el fracaso terapéutico del 70 % de los casos a los que se les administró ampicilina más amikacina y a quienes fue necesario cambiar el esquema con base a vancomicina o cefotaxima, se encontró que el costo total de utilizar el primer esquema con duración promedio de 5 días contra el costo total de utilizar vancomicina o cefotaxima en un promedio de 10 días no representa una diferencia significativa (285,6 dolares o 224 euros por paciente frente a 272,4 dólares o 213,8 euros por paciente, respectivamente. ⁽⁷⁾

En específico, la colonización del recién nacido en las unidades de cuidados intensivos del neonato tiene un patrón diferente al del niño normal como resultado del escaso contacto materno que impide que la inmunidad materna sea transmitida al bebé, la alimentación demorada, el tratamiento antibiótico sin conocer la sensibilidad y la exposición a diferentes factores ambientales; la interacción entre los factores de riesgo del paciente y los relativos al ambiente hospitalario es especialmente compleja en el neonato. En la década de los años 50's el agente predominante en las infecciones era el *S. aureus*, surgieron luego los gram negativos como patógenos frecuentes causantes de infecciones neonatales; el uso indiscriminado de antibióticos generó cepas resistentes, apareciendo infecciones ocasionadas por virus, bacterias multirresistentes y hongos. ⁽⁷⁾

Por otra parte, es del conocimiento generalizado que en la infección concurren una serie de factores que le confieren un perfil característico, entre los cuales cabe destacar la infección nosocomial, la infección oportunista, la inmunodepresión y la emergencia de nuevos tipos de infecciones por patógenos hasta ahora desconocidos o a los que no se les daba el relieve que hoy día merecen, sin olvidar el importante problema de la resistencia bacteriana. Los procesos infecciosos se producen en su máxima expresión en los servicios de terapia intensiva neonatal, y es ahí donde la presencia de la infección adquiere su significado más aparente, tanto desde la perspectiva de

su incidencia como de su prevalencia, lo cual hace difícil alcanzar el desideratum, quizá por el momento utópico de erradicar la infección de las instituciones sanitarias y de un modo especial, de las unidades de cuidados intensivos, esto aun y a pesar de los indudables avances que se han producido, tanto en la comprensión del mecanismo de la infección como en la de las nuevas técnicas. ⁽⁷⁾

La sepsis neonatal es una de las causas más frecuentes de hospitalización en los servicios de Neonatología; la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana cambian con el tiempo, por lo que un estudio periódico de aquellas es necesario para un manejo racional y efectivo de las infecciones, ya que estas infecciones constituyen una causa importante y frecuente de morbimortalidad en el período neonatal. Se calcula que un 25% de los fetos se infectan *In Utero* y hasta un 10% de los neonatos durante el parto, ya que los recién nacidos presentan características de relativa inmadurez inmunitaria dadas por la actividad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos, disminución de las reservas de neutrófilos, deficiente capacidad de activación del complemento y los niveles bajos de inmunoglobulina sérica, lo que explica la elevada tasa de mortalidad por sepsis; a lo antes señalado se suman otros factores favorecedores de la infección como son: circunstancias obstétricas que inducen al parto prematuro y a la ruptura prematura de membranas, pudiendo esto estar acompañado por la presencia en el canal del parto por gérmenes con capacidad patógena, como ejemplo; en un estudio realizado en una unidad de cuidados intensivos los investigadores cuantificaron los factores de riesgo en el desarrollo de sepsis neonatal según el agente causal, y obtuvieron una serie de situaciones identificadas en otros estudios, que aunque no son específicas para cada agente causal son un refuerzo para el clínico que sospecha sepsis en un neonato. Como factores de riesgo encontraron: menor edad gestacional, peso bajo, con más tiempo de estancia hospitalaria, uso de catéteres intravasculares, NPT y otros. Cuando se cuantificó la RM por agente causal, encontraron sepsis por Gram positivos: menor edad gestacional, peso bajo, intubación, catéter intravascular, NPT, cirugía y padecimiento de tipo médico. ⁽⁸⁾

Para los Gram negativos encontraron: catéter, intubación, uso previo de antibióticos, cirugía, mayor tiempo de hospitalización y acidosis metabólica. ⁽⁸⁾

Por último, en el grupo de *Candida* se identificó: uso previo de antimicrobianos, mayor tiempo de hospitalización, NPT, sonda pleural, intubación, menor edad gestacional, mayor edad postnatal, con más tiempo de estancia hospitalaria y factores descritos en otros estudios. ⁽⁸⁾

La BH en el análisis divariado sólo demostró utilidad en las infecciones por Gram negativos con relación B/N menor de 0.2, plaquetopenia. En Gram positivos no hubo cambios que fueran significativos, para *Candida* la relación B/N, plaquetopenia y leucocitosis fue más frecuente, pero no importante, probablemente por su baja frecuencia, las posibilidades de fallecimiento fueron mayores en Gram negativos ⁽⁸⁾.

La incidencia en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos; datos de Estados Unidos de América (EUA) mencionan tasas de incidencia de 1-5 casos por 1 000 nacidos vivos. De acuerdo con el momento de inicio se ha dividido en sepsis temprana y tardía. Se han descrito como factores de riesgo para adquirir sepsis temprana bajo peso al nacer, sexo masculino, preclampsia, asfixia e hipoxia perinatal, ruptura prolongada de membranas amnióticas, fiebre materna, corioamnioitis y prematuridad. La sepsis de inicio tardío se relaciona principalmente con procedimientos de diagnóstico invasivos o tratamiento durante el periodo de hospitalización. Los agentes involucrados en su etiología son muy variables y dependen del lugar, tipo de institución y país, así como del periodo de estudio: en EUA y Europa se ha reportado a *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* como los principales; otros estudios mencionan a *Staphylococcus epidermidis*; en países en desarrollo los gramnegativos constituyen la causa más frecuente; sin embargo, en algunos reportes tanto el *Staphylococcus coagulasa negativo* como el *S. aureus* ya ocupan el primer lugar. ⁽⁸⁾

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y pueden corresponder a otras patologías observadas en la etapa neonatal, principalmente en prematuros, por lo que el médico debe realizar un interrogatorio muy completo, un examen físico cuidadoso y apoyarse en estudios de laboratorio para estructurar de manera adecuada el diagnóstico, el cual se confirma al aislar un microorganismo patógeno en sangre. ⁽⁸⁾

Las bacterias causantes de la infección, se identifican mediante el hemocultivo que es el estándar de oro, que permite además determinar la susceptibilidad bacteriana a los antibióticos. Se requieren dos condiciones para el desarrollo y crecimiento de las bacterias. La primera, está relacionada con la calidad propia del inóculo, es decir, que las bacterias sean viables para que se desarrollen in Vitro; también se requiere que la muestra contenga la cantidad mínima necesaria de bacterias o unidades formadoras de colonias (UFC) para que se pueda observar el crecimiento en los tiempos estimados para cada bacteria. Se ha determinado que se requieren de aproximadamente 10 UFC para que sean detectadas mediante el cultivo bacteriológico. ⁽⁸⁾

La segunda condición, se refiere a los requerimientos diferenciales del medio de cultivo (nutrientes esenciales y pH óptimo) así como de las características

de la incubación: temperatura, presión de CO, las cuales están desarrolladas y dirigidas específicamente para el crecimiento diferencial de cada bacteria.⁽⁸⁾

Del total de las muestras analizadas, se ha estimado que aproximadamente el 40% desarrollan crecimiento de las bacterias de interés y otro porcentaje (25%) dan resultados falsos negativos; es decir, que aunque estén presentes las bacterias no se observa su crecimiento. Esta baja sensibilidad y especificidad, se relaciona con el poco volumen (<1 mL) de sangre, que se puede extraer al recién nacido y se ha estimado un contenido aproximado de 10 UFC/mL de bacterias. Una limitante adicional del hemocultivo es que tarda hasta cuatro días para obtener el resultado del laboratorio y no logra analizar el contenido total de las bacterias que pudieran ser de interés para identificar la etiología de la enfermedad.⁽⁹⁾

Por su gran versatilidad, la sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos de infección sistémica, acompañados por bacteriemia; según el momento de aparición de los síntomas pueden distinguirse dos síndromes clínicos: la sepsis temprana que se manifiesta en los primeros 3 a 5 días de vida, y la tardía que se presenta luego de este período. La *bacteriemia* es la presencia de bacterias en sangre, independientemente de los síntomas clínicos y debido a la sutileza e inespecificidad de los signos de infección en este período de la vida, los términos septicemia y bacteriemia suelen considerarse sinónimos. La incidencia de bacteriemias neonatales oscila entre el 1-10 por mil nacidos vivos, dependiendo de: las características de la población asistida, de la necesidad de cuidados intensivos neonatales y de la calidad de los mismos. Si bien es cierto que cualquier germen puede ser causante de bacteriemia en el recién nacido (RN), la de aparición precoz es en su mayoría causada por gérmenes del tracto genital materno y la de aparición tardía por microorganismos del medio ambiente hospitalario.⁽⁹⁾

Las infecciones neonatales siguen siendo una de las principales causas de morbimortalidad y entre ellas, las sepsis neonatales precoces tienen una importante preponderancia, por lo que la mayoría de unidades neonatales deben contar con estrategias para evaluar un posible proceso infeccioso.⁽⁹⁾

Las dos fuentes principales de infecciones en el recién nacido son la madre y el medio ambiente de la sala de recién nacidos; la infección se adquiere a partir de la madre por vía transplacentaria en el momento del parto o en el período posnatal; el recién nacido adquiere la infección después del nacimiento a partir de fuentes ambientales, tales como: el personal médico y de enfermería, el equipo de ventilación, cuneros contaminados, por lo que, la realización de pruebas de detección sistemática de sepsis ante la presencia de factores de riesgo de infección neonatal aun en ausencia de síntomas en el recién nacido tiene su justificación por la dificultad del diagnóstico clínico de sepsis neonatal,

y ante la inespecificidad de los síntomas en este periodo; también se ha demostrado interés por la instauración de programas de prevención de la transmisión vertical materna del *Streptococcus agalactiae* por ser el causante etiológico predominante. En función de la sintomatología clínica principalmente, y de los datos de laboratorio tendría que instaurarse un tratamiento antibiótico, la duda se plantea en qué hacer con los recién nacidos asintomáticos en los que en el hemocultivo aparece un microorganismo potencialmente patógeno característico de infección neonatal precoz. Las infecciones neonatales pueden clasificarse según el germen que la causa o por el momento en el que se produce el contagio; casi todas las infecciones neonatales ocurren en la primera semana de vida y son consecuencia de la exposición a microorganismos de los genitales maternos durante el parto, sin embargo; en los últimos decenios, con los avances en el cuidado intensivo neonatal y la supervivencia de neonatos de muy bajo peso, que requieren periodos de hospitalización muy prolongados, la incidencia de infección tardía ha aumentado en todas las unidades neonatales. 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, parto prematuro, *corioamnionitis*, fiebre materna periparto, además, muchos de estos niños son prematuros o de bajo peso al nacer. ⁽⁹⁾

Los gérmenes patógenos responsables se adquieren del canal del parto. La mortalidad es alta, entre 15 y 50%. 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 dado de alta, donde su fuente infectante serán los familiares, o se trate de un recién nacido hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, donde estará expuesto a los riesgos de infección nosocomial de acuerdo a los procedimientos invasivos a los que esté sometido. En este período la morbilidad es menor variando entre 10-20%. Los agentes que provocan infección en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital y también varían a través del tiempo. ⁽⁹⁾

Para disminuir las sepsis nosocomiales están indicadas las medidas encaminadas a evitar el sobrecrecimiento y la permanencia de microorganismos patógenos en el entorno hospitalario tales como tests de diagnóstico rápido que eviten el empleo de antibióticos en los casos dudosos, empleo de protocolos de limpieza y esterilización del material de diagnóstico y tratamiento, utilización de asepsia extrema en la colocación y manipulación de los catéteres intravasculares, introducción precoz de la alimentación enteral, optimizar el empleo de ventilación mecánica no invasiva,

lavado riguroso de manos antes y después de entrar en contacto con el RN y realización de charlas periódicas al personal sanitario de la unidad para potenciar la idea de que la morbimortalidad por sepsis neonatal es evitable. ⁽¹⁰⁾

En cuanto a la flora microbiana se refiere, el *Streptococo beta hemolítico grupo B* es el germen más frecuente, en su presentación temprana es un germen muy agresivo, siendo el agente causal de entre el 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 una meningitis. En la presentación tardía la mortalidad es menor al 10% y el 50% desarrolla una meningitis. Se calcula que entre 15-25% de las mujeres embarazadas están colonizadas (genital y anal) por este germen. La colonización periparto por estreptococo del grupo B se ha asociado con varias complicaciones maternas que incluye trabajo de parto prematuro, ruptura prematura de membranas, endometritis, *corioamniomnitis*, infecciones urinarias, fiebre intraparto o posparto, infecciones invasivas como bacteriemia, meningitis. En años recientes dos cambios han sido demostrados en la epidemiología de las infecciones SGB en neonatos. ⁽¹¹⁾

El primero, es el incremento de la frecuencia con el cual el nuevo polisacárido tipo V es encontrado entre los SGB aislados colonizantes o infecciosos, las colonias tipo V causan infecciones bacterémicas de comienzo temprano y tardío pero no comparten el tropismo por las meninges, observadas por las colonias tipo III, y causan arriba del 15 % de las infecciones de comienzo temprano. Este incremento prevalece en las colonias de SGB tipo V, acompañadas con una declinación proporcional en la prevalencia de las colonias tipo II, representa el primer cambio en la distribución del serotipo de las colonias en los últimos 25 años. ⁽¹¹⁾

El segundo cambio epidemiológico es la ocurrencia de enfermedades de SGB invasiva en neonatos a una edad que excede los 3 meses formalmente considerada la edad límite de susceptibilidad. La *E. Coli* se asocia a meningitis neonatal; se adquiere en el canal del parto o en menor proporción por infección nosocomial. Las infecciones por *E. Coli* no se ajustan a síndromes clínicos característicos; aproximadamente 40% de las cepas de *E. Coli* que provocan septicemia poseen antígeno capsular K1. En general, las características clínicas de la sepsis por *E. Coli* son iguales a las observadas por otros patógenos. Se observa dificultad respiratoria en aproximadamente 73%, sobre todo cuando ocurre en la primera semana de vida; las infecciones localizadas por *E. Coli* han sido: celulitis, neumonía, absceso pulmonar, empiema, osteomielitis, artritis séptica, infección urinaria, otitis media. ⁽¹¹⁾

