

Universidad de Costa Rica  
Sistema de Estudios de Posgrado  
Unidad de Postgrado en Neonatología  
Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”

Trabajo Final de Graduación

**Estudio prospectivo descriptivo sobre la etiología microbiológica, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sepsis neonatal bacteriana en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, período 2015-2016**

Dra. Marcia Solano Ortiz  
Residente II Año Neonatología

San José, Costa Rica  
Mayo 2016

AUTORA:

**Dra. Marcia Solano Ortiz**

Residente de Neonatología, II Año

Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"

San José, Costa Rica

Teléfono: (506) 8326-4871

Correo electrónico : [mazol@hotmail.com](mailto:mazol@hotmail.com)

TUTOR:

**Dr. Pedro Zúñiga Arias**

Pediatra Neonatólogo, Asistente Especialista

Servicio de Neonatología

Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"

Teléfono: (506) 8910-3541

Correo electrónico: [pzuniga75@gmail.com](mailto:pzuniga75@gmail.com)

TUTOR:

**Dr. Rolando Ulloa Gutiérrez**

Pediatra Infectólogo, Asistente Especialista

Servicio de Infectología Pediátrica

Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"

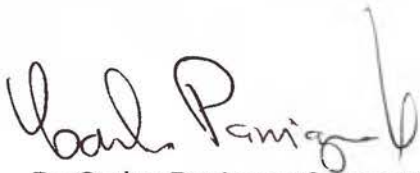
Teléfono: (506) 8916-3939 Fax: (506) 2258-2173

Correo electrónico: [rolandoug@racsa.co.cr](mailto:rolandoug@racsa.co.cr)

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
ACTA DE REVISION DEL PROYECTO DE GRADUACION**

**“Estudio prospectivo descriptivo sobre la etiología microbiológica, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sepsis neonatal bacteriana en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, periodo 2015-2016”.**

Trabajo de Graduación aceptado por el Comité Director del Postgrado en Neonatología para optar por el grado académico de Especialista en Neonatología.



Dr. Carlos Paniagua Cascante  
Asistente Especialista Neonatología  
Coordinador Postgrado Neonatología



Dr. Pedro Zuñiga Arias  
Asistente Especialista Neonatología  
Tutor Académico



Dr. Rolando Ulloa Gutiérrez  
Asistente Especialista Infectología  
Tutor Institucional



Dra. Marcia Solano Ortiz  
Autora Principal  
Residente de Neonatología  
HNN

San José, 16 de Mayo de 2016

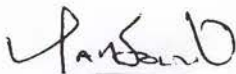
Estimados señores (as)  
Sistema de Estudios de Posgrado  
Universidad de Costa Rica  
CENDEISSS

Estimados señores:

Por este medio hago constar que la investigación **“Estudio prospectivo descriptivo sobre la etiología microbiológica, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con sepsis neonatal bacteriana en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”**, durante el periodo 2015-2016, su discusión y conclusiones son obra producto de la investigación de mi persona y de los otros co-autores, por lo tanto los derechos de propiedad intelectual sobre éste son de nuestra pertenencia.

Este estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del Hospital Nacional de Niños con el código UBI- HNN- 008-2015.

Sin otro particular, se despide



Dra. Marcia Solano Ortiz  
Residente Neonatología- HNN  
Cédula 1-1001-0440  
Código Médico 6977

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ATB:</b>	Antibiótico
<b>CLOBI:</b>	Comité Local de Bioética e Investigación
<b>EBAIS:</b>	Equipo Básico de Atención Integral en Salud
<b>HNN:</b>	Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”
<b>LCR:</b>	Líquido cefalorraquídeo
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PCR:</b>	Proteína C Reactiva
<b>PSA:</b>	Prueba de Sensibilidad Antibiótica
<b>RN:</b>	Recién nacidos
<b>RNMBPN:</b>	Recién nacido muy bajo peso al nacer
<b>RNPAEG:</b>	Recién nacido pretérmino adecuado para edad gestacional
<b>RNTAEG:</b>	Recién nacido de término adecuado para edad gestacional
<b>SAMR:</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente
<b>SAMS:</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino sensible
<b>SGB:</b>	<i>Streptococcus del Grupo B</i>
<b><i>S.aureus:</i></b>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<b>TMP-SMX:</b>	Trimetoprim-sulfametoxazol
<b>UCIN:</b>	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
<b>VMA:</b>	Ventilación mecánica asistida

# TABLA DE CONTENIDOS

<b>TABLA DE CONTENIDOS</b> .....	<b>5</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>9</b>
PACIENTES Y MÉTODOS: .....	9
RESULTADOS: .....	9
<b>INTRODUCCION</b> .....	<b>9</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
OBJETIVO GENERAL: .....	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	12
<b>PACIENTES Y MÉTODOS</b> .....	<b>12</b>
TIPO DE INVESTIGACIÓN:.....	12
DEFINICIÓN DE CASO: .....	12
PERIODO DEL ESTUDIO:.....	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN: .....	13
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	13
ANÁLISIS DE DATOS: .....	13
<b>ASPECTOS ETICOS:</b> .....	<b>14</b>
<b>FUENTES DE FINANCIAMIENTO:</b> .....	<b>14</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>15</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>23</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>24</b>
CUADROS Y FIGURAS .....	25
<b>HOJA DE RECOLECCION DE DATOS</b> .....	<b>39</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>43</b>

## LISTA DE TABLAS Y GRAFICOS

Tablas:	Página
Cuadro 1: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según días de estancia hospitalaria y clasificación de sepsis. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	25
Cuadro 2: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según clasificación del recién nacido. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	25
Cuadro 3: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según edad materna. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	26
Cuadro 4: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según peso al nacer. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	26
Cuadro 5: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según centro que refiere. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	26
Cuadro 6: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según tipo de parto. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	27
Cuadro 7: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según antecedentes prenatales. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	27
Cuadro 8: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según factores de riesgo para sepsis. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	28
Cuadro 9: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según manifestaciones clínicas. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	28
Cuadro 10: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según hallazgos de laboratorio. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	29
Cuadro 11: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según agentes aislados en <u>sangre</u> . Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	30
Cuadro 12: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según agentes aislados en <u>LCR</u> . Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	32
Cuadro 13: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según agentes aislados en <u>orina</u> . Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	33

Cuadro 14: Distribución de pacientes con sepsis neonatal y agentes aislados en <u>sangre</u> según PSA. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	34
Cuadro 15: Distribución de pacientes con sepsis neonatal y agentes aislados en <u>LCR</u> según PSA. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	35
Cuadro 16: Distribución de pacientes con sepsis neonatal y agentes aislados en <u>orina</u> según PSA. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 20015-2016.....	35
Cuadro 17: Determinación de antibiótico terapia empírica utilizada y tiempo medio indicado en pacientes con sepsis neonatal. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	36
Cuadro 18: Determinación de antibiótico terapia definitiva utilizada y tiempo medio de tratamiento indicado y duración del mismo posterior al cultivo negativo en pacientes con sepsis neonatal. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	36
Cuadro 19: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según tipo de complicaciones. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.....	37
Cuadro 20: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según causa de muerte. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016 .....	38



## Gráficos:

Figura 1. Clasificación de los pacientes según edad de ingreso al HNN, 2015-2016.....	25
Figura 4. Distribución de pacientes con sepsis neonatal según peso al nacer. HNN, 2015-2016. ....	26
Figura 6. Distribución de pacientes según tipo de parto. HNN, 2015-2016.....	27
Figura 9. Distribución de pacientes con sepsis neonatal según manifestaciones clínicas. HNN, 2015-2016.....	29
Figura 11a. Distribución de pacientes con sepsis neonatal TEMPRANA, según germen aislado en sangre. HNN, 2015-2016.....	31
Figura 11b. Distribución de pacientes con sepsis neonatal TARDIA según germen aislado en sangre. HNN, 2015-2016.....	31
Figura 12. Distribución de pacientes con sepsis neonatal temprana y tardía, según germen aislado en LCR. HNN, 2015-2016. ....	32
Figura 13. Distribución de pacientes con sepsis neonatal TEMPRANA y TARDIA, según germen aislado en ORINA. HNN, 2015-2016.....	33
Figura 19. Distribución de pacientes con sepsis neonatal, según tipo de complicaciones. HNN, 2015-2016.....	37

## RESUMEN

### Pacientes y Métodos:

Estudio prospectivo de pacientes de 0-28 días egresados del HNN, con el diagnóstico de sepsis neonatal de etiología bacteriana comprobada, entre el 1 Mayo 2015 y 31 enero 2016.

### Resultados:

Un total de 45 pacientes con sepsis neonatal fueron evaluados, 60% eran masculinos, y 66.7% mayores o iguales a 7 días de edad. El 82.2% fueron RNTAEG y predominó el parto vaginal en 75.6% casos.

Al evaluar las manifestaciones clínicas, las mas frecuentes de estas fueron fiebre en el 55.6%, distress respiratorio en 35.6% y taquicardia en 33.3%.