Listeria Monocytogenes, se presenta en forma precoz o tardía y es frecuentemente subdiagnosticada por la posibilidad de confusión con

Streptococo en el laboratorio; la patogenia de las enfermedades es similar a las causadas por el *Streptococo del Grupo B*, puede desarrollarse una enfermedad fulminante y diseminada durante los primeros días de vida, el patógeno se adquiere por vía transplacentaria o por aspiración al momento del nacimiento y afecta múltiples órganos y sistemas; el paciente se encuentra con frecuencia con hipotermia, somnolencia y mala alimentación, la evacuación temprana de meconio en un niño prematuro sugiere infección por *Listeria monocytogenes*; puede haber erupción de pequeñas pápulas color salmón dispersas. La radiografía de tórax muestra una neumonitis aspirativa en la mayoría de los casos son más frecuentes los serotipos Ib y IV b .Puede presentarse una listeriosis entre la segunda y quinta semana de vida. ⁽¹¹⁾

El *S. Aureus* en general es de presentación tardía, puede adquirirse tanto como infección nosocomial, como por contactos familiares; la patogenicidad se basa en su capacidad de invadir piel, sistema músculo esquelético y producir forúnculos, abscesos, adenitis; es el principal agente de osteoartritis en el recién nacido; es frecuentemente patógeno adquirido en la unidad de cuidados intensivos neonatal, las características clínicas de fiebre, diarrea, shock, hiperemia de las mucosas y una erupción macular eritematosa difusa con descamación ulterior de manos y pies, que comienza aproximadamente al quinto o sexto día de la enfermedad. La tasa de mortalidad para los neonatos afectados por *Estafilococo aureus* es alrededor del 20%; los niños de bajo peso al nacer tienen un riesgo máximo de muerte por ésta infección. ⁽¹¹⁾

Los catéteres venosos o arteriales umbilicales y las vías venosas centrales son factores de riesgo para la bacteriemia estafilocócica. El aumento de las infecciones por *S. epidermidis* está en clara asociación con mayor sobrevivencia de los recién nacidos, bajo peso con estadío prolongada en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales sometidos a procedimientos invasivos, es responsable de alrededor del 10 al 27% de todos los casos de sepsis en las unidades de cuidados intensivos neonatales, pero puede representar hasta 55% de los casos, inicio tardío en lactantes de muy bajo peso al nacer. ⁽¹¹⁾

Las manifestaciones clínicas de las infecciones por ésta bacteria son similares a las causadas por otros patógenos que incluyen apnea, bradicardia e inestabilidad térmica, dificultad respiratoria, manifestaciones gastrointestinales. Gérmenes patógenos emergentes en este grupo etario son *Streptococo pneumoniae*, *Streptococo grupo A* y *Ureaplasma urealyticum*. Otros gérmenes como la *Pseudomona* y los Gram negativos (*Klebsiella*, *Enterobacter*) se presentan principalmente en los hospitales. . 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 lleva a sobretratamiento. Se estima que por cada recién nacido infectado, 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario. El ataque temprano de la

enfermedad ha sido definido cuando ocurre en las primeras 24 horas y los primeros siete días de nacido. ⁽¹¹⁾

Clínicamente la enfermedad se manifiesta por neumonía, sepsis, meningitis, y bacteriemia asintomática. El ataque tardío de la enfermedad la meningitis fue recientemente estimada que ocurre en uno de cada tres casos comparado con el 5% de los casos de ataque temprano. Siendo esta la presentación más común para la enfermedad de comienzo tardío hasta en el 80 % de los casos, sin embargo otras presentaciones son comunes e incluyen bacteriemia sin foco reconocido, la enfermedad localizada en los tejidos blandos, compromiso cutáneo, conjuntivitis, huesos o articulaciones es una presentación encontrada en casi exclusivamente en los casos de comienzo tardío. ⁽¹¹⁾

El inicio tardío ocasionalmente ocurre después de tratamiento por alguna enfermedad de inicio temprano. En niños con enfermedad de comienzo tardío más frecuentemente se aíslan SGB del tipo III (90 %), independientemente del foco de infección, a diferencia de una distribución igual de serotipos entre recién nacidos y lactantes asintomáticos colonizados por enfermedad de comienzo temprano sin meningitis. Las evidencias circunstanciales sugieren que los niños con enfermedad de comienzo tardío adquieren su SGB en el hospital; sin embargo, se han informado evidencias de adquisición post hospitalarias. Los test de laboratorios útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal deben ser muy sensibles y con un máximo valor predictivo negativo. Factores de Riesgo: *Peso al nacimiento*. Constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. ⁽¹¹⁾

El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término. Ruptura prematura de membranas. La incidencia de sepsis en los productos de madres con ruptura prematura de membranas es de 1%. Si a la ruptura prematura de membranas se agrega signos de amnionitis la incidencia sube 3-5%. ⁽¹¹⁾

La ruptura de membranas durante la gestación puede ocurrir con o sin trabajo de parto en embarazos de término o pretérmino, a la vez éste puede ser prematura si ocurre antes de 2 horas previo a iniciar trabajo de parto, precoz durante el trabajo de parto hasta los 5 cm. de dilatación cervical, oportuna posterior a los 6cm. de dilatación cervical, o por amniotomía. ⁽¹¹⁾

La ruptura prematura de membranas sucede, aproximadamente, al término del embarazo de 5 al 24.4% y de 2 a 3.5% de los casos antes de las 37 semanas del mismo. Constituye la causa del 30 al 40% de los nacimientos pretérmino. Es causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal, debido a la prematurez, infección perinatal, compresión del cordón umbilical por el oligohidramnios y al desprendimiento prematuro de placenta. La tasa de

mortalidad perinatal es mayor antes de las 32 semanas de embarazo y cuando el peso al nacer es menor de 1,500 gr. ⁽¹¹⁾

En pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino sin trabajo de parto o infección, los principales riesgos para el neonato son los directamente relacionados con la prematurez; por lo que se tiende a seguir el manejo conservador, administrando esquema de madurador pulmonar fetal. ⁽¹¹⁾

La colonización inicial del recién nacido suele tener lugar después de la rotura de las membranas de la madre. En la mayoría de los casos, el bebé está colonizado por la microflora del canal de parto durante el parto. Sin embargo, especialmente si la ruptura de las membranas que dura más de 24 horas, las bacterias vaginales pueden ascender y en algunos casos producen inflamación de las membranas fetales, el cordón umbilical y placenta. La infección fetal puede ser resultado de la aspiración de líquido amniótico infectado, que conduce a muerte intrauterina, parto prematuro, o la sepsis neonatal. ⁽¹¹⁾

Colonización materna por *Streptococo beta hemolítico grupo B*. Este factor acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1%. Se calcula que 15 a 25 % de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen. Actualmente existen diferentes esquemas de screening y manejo de estas madres, los que pretenden reducir la morbimortalidad por este agente mediante el uso de quimioprofilaxis ante o intraparto. ⁽¹¹⁾

Asfixia perinatal: La asfixia perinatal definida como APGAR menor a 6 a los 5 minutos en presencia de ruptura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis. Sexo masculino. Recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino. El repertorio que tienen los recién nacidos para expresar enfermedad es muy limitado, lo que hace difícil basar un diagnóstico sólo en elementos clínicos, pero sí ayuda a aumentar o disminuir una evaluación previa de riesgo. Los signos y síntomas de infección en el recién nacido suelen ser útiles. Entre ellas destacan la inestabilidad térmica, el letargo y la dificultad en la alimentación, distensión abdominal y residuo gástrico bilioso, palidez terrosa de la piel, síndrome de dificultad respiratoria, signos de shock, síndrome convulsivo, hepato esplenomegalia, signos de coagulación intravascular diseminada y signos localizados de infección de piel, cordón umbilical o articulaciones. ⁽¹¹⁾

Es importante señalar que existen criterios objetivos que permiten sospechar una sepsis (fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración de conciencia, oliguria, mala perfusión periférica e inestabilidad hemodinámica). El aislamiento bacteriano desde un fluido corporal normalmente estéril es el método más específico para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal. Hemocultivos 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 menos de 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 la infección. ⁽¹¹⁾

La evaluación de las pruebas para la sepsis neonatal es importante, porque la infección puede presentar una amenaza muy grave para el bebé, hay una necesidad urgente de saber si el bebé tiene la sepsis para iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible pero la confirmación del diagnóstico puede llevar tiempo, y por ello, las pruebas de diagnóstico se utilizan para obtener una indicación rápida del estado de infección. Estas pruebas no son perfectas, algunos casos reales de infección producen resultados negativos, mientras que algunos niños sin infección tendrán un resultado positivo; la utilidad potencial de la prueba dependerá, sobre todo, de la condición clínica del bebé; si el bebé es realmente muy enfermo, la prueba no dará mucho más información, del mismo modo, si el bebé está bien, evidentemente, un examen clínico será suficiente y un resultado positivo no sería incrementar dramáticamente la probabilidad de que esté infectado el bebé. ⁽¹¹⁾

Es en las situaciones en las que el cuadro clínico del médico deja dudas sobre el estado de infección en el que una prueba de diagnóstico es probable que sea más útil. Así pues, el resultado de una prueba de diagnóstico debe ser evaluado a la luz de la situación clínica del bebé. ⁽¹¹⁾

El concepto de sepsis neonatal implicaría la presencia de SRIS más la evidencia de infección constatada a través de un hemocultivo positivo, aunque el hemocultivo tiene un valor limitado en el periodo neonatal, especialmente por la frecuencia de falsos negativos debidos a factores como el uso de antibióticos intraparto, lugar inadecuado de la extracción de sangre o extracción insuficiente de sangre por la presencia de falsos positivos por contaminación con gérmenes de la piel durante la extracción. Debido a estas dificultades de interpretación del hemocultivo en el periodo neonatal, son aceptados los conceptos de sepsis clínica probablemente estreptocócica y bacteriemia asintomática (definida por la presencia de hemocultivo positivo sin datos de SRIS). ⁽¹¹⁾

Además de las dificultades para definir los conceptos, en el periodo neonatal la epidemiología de la sepsis también es peculiar, pues el RN puede infectarse por gérmenes localizados en el canal genital materno dando lugar a las denominadas infecciones verticales o por gérmenes adquiridos en el hospital a través de las manos personal y/o material de diagnóstico y tratamiento contaminado y que son causa de las denominadas infecciones nosocomiales. ⁽¹¹⁾

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 resultados 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, hipogluorraquia, pero debe recordarse que los valores normales en líquido cefalorraquídeo difieren de los del lactante y niño mayor. Urocultivo es de poco valor en las primeras 72 horas de vida. Si se toma en el mayor de 7 días debe ser por punción vesical, por la alta probabilidad de contaminación que tienen los cultivos tomados por recolector. ⁽¹¹⁾

Aspirado Bronquial útil en las primeras 12 horas de vida, con una sensibilidad cercana al 50% en los niños que cursan con bronconeumonía. Detección de antígenos bacterianos. Disponible para *Streptococo betahemolítico grupo B* y *E. coli*, test de aglutinación en látex en orina y líquido cefalorraquídeo. Hay reacciones cruzadas con otras especies bacterianas, por lo que puede producirse falsos (+) contaminación de orina (hasta 15%). Se describe sensibilidad muy variable 67-90%. ⁽¹¹⁾

Índices y recuentos leucocitarios. La cinética de los leucocitos y neutrófilos, ha sido estudiada en el recién nacido normal demostrándose que existen cambios dinámicos en las primeras 72 horas de vida, de manera que cada paciente debe compararse con una gráfica para establecer los límites de la normalidad. Dentro de los índices más estudiados se encuentran la relación leucocitos inmaduros / totales que se define como normal si es menor a: 0.16 al nacer; 0.12 a las 72 horas de vida; 0.2 durante todo el resto primer mes. El uso de estos valores tiene una sensibilidad entre 58-90%, según diferentes trabajos valuados en un meta análisis. Criterios diagnosticos de laboratorio para sepsis neonatal. *Definitivos*. Cultivos positivos de sangre, orofaringe, piel, miocardio, LCR. *Altamente probables*. Demostración del antígeno bacteriano en sangre, orina. *Probables*. Granulocitopenia absoluta, elevación de la relación formas en banda / PMN, proteína C reactiva superior a 3 µg/ml, eritrosedimentación elevada, aumento de la IGM en suero, trombocitopenia. ⁽¹¹⁾

OTRAS ACCIONES PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL RECIÉN NACIDO.

Independientemente de los datos derivados de la anamnesis y la exploración clínica, el diagnóstico se basa en diferentes exámenes complementarios.

Diagnóstico: La tríada inflamatoria de la fiebre, taquicardia, y la vasodilatación son comunes en niños con infecciones benignas. El shock séptico, se sospecha que los niños con esta tríada tienen un cambio en el estado mental,

se manifiesta como irritabilidad, llanto inadecuado, somnolencia, confusión, escasa interacción con los padres, letargo. El diagnóstico clínico de shock séptico se produce en los niños que: 1) tienen sospecha de infección; se manifiesta por hipotermia o hipertermia, y, 2) tienen signos clínicos de la perfusión tisular inadecuada, incluyendo cualquiera de los siguientes: alteración mental, llenado capilar prolongado mayor de 2 segundos (shock frío), la disminución de los pulsos (shock frío), moteado, extremidades frías (shock frío) o flash de llenado capilar (shock caliente), pulsos periféricos saltantes y presión de pulso amplio (shock caliente) o disminución de orina con salida de 1 ml / kg / h. La hipotensión no es necesaria para el diagnóstico clínico de shock séptico, sin embargo, su presencia en un niño con sospecha clínica de infección requiere confirmación. ⁽¹²⁾

El "estándar de oro" para el diagnóstico de sepsis neonatal o meningitis es el aislamiento del microorganismo de la sangre y/o del LCR. Por tanto, ante la sospecha de sepsis es imprescindible la obtención de al menos un hemocultivo de sangre periférica. Dada la frecuente participación meníngea en la sepsis neonatal en todas sus fases, es recomendable hacer una punción lumbar en todos los RN con sepsis y obligatorio ante la mínima sospecha de sintomatología neurológica. Por el contrario el urocultivo no está indicado en la sepsis precoz (sí en las tardías), salvo que haya anomalías renales conocidas. ⁽¹³⁾

El número de leucocitos totales, incluso con cifras <5000 ó >20.000, no es un buen índice predictivo de sepsis, arrojando un 50% de errores diagnósticos. Por el contrario, tiene gran valor el recuento de neutrófilos, tanto inmaduros como totales, así como el índice NI/NT; la neutropenia es de gran valor para el diagnóstico de sepsis. No obstante, todos estos datos pueden ser normales en el curso de las primeras horas de evolución del cuadro infeccioso. Igualmente, los RN hijos de madres toxémicas suelen presentar leucopenia y los hijos de madres tratadas con corticoides pueden presentar leucocitosis. Rodwell y cols. diseñaron un sistema de puntuación hematológica basado en el recuento leucocitario, recuentos y proporciones de neutrófilos totales e inmaduros, cambios degenerativos en los neutrófilos y trombocitopenia; con una sensibilidad del 96% y un valor predictivo del 99%. ⁽¹³⁾

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante precoz de fase aguda. Sintetizada por el hígado, aumenta en el transcurso de 6-7 horas tras un estímulo inflamatorio. Dado que la infección es la causa más frecuente de inflamación en el RN, la elevación de la PCR es un marcador útil de sepsis neonatal. Así, está elevada (>de 0.8 mg/dl) en el 85% de los RN con enfermedad bacteriana grave, siendo un buen patrón para el seguimiento del cuadro séptico y la valoración de la efectividad del tratamiento. Otros reactantes de fase aguda como la fibronectina y el orosomucoide, han sido evaluados, pero los resultados no proporcionan más precisión en el diagnóstico y seguimiento de estos RN. ⁽¹⁴⁾

Por último, la demostración de antígenos bacterianos en fluidos orgánicos se ha incorporado rutinariamente al diagnóstico de infección neonatal, basada en la detección del antígeno polisacárido de la cápsula bacteriana mediante la

aglutinación de partículas de látex. El más usado en nuestro medio es frente a *Streptococo del Grupo B*, aunque también se puede realizar la detección de antígenos de *E.coli* y *Haemophilus*.⁽¹⁵⁾

Así también se han hecho otros intentos por obtener evidencias de sepsis a través del uso de marcadores, esta búsqueda de un marcador ideal de diagnóstico o de un conjunto de marcadores para el diagnóstico de sepsis neonatal definitivamente va a continuar. Muchas nuevas quimiocinas, los péptidos antimicrobianos, los reactantes de fase aguda y los antígenos de superficie de las células epiteliales como péptido activador de neutrófilos (ENA-78), reconocen el crecimiento en relación a (GRO-a), b defensina humana 1 y 2, catelicidina LL-37 / Hcap-18, calprotectina, y CD1475 soluble, están siendo investigados.⁽¹⁶⁾

Por otra parte, los avances en la tecnología de citometría de flujo cuantitativo, que mide simultáneamente una amplia variedad de mediadores inflamatorios o antígenos de superficie celular y sólo requiere un volumen mínimo de sangre, será útil para la identificación de las citocinas apropiadas o de la superficie celular, marcadores más adecuados para este propósito clínico.⁽¹⁶⁾

Otras técnicas de diagnóstico molecular, basado principalmente en la reacción en cadena de la polimerasa, también se han utilizado para detectar el material genético de los patógenos en la sangre, fluidos corporales estériles, y el tejido simples.⁽¹⁶⁾

Esta última técnica es especialmente útil para identificar el tipo exacto de responsables patógenos de la infección. Los marcadores de diagnóstico son indicadores útiles de la sepsis neonatal. PCT, IL6, IL8, CD11b, CD64 y son sensibles para captar la infección, mientras que la PCR tiene un objetivo muy específico, y es probablemente uno de los marcadores probablemente más útil para el diagnóstico de aparición tardía de sepsis nosocomial. En la medición estos marcadores de infección sin duda mejoran la sensibilidad diagnóstica, porque en la mayoría de los casos no está claro en qué etapa de la infección debe ser tomada la muestra de sangre para el análisis. Además, el uso de marcadores múltiples, en particular, formado por un marcador sensible precoz con una prueba específica más tarde mejorará la precisión diagnóstica en la identificación de infectados. Sin embargo, ninguno de los marcadores de diagnóstico actuales son lo suficientemente sensibles y específicos para influir en la decisión de indicar el tratamiento antimicrobiano, independiente de los hallazgos clínicos.⁽¹⁶⁾

Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal nosocomial
Los doctores: María de Lourdes Lemus-Varela, Alberto Villaseñor-Sierra y José de Jesús Arriaga-Dávila del Departamento de Neonatología, Unidad Médica de

Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, y del Laboratorio de Microbiología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México, efectuaron un estudio con el objetivo de evaluar *la utilidad de signos, síntomas y parámetros laboratoriales para predecir sepsis neonatal nosocomial de marzo de 2002 a junio de 2003* identificaron 343 recién nacidos con sospecha de sepsis neonatal nosocomial, de los cuales 60 reunieron los criterios de inclusión. ⁽¹⁶⁾

Se tomaron dos hemocultivos, biometría hemática, proteína C reactiva (PCR) seriada y un frotis de leucocitos teñidos con naranja de acridina o buffy coat. Los signos clínicos y laboratoriales fueron comparados en neonatos con y sin hemocultivo positivo, mediante χ^2 . Se calculó sensibilidad, especificidad, valores de predicción y razón de momios. Resultados: En 35/60 (58.3%) recién nacidos se aislaron bacterias patógenas.⁽¹⁶⁾

*No se identificaron signos o síntomas asociados a sepsis neonatal nosocomial. Plaquetopenia ($\chi^2=4.8$ d.f. 1, $p=0.03$, $RM=3.2$, $IC\ 95\%=1.1-9.6$); PCR positiva inicial ($\chi^2=9.1$ d.f. 1, $p=0.003$, $RM=15.1$, $IC\ 95\%=1.7-130.6$) y buffy coat positivo ($\chi^2=6.7$ d.f.1, $p=0.009$, $RM=11$, $IC\ 95\%=1.3-91.9$) se asociaron significativamente a sepsis neonatal nosocomial. *Staphylococcus epidermidis* y *Serratia marcescens* fueron las bacterias más aisladas. Conclusiones: los resultados fueron consistentes con otros informes, los signos y síntomas clínicos no son de utilidad para predecir sepsis neonatal nosocomial, mientras que la plaquetopenia, PCR y buffy coat positivos resultaron buenos predictores de esta patología.* ⁽¹⁶⁾

Y por otra parte, la doctora Ruth A. Vargas-González, maestra epidemióloga de la unidad de gestión de calidad del Hospital Belén, Trujillo, Perú, realizó un estudio para conocer el exceso de costos por sepsis intrahospitalaria en dos servicios de neonatología de Trujillo, Perú 2003-2005, encontrando los siguientes resultados:

Se seleccionaron 141 casos con sepsis intrahospitalaria a partir de los registros del sistema de vigilancia de infecciones intrahospitalarias, contrastándose con neonatos hospitalizados sin sepsis durante el periodo 2003 - 2005. Los indicadores de costo utilizados fueron días-cama, uso de antimicrobianos traducido a dosis diarias definidas (DDD) y número de hemocultivos. Resultados. El exceso de costos en tarifas subsidiadas por sepsis intrahospitalaria en neonatos del Hospital Regional Docente de Trujillo ($n = 53$) ascendió a US\$ 7 580 por hospitalización, 408 por fármacos antimicrobianos y 144 por hemocultivos. En el Hospital Belén de Trujillo ($n = 88$) de US\$ 15 997 por hospitalización, 733 en antibióticos y 914 en hemocultivos. Conclusiones. La sepsis intrahospitalaria neonatal genera un mayor costo al sistema, principalmente por días-cama. ⁽¹⁶⁾

POSIBLES

Infiltrados pulmonares en radiografía de tórax similar a Enfermedad de membrana hialina. Son pilares fundamentales el diagnóstico oportuno ya mencionado, el tratamiento antimicrobiano, la monitorización y la posibilidad de entregar apoyo multisistémico. 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 negativos, y también *Lysteria*, utilizándose por lo general *ampicilina* y *aminoglucósidos*. Confirmada una infección por *Estreptococo beta-hemolítico grupo B* puede utilizarse monoterapia con penicilina sódica. Frente a infecciones intrahospitalarias se considera el uso de *cloxacilina* y *aminoglicósidos*. El uso de *Cefalosporinas* de tercera generación se plantea frente al fracaso de tratamiento o frente a resistencia. ⁽¹⁶⁾

Si hay infección intrahospitalaria por *S. epidermidis* la droga de elección es la *Vancomicina*. Si se sospecha enterocolitis necrotizante deberá asociarse *Cefalosporinas* o *Aminoglucósidos* y *Metronidazol*. 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. En presencia de Hemocultivos positivos o clínica muy sugerentes 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 articular, donde la duración del tratamiento será de 14 y 21 días respectivamente. La monitorización debe incluir vigilancia hemodinámica (presión arterial; diuresis, pulsos) y evaluación de función respiratoria (oximetría de pulso, gases arteriales), renal (balance hídrico, electrolitos plasmáticos, test de función renal), metabólico y del sistema de coagulación. ⁽¹⁶⁾

La elección inicial de la antibioticoterapia debe tener en cuenta, el tipo o tipos de microorganismos que se recupera con mayor frecuencia en el reten, la sensibilidad del germen al antimicrobiano, la localización de la infección, la posibilidad de obtener una concentración bactericida del antibiótico en el foco infeccioso y por último la toxicidad de los mismos. La terapia de apoyo multisistémico incluye la conexión oportuna a ventilación mecánica, el uso de expansores plasmáticos, la asociación de drogas vasoactivas (*dopamina-dobutamina*). Debe manejarse la insuficiencia renal aguda si se presenta y una posible coagulación intravascular diseminada. Deberá intentarse mantener un estado metabólico normal, pH, calcemia y glicemia. ⁽¹⁶⁾

Una vez estabilizado el paciente considerar apoyo nutricional intensivo para frenar catabolismo desencadenado por una infección severa. Terapias coadyuvantes; Además del tratamiento convencional se han propuesto diversas terapias coadyuvantes que se basan en el reconocimiento de que el recién nacido se comporta como un inmunodeprimido (celular y humoral) frente a la infección. Inmunoglobulinas intravenosas de uso rutinario no se recomienda. Pudiera ser de utilidad como profilaxis en el recién nacido de muy bajo peso en

niveles bajos del IgG y con infecciones recurrentes. Transfusión de neutrófilos y uso de factores estimulados de crecimiento de granulocitos (G-CSF y GM-CSF) se han utilizado la transfusión en recién nacidos neutropénicos, con algunos resultados favorables si ésta se realiza en etapas muy tempranas de la enfermedad. Esto se encuentra aún en investigación. ⁽¹⁶⁾

Exsanguíneo transfusión. Aunque ocasionalmente se ha observado útil, debe ser considerado aún un tratamiento experimental hasta que estudios clínicos controlados demuestren su seguridad y eficacia en neonatos. Hemofiltración y filtración arterio-venosa continúa fundamentalmente para revertir Insuficiencia Renal Aguda secundaria a sepsis y eventualmente para remover productos tóxicos y *citoquinas*. ⁽¹⁶⁾

En México existe información aislada sobre IN en pediatría; la mayoría de los estudios están limitados a algunos hospitales de tercer nivel, y muy pocos abarcan servicios de pediatría en hospitales generales. Se han notificado tasas de infección por cada 100 egresos de 8.8 y 10 en el Hospital Infantil de México, 4.5 de 9.7 en el Instituto Nacional de Pediatría 6 y de 9.1 en el Hospital Pediátrico del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). En esos hospitales las tasas más altas de IN han correspondido a los recién nacidos. Las unidades de pediatría en hospitales de segundo nivel han notificado tasas de IN de 31.1 entre niños internados en el Hospital Gea González, y de 7.6 en el Hospital de Río Blanco en Veracruz. ⁽¹⁶⁾

Esas tasas contrastan con las informadas en EUA de 4.1 por 100 egresos en hospitales pediátricos y de 1.2 en unidades de pediatría de hospitales generales. Sin embargo, toda esta información publicada es difícil de generalizar en pediatría, lo que motivó que varios hospitales mexicanos que atienden niños constituyeran el Grupo Interinstitucional para el Control de las Infecciones Nosocomiales en Pediatría. Su objetivo es desarrollar un programa interinstitucional para el control de estas infecciones en niños y representa el primer esfuerzo para organizar una red pediátrica que más tarde se integre a la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), que en la actualidad desarrolla el sector salud en México, con base a la norma oficial mexicana de emergencia Nom-em-002-ssa2-2003, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. ⁽¹⁶⁾

A finales de 1989, la Organización Panamericana de la Salud conjuntamente con la Sociedad de Epidemiología Hospitalaria de Estados Unidos de América, realizó una conferencia regional sobre prevención y control de infecciones nosocomiales. Los objetivos de dicha conferencia fueron formulados para estimular la implementación de mecanismos para retomar la preparación de normas e instrumentos homogéneos, sobre la prevención y control de infecciones nosocomiales. El objetivo fundamental por el que se instituyó el control de las infecciones nosocomiales fue garantizar la calidad de la atención médica. ⁽¹⁶⁾

Las infecciones nosocomiales representan un problema de gran importancia clínica y epidemiológica debido a que condicionan mayores tasas de morbilidad

y mortalidad, con un incremento consecuente en el costo social de años de vida potencialmente perdidos, así como de años de vida saludables perdidos por muerte prematura o vividos con discapacidades, lo cual se suma al incremento en los días de hospitalización y del gasto económico. ⁽¹⁶⁾

A pesar de que se reconoce a la infección nosocomial como una complicación donde se conjugan diversos factores de riesgo y susceptible en la mayoría de los casos de prevenirse, se debe señalar que existen casos en los que la infección nosocomial se presenta debido a condiciones inherentes al huésped. ⁽¹⁶⁾

Se considera que el problema es de gran magnitud y trascendencia. Por ello, es indispensable establecer y operar sistemas integrales de vigilancia epidemiológica que permitan prevenir y controlar las infecciones de este tipo. ⁽¹⁶⁾

Este documento incluye las enfermedades adquiridas intrahospitalariamente secundarias a procedimientos invasivos, diagnósticos o terapéuticos y, además, establece los lineamientos tanto para la recolección, análisis sistematizado de la información y toma de decisiones para la aplicación de las medidas de prevención y control pertinentes. ⁽¹⁷⁾

CONCEPTOS BÁSICOS ESTABLECIDOS:

Áreas de alto riesgo, a los sectores, salas o servicios del hospital en donde se concentran pacientes graves o con enfermedades crónicas subyacentes o anergizantes y aquellas que así defina el Comité de Detección y Control de las Infecciones Nosocomiales.