*Staphylococcus aureus* fue el agente más frecuentemente aislado en el 21.4% de casos (en 55.6% resistente a oxacilina), seguido de *Escherichia coli* (BLEA negativa) en 19.0% (8/42), y *Streptococcus agalactie* en 16.7% (7/42). En sepsis temprana predominó el *Streptococcus agalactiae* en el 35.7% y en sepsis tardía fue *S.aureus* en el 21.2%. El sitio anatómico más frecuente de aislamiento de microorganismos fue sangre en 44.4%, orina 24.4% y piel y tejidos blandos, 20%. Los aminoglicósidos fueron los antibióticos más utilizado (38 casos), seguido del uso de ampicilina (26 casos), y oxacilina en 10 de los casos.

Se documentó en 16 pacientes (35.5%) complicaciones serias, siendo las más frecuentes: shock séptico y uso de ventilación mecánica asistida en el 31.3% cada una, y convulsiones en 18.8%. Fallecieron 3 pacientes (6.8%) debido a una fascitis necrotizante por *E. Faecalis*, septicemia por *Streptococo agalactie* y shock séptico por *E.coli*.

### Conclusiones:

En Costa Rica, el tratamiento empírico inicial con aminoglicósidos y ampicilina y es el tratamiento de elección para niños con sepsis neonatal.

## INTRODUCCION

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 4 millones de muertes neonatales ocurren cada año, y de ellas mas de un tercio tienen relación con

infecciones serias y un cuarto de ellas se atribuye a síndrome de sepsis neonatal y neumonía. En países desarrollados, la mortalidad neonatal es responsable del 60% de mortalidad infantil, y sepsis representa una de las causas primarias de mortalidad<sup>1-4</sup>.

En Costa Rica, según el Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC), la tasa de mortalidad infantil para el 2015 es de 7,8 por mil. Esto significa que por cada mil nacimientos fallecieron aproximadamente 8 menores de un año. En términos absolutos, esto significa que de enero a diciembre hubo 71 819 nacimientos y 557 muertes infantiles, 26 nacimientos más y 18 muertes infantiles menos que en el año 2014.

Del total de muertes de menores de un año las defunciones neonatales, es decir, las ocurridas en los primeros 28 días de vida, representan el 75,94 por ciento, lo que da como resultado una tasa de defunción neonatal de 5,89 por mil nacimientos. Esta tasa muestra una disminución de 4,33 por ciento con respecto al año 2014, que fue de 6,16 por mil.

Las principales causas de muerte, en menores de un año, siguen siendo las Afecciones originadas en el periodo perinatal, 52,24 por ciento, entre el 2014 y 2015 el peso relativo de este grupo aumentó. Dentro de este grupo, el peso mayor lo tienen las defunciones por inmadurez extrema con un 19,93 por ciento, seguido por el Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, con un 14,93 por ciento<sup>29</sup>.

La sepsis neonatal es una complicación seria, especialmente en pacientes prematuros. Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se presentan con manifestaciones clínicas signos y síntomas sistémicos de infección, acompañados o no de bacteriemia, en el primer mes de vida.<sup>1</sup> Sepsis neonatal se divide principalmente en sepsis de inicio temprano y tardío, basados en el tiempo de infección y en el modo presunto de infección. La sepsis temprana se define por su inicio en la primera semana de edad, y principalmente en las primeras 72 horas de vida, causada por transmisión materna intraparto de organismos invasores. La sepsis de inicio tardío, ocurre después de la primera semana de edad y se atribuye a patógenos adquiridos postnatalmente. Algunos de los factores de riesgo para sepsis incluyen factores maternos, factores de huésped y virulencia de organismo infectante. La etiología de la sepsis neonatal es principalmente bacteriana, pues por hongos y virus supone menos del 1 % de los casos. En mujeres gestantes la detección de gérmenes patógenos en vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre el 10-30% en Estados Unidos 6 y el 10-18% en España, y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento del parto es el análisis del exudado vagino-rectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35-37 semanas de gestación).

Cultivos positivos confirman la sepsis, y cuando los cultivos son negativos, esta condición es considerada una sepsis clínica. El diagnóstico temprano es uno de los

mayores retos para los médicos, las manifestaciones clínicas son inespecíficas y la mayoría de veces involucran diferentes fases del proceso séptico. Además es difícil el diagnóstico diferencial con respecto a otras causas de etiología no infecciosas. En cuanto al diagnóstico de laboratorio, los hemocultivos positivos se consideran el “gold standard” en el diagnóstico de sepsis, sin embargo es factible no obtener hemocultivos positivos por muchas razones, como por ejemplo administración intraparto de antibióticos y limitaciones por volumen para cultivo obtenido. En contraste a sepsis temprana, en donde la punción lumbar es controversial, en sospecha de sepsis tardía el procedimiento es mandatorio. Se ha documentado que 25% RN con sepsis tiene a su vez meningitis, y 15 a 55% de pacientes con meningitis tienen hemocultivos negativos<sup>5-10</sup>.

Con la mejoría de manejo obstétrico y evidencia de uso de tratamiento antibiótico intraparto, la sepsis neonatal temprana es menos frecuente. Sin embargo, esta es una de las causas más comunes de morbilidad y mortalidad en niños pretérminos.

Se registraron 45 pacientes. Se aisló *Staphylococcus aureus* en 21.4% de los casos. Fue utilizado ampicilina en 26 casos y amikacina en 38 casos. En las cepas de *S.aureus*, se encontró una resistencia a la oxacilina en 11.9% de casos y en las cepas de *E.coli*, se encontraron todas BLEA negativas.

La presente investigación se realiza con el objetivo principal de conocer cuál es la etiología microbiológica y patrón de resistencia antibiótica de la sepsis neonatal en la población atendida en el HNN. Otros fines del estudio son determinar las manifestaciones clínicas comunes, los factores de riesgo de estos niños y los criterios de laboratorio encontrados. Además, determinar el tratamiento antibiótico utilizado y la resistencia de los gérmenes y revisar la duración del tratamiento según el germen específico encontrado.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

1. Determinar cuáles son los gérmenes más frecuentes que ocasionan sepsis neonatal en nuestro hospital.

### **Objetivos específicos:**

1. Determinar las manifestaciones clínicas comunes encontradas en esta población.
2. Determinar los factores de riesgo de estos niños al momento del diagnóstico de sepsis neonatal.
3. Corroborar los criterios de laboratorio encontrados en estos pacientes con diagnóstico positivo de sepsis.
4. Determinar el tratamiento antibiótico utilizado y la resistencia de los gérmenes.
5. Revisar la duración del tratamiento de estos pacientes con diagnóstico mencionado, según germen específico encontrado.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

### **Tipo de Investigación:**

Este es un estudio observacional de tipo transversal, de carácter prospectivo, basado en la revisión de expedientes clínicos mediante una hoja de recolección de datos previamente estructurada.

### **Definición de caso:**

Se definió como caso aquel paciente de 0-28 días de edad inclusive, que haya sido ingresado al HNN con el diagnóstico de sepsis neonatal con germen bacteriano aislado durante el periodo de estudio en sitios aislados principalmente sangre, orina, LCR y/o piel y tejidos blandos, y cuyas manifestaciones clínicas iniciales fueron principalmente fiebre, distress respiratorio y taquicardia

**Periodo del estudio:**

Del 1 Mayo 2015 al 31 Enero 2016 (9 meses exactos).

**Criterios de inclusión:**

Se incluyeron pacientes recién nacidos de 0 a 28 días inclusive, de ambos géneros, de cualquier etnia, que fueron hospitalizados por sospecha clínica de sepsis neonatal y que fuera comprobada mediante cultivos positivos por algún germen *bacteriano* de algún sitio anatómico normalmente estéril, ingresados en alguno de los siguientes servicios del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera": Neonatología, Medicina 4, Infectología, Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico y Emergencias Médicas.

**Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con sospecha de sepsis y cultivos negativos de sitios normalmente estériles.
- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes RN <28 días que ingresaran por otro motivo y que adquirieran una sepsis neonatal de origen nosocomial.

**Análisis de datos:**

En la primera etapa del análisis se realizó la descripción de las características generales de los pacientes estudiados por medio de estimación de frecuencias y porcentajes para las variables de tipo cualitativo de sexo, días de estancia hospitalaria, método de estimación de la edad gestacional, edad materna, clasificación del recién nacido, peso al nacimiento, centro que refiere, antecedentes prenatales y perinatales.

La descripción de las variables cuantitativas de paras, abortos, cesáreas, números de consultas prenatales, así como la valoración Apgar al minuto y a los 5 minutos, fue realizada por medio de la estimación de la media y la desviación estándar.

En la segunda etapa del análisis se describieron las manifestaciones clínicas y de laboratorio relacionadas con el cuadro de sepsis neonatal. Posteriormente, se realizó la determinación de los agentes aislados según sitio de toma de muestra, contemplando la respectiva prueba de sensibilidad a antibióticos. Además se realizó la estimación de los días medios de tratamiento según cada uno de los tipos de antibiótico, así como el tratamiento medio en días posterior al cultivo negativo.

En la última etapa del análisis se describieron las complicaciones asociadas, la evolución final de la sepsis neonatal y la descripción de las causas de muerte de los

pacientes fallecidos. Todos los análisis fueron realizados por medio del software Stata 10.1 (Stata corp, 2010. Texas, USA.)

## **ASPECTOS ETICOS:**

El presente estudio fue aprobado por la Unidad de Bioética e Investigación del HNN con el código UBI- HNN-008-2015.