Brote epidemiológico de infección nosocomial, a la ocurrencia de dos o más casos de infección nosocomial, asociados epidemiológicamente en un número mayor a lo esperado. En hospitales donde la ocurrencia de determinados padecimientos sea nula, la presencia de un solo caso se definirá como brote epidemiológico de infección nosocomial, ejemplo: meningitis por meningococo.

Caso, al individuo de una población en particular, que en un tiempo definido, es sujeto de una enfermedad o evento bajo estudio o investigación.

Caso de infección nosocomial, a la condición localizada o generalizada resultante de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina y que no estaba presente o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente al hospital.

Caso descartado de infección nosocomial, al caso que no cumple con los criterios de infección nosocomial porque se demuestra que la infección se adquirió fuera del hospital, o en el que hay evidencia suficiente para definir al evento infeccioso como inherente al padecimiento de base.

Comité para la Detección y Control de las Infecciones Nosocomiales, al organismo conformado por epidemiólogos y/o infectólogos, en su caso, clínicos

y administradores de servicios en salud que coordinan las actividades de detección, investigación, registro, notificación y análisis de información, además de la capacitación para la detección, manejo y control de las infecciones nosocomiales.

Contacto de infección nosocomial, a la persona cuya asociación con uno o más casos de infección nosocomial, la sitúe en riesgo de contraer el o los agentes infectantes.

Control de infección nosocomial, a las acciones encaminadas a limitar la ocurrencia de casos y evitar su propagación.

Desinfección, eliminación de todo microorganismo por un agente químico o físico de un objeto inanimado en su forma vegetativa, pero no incluye eliminación de esporas.

Egreso hospitalario, a la salida del nosocomio de todo individuo que requirió atención médica o quirúrgica, con internamiento para su vigilancia o tratamiento por 24 horas o más en cualquiera de sus áreas.

Equipo de terapia intravenosa, a una o varias enfermeras entrenadas en el cuidado, instalación, limpieza del sitio de inserción de los dispositivos intravasculares, así como en toma de muestras a través del catéter y detección de complicaciones inherentes al uso del mismo como por ejemplo: infección del sitio de entrada, bacteriemia, ruptura o fractura del catéter y trombosis.

Esterilización, al método de tratamiento físico o químico por el cual se destruye todo tipo de agente microscópico, incluyendo esporas.

Estudio de brote de infecciones nosocomiales, al estudio epidemiológico de las características de los casos catalogados como pertenecientes a un brote de infección nosocomial con el objeto de identificar los factores de riesgo y así establecer las medidas de prevención y control correspondientes.

Estudio clínico-epidemiológico de infección nosocomial, al proceso que permite identificar las características clínico-epidemiológicas de un caso de infección nosocomial.

Factores de riesgo de infección nosocomial, a las condiciones que se asocian con la probabilidad de ocurrencia de infección nosocomial, dentro de las que se encuentran el diagnóstico de ingreso, la enfermedad de base o enfermedades concomitantes del paciente, el área física, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, el propio sistema hospitalario, insumos, políticas, el paciente mismo, la presencia de microorganismos o sus toxinas, la capacitación y disponibilidad del personal y la falta de evaluación y supervisión de estándares.

Fuente de infección, a la persona, vector o vehículo que alberga al microorganismo o agente causal, y desde el cual éste puede ser adquirido, transmitido o difundido a la población.

Hospital o nosocomio, al establecimiento público, social o privado, cualquiera que sea su denominación y que tenga como finalidad la atención de enfermos que se internen para su diagnóstico, tratamiento o rehabilitación.

Infección nosocomial, a la multiplicación de un organismo parasitario dentro del cuerpo y que puede o no dar sintomatología y que fue adquirido durante la hospitalización de un paciente.

Periodo de incubación, al intervalo de tiempo entre la exposición, infección o infestación, y el inicio de signos y síntomas clínicos de enfermedad en un huésped hospitalario.

Portador, al individuo que alberga uno o más microorganismos y que constituye una fuente potencial de infección.

Prevención de infección nosocomial, a la aplicación de medidas para evitar o disminuir las infecciones nosocomiales.

Riesgo de infección, a la probabilidad de ocurrencia de una infección nosocomial. ⁽¹⁷⁾

A modo de resúmen, durante el periodo neonatal la infección permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y el uso de antibióticos de amplio espectro. Las infecciones neonatales ocurren en la primera semana de vida y son consecuencia de la exposición a microorganismos de los genitales maternos durante el parto. ⁽¹⁷⁾

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por la presencia de los signos sistémicos de infección acompañados de bacteriemia durante el primer mes de vida. La sepsis neonatal precoz se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros cuatro días de vida. ⁽¹⁷⁾

FISIOPATOLOGÍA.

Invaden la sangre a partir de varios sitios, siendo los más frecuentes en el neonato, las infecciones del aparato respiratorio digestivo y la piel. Los agentes más frecuentes son los gram negativos. En orden de frecuencia: *Klebsiella*, *E. Coli*, *Pseudomonas*, *Salmonela* y *Proteus*. De los Gram positivos el más frecuente es el *Estafilococo Aureus*. En los últimos 30 años, el *Streptococo beta-hemolítico del grupo B* (EGB), o *Streptococcus agalactiae*, se ha convertido en un agente patógeno perinatal. En los Estados Unidos (EEUU) es la bacteria más comúnmente asociada con meningitis y sepsis neonatal, y los autores coinciden en afirmar que el aumento notable de su incidencia comenzó en la década del 70. El *Streptococcus agalactiae* o *Estreptococo β-hemolítico del grupo B* (S. b) es causa importante de sepsis neonatal y de infecciones en gestantes y adultos inmunocomprometidos. Se trata de una bacteria encapsulada cuya virulencia se atribuye a una toxina polisacárida y se caracteriza por presentar una alta concentración inhibitoria mínima (CIM) a la Penicilina. Su papel como patógeno potencial se ha reconocido ampliamente

en países industrializados donde en la actualidad se desarrollan estrategias de diagnóstico y prevención dada su alta morbimortalidad. ⁽¹⁷⁾

EPIDEMIOLOGÍA.

Según estimaciones de la OMS, 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 un sepsis neonatal. ⁽¹⁷⁾

La incidencia en países desarrollados oscila entre 1/500 a 1/1600 recién nacidos vivos; en hospitales especializados es cerca de 1/1000 R.N. at. Y 1/230 en recién nacidos de bajo peso, para prematuros entre 1000 a 1500 gramos ha sido reportado 164/1.000 nacidos vivos. ⁽¹⁷⁾

Dentro de las prioridades de investigación para reducir las infecciones neonatales están la identificación de los gérmenes prevalentes y el estudio de la susceptibilidad antimicrobiana, que sirvan de pauta a la terapia empírica inicial en sepsis neonatal. ⁽¹⁷⁾

Hemos avanzado notablemente en el conocimiento de la sepsis, pero la casi total ausencia de estudios en recién nacidos y los desalentadores resultados en adultos hacen pensar que aún estamos lejos de una terapia potente y sustentable como coadyuvante en nuestros pequeños pacientes. ⁽¹⁷⁾

BACTERIOLOGÍA.

Los agentes en el período neonatal varían según la epidemiología local de cada hospital y han variado también a través del tiempo. El *Streptococo beta hemolítico grupo B* es el germen más frecuente, aislándose en 50-60% de las sepsis. ⁽¹⁸⁾

En su presentación temprana 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 una meningitis. En la presentación tardía la mortalidad es menor al 10% y el 50% desarrolla una meningitis. ⁽¹⁸⁾

Se calcula que entre 15-25% de las mujeres embarazadas están colonizadas (genital y anal) por este germen. La *E. Coli* se asocia a meningitis neonatal; se adquiere en el canal del parto o en menor proporción por infección nosocomial. La *Listeria monocytogenes* se presenta en forma precoz o tardía. Frecuentemente subdiagnosticada por la posibilidad de confusión con *Streptococo* en el laboratorio. El *S. Aureus* en general es de presentación tardía, puede adquirirse tanto como infección nosocomial, como por contactos familiares. Es el principal agente causal de Artritis séptica en el recién nacido. Éste es frecuentemente, adquirido en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. ⁽¹⁸⁾

El aumento de las infecciones por *S.epidermidis* está en clara asociación con la mayor sobrevivencia de los recién nacidos de muy bajo peso con estadío prolongada en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal sometidos a procedimientos invasivos. ⁽¹⁸⁾

TRANSMISIÓN.-

TRANSMISIÓN VERTICAL.

Producida por gérmenes inicialmente localizados en el canal genital, y por tanto debe considerarse la posibilidad de sepsis siempre que se obtenga un cultivo positivo por bacterias patógenas en exudado de canal vaginal en el transcurso de las 2 semanas anteriores al parto. En madres con pocas defensas frente a las infecciones por *S. agalactiae* (menos anticuerpos específicos) es más fácil que tengan bacteriurias sintomáticas o no por este germen y también que hayan tenido un hijo diagnosticado de infección invasiva por *S. agalactiae*; por este motivo, la historia materna es también importante para considerar la posibilidad de sepsis de transmisión vertical. Las bacterias patógenas a través de diversos mecanismos pueden ser causa de parto prematuro espontáneo, rotura de membranas amnióticas de más de 18 horas antes del parto y de corioamnionitis (fiebre materna, dolor abdominal, taquicardia fetal y líquido amniótico maloliente) y por este motivo su constatación. ⁽¹⁸⁾

TRANSMISIÓN NOSOCOMIAL.

Son causadas por gérmenes localizados en los Servicios de Neonatología (especialmente en las UCI neonatales) y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición serían los siguientes:

1. Cuando en el Servicio o UCI neonatal existe de forma persistente una flora patógena como consecuencia de la utilización de antibióticos que permitan la permanencia y difusión de las bacterias patógenas resistentes en detrimento de las bacterias sensibles y/o por un ratio inadecuado de personal sanitario/RN ingresados, que haga muy dificultoso guardar la asepsia y limpieza necesaria.
2. Aunque existan muchas bacterias patógenas en el ambiente, éstas tienen que ser transportadas al RN y así producir contaminación de la piel y/o mucosa respiratoria y/o digestiva. El lavado y desinfección insuficiente de las manos antes de manejar al RN es la principal causa de contaminación, pero también tiene mucha importancia la utilización de material de diagnóstico y/o terapéutico (termómetros, endoscopios, sondas, incubadoras, etc.) insuficientemente desinfectado. En la contaminación de la mucosa respiratoria.
3. Una vez que el RN se contamina con bacterias patógenas, éstas pueden dividirse de forma logarítmica y atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio. En este sentido, las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir alimentación intravenosa y grasas .
4. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica, y el que se produzca la infección dependerá de las características de las bacterias (más facilidad con *S. epidermidis*, *Candida sp*, *Enterococo*, *E. coli*, etc.) y de las defensas del RN, que en el caso de ser prematuro van a estar deprimidas (menos IgG, complemento y citoquinas, menor capacidad de movilización de los neutrófilos y macrófagos desde los depósitos, etc.). ⁽¹⁸⁾

SIGNOS Y SÍNTOMAS.

Estos pueden ser sutiles e inespecíficos el diagnóstico temprano, depende de un alto índice de sospecha. Los datos más frecuentes son:

Respiratorios: Respiración irregular, taquipnea, apnea, cianosis, incremento súbito en los requerimientos de O₂, datos de neumonía.

Gastrointestinales: succión débil, residuo gástrico mayor del 50%, de leche ofrecida, vómito, diarrea, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia.

Distermia: Hipotermia principalmente en el pretérmino. Puede haber fiebre.

Neurológicos: Hipoactividad, hiporreactividad, hiporreflexía, letargia, irritabilidad, temblores, convulsiones, fontanela abombada.

Piel: Palidez, piel marmórea, petequias, púrpura, escleredema principalmente en el pretérmino.

Acidosis Metabólica: Persistente, Choque súbito.

Otros focos Infecciosos: Onfalitis, Conjuntivitis, Impétigo, Artritis séptica etc.

Criterios de Valoración.

- ❖ Infección materna.
- ❖ Ruptura prolongada de membrana (más de 24 horas antes del parto).
- ❖ Amnionitis.
- ❖ Instrumentación Obstétrica.
- ❖ Parto atendido en medio séptico.
- ❖ Reanimación del recién nacido.
- ❖ Cateterismo.
- ❖ Lavado de manos defectuosos.

Asepsia inadecuada en el medio.

- ❖ Uso de ventiladores y humidificadores.
- ❖ Alteraciones de los mecanismos de defensa de la piel y mucosa por el uso de catéteres sondas, etc.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo con base en criterios clínicos. El tratamiento sólo en atención a estos criterios y a factores de riesgo lleva a sobretratamiento. Se estima que por cada recién nacido infectado, 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario. Las pruebas de laboratorio útiles en el diagnóstico de sepsis neonatal deben ser muy sensibles y con un máximo valor predictivo negativo.

FACTORES DE RIESGO.

Peso de nacimiento. Aislado constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de 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 de término. ⁽¹⁹⁾

Ruptura prematura de membranas. La incidencia de sepsis en los productos de madres con ruptura prematura de membranas es de 1%. Si a la ruptura prematura de membranas se agrega signos de amnioitis la incidencia sube 3-5%. ⁽¹⁹⁾

Colonización materna por *Estreptococo betahemolítico grupo B*. Este factor acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1%. Se calcula que 15 a 25 % de las embarazadas se encuentran colonizadas por este germen. ⁽¹⁹⁾

Asfixia perinatal. La asfixia perinatal definida como APGAR menor a 6 a los 5 minutos en presencia de ruptura prematura de membranas se considera un importante predictor de sepsis. ⁽¹⁹⁾

Sexo masculino. Recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino. ⁽¹⁹⁾

CLÍNICA.