Por la naturaleza del estudio y constar únicamente en el análisis de expedientes clínicos, este estudio presenta el riesgo mínimo potencial de pérdida de la confidencialidad de información del paciente; sin embargo, para reducir éste al máximo, la información será estrictamente confidencial y las hojas de recolección no llevarán el nombre ni número de expediente del paciente, sino únicamente el número de sujeto reclutado. La investigadora principal (MSO) asignará un número secuencial a los pacientes en orden de enrolamiento, y esta lista será archivada electrónicamente por ella.

### *Clasificación de riesgo:*

Mínimo por las razones del inciso anterior.

### *Beneficios potenciales al sujeto o a la sociedad:*

La colectividad eventualmente sí se puede beneficiar de los datos obtenidos en este estudio. Este es un estudio en donde no existe beneficio directo para los participantes. Sin embargo, los datos en general pueden beneficiar a grupos de niños que en el futuro estén afectados por la misma patología en el HNN y posiblemente para el resto del país. Este estudio es de riesgo mínimo y existe un beneficio potencial para la sociedad, por lo tanto el beneficio existente sobrepasa los riesgos mínimos.

### **Balance del riesgo/beneficio:**

Por las razones antes expuestas, el beneficio de este estudio estará encima del riesgo.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO:**

Esta investigación no cuenta con medios de financiamiento externo y no representa gastos extras para la institución puesto que consiste únicamente en revisión de expedientes clínicos y registros de exámenes de laboratorio. Los gastos de papelería e impresión serán cubiertos en su totalidad por la investigadora, así como aquellos relacionados con la presentación final de los resultados y su publicación final.

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre el 1<sup>ero</sup> mayo del 2015 y el 31 de enero 2016, se evaluaron un total de 45 pacientes con sepsis neonatal corroborada con germen bacteriano aislado en el HNN. La distribución por sexo de la población de 45 pacientes se describe en el Cuadro 1. Un 60.0% eran pacientes del sexo masculino.

La distribución de los pacientes según edad al momento de ingreso al Hospital Nacional de Niños evidenció que el 66.7% (30/45) tenían una edad mayor o igual a 7 días, y el 33,3% (15/45) tenían menos de 7 días (Cuadro 2). La estancia hospitalaria promedio fue de 28.2 días (DE:18.4) (Cuadro 2).

La determinación de la edad gestacional fue realizada por medio de la fecha de última menstruación en el 91.1%(41/45) y en dos casos por medio de Capurro. (Cuadro 3). Además, basados en la clasificación del recién nacido, se evidenció que fueron de término (RNTEG) en el 82.2% (37/45) y 8 casos (17.8%) fueron clasificados como de pretérmino (RNPAEG) (Cuadro 4).

Con respecto a los antecedentes maternos se evidenció que el promedio de gestas fue de 1.9(DE:0.9), de 1.6(DE:0.9) partos y de 0.2(DE:0.6) en relación a los abortos (Cuadro 5). La distribución de las madres en relación con la edad evidenció que el 91.1%(41/45) estuvo entre los 15 a los 35 años de edad, seguido de un 6.7%(3/45) de la madres mayores o iguales de 35 años (Cuadro 6).

La valoración del peso al nacer mostró que la mayoría de los pacientes tuvo un peso entre los 2500 a menos de 3500 gramos, representando así el 55.6% (25/45), seguido por el grupo con peso entre los 1500 y 2500, un 24.4% (11/45) y en menor porcentaje entre 1500 a menos de 2500 gramos en el 13.3% (6/45)de los casos (Cuadro 7).

El tipo de parto más frecuente fue el vaginal en el 75.6% (34/45) y en el restante por cesárea (Cuadro 9). La valoración de Apgar al minuto constató una media de 7.9 (DE:1.6) y a los 5 minutos de 8.7 (DE:0.8).

Con respecto a los antecedentes prenatales, el 93.3% (42/45) de los casos tuvo control prenatal y un 13.3% (6/45) de las madres de estos pacientes fue tamizada por Estreptococo de grupo B (Cuadro 10). Dentro del grupo de pacientes hijos de madres tamizadas por Estreptococo del grupo B, un 33.3% (2/6) presentó un cultivo positivo. De las pacientes con control prenatal un total de 38 pacientes fue posible determinar el número de citas de las cuales el promedio fue de 6.8 citas (DE:2.3).

De los factores de riesgo para sepsis, se evidenció que la presencia de fiebre materna estuvo presente en el 6.7% (3/45) de los casos, con igual porcentaje la presencia de catéter venoso central; con la presencia de ventilación mecánica asistida,



nutrición parenteral y ruptura prematura de membranas cada una presente en un paciente (Cuadro 11).

Dentro de las manifestaciones clínicas al ingreso al HNN, fiebre estuvo presente en el 55.6% (25/45) de los casos, seguida de distress respiratorio en el 35.6% (16/45) y de taquicardia en el 33.3% (15/45) (Cuadro 12).

De los hallazgos de laboratorio más relevantes se evidenció la presencia de leucocitosis en el 26.7%(12/45) de los casos, plaquetopenia en 22.2% (10/45) y la relación I/T mayor a 0.21 en el 60.0% (27/45), con una PCR positiva en el 48.9% (22/45) (Cuadro 13). De los sitios identificados con germen bacteriano, se evidenció que en 42 de los pacientes (93.3%) tuvieron germen en sangre, en 5 pacientes (11.1%) se documentó germen en LCR y en 12 pacientes (26.6%) fue en orina el sitio de aislamiento.

La distribución de los pacientes según agente aislado y sitio de toma de muestra se observa en el Cuadro 14. El *Staphylococcus aureus* fue el germen mas frecuente encontrado en hemocultivos, en un 21.4% (9/42); de ellos, un 55.6 % (5/9) resistente a la oxacilina (MRSA) y en 44.4.% casos (4/9) sensible a la oxacilina (MSSA). La *Escherichia coli* (BLEA negativa) fue el segundo germen más frecuente, presente en el 19.0% (8/42), seguida del *Streptococcus agalactiae* en el 16.7% (7/42). En los casos con sepsis temprana predominó el *Streptococcus agalactiae* en el 35.7% (5/14) y en el grupo con sepsis tardía fue la *S.aureus* en el 21.2% (8/28), de los cuales un 62.5% (5/8) fueron MRSA, Cuadro 14.

De los agentes aislados en el líquido cefalorraquídeo, el más frecuente fue *Streptococcus agalactie* en el 40.0% (2/5); *Escherichia coli* BLEA negativa, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Klebsiella pneumoniae*, y SAMS todas 1 caso (Cuadro 15). En cuanto a los casos de sepsis temprana la *Escherichia coli* BLEA negativo fue el agente aislado más frecuente y en los casos de sepsis tardía el *Streptococcus agalactiae* fue el más encontrado en el 40.0% (2/5). Cuadro 15

De los aislamientos realizados en orina se evidenció que los agentes más frecuentes fueron la *Escherichia coli* BLEA negativa en el 41.7%(5/12) de los casos y el *Streptococcus agalactiae* y la *Klebsiella pneumoniae* BLEA negativo, ambas presentes en el 16.7%(2/12) de los casos (Cuadro 16). En el grupo con sepsis temprana el *Streptococcus agalactie* fue el más frecuente en el 50.0%(2/4) de los casos y la *Escherichia coli* BLEA negativa en el 55.5%(5/9) (Cuadro 16)

Al evaluar la prueba de sensibilidad de cada uno de los agentes aislados en sangre, se evidenció que el mayor porcentaje de resistencia estuvo presente en la *Escherichia coli* BLEA negativo en el 37.5% (3/8) para la ampicilina. El único caso de *Haemophilus influenzae* denotó ser resistente también a la amikacina, gentamicina y ceftazidima. Los otros gérmenes aislados mostraron adecuada sensibilidad ante los antibióticos evaluados (Cuadro 17). Con respecto a los agentes aislados en el LCR se evidenció que la resistencia sólo estuvo presente en el *Staphylococcus aureus* resistente a la oxacilina (Cuadro 18).

De los agentes aislados en orina, la *Escherichia coli* BLEA negativa fue además resistente a ampicilina en un 60.0% (3/5) de los casos y en un caso de los identificados con *Klebsiella pneumoniae* BLEA negativo hubo resistencia a la rifampicina (Cuadro 19).

La valoración de la antibioticoterapia empírica determinó que el uso de aminoglicósidos fue el más utilizado en 38 pacientes, seguido de la ampicilina en 26 de los casos y la oxacilina en 10 de ellos. El antibiótico empírico con mayor número de días promedio utilizados fue la vancomicina con 4.3 días(DE:2.1), seguido de la ampicilina con 3.8 días(DE:3.4) (Cuadro 20).

En cuanto a terapia antibiótica definitiva se evidenció que los aminoglicósidos fueron los más utilizados en 27 de los casos y la vancomicina fue la que se usó en un periodo medio más prolongado, 11.4 días (DE:10.4). Para el tratamiento posterior a cultivos negativos, fueron también los aminoglicósidos los más empleados y la ampicilina el de mayor duración posterior al tratamiento con 12.0 días (DE:8.7) (Cuadro 21).

De los casos evaluados ninguno presentó sepsis neonatal asociada al catéter venoso central y ninguno de los casos fue debido a sepsis neonatal de origen nosocomial. Las complicaciones asociadas fueron reportadas en 16 pacientes (35.5%) de las cuales la más frecuente fue la presencia de shock séptico en el 31.3% (6/16) y en igual porcentaje la necesidad de ventilación mecánica asistida, seguida por la presencia de convulsiones en el 18.8% (3/16) (Cuadro 22).

En este estudio, hubo 6.8% (3/44) de mortalidad (Cuadro 23). Dentro de los fallecidos la causa de muerte fue debido a fascitis necrotizante, septicemia por *Streptococcus agalactiae* y el tercer paciente falleció por una septicemia por *E.coli*. (Cuadro 24). Los tres pacientes tenían menos de 7 días de edad a su ingreso a este centro médico, eran RNT AEG, y con peso al nacer entre 2500 y 3500 gramos. Dos de los pacientes fallecidos fueron mujeres y además su vía de parto al nacer fue vaginal. Importante mencionar que en los tres casos las madres de estos pacientes tuvieron adecuado control prenatal, pero a ninguna de ella se le tomó tamizaje por SGB. En cuanto a manifestaciones clínicas, dos de los pacientes tuvieron fiebre y el tercer paciente ingresó con eritema y cambios de coloración a nivel de pared abdominal; en este último paciente se aisló en la secreción umbilical el *E.faecalis*. Todos los pacientes ingresaron con signos francos de shock, ameritaron ventilación mecánica asistida, inotrópicos y antibióticos.

## DISCUSION

En el presente estudio, se describe la población de recién nacidos que presenten sepsis neonatal durante el período de estudio citado, sus características epidemiológicas, cuadro clínico, hallazgos de laboratorio y principalmente un análisis bacteriológico, y por ende el régimen terapéutico de elección en la población de este centro hospitalario.

A pesar de los avances experimentados en su diagnóstico y tratamiento, la enfermedad infecciosa neonatal continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en este periodo de la vida. La incidencia de infección neonatal es diferente en las principales series publicadas, y varía de un país a otro y dentro del mismo país en los diferentes hospitales.

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos de infección sistémica y acompañado por una bacteremia en los primeros 28 días de vida.<sup>1,2</sup> En el actual estudio la mayoría de los pacientes fueron RNTAEG, 82.2% y en 8 casos (17.8%) fueron clasificados como de pretérmino.

En mujeres gestantes la determinación de gérmenes patógenos en vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre 10-30% en EUA y el 10-18% en España, y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento del parto es el análisis del exudado vagino-rectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35-37 semanas de gestación). En este estudio se corroboró la información ya conocida con respecto a tipo de parto y asociación con sepsis neonatal, documentándose en 75.6% de los pacientes la vía de parto fue vaginal, hecho que también podría deberse a que la mayoría de pacientes en nuestro medio son vaginales.

La sepsis de transmisión vertical o neonatal temprana se adquiere como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo así la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la mujer el principal factor de riesgo.<sup>1-3</sup> Esta colonización está relacionada también con la aparición de ruptura prematura de membranas, corioamnioitis y parto prematuro. Las manifestaciones clínicas son evidentes en las primeras horas o días de vida.<sup>3</sup> La sepsis neonatal temprana se presenta en la primera semana de vida; y sepsis tardía, aquella sobrepasa los primeros 7 días.

La sepsis neonatal tardía, se presenta posteriormente, hasta un límite no bien definido aún, de hasta 90 días, según diferentes autores.<sup>3</sup> La vía de transmisión es durante el paso por el canal de parto, por contagio horizontal por procedimientos realizados, de fuente materna u otro origen en el hogar o la comunidad. La distribución de los pacientes en este estudio, según edad al inicio de los síntomas evidenció que el 68.9% fueron mayores o igual a 7 días de edad, clasificando estos cuadros como sepsis tardías para efectos del estudio.

La mitad de los casos de sepsis grave tienen factores predisponentes (49%). Las infecciones más comunes son las respiratorias (37%) y la bacteriemia primaria (25%). Cerca del 90% de los neonatos con sepsis, presentan al menos un síntoma, y la mayoría de ellos presentan 3 o más síntomas.<sup>4</sup>

Las manifestaciones clínicas en estos pacientes son muy variadas, y puede variar desde un niño asintomático hasta uno gravemente enfermo. Algunos de los síntomas y signos que se pueden presentar son: mala regulación de la temperatura, dificultades para la alimentación, apatía, taquicardia inexplicable, síntomas digestivos (rechazo de la alimentación, vómitos, diarrea, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia), signos neurológicos (hipotonía o hipertonía, irritabilidad, temblores, convulsiones o fontanera tensa) y síntomas respiratorios (quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis, fases de apnea). De manera tardía también podemos encontrar signos cardiovasculares y/ o signos hematológicos.<sup>1-3</sup>

En el actual estudio, al evaluar las manifestaciones clínicas se evidenció que la de fiebre estuvo presente en el 55.6% de los casos, seguida de distress respiratorio en el 35.6% y taquicardia en el 33.3%. Al igual que lo descrito en otros estudios, los pacientes presentaron al menos algún signo clínico, pero la mayoría presentó 2-3 síntomas también, y la mayoría de ellos asociaron además irritabilidad, pobre succión o vómitos. Otras manifestaciones clínicas encontradas en este estudio y también descritas por otros autores fueron hiperglicemias, apneas, convulsiones, hipotensión, distensión abdominal e hipotermia.

Es necesario tomar en cuenta los factores de riesgo para sepsis neonatal, sumado a la historia perinatal. Estos incluyen:

1. Ruptura prolongada de membranas. Se ha documentado que en rupturas de membranas mayores de 18 horas, el riesgo de sepsis aumenta hasta 10 veces el riesgo en general.
2. Corioamnioititis o fiebre materna: aumenta el riesgo entre 3-20%.
3. Colonización materna por *Estreptococo* del grupo B (EGB), aumenta el riesgo hasta 1% si la madre no presenta complicaciones. En caso de presentar la madre, fiebre, ruptura prematura de membranas o parto prematuro, el riesgo aumenta a 4-7%.
4. Bajo peso al nacer y prematuridad: a menor edad gestacional o a menor peso el riesgo de infección aumenta hasta un 10% en menores de 1.000 gramos.
5. Otros factores de riesgo: infecciones urinarias maternas, género masculino, monitoreo fetal prolongado, antecedente de parto previo con enfermedad invasora por *Estreptococo* del Grupo B, raza negra, embarazos múltiples, y exámenes vaginales frecuentes durante la labor de parto.<sup>3</sup>

Es importante mencionar, que el riesgo de cada una de las situaciones anteriores es sumatorio.<sup>4</sup> De los factores de riesgo para sepsis, se evidenció en este estudio, que la fiebre materna estuvo presente en el 6.7% y en 1 paciente, se documentó ruptura prematura de membranas. Además, se documentó, que la mayoría de los pacientes incluidos en este estudio (60%) son del sexo masculino, tomando en cuenta lo descrito por otros autores como factor de riesgo para sepsis neonatal.<sup>3,4</sup>

En este estudio se documentó que solo un 13.3% de las madres fueron tamizadas por *Streptococo del Grupo B*, y de ellas solo un 33.3% (2 pacientes) presentaron un cultivo positivo, pero ninguna de ellas recibió profilaxis antibiótica al momento del parto.

La etiología de la sepsis neonatal es fundamentalmente bacteriana, pues la sepsis por hongos y virus representa menos del 1% de los casos.<sup>1</sup> En los últimos años los organismos que causan la sepsis neonatal temprana han variado, y pueden ser diferentes de un centro hospitalario a otro o de un país a otro.<sup>3</sup> Predominantemente se incluyen *Streptococo del Grupo B* y la *E.coli*, que representan el 70-80% de los casos. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque más infrecuentes son: *Listeria monocytogenes*, *E.faecalis*, *Klebsiella spp*, *H.influenzae* no tipificable, y *Enterobacter cloacae* dentro de otros.<sup>1,2,5</sup> Al igual que la incidencia y en relación con el uso de profilaxis frente a la infección perinatal por EGB, su incidencia ha disminuido del 1.25/100 al 0.24/100 en el transcurso de 10 años. En países desarrollados, la incidencia de sepsis por EGB ha disminuido hasta en un 80%.<sup>5,6</sup>

Estudios también evidencian como en el caso de *L.monocytogenes*, se presenta una distribución a nivel mundial, y con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo.<sup>6</sup> A su vez, es una de las tres causas mas frecuentes de meningitis neonatal a nivel mundial. Se reporta una tasa de mortalidad alta, entre el 3 y el 50%. Su cuadro clínico es parecido al del observado en cuadros de EGB. En el actual estudio, solo hubo un caso identificado por este germen. Del 30-40% de las muertes neonatales se asocian con cuadros infecciosos. Más de un tercio de los niños que sobreviven a una meningitis sufren secuelas neurológicas. Encontramos en el estudio, 5 pacientes con meningitis y de ellos, el 60 % tuvieron secuelas neurológicas (epilepsia, convulsiones e hidrocefalia). Según estimaciones de la OMS, del total de recién nacidos en los países en vías de desarrollo, el 20% evoluciona con una infección y 1% fallecen por sepsis neonatal.