El repertorio que tienen los recién nacidos para expresar enfermedad es muy limitado, lo que hace difícil basar un diagnóstico sólo en elementos clínicos, pero sí ayuda a aumentar o disminuir una evaluación previa de riesgo. Los signos y síntomas de infección en el recién nacido suelen ser útiles. Entre ellas destacan la inestabilidad térmica, el letargo y la dificultad en la alimentación, distensión abdominal y residuo gástrico bilioso, palidez terrosa de la piel, síndrome de dificultad respiratoria, signos de shock, síndrome convulsivo, hepatoesplenomegalia, signos de coagulación intravascular diseminada y signos localizados de infección de piel, cordón umbilical o articulaciones. ⁽¹⁹⁾

Es importante señalar que existen criterios objetivos que permiten sospechar una sepsis (fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración de conciencia, oliguria, mala perfusión periférica e inestabilidad hemodinámica). ⁽¹⁹⁾

LABORATORIO.

El aislamiento bacteriano desde un fluido corporal normalmente estéril es el método más específico para establecer el diagnóstico de sepsis neonatal. Hemocultivos. 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 menos de 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 la infección. ⁽¹⁹⁾

Líquido cefalorraquídeo.

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 resultados de otros exámenes de apoyo diagnóstico. ⁽¹⁹⁾

En los recién nacidos sintomáticos debe ser parte de los exámenes de evaluación inicial. Signos de meningitis son la pleocitosis, proteinorraquia e hipogluorraquia, pero debe recordarse que los valores normales en líquido cefalorraquídeo difieren de los del lactante y niño mayor. ⁽¹⁹⁾

Urocultivo. De poco valor en las primeras 72 horas de vida. Si se toma en el mayor de 7 días debe ser por punción vesical, por la alta probabilidad de contaminación que tienen los cultivos tomados por recolector. ⁽¹⁹⁾

Aspirado Bronquial.

Útil en las primeras 12 horas de vida, con una sensibilidad cercana al 50% en los niños que cursan con bronconeumonía. ⁽¹⁹⁾

Detección de antígenos bacterianos.

Disponible para *Streptococo betahemolítico grupo B* y *E. coli*, test de aglutinación en látex en orina y líquido cefalorraquídeo. Hay reacciones cruzadas con otras especies bacterianas, por lo que puede producirse falsos (+) contaminación de orina. ⁽¹⁹⁾

Detección de DNA bacteriano por PCR.

Se trata de una técnica automatizada que utiliza Dimeros dirigidos a secuencias de DNA altamente conservados entre bacterias (que codifican para subunidad ribosomal 16S) que permiten identificar la presencia de DNA bacteriano en 4 a 6 horas, aunque sin identificar en forma específica el germen. Se pretende que este test sea utilizado en la evaluación inicial de recién nacidos con sospecha de sepsis ya que permitiría identificar bacteriemia en forma rápida aunque inespecífica. ⁽¹⁹⁾

Laboratorio Inespecífico.

Índices y recuentos leucocitarios. La cinética de los leucocitos y neutrófilos, ha sido estudiada en el recién nacido normal demostrándose que existen cambios dinámicos en las primeras 72 horas de vida, de manera que cada paciente debe compararse con una gráfica para establecer los límites de la normalidad.

Dentro de los índices más estudiados se encuentran la relación leucocitos inmaduros / totales que se define como normal si es menor a: 0.16 al nacer; 0.12 a las 72 horas de vida; 0.2 durante todo el resto primer mes. ⁽¹⁹⁾

Proteína C reactiva cuantitativa. Los valores normales de las primeras 48 horas son de 16 mg/l o menor. En el primer mes son de 10 mg/l o menor. ⁽¹⁹⁾

Debe considerarse que no sólo se altera en presencia de infección y que también se eleva en asfixia neonatal, aspiración meconial, trabajo de parto prolongado, SHIE, hemorragia intracraneana. ⁽¹⁹⁾

Interleucina 6. Se han demostrado concentraciones muy elevadas en pacientes sépticos y en líquido amniótico de embarazadas con carioamnionitis. 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 muestra que en sepsis tardía los valores se elevan 200 veces sobre lo normal y en sepsis precoz sólo 6 a 7 veces. En las primeras 24 horas de vida la elevación no permite diferenciar un recién nacido infectado de otro recién nacido críticamente

enfermo de causa no infecciosa. Al igual que la proteína C reactiva sería de utilidad en la monitorización de la respuesta a tratamiento. ⁽¹⁹⁾

Micro VHS. Test de bajo costo y fácil de realizar. Es útil durante los primeros días de vida. Mucho menos sensible que proteína C reactiva con especificidad 83- 97%. Tiene mejor rendimiento durante las primeras 72 horas de vida y en recién nacidos de término. ⁽¹⁹⁾

Ya que ningún elemento de diagnóstico clínico, factores de riesgo o laboratorio puede por sí solo asegurar el diagnóstico de sepsis neonatal, estos antecedentes deben ser valorados en conjunto. ⁽¹⁹⁾

Ante un recién nacido febril, el criterio que prima entre los médicos es hacer una evaluación con exámenes, hospitalizar y dejar tratamiento antimicrobiano en espera de resultados de cultivo. ⁽¹⁹⁾

Esta aproximación pretende no dejar fuera ningún niño infectado, pero tiene un alto costo y acarrea al recién nacido todos los riesgos de una hospitalización innecesaria. ⁽¹⁹⁾

Se ha publicado una serie de criterios que permiten identificar recién nacidos febriles sin infección bacteriana grave. En un trabajo prospectivo en que se aplica una serie de criterios clínicos y de laboratorios de bajo riesgo a 250 recién nacidos febriles, permitió clasificar a 131 niños como bajo riesgo y dejarlos sin tratamiento antibiótico. De estos sólo uno (0.8%) tenía infección bacteriana (ITU). El valor predictivo negativo para los criterios evaluados fue 99.2% para infección bacteriana y 100% para meningitis. ⁽²⁰⁾

La evaluación de las pruebas para la sepsis neonatal es importante porque la infección se puede presentar una amenaza muy grave para el bebé. Hay una necesidad urgente de saber si el bebé tiene la sepsis a iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible. La confirmación del diagnóstico puede llevar tiempo, y las pruebas de diagnóstico se utilizan para obtener una indicación rápida del estado de infección. Algunos casos reales de infección producen resultados negativos, mientras que algunos niños sin infección tendrán un resultado positivo. La utilidad potencial de la prueba dependerá, sobre todo, en la condición clínica del bebé. Si el bebé es realmente muy enfermo, la prueba no le dará mucho más información. Del mismo modo, si el bebé está bien, evidentemente, un examen clínico será suficiente y un resultado positivo no sería incrementar dramáticamente la probabilidad de que esté infectada al bebé. Así pues, el resultado de una prueba de diagnóstico debe ser evaluado a la luz de la situación clínica del bebé. Extensa es la literatura existente sobre las pruebas de laboratorio o combinaciones de pruebas, así como las pruebas utilizadas, junto con los factores de riesgo y / o signos clínicos, para diagnosticar la sepsis neonatal. En muchos casos, los resultados de las evaluaciones han sido contradictorios. Hay varias posibles explicaciones de los resultados divergentes. ⁽²⁰⁾

V. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Se captaron pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el tiempo que se determinó, Se planeó este estudio con los estudios reportados en la bibliografía relacionados con el tema, tomamos como muestra mínima 88 pacientes a los cuales se les aplicó la escala NOSEP-1

Se revisó la historia clínica, obtuvimos la semanas de gestación por fecha de última menstruación o ultrasonido del primer trimestre del embarazo, salida o no de líquido transvaginal por cristalografía.

Se informó y se puso del conocimiento de los padres, se solicitó firma del consentimiento informado a la madre del neonato para poderla interrogar, tomamos los datos del expediente clínico sobre el trabajo de parto y ruptura de membranas en tococirugía, especuloscopia y toma de muestra de líquido amniótico.

A los neonatos prematuros con un peso menor de 1,800 gramos con diagnóstico de sepsis neonatal nosocomial se les realizó toma de Biometría hemática completa con diferencial, PCR y plaquetas, se les aplicó la escala NOSEP-1, y se solicitó hemocultivo hasta obtener resultados positivos o negativos a crecimiento microbiano por espacio de 72 horas.

Se recabó los resultados de estudios solicitados. Además de se analizó los resultados.

Para el análisis estadístico los datos los obtuvimos de una cédula individual para la recolección de los datos (anexo 1), la cual se tabuló en una base de datos diseñada expresamente, los resultados se analizaron mediante medidas de tendencia central, de dispersión y porcentajes, y además se presentan en cuadros y gráficas.

Recabe de manera individual todos los datos asentados en una cédula específica, el médico adscrito al servicio de Neonatología fungió como asesor, el técnico laboratorista contribuyó en el procesamiento de las muestras.

El Hospital General de Pachuca, Hidalgo, así como del servicio de Neonatología que contaron con las instalaciones adecuadas que permitieron realizar la investigación.

Se ocuparon útiles de oficina, cédulas para el registro, revistas médicas, libros, equipo de cómputo con internet, impresoras, scanner, hojas papel para impresión.

- Factibilidad y aspectos éticos: Dado que en el Hospital se contó con los recursos necesarios, así como la disposición del personal tanto directivo como operativo si fué factible realizar la investigación.

Con base en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987, en que se califica los procedimientos a realizar en esta investigación el riesgo es menor que el mínimo , sin embargo, y debido a que hubo posibilidades de entrevistar a las madres de los neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología, se adoptó la indicación del artículo 17, capítulo I, fracción segunda, en donde señala que sí amerita consentimiento informado, y por lo tanto la información que se recabó fué de manejo estrictamente confidencial.

VI. HALLAZGOS

Los resultados obtenidos a través de la investigación, están dirigidos a responder a la pregunta planteada: ¿Cuál es la utilidad de la escala clinimétrica NOSEP-1 para la validación pronóstica de sepsis neonatal en productos de la concepción de hasta 1.800 grs de peso al nacimiento?, para cumplir este propósito se procedió a realizar el análisis de la información procesada de cada una de las variables seleccionadas; y por otra parte hacer mayor énfasis en las 5 variables que integran la escala.

Los resultados se presentan en tablas y gráficas y se analizan únicamente aquellos resultados que son más representativos del problema. La descripción se realiza en forma sistemática y homogénea, con lo cual se gana en objetividad y brevedad.

CUADRO No. 1

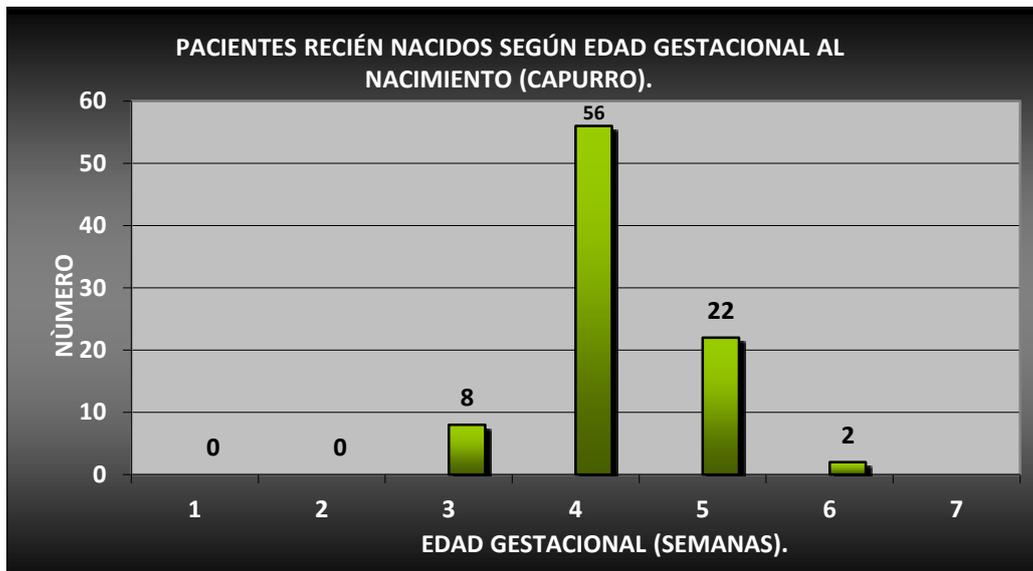
PACIENTES RECIÉN NACIDOS SEGÚN GRUPOS DE EDAD EXTRAUTERINA (EN DÍAS).

DÍAS DE VIDA.	NÚMERO	%
< 20	8	9.09
20-24	30	34.09
25-29	28	31.82
30-34	6	6.82
35-39	10	11.36
40-44	2	2.27
45-49	0	0.0
50 Y MÁS	4	4.55
TOTAL	88	100.0

Fuente: Expediente clínico.

PACIENTES RECIÉN NACIDOS SEGÚN GRUPOS DE EDAD EXTRAUTERINA (EN DÍAS).- Se observa en la tabla que los grupos de edad extrauterina en el rango de 20-24 y el de 25-29 días de recién nacidos son los de mayor frecuencia, representando el 34.09 % y el 31.82 % respectivamente en relación al total de la muestra estudiada; en cuanto a la caracterización o

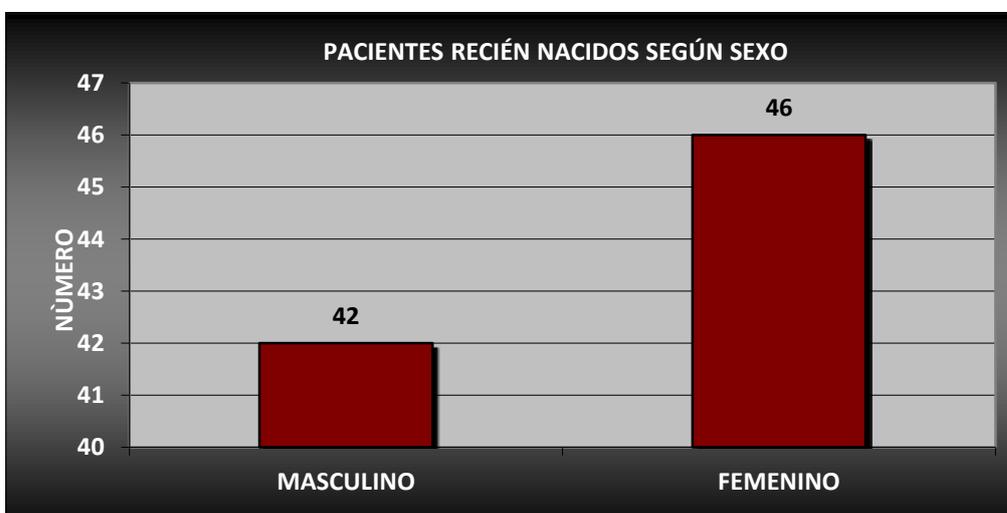
resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 28 días, mediana 27 días, moda 27 días, desviación estándar 10.37 días, y el rango va de una edad mínima de 16 días a una máxima edad de 78 días; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 21.86-34.1 días, (cuadro No. 1).