Para la confirmación diagnóstica de sepsis vertical se pueden encontrar los siguientes criterios: clínica de sepsis, hemograma alterado, alteración de reactantes de fase aguda (proteína C reactiva, procalcitonina) y el estándar de oro que es el hemocultivo positivo.<sup>1,4,7</sup> El leucograma es de vital importancia para el diagnóstico y en su interpretación se debe tomar en cuenta: Neutropenia ( $<1.500$  neutrófilos/ $\text{mm}^3$ ), leucopenia ( $<5.000$  leucocitos/ $\text{mm}^3$ ), leucocitosis ( $>20.000/\text{mm}^3$ ), relación bandas/neutrófilos ( $>0.14$ ), relación total de formas inmaduras/neutrófilos ( $>0.21$ ), bandas absolutas ( $>1,500/\text{mm}^3$ ).<sup>1,4</sup> Es importante mencionar que muchas revisiones recalcan que los valores del hemoleucograma varían con la edad, y se recomienda no utilizarlo en las primeras 24 horas de vida.<sup>8,9</sup> La sensibilidad aumenta cuando se combina la clínica con el leucograma y los reactantes de fase aguda. Entre estos últimos, la Proteína C Reactiva (PCR) es la más utilizada en neonatos y se eleva a las 12 a 24 horas posterior al inicio de la infección. La especificidad de la PCR para sepsis es baja debido a múltiples condiciones prenatales que la pueden elevar en ausencia de una infección sistémica.

En el actual estudio, de los hallazgos de laboratorio más relevantes se encontró que la presencia de leucocitos elevados fue la condición más frecuente en el 26.7% de los casos, con la presencia de plaquetopenia en el 22.2% y la relación I/T mayor a 0.21 en el 60.0% y con una PCR positiva en el 48.9%. Todos estos exámenes de laboratorio se tomaron después de las 24 horas de vida de los pacientes, para tomarlos como parámetros y/o indicadores de sepsis.

Aparte de la toma de hemocultivos, debe realizarse análisis y cultivo de líquido cefalorraquídeo y de así como de cualquier otro fluido como líquido pleural, articular, hueso, abscesos, etc. En la sepsis neonatal, hasta en un 20-25% de los casos puede asociarse meningitis, sobre todo las ocurridas por transmisión vertical (principalmente *E.coli* y *L.monocytogenes*). En el estudio realizado, en 3 de los 42 pacientes en que se aisló germen en sangre también tuvieron meningitis. El realizar la punción lumbar es controversial, sin embargo es importante su práctica ya que hasta en un 28% de los casos de meningitis neonatal los hemocultivos son negativos y hasta el 16% de los pacientes son asintomáticos.<sup>10</sup>

Todo neonato febril, debe ser tratado con antibióticos hasta conocer el resultado de los cultivos.<sup>11,12</sup> En cuadros de sepsis neonatal temprana, la cobertura empírica de primera línea debe ser dirigida a cubrir bacterias Gram (+) y Gram (-). De forma general, se recomienda el asociar la ampicilina a algún aminoglucósido<sup>13</sup> o a cefotaxime si existe meningitis asociada o la resistencia a Gram negativos es alta en dicho centro.<sup>1</sup> No existe evidencia sobre el régimen terapéutico de elección para sepsis neonatal tardía.<sup>14-17</sup>

La duración del tratamiento no debe ser inferior a 7 a 10 días para la sepsis sin infección focal, y de 14 a 21 días para casos con meningitis asociada, tomando en cuenta el germen identificado<sup>18-24</sup>. Gray J y cols,<sup>25</sup> en un estudio de tres años en el Children's Hospital (Birmingham, Reino Unido) que incluyó neonatos y Shimabuku R y cols,<sup>26</sup> obtuvieron resultados similares al nuestro en los hemocultivos, con predominio de bacterias Gram (+). La ampicilina y la gentamicina son los antimicrobianos recomendados de primera línea,<sup>27-29</sup> por la sensibilidad encontrada en este estudio en los principales gérmenes aislados.

Los países en desarrollo reportan una mortalidad neonatal por sepsis tan elevada como del 60 %, en los desarrollados es también alta de 2,2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos. Tanto en los niños como en los adultos la mortalidad aumenta progresivamente desde el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica hasta el *shock* séptico, y según los estudios varía entre el 5 y el 55 %<sup>1,12,30,31</sup>. En el actual estudio, fallecieron 3 pacientes, representando el 6.8%, similar a lo reportado en otros estudios, y todos a causa de un shock séptico.

En relación al germen causal, en general tienen una mortalidad más elevada las sepsis por Gram negativos que las producidas por Gram positivos.<sup>1</sup> La mortalidad asociada a las infecciones causadas por EGB es actualmente inferior al 5%.<sup>8,10,26</sup> En el actual estudio, los fallecidos fueron por gérmenes diferentes, uno por *E.coli* BLEA

negativa, otro por *Streptococco del grupo B* y el último por *E.faecalis*; los tres pacientes fueron RNTAEG.

Durante los años 80, diversos ensayos clínicos realizados buscando estrategias de prevención frente a estas infecciones, demostraron que la administración de antibióticos en el momento del parto a la madre colonizada por EGB, era capaz de prevenir la enfermedad invasiva neonatal y que el cultivo recto-vaginal realizado entre la 35-37 semanas de gestación podía identificar a estas mujeres susceptibles de profilaxis.<sup>22</sup> La culminación de estos estudios y de los esfuerzos colaborativos de distintos estamentos sanitarios norteamericanos, fue la publicación en 1996 de las recomendaciones para la prevención de la enfermedad perinatal por EGB, consensuadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, la Academia Americana de Pediatría y el CDC y que han sido recientemente revisadas.<sup>13,14</sup>

Como ya hemos descrito, su implantación en nuestro país ha supuesto una reducción significativa del 65% en las sepsis verticales en global y del 80% en las sepsis por EGB.<sup>26-28</sup>

## CONCLUSIONES

En el Hospital Nacional Niños, el tratamiento empírico inicial con ampicilina y aminoglicósidos es el tratamiento de elección para niños con sepsis neonatal. Sin embargo en la era de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), el tratamiento inicial para estos pacientes debería incluir drogas efectivas contra este patógeno, por ejemplo, clindamicina o vancomicina, en aquellos casos donde se sospecha la presencia de este germen.

Según los resultados encontrados en el presente estudio, no se justifica el uso de cefotaxime como tratamiento empírico inicial, excepto en casos de meningitis.

La información que hemos obtenido nos servirá como base para determinar el mejor tratamiento empírico inicial que se debe usar en estos pacientes, tomando en cuenta la epidemiología y microbiología de la sepsis neonatal en este centro hospitalario.



## **ANEXOS**

## CUADROS Y FIGURAS

Cuadro 1: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según días de estancia hospitalaria y clasificación de sepsis. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

	N	%
<b>Días estancia hospitalaria (días)</b>		
≥7	31	68.9
<7	14	31.1
<b>Clasificación de sepsis:</b>		
Temprana (<7 días)	15	33.3
Tardía (≥7 días)	30	66.7

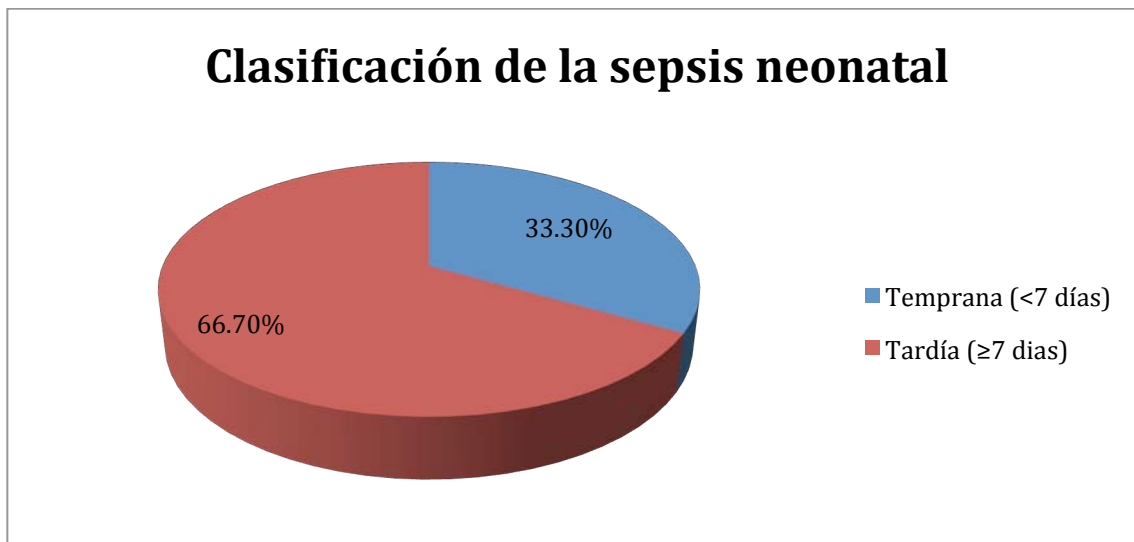


Figura 1. Clasificación de los pacientes según edad de ingreso al HNN, 2015-2016

Cuadro 2: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según clasificación del recién nacido. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