En la gráfica se observa objetivamente el comportamiento de las frecuencias absolutas por grupos de edad extrauterina presentados en el cuadro No. 1.

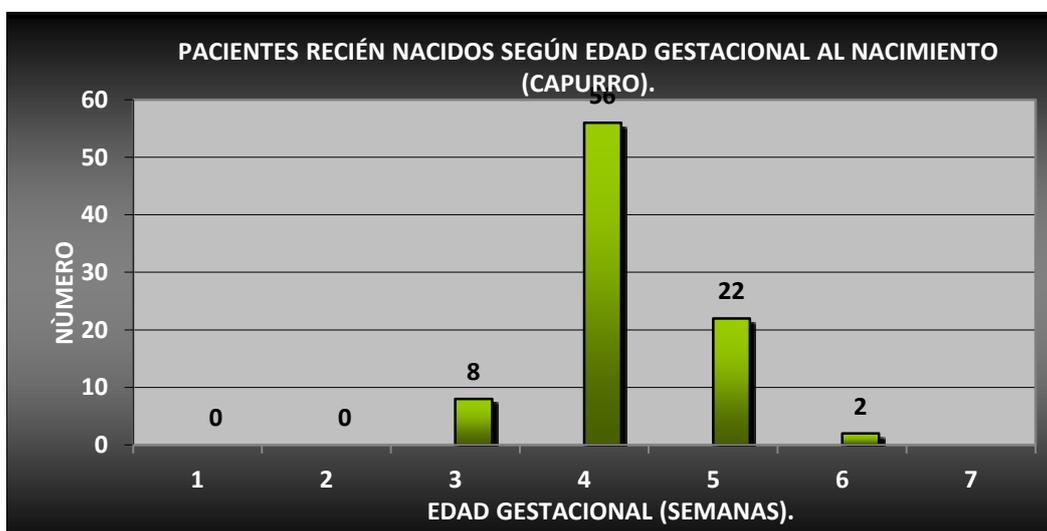
CUADRO No. 2

PACIENTES RECIÉN NACIDOS SEGÚN SEXO. Se observa en la tabla que los pacientes recién nacidos del sexo femenino constituyen el 52.27 % del total de la muestra de 88 y el masculino representó el 47.73 %, (cuadro No. 2).



En la gráfica se observa objetivamente el comportamiento de las frecuencias absolutas por sexo, presentados en el cuadro No. 2.

PACIENTES RECIÉN NACIDOS SEGÚN EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO (CAPURRO).- Se observa en la tabla que los grupos de edad gestacional en el rango de 30-34 semanas y el de 35-39 son los de mayor frecuencia, representando el 63.64 % y el 25.00 % respectivamente en relación al total de la muestra estudiada; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 33 semanas, mediana 32 semanas, moda 30 semanas, desviación estándar 2.97 semanas, y el rango va de una edad mínima de 26 semanas a una máxima edad de 40 semanas; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 31.25-34.75 semanas de gestación, (cuadro No. 3).



En la gráfica se observa objetivamente el comportamiento de las frecuencias absolutas por grupos de edad gestacional, presentados en el cuadro No. 3.

CUADRO No. 4

PACIENTES RECIÉN NACIDOS SEGÚN PESO AL NACER (EN GRAMOS). Se observa en la tabla que los grupos de peso en el rango de 1.000-1.499 grs y el de 1.500-1.800 grs son los de mayor frecuencia, representando el 72.73 % y el 20.45 % respectivamente en relación al total de la muestra estudiada; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 1.278 grs, mediana 1.297 grs, moda 1.300 grs, desviación estándar 0.240 grs, y el rango va de un peso mínimo de 0.700 grs a un máximo de 1.800 grs; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 1.136-1.420 grs de peso al nacimiento, (cuadro No. 4).



En la gráfica se observa objetivamente el comportamiento de las frecuencias absolutas por grupos de peso al nacimiento, presentados en el cuadro No. 4.

CUADRO NO. 5

PACIENTES RECIÉN NACIDOS SEGÚN SEXO. Se observa en la tabla que los pacientes recién nacidos con ruptura prematura de membranas y aquellos sin ruptura constituyen por igual cada uno el 50.00 % del total de la muestra de 88, (cuadro No. 5).

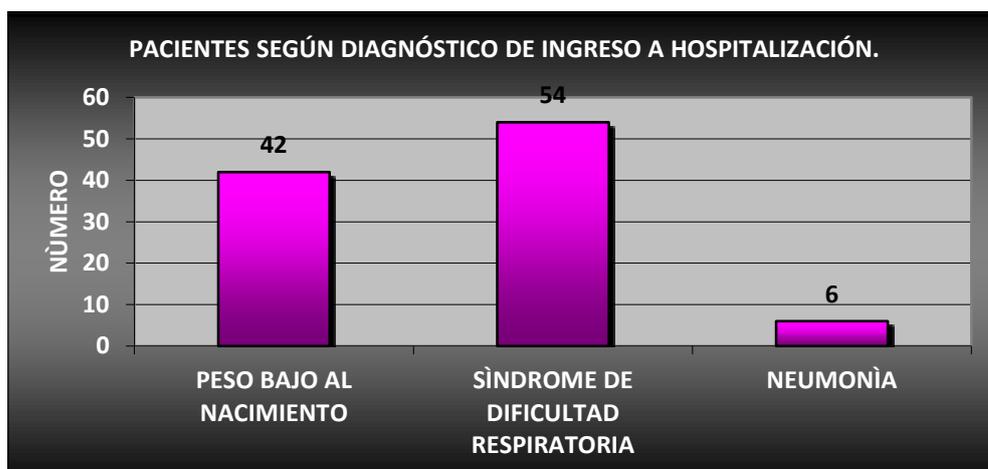


En la gráfica se observa objetivamente el comportamiento de las frecuencias absolutas de los pacientes con y sin ruptura, presentados en el cuadro No. 5.

CUADRO No. 6

PACIENTES SEGÚN DIAGNÓSTICO DE INGRESO A HOSPITALIZACIÓN. Se observa en la tabla que al ingreso a hospitalización, el síndrome de dificultad respiratoria representa el 61.36 % sobre el total de la muestra estudiada, en segundo lugar, se tiene el bajo peso al nacimiento con el 47.73 %, en tercer sitio se encuentra la sepsis neonatal con el 13.64 % y, finalmente la neumonía con el 6.82 %, (cuadro No. 6).

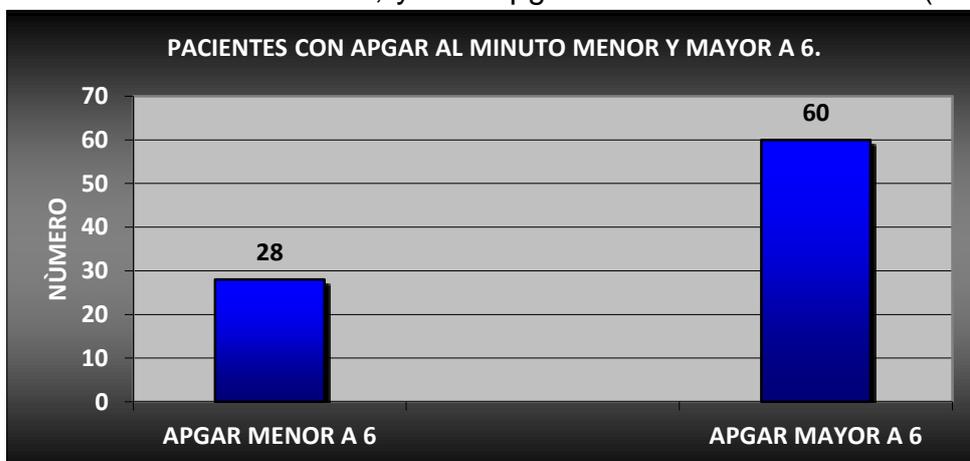
NOTA: Los porcentajes se calcularon con base a los 88 pacientes de la muestra.



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según diagnóstico al ingreso a hospitalización, presentados en el cuadro No.6.

CUADRO No. 7

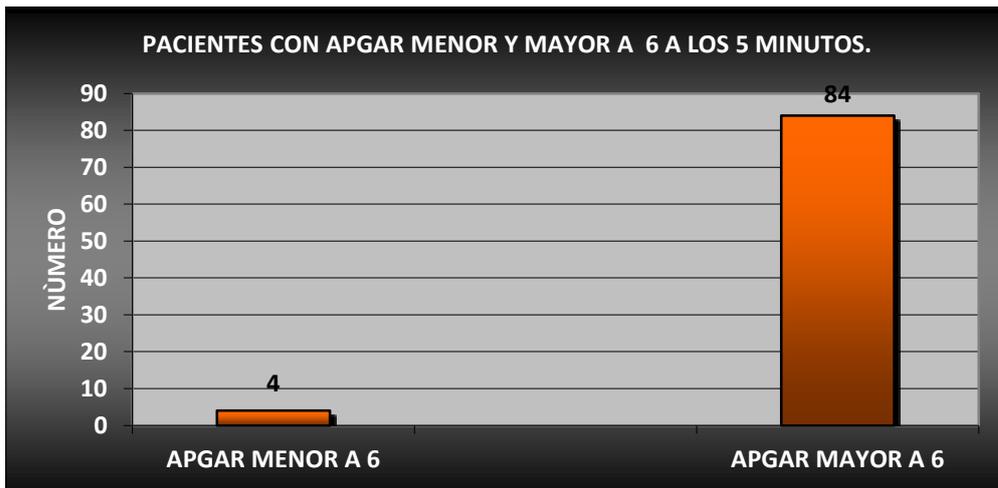
PACIENTES CON APGAR AL MINUTO MENOR Y MAYOR A 6. Se observa en la tabla que los pacientes con Apgar mayor a 6 representaron el 68.18 % del total de la muestra de 88, y con Apgar menor a 6 el 31.82 % (cuadro No. 7).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el Apgar al minuto presentados en el cuadro No.7.

CUADRO No. 8

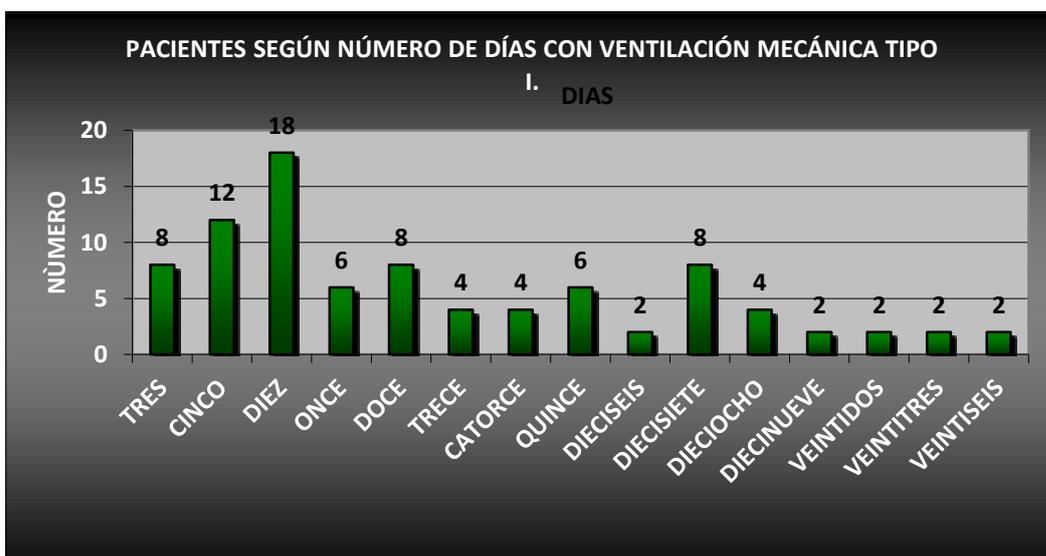
PACIENTES CON APGAR A LOS 5 MINUTOS MENOR Y MAYOR A 6. Se observa en la tabla que los pacientes con Apgar mayor a 6 representaron el 95.45 % del total de la muestra de 88, y con Apgar menor a 6 solo el 4.55 % (cuadro No. 8).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el Apgar a los 5 minutos, presentados en el cuadro No.8.

CUADRO No. 9

PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE DÍAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA TIPO I.- Se observa en la tabla que el 20.45 % de los pacientes estuvieron con ventilación mecánica diez días, el 13.64 % estuvieron con ventilación tipo 1 5 días, siendo los más representativos de la serie; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 13 días, mediana 12 días, moda 10 días, desviación estándar 5 días, y el rango va de un mínimo de 3 días a un máximo de 26 días; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 10-16 días, (cuadro No. 9).

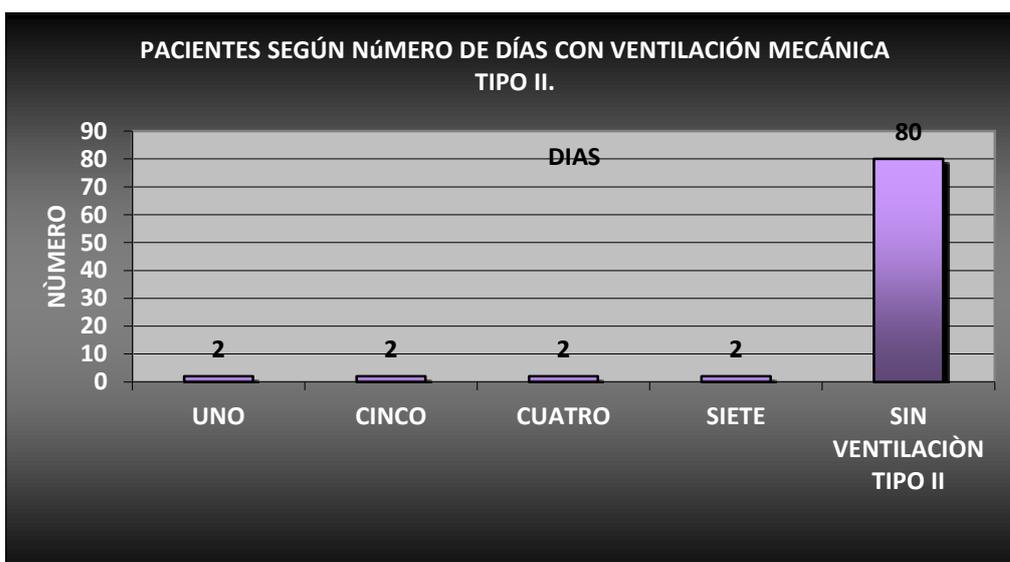


En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según

El número de días con ventilación mecánica tipo I presentados en el cuadro No. 9.

CUADRO No. 10.

PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE DÍAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA TIPO II.- Se observa en la tabla que el 90.92 % de los pacientes no estuvieron con ventilación mecánica tipo II, y solo fué mínima la atención recibida por 8 pacientes atendidos, (cuadro No. 10).

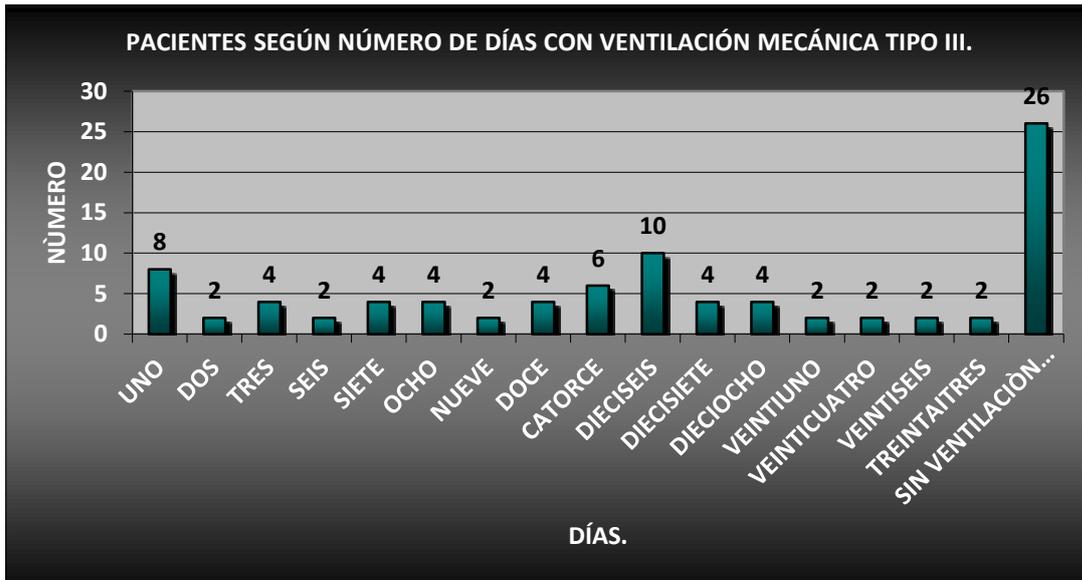


En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según

El número de días con ventilación mecánica tipo II presentados en el cuadro No.10.

CUADRO No. 11

PACIENTES SEGÚN NÚMERO DE DÍAS CON VENTILACIÓN MECÁNICA TIPO III.- Se observa en la tabla que el 11.36 % de los pacientes estuvieron con ventilación mecánica tipo III dieciseis días, el 9.09 % estuvieron con ventilación tipo III, 1 día, siendo los más representativos de la serie; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 12 días, mediana 14 días, moda 16 días, desviación estándar 8 días, y el rango va de un mínimo de 1 día a un máximo de 22 días; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 7-17 días, (cuadro No. 11).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de días con ventilación mecánica tipo III del cuadro no.11.

CUADRO No. 12

PACIENTES CON CATÈTER VENOSO CENTRAL: ONFALOCLISIS SEGÚN NÚMERO DE DÍAS.-Se observa en la tabla que el 22.73 % de los pacientes estuvieron con onfalocclisis diez días, el 18.18 % estuvieron con onfalocclisis, 4 días, el 13.64 % estuvieron con onfalocclisis nueve días, siendo los más representativos de la serie; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 10 días, mediana 10 días, moda 10 días, desviación estándar 1 día, y el rango va de un mínimo de 3 días a un máximo de 12 días; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 9-10 días, (cuadro No. 12).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de días con onfalocclisis del cuadro No.12.

CUADRO No. 13

PACIENTES CON CATÉTER VENOSO CENTRAL: VENODISECCIÓN SEGÚN NÚMERO DE DÍAS.-Se observa en la tabla que el 13.64 % de los pacientes estuvieron con venodisección diez días, el 4.55 % estuvieron con venodisección catorce días, siendo los más representativos de la serie; en cuanto a la caracterización o resumen de toda la muestra los resultados son: media aritmética 8 días, mediana 10 días, moda 10 días, desviación estándar 4 días, y el rango va de un mínimo de 1 día a un máximo de 24 días; el intervalo para un 95.0 % de confianza en la población general es 5-11 días, (cuadro No. 13).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de días con venodisección del cuadro No.13.

CUADRO No. 14

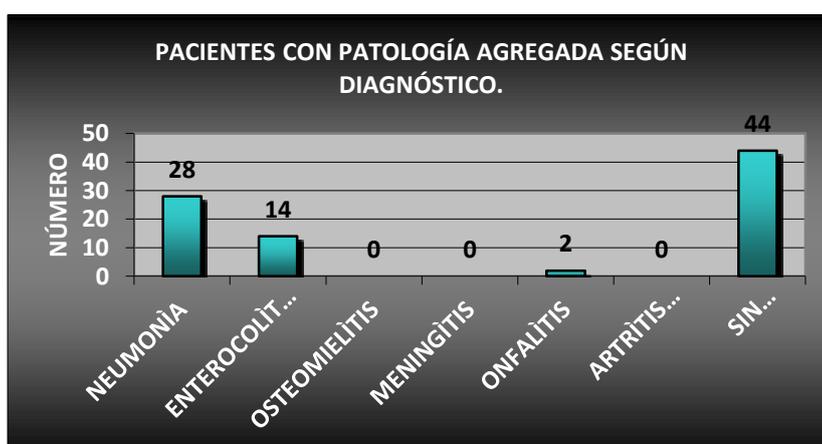
PACIENTES CON CATÈTER VENOSO CENTRAL: PERCUTÁNEO SEGÚN NÚMERO DE DÍAS.-Se observa en la tabla que el 4.55 % estuvieron con percutáneo quince días, siendo el más representativo de la serie, (cuadro No. 14).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de días con catéter percutáneo del cuadro No.14.

CUADRO No. 15

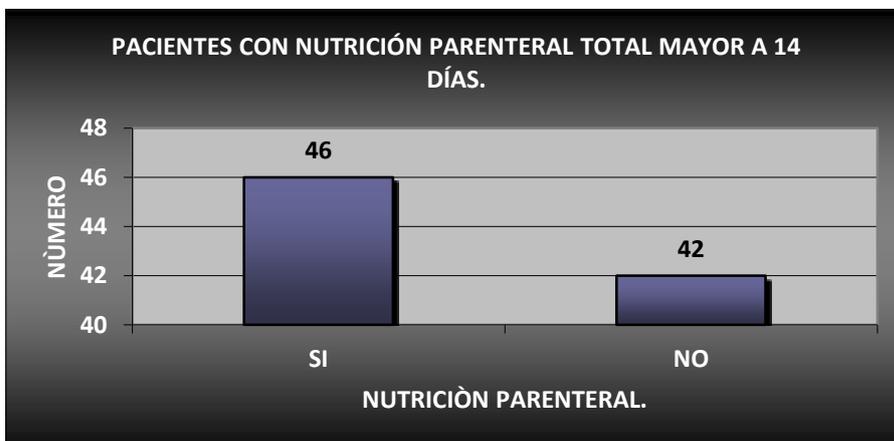
PACIENTES CON PATOLOGÍA AGREGADA SEGÚN DIAGNÓSTICO.- Se observa en la tabla que la neumonía representó el 31.82 % de la patología agregada, la enterocolitis fué la segunda causa con el 15.91 %, (cuadro No. 15).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de pacientes con patología agregada del cuadro No.15.

CUADRO No. 16

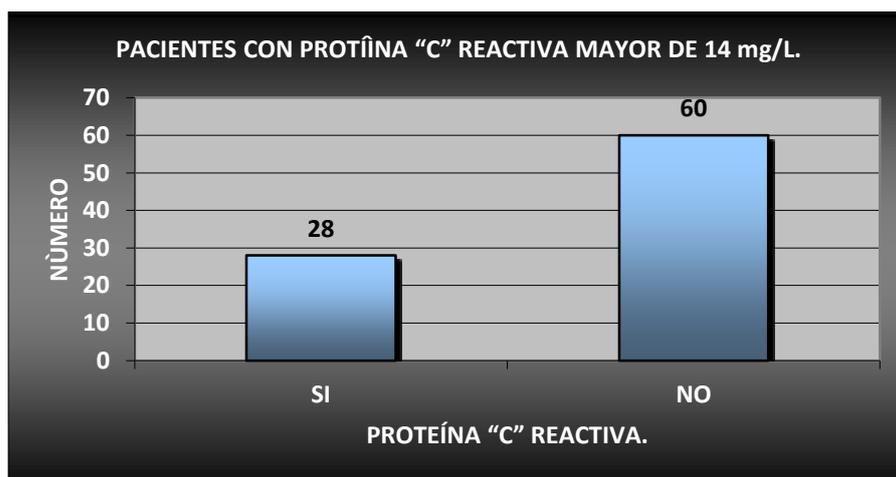
PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL MAYOR A 14 DÍAS.-Se observa en la tabla que los pacientes recién nacidos con nutrición parenteral total mayor a 14 días representaron el 52.27 % del total de la muestra de 88, (cuadro No. 16).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de pacientes con nutrición parenteral mayor a 14 días del cuadro No.16.

CUADRO No. 17

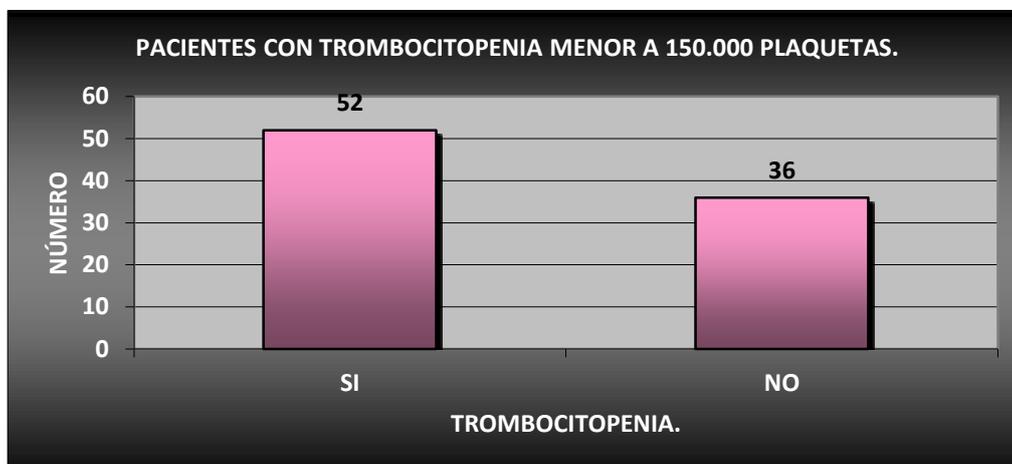
PACIENTES CON PROTEÍNA "C" REACTIVA MAYOR DE 14 mg/L.-Se observa en la tabla que los pacientes recién nacidos con proteína "c" reactiva representaron el 31.82 % del total de la muestra de 88, (cuadro No. 17).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de pacientes con nutrición parenteral mayor a 14 días del cuadro No.17.

CUADRO No. 18

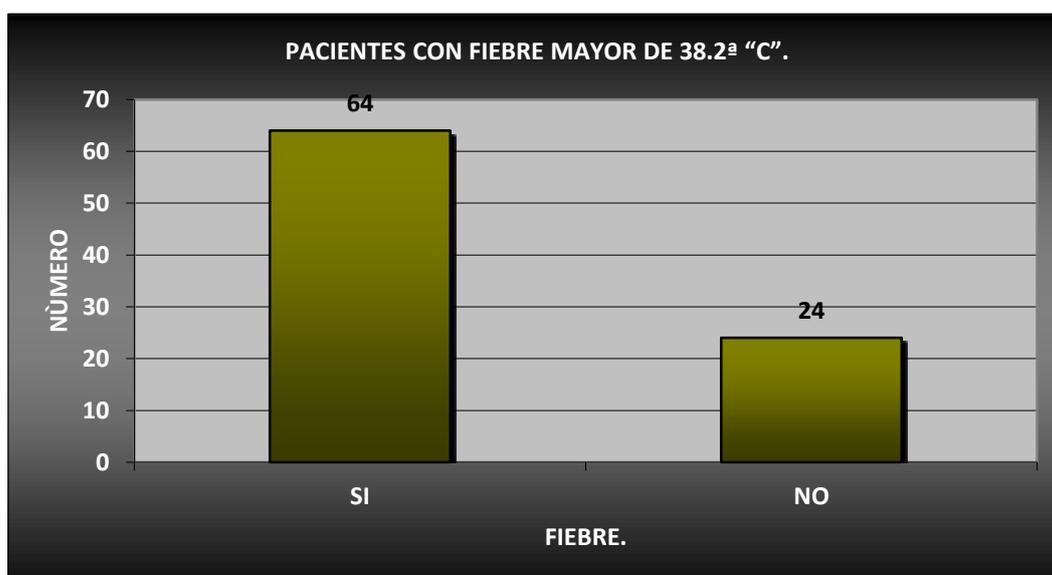
PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA MENOR A 150.000 PLAQUETAS.-Se observa en la tabla que los pacientes recién nacidos con trombocitopenia representaron el 59.09 % del total de la muestra de 88, (cuadro No. 18).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de pacientes con trombocitopenia del cuadro No.18.