Clasificación RN	N	%
Pretérmino	8	17.8
Término	37	82.2
Postérmino	0	0.0

Cuadro 3: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según edad materna. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

Edad materna (años)	N	%
<15	1	2.2
15 a <35	41	91.1
≥35	3	6.7

Cuadro 4: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según peso al nacer. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

Peso al nacer (gramos)	N	%
<1000	2	4.4
1000 a <1500	1	2.2
1500 a <2500	6	13.3
2500 a <3500	25	55.6
≥3500	11	24.4

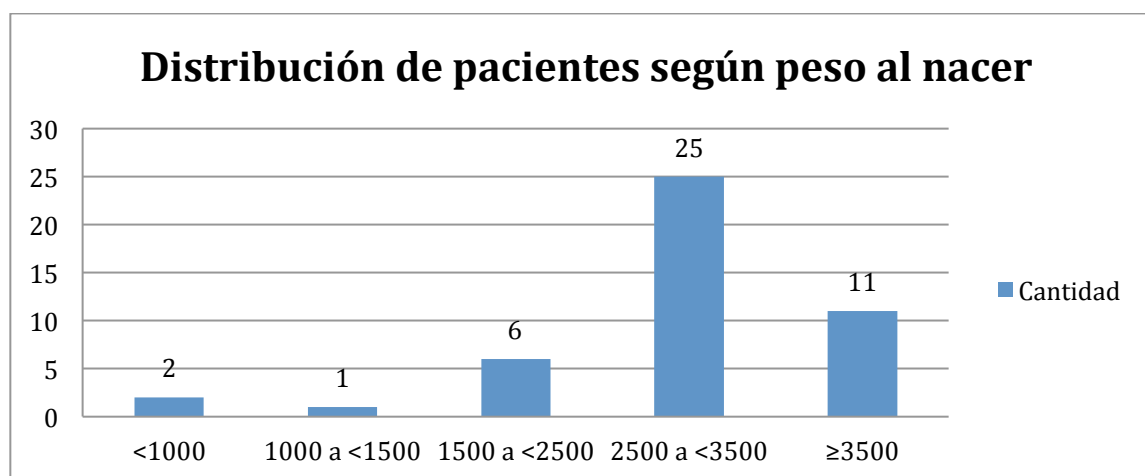


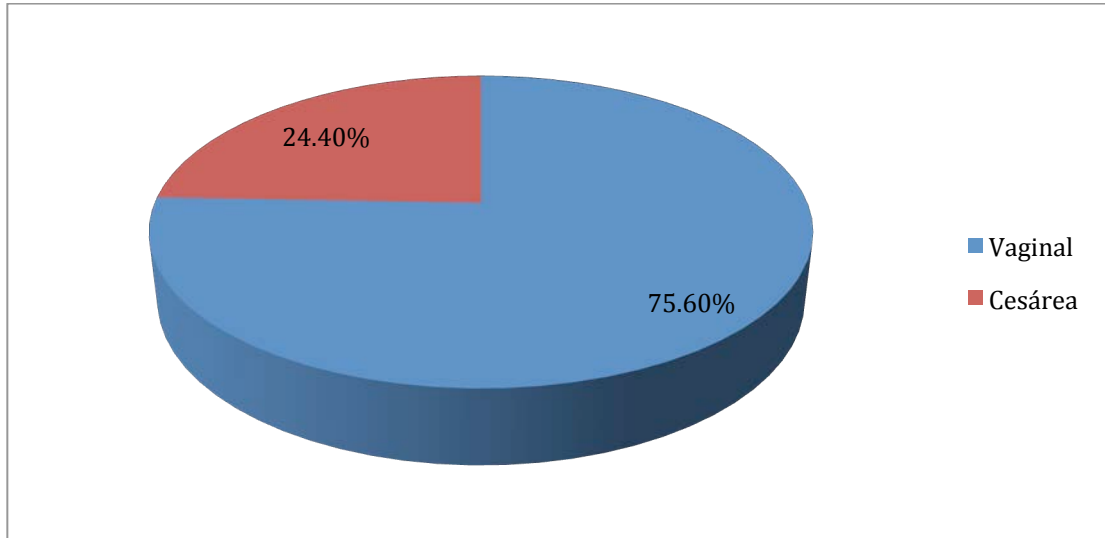
Figura 4. Distribución de pacientes con sepsis neonatal según peso al nacer. HNN, 2015-2016.

Cuadro 5: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según centro que refiere. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

Centro que refiere	N	%
EBAIS-Clínica Periférica	21	46.7
HNN- Consultorios	13	28.9
Hospital regional	8	17.8
Centro privado	3	6.7

**Cuadro 6: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según tipo de parto. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

Tipo de parto	N	%
Vaginal	34	75.6
Cesárea	11	24.4



**Figura 6. Distribución de pacientes según tipo de parto. HNN, 2015-2016.**

**Cuadro 7: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según antecedentes prenatales. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

	N	%
Control prenatal	42	93.3
Tamizaje materno por Estreptococo Grupo B	6	13.3
<i>Positivo*</i>	2	33.3
<i>Negativo*</i>	4	66.7
Antibióticos antenatales (otras causas)	3	6.7

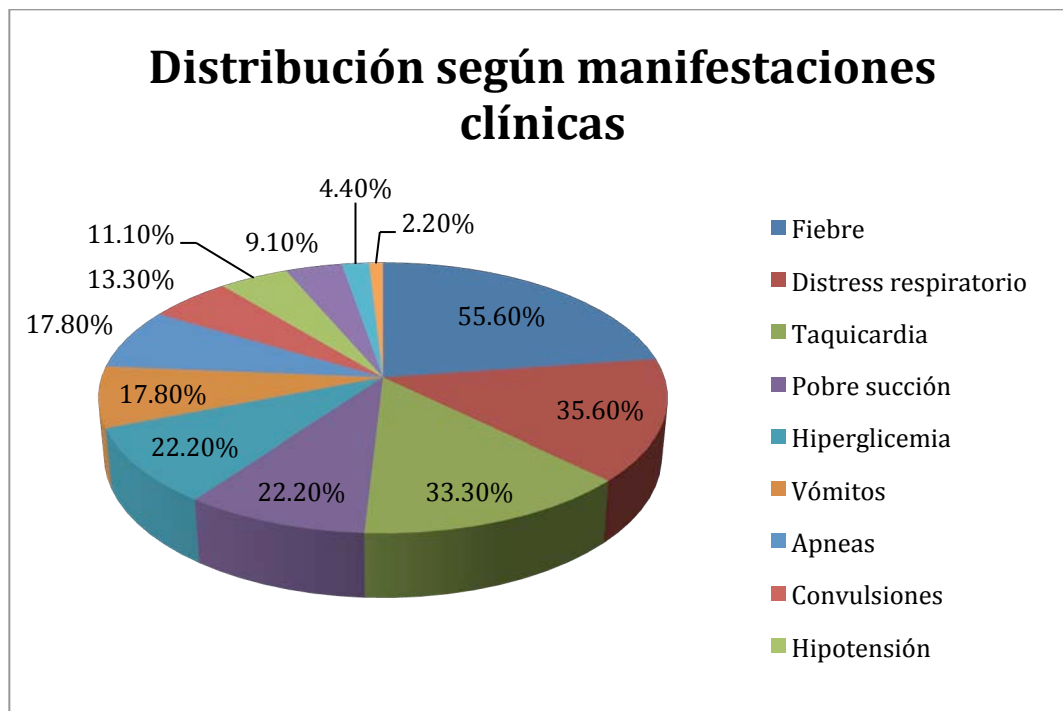
*\*Denominador: Casos con tamizaje materno por Estreptococo Grupo B*

**Cuadro 8: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según factores de riesgo para sepsis. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

<b>Factores de riesgo para sepsis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Fiebre materna	3	6.7
Catéter venoso central	3	6.7
Ventilación mecánica	1	2.2
Nutrición parenteral	1	2.2
Ruptura prematura de membranas	1	2.2
Colonización maternal por SGB	0	0.0
ABT de amplio espectro	0	0.0
Cirugía reciente	0	0.0

**Cuadro 9: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según manifestaciones clínicas. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

<b>Manifestaciones clínicas</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Fiebre	25	55.6
Distress respiratorio	16	35.6
Taquicardia	15	33.3
Pobre succión	10	22.2
Hiperglicemia	10	22.2
Vómitos	8	17.8
Apneas	8	17.8
Convulsiones	6	13.3
Hipotensión	5	11.1
Hipoglicemia	4	9.1
Distensión abdominal	2	4.4
Hipotermia	1	2.2