CUADRO No. 19

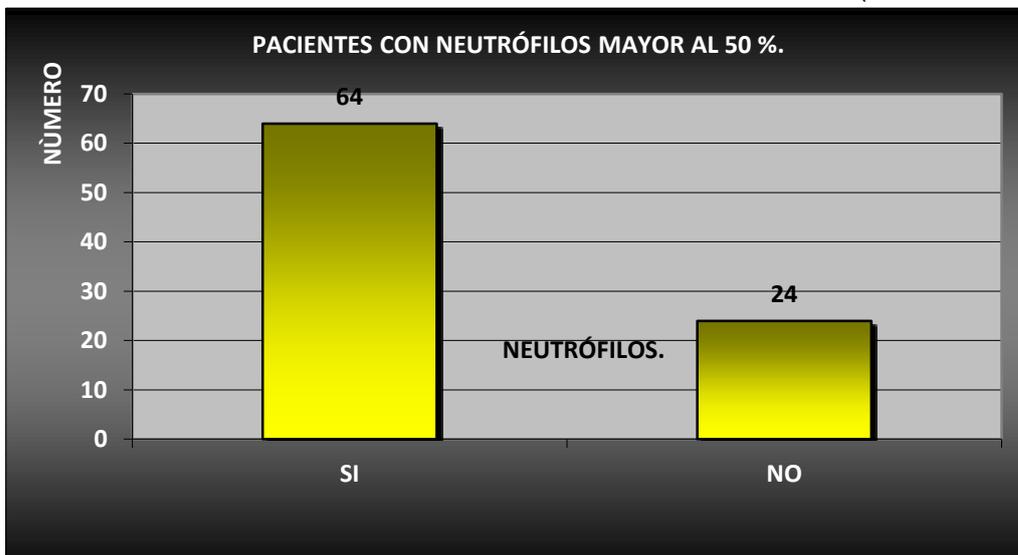
PACIENTES CON FIEBRE MAYOR DE 38.2^a "C".-Se observa en la tabla que los pacientes recién nacidos con fiebre mayor de 38^a "C representaron el 72.73 % del total de la muestra de 88, (cuadro No. 19).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de pacientes con fiebre mayor a 38.2^a "C" del cuadro No.19.

CUADRO No. 20

PACIENTES CON NEUTRÓFILOS MAYOR AL 50 %.-Se observa en la tabla que los pacientes recién nacidos con neutrófilos mayor al 650 % representaron el 72.73 % del total de la muestra de 88, (cuadro No. 20).



En la gráfica se observa el comportamiento de las frecuencias absolutas según el número de pacientes con neutrófilos mayor al 50 % del cuadro No.2

VII. DISCUSIÓN

El Dr. Jesús Reyna-Figueroa y colaboradores llevaron a la práctica una escala denominada NOSEP-1, que había sido en primer término aplicada por Mahieu y colaboradores, basada en datos clínicos y de laboratorio, con el objetivo de encontrar parámetros para el diagnóstico de sepsis nosocomial neonatal. En este estudio se evaluó la eficacia de la escala en recién nacidos prematuros menores de 1 500 g

Se utilizó la escala NOSEP-1, integrada por 5 ítems: proteína C reactiva, neutrófilos, plaquetas, nutrición parenteral y fiebre. En el estudio incluyeron a recién nacidos pretérmino menores de 1 500 g al nacimiento, en quienes se sospechó sepsis neonatal nosocomial.

Y mediante los siguientes criterios:

Proteína C reactiva (PCR) mayor de 14 mg/L, uso de NPT por más de 14 días, cuenta total de plaquetas menor a 150 000/mm³, temperatura mayor de 38.2° C, neutrófilos totales mayores de 50%, considerándose positivo con un puntaje mayor de 8.⁽¹⁾

En la investigación realizada en el área de neonatología del hospital general de la secretaría de salud de Pachuca, Hgo se adoptaron estos mismos criterios del Dr Reyna- Figueroa, excepto que no se utilizó un grupo control que sirviera para comparar los resultados con los de sepsis confirmada,

La misma escala NOSEP-1, fué utilizada por Mahieu y col, basada en datos clínicos y de laboratorio, con el objetivo de encontrar parámetros fijos para el diagnóstico oportuno de sepsis nosocomial en recién nacidos tanto de término como de pretérmino; analizaron 15 variables clínicas, 10 hematológicas y 11 de anamnesis, tomando al final en cuenta cinco variables con valor significativo en asociación con sepsis nosocomial: proteína C reactiva (PCR) mayor de 14 mg/L, uso de NPT por más de 14 días, cuenta total de plaquetas menor a 150 000/mm³, temperatura mayor de 38.2° C, neutrófilos totales mayores de 50%, considerándose positivo con un puntaje mayor de 8.

Del análisis se demostró la exactitud de la cabecera NOSEP-1 y el uso de equipo más sofisticado. Concluyendose que la base simple del sistema de puntuación NOSEP-1 integrada por la proteína C-reativa, la fracción de neutrófilos, trombocitopenia, fiebre, y la exposición prolongada de la nutrición parenteral proporciona una valiosa herramienta para la identificación precoz de la sepsis nosocomial. .

Otros factores de riesgo fueron: peso real, la duración de la ventilación, el número de la nutrición parenteral (NPT) días, la edad gestacional, peso al nacer, tipo de catéter, la duración de la cateterización, la duración de la estancia hospitalaria, la presencia de un cuerpo extraño, displasia broncopulmonar, antecedente de una cirugía reciente, y tratamiento con esteroides.

Con base a estas referencias podemos decir junto con los autores e investigadores que han utilizado la escala NOSEP-1, y por los resultados que arrojó la investigación realizada en el Hospital General de Pachuca Hidalgo que

en efecto si es útil como instrumento para pronosticar sepsis neonatal nosocomial su uso permitirá que los médicos del hospital señalado reconozcan que hoy en día los avances de la medicina y la mejora general en la calidad de vida, están haciendo que los individuos hayan incrementado y ganado años de vida, (78.7 como promedio); sin embargo, este indicador está aun influido por las altas tasas de mortalidad neonatal. Uno de los principales cambios que es necesario dar, es el que se relaciona con las acciones preventivas y de control de las infecciones nosocomiales así como de las acciones de investigación que conduzcan a elevar la calidad de atención médica.

En efecto, en el ambiente médico se percibe el ánimo por mejorar la atención, y para ello y en concordancia con el problema de la sepsis neonatal nosocomial, es recomendable utilizar la Escala NOSEP-1, que tiene una eficacia del 77 % de acuerdo al estudio realizado en el hospital general de Pachuca, Hgo.

VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En la investigación “Validación pronóstica de sepsis neonatal nosocomial con escala NOSEP-1 en recién nacidos con peso menor de 1.800 grs” se tuvieron hallazgos de relevancia para la mejora continua de la atención médica en pediatría, e incluso en otros niveles de atención al neonato; y no obstante de que los objetivos propuestos están enfocados a la validación de las 5 variables que componen la escala NOSEP-1 (proteína “C” , neutrófilos, cuenta de plaquetas, nutrición parenteral, temperatura), también se consideraron otras variables de importancia, y que en alguna medida tienen relación con la presencia de sepsis neonatal; a manera de resumen se concluye que en relación a la edad extrauterina el mayor riesgo de sepsis neonatal se presenta en los recién nacidos menores de 29 días.

En cuanto al sexo, es el femenino el que con mayor frecuencia se atendió por sepsis neonatal; en semanas de gestación el grupo mayoritario es el de 30 a 34 semanas con el 63.64 % del total de la muestra analizada; el grupo de peso al nacer con mayor riesgo de sepsis neonatal es el que está en el rango de 1.000 a 1.499 grs; la ruptura prematura de membranas esta presente con una probabilidad del 50.0 %.

Los diagnósticos al ingreso al área de hospitalización considerados como factores de mayor riesgo para infección nosocomial son el síndrome de dificultad respiratoria con el 61.36 % ,y el bajo peso al nacimiento con el 47.73 %; en relación al tipo de ventilación mecánica son los tipos I y II los de mayor utilización y los que más días se emplean con lo cual se elevan los días de estancia hospitalaria, y por ende los costos por atención neonatal; el uso de catéteres venosos centrales (onfaloclis, venodisección y percutáneo) tienen en promedio diez días y son condicionantes de patología agregada; la neumonía y la enterocolitis son las infecciones nosocomiales más recurrentes ya que presentaron el 31.82 % y el 15.91 % respectivamente.

En cuanto a las variables que conforman la escala de validación pronóstica de sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos con peso menor a 1.800 grs se concluye en lo siguiente:

Pacientes con nutrición parenteral total mayor a 14 días. 52.27 % de positividad.

Pacientes con Proteína “C” reactiva mayor de 14 mg/L. 31.82 % de positividad.

Pacientes con trombocitopenia menor a 150.000 plaquetas. 59.09 % de positividad.

Pacientes con fiebre mayor de 38.2^a “C”. 72.73 % de positividad.

Pacientes con neutrófilos mayor al 50 %. 72.73 % de positividad.

De estas mismas variables se obtuvo en su conjunto el 77.27 % de eficacia de la NOSEP-1 para pronosticar sepsis neonatal nosocomial, cifra que es bastante significativa para su utilización como herramienta de trabajo para el medico pediatra. Las puntuaciones obtenidas se resumen con mayor detalle en el cuadro que sigue:

RESÚMEN DE RESULTADOS DE LA PUNTUACIÓN OBTENIDA CON
ESCALA NOSEP-I.

PUNTUACIÓN DE ESCALA NOSEP-1	NÚMERO DE PACIENTES	%
MENORES A 8 PUNTOS (NEGATIVOS).		
0	2	2.27
3	2	2.27
5	2	2.27
6	2	2.27
8	12	13.64
MAYORES A 8 PUNTOS (POSITIVOS)		
13	18	20.45
14	18	20.45
15	2	2.27
18	4	4.55
19	20	22.73
21	2	2.27
24	4	4.55
TOTAL	88	100.0
< DE 8 PUNTOS	20	22.73
> DE 8 PUNTOS	68	77.27

Ante esta situación, y considerando que dentro de las funciones del médico pediatra y otro personal de salud se encuentra la promoción de la salud y prevención de las infecciones nosocomiales, así como el conocimiento de los factores que condicionan o que contribuyen a la presencia de la sepsis neonatal, como son las propias características de los pacientes en su proceso,

desde la gestación hasta el nacimiento, y durante el primer mes de vida cuando existe la mayor susceptibilidad para contraer la enfermedad.

Ahora que se han presentado los resultados de la investigación realizada donde se identifican aspectos importantes que tienen que ver con la atención médica, es recomendable pugnar por la mejora de la calidad para que el médico que atienda a estos enfermos, otorgue una atención en una forma más integral, y también es recomendable que se promueva el uso de la escala de validación pronóstica de sepsis nosocomial, NOSEP-1 ya que ha demostrado su funcionalidad como instrumento de apoyo al médico pediatra.

Con los resultados, se da respuesta al problema planteado y que junto con los objetivos sirvieron de hilo conductor de la investigación.

IX.BIBLIOGRAFÍA

1. Reyna, Figueroa. Jesús, Briceño- Vazquez, Rafael, Ortiz-Ibarra, Javier; Validación de la escala NOSEP-1 para el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos prematuros menores de 1 500 g, Docto elaborado por el departamento de Infectología e Inmunología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes, Mexico, D. F.; Vol. 62, septiembre-octubre, 2005; pp. 321-326.
2. Diagnostic marker of infection in neonates; Arch Dis Child Fetal neonatal Ed. 2004; 89: F 229-F235 doi: 10. 1136 / ad. 2003. 023838.
3. Bove Urbina, Silvia M. Dra. Prevalencia de las infecciones nosocomiales en Pediatría, Hospital Materno Infantil F. V. P. Septiembre – Diciembre 2000, Managua, Nicaragua.
4. Ben net, J. V., and Brachaman, P. S, (Eds): Hospital Infections, Segunda Edición, Boston Little, Brocon, 1986.
5. Center for Disease Control: Nosocomial Infections Surveillance, 1984. CDC Surveillance Summaries 35: 17 pag. 1986.
6. Segura CE, Arredondo GJL. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa DR, ed. Temas actuales en infectología. México D. F.: Intersistemas, 2000: 323-335.
7. Kaftan H, Kinney. Early onset neonatal bacterial infections. Semin Perinatol 1998; 22:15-24. . Klein JO. Neonatal sepsis. Semin Pediatr Infect Dis 1994; 5:3-8.
8. Klein JO. Neonatal sepsis. Semin Pediatr Infect Dis 1994; 5:3-8.
9. Weblogs, Salud pública y algo más; “Infecciones nosocomiales intrahospitalarias”, OMS, Marzo, 2007.
10. Saltigeral, S Patricia; Fernández, C Elisa; Sepsis neonatal: correlación entre antecedentes perinatales y agentes causales, Rev Enf Infec ped, Vol. VI, num. 23 enero-marzo, 1993 p. 52.
11. J. Reyna-Figueroa, F.J. Ortiz-Ibarra; Costo económico marginal del fracaso terapéutico con ampicilina más amikacina en el tratamiento de la sepsis neonatal temprana, An Pediatr (Barc). 2009; 71 (1): 54-59.

12. Villegas Silva, R., Muro, Flores. R. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos; *Enf Inf Microbiol*, 2008, 28 (2): 51-59.
13. Flores-Herrera, Héctor; Maida-Claros, Rolando; Identificación molecular de bacterias causales de sepsis neonatal mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR); *Acte Pediátrica Mex*, 2009; 30 (3): 148-55.
14. Coto, Cotallo. G.D; Fernández, Ibáñez. A; Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal; *Bol. Pediatría*, 2006; 46 (Supl.1): 125-134.
15. López Sastre JB, Coto Cotallo D, Fernández Colomer B, Castrillo. Neonatal sepsis of nosocomial origin an epidemiological study from the hospitals group. Castrillo. J; *Perinat Med*, 2002; 30: 149-57.
16. Orfali, Luis José; Sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas; *Rev Pediátrica Electrónica*, Hospital clínico de niños, Chile, 2004, Vol 1, no.1. ISSN 0718-0918.
17. Brierley. Joe; Carcillo. Joseph. A; Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock; *Crit Care Med*, 2009, Vol. 37, no. 2, pp. 666-688.
18. Goldstein, Brahm, Bret Giroir; International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics; *Pediatr Crit Care Med*, 2005, Vol. 6, no. 1.
19. Docto tomado de la Revista "Opinion"; Diagnosis of neonatal sepsis: A Clinical and laboratory challenge, *Clinical Chemistry*, 50, no. 2, 2008; pp. 279-287.
20. Ludo M. Mahieu, MD, O. Aimé De Muynck, MD, PhD; Jozef J. De Dooy, MD; Sabine M. Laroche, MD; Karel J. Van Acker, MD, PhD Prediction of nosocomial sepsis in neonates of a computer-weighted bedside scoring system (NOSEP score); *Crit Care Med*, 2000, Vol. 28, no. 6; pp. 2026-2033.