**Figura 9. Distribución de pacientes con sepsis neonatal según manifestaciones clínicas. HNN, 2015-2016.**

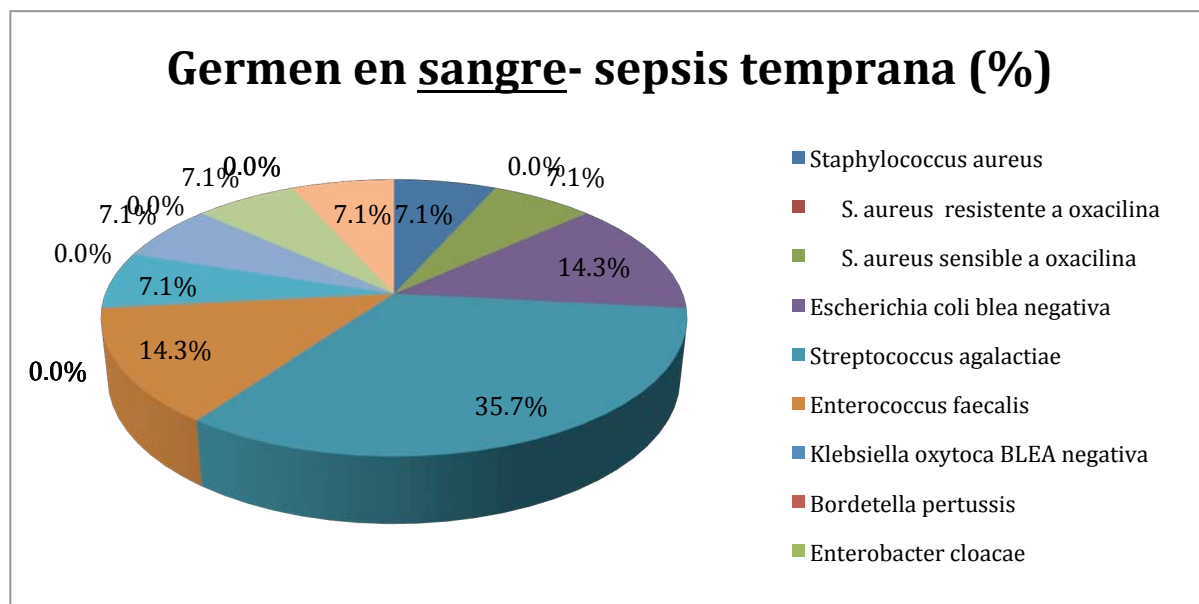
**Cuadro 10: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según hallazgos de laboratorio. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

Hallazgos de laboratorio	N	%
Leucocitosis (leucocitos >20.000/mm <sup>3</sup> )	12	26.7
Leucopenia (<5.000/mm <sup>3</sup> )	5	11.1
Neutropenia (<1500/ $\mu$ )	4	9.1
Bandas absolutas > a 1500	2	4.4
Relación B/T > 0.14	6	13.3
Relación I/T > 0.21	27	60.0
Plaquetopenia (<100.000/mm <sup>3</sup> )	10	22.2
Granulación tóxica	0	0.0
PCR (Positiva)	22	48.9

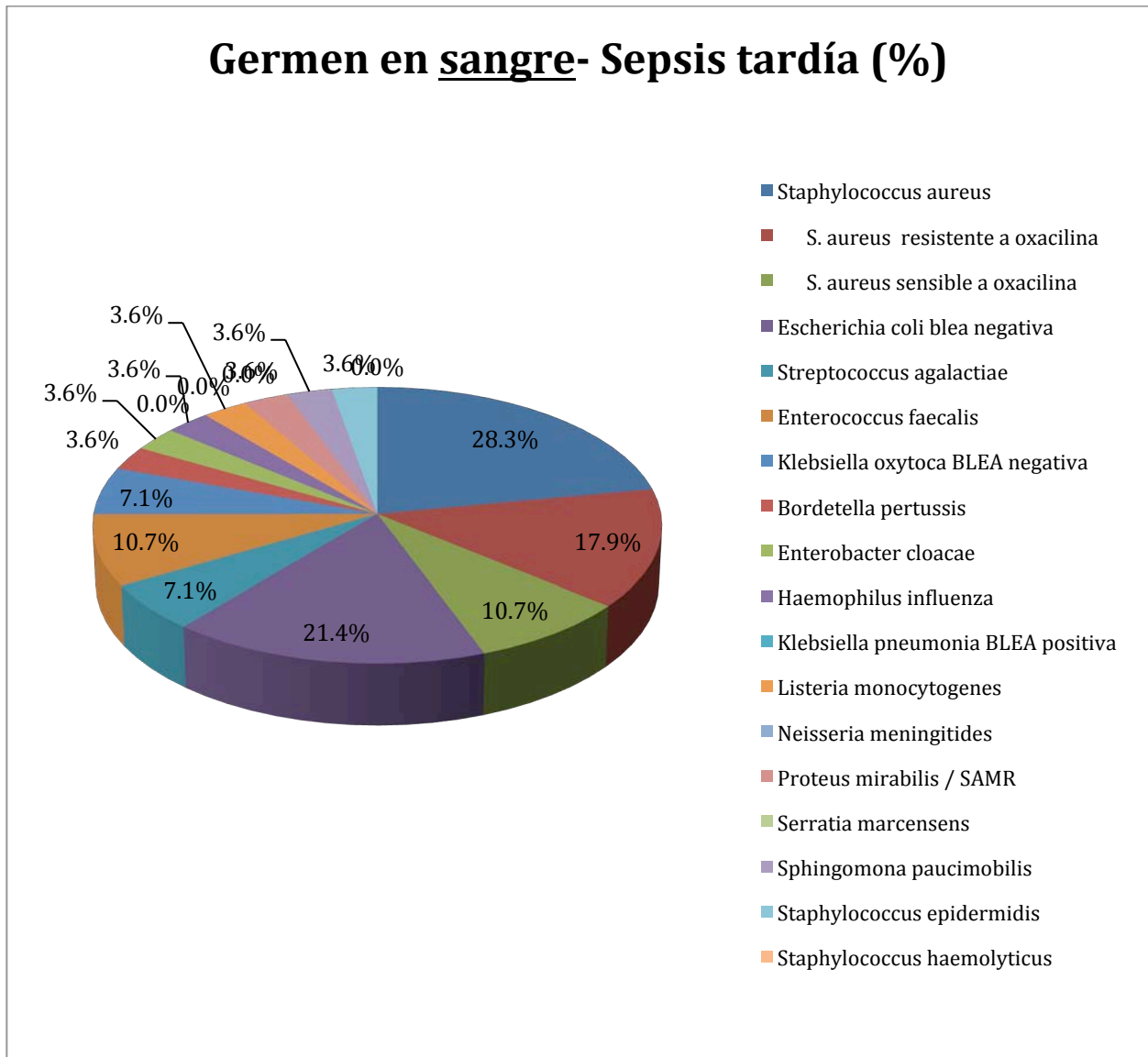
Cuadro 11: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según agentes aislados en sangre. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016.

Agentes	Temprana		Tardía		General	
	N	%*	N	%*	N	%*
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	1	7.1	8	21.2	9	21.4
<i>S. aureus</i> resistente a oxacilina	0	0.0	5	17.6	5	11.9
<i>S. aureus</i> sensible a oxacilina	1	7.1	3	3.6	4	9.5
<b><i>Escherichia coli</i> BLEA negativa</b>	2	14.3	6	21.4	8	19.0
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	5	35.7	2	7.1	7	16.7
<b><i>Enterococcus faecalis</i></b>	2	14.3	3	10.7	5	11.9
<b><i>Klebsiella oxytoca</i> BLEA negativa</b>	0	0.0	2	7.1	2	4.8
<b><i>Bordetella pertussis</i></b>	0	0.0	1	3.6	1	2.4
<b><i>Enterobacter cloacae</i></b>	0	0.0	1	3.6	1	2.4
<b><i>Haemophilus influenza</i></b>	0	0.0	1	3.6	1	2.4
<b><i>Klebsiella pneumonia</i> BLEA positiva</b>	1	7.1	0	0.0	1	2.4
<b><i>Listeria monocytogenes</i></b>	0	0.0	1		1	2.4
<b><i>Neisseria meningitides</i></b>	1	7.1	0	0.0	1	2.4
<b><i>Proteus mirabilis</i> / SAMR</b>	0	0.0	1	3.6	1	2.4
<b><i>Serratia marcescens</i></b>	1	7.1	0	0.0	1	2.4
<b><i>Sphingomona paucimobilis</i></b>	0	0.0	1	3.6	1	2.4
<b><i>Staphylococcus epidermidis</i></b>	0	0.0	1	3.6	1	2.4
<b><i>Staphylococcus haemolyticus</i></b>	1	7.1	0	0.0	1	2.4

\*Denominador: Casos con germen identificado en Sangre, 14 para sepsis temprana, 28 para sepsis tardía y 42 en general



**Figura 11a. Distribución de pacientes con sepsis neonatal TEMPRANA, según germen aislado en sangre. HNN, 2015-2016.**



**Figura 11b. Distribución de pacientes con sepsis neonatal TARDIA según germen aislado en sangre. HNN, 2015-2016.**



Cuadro 12: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según agentes aislados en LCR. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

Agentes	Temprana		Tardía		General	
	N	%*	N	%*	N	%*
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0	0.0	2	50.0	2	40.0
<i>Escherichia coli</i> BLEA negativa	1	100.0	0	0.0	1	20.0
<i>Staphylococcus aureus</i> Meticilino resistente	0	0.0	1	25.0	1	20.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> y SAMS	0	0.0	1	25.0	1	20.0

\*Denominador: Casos con germen identificado en LCR, 1 para sepsis temprana, 4 para sepsis tardía y 5 en general

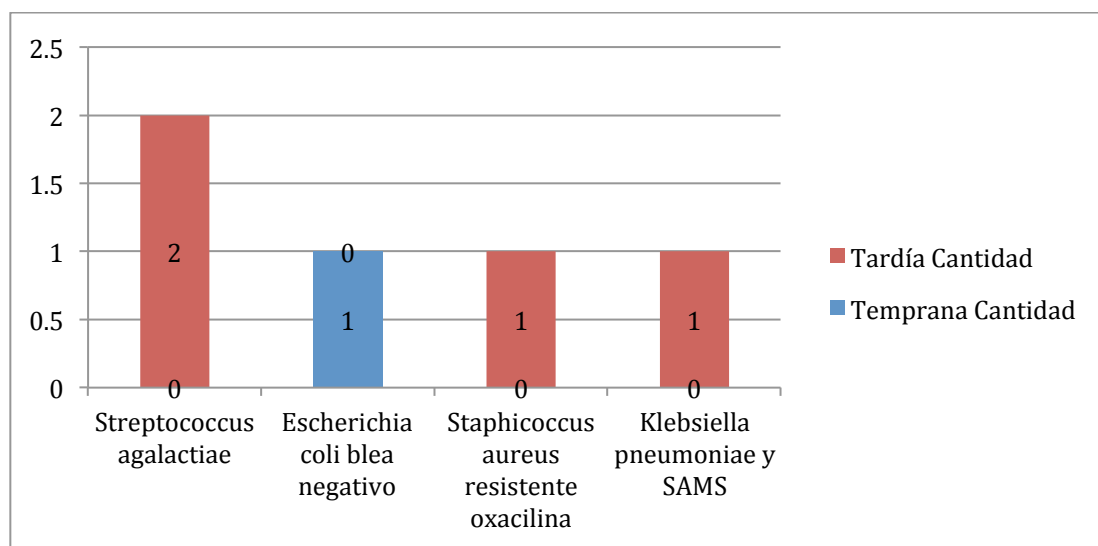


Figura 12. Distribución de pacientes con sepsis neonatal temprana y tardía, según germen aislado en LCR. HNN, 2015-2016.

Cuadro 13: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según agentes aislados en orina. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

Agentes	Temprana		Tardía		General	
	N	%*	N	%*	N	%*
<i>Escherichia coli</i> BLEA negativa	1	25.0	5	55.5	6	41.7
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	50.0	0	0.0	2	16.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEA negativa	1	25.0	1	11.1	2	16.7
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	0	0.0	1	11.1	1	8.3
<i>Klebsiella oxytaca</i> BLEA negativa/ <i>Serratia Marcescens</i>	0	0.0	1	11.1	1	8.3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0.0	1	11.1	1	8.3

\* Denominador: Casos con germen identificado en orina, 3 para sepsis temprana, 9 para sepsis tardía y 12 en general

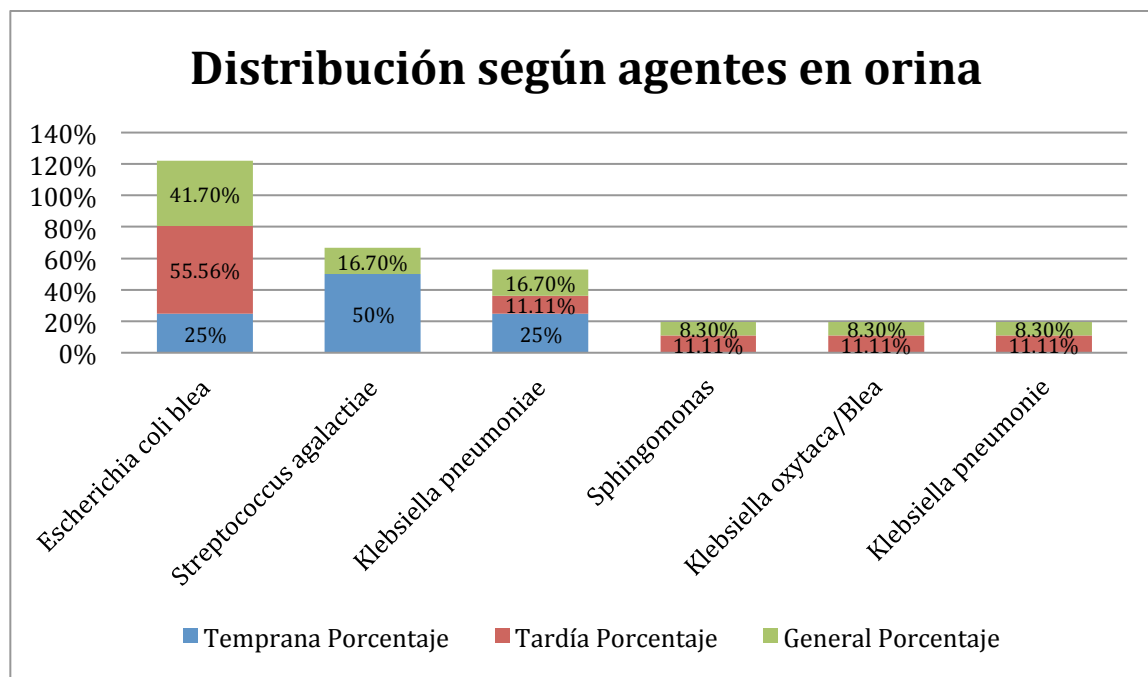


Figura 13. Distribución de pacientes con sepsis neonatal TEMPRANA y TARDIA, según germen aislado en ORINA. HNN, 2015-2016.



**Cuadro 15: Distribución de pacientes con sepsis neonatal y agentes aislados en LCR según PSA. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

Agente	Aislamientos	Ampicilina			Amikacina			Gentamicina			Cefotaxime			Ceftazidime			Meropenem			Vancomicina			Oxacilina			Rifampicina													
		S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R											
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%								
Streptococcus agalactiae	2	2	100.0	0	0.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Escherichia coli blea negativo	1	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Staph aureus resistente oxacilina	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Klebsiella pneumoniae y SAMS	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

S=Sensible, I=Intermedio, R=Resistente

**Cuadro 16: Distribución de pacientes con sepsis neonatal y agentes aislados en orina según PSA. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

Agente	Aislamientos	Ampicilina			Amikacina			Gentamicina			Cefotaxime			Ceftazidime			Meropenem			Vancomicina			Oxacilina			Rifampicina																			
		S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R																	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%														
Escherichia coli blea negativo	5	1	20.0	0	0.0	3	60.0	4	80.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	80.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	4	80.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	20.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Streptococcus agalactiae	2	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0						
Klebsiella pneumoniae blea negativo	2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	50.0		
Sphingomonas paucimobilis	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
Klebsiella oxytaca/Blea negativo/Serratia Marcescens	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
Klebsiella pneumoniae	1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0		

S=Sensible, I=Intermedio, R=Resistente

**Cuadro 17: Determinación de antibiótico terapia empírica utilizada y tiempo medio indicado en pacientes con sepsis neonatal. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

<b>Antibióticoterapia empírica</b>	<b>N</b>	<b>Media (días)</b>	<b>DE</b>
<b>Aminoglicósido</b>	38	3.6	3.1
<b>Ampicilina</b>	26	3.8	3.4
<b>Oxacilina</b>	10	1.6	0.5
<b>Cefotaxime</b>	6	3.5	1.8
<b>Vancomicina</b>	3	4.3	2.1
<b>Ceftazidime</b>	2	3.5	2.1
<b>Clindamicina</b>	0	--	
<b>Meropenem</b>	0	--	

**Cuadro 18: Determinación de antibiótico terapia definitiva utilizada y tiempo medio de tratamiento indicado y duración del mismo posterior al cultivo negativo en pacientes con sepsis neonatal. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

<b>Antibióticoterapia empírica</b>	<b>N</b>	<b>Media de tratamiento (días)</b>	<b>DE</b>	<b>N</b>	<b>Media de tratamiento posterior (días)</b>	<b>DE</b>
<b>Ampicilina</b>	17	8.8	8.4	9	12.0	8.7
<b>Aminoglicósido</b>	27	6.7	4.1	16	6.4	4.1
<b>Clindamicina</b>	0	0	--	0	--	
<b>Oxacilina</b>	5	3.6	3.1	1	7.0	--
<b>Vancomicina</b>	11	10.4	11.4	7	11.6	11.7
<b>Cefotaxime</b>	15	5.9	5.2	5	6.2	3.8
<b>Ceftazidime</b>	2	7.5	3.5	1	42	--
<b>Meropenem</b>	0	0	--	0	--	
<b>Rifampicina</b>	0	0	--	0	--	

Cuadro 19: Distribución de pacientes con sepsis neonatal según tipo de complicaciones. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016

Complicaciones	N	%
Shock séptico	5	31.3
VMA	5	31.3
Convulsiones	3	18.8
Derrame pleural	2	12.5
Insuficiencia Renal Aguda	1	6.3
Empiema	1	6.3
Epilepsia lesional	1	6.3
Retraso en Desarrollo Psicomotor	1	6.3
Hidrocefalia	1	6.3
Hipoacusia sensorial derecha	1	6.3
Hidronefrosis	1	6.3
Dehiscencia de herida quirúrgica	1	6.3
Reflujo ureteral	1	6.3
Examen neurológico alterado	1	6.3
Fascitis necrotizante	1	6.3
Uretero nefrosis	1	6.3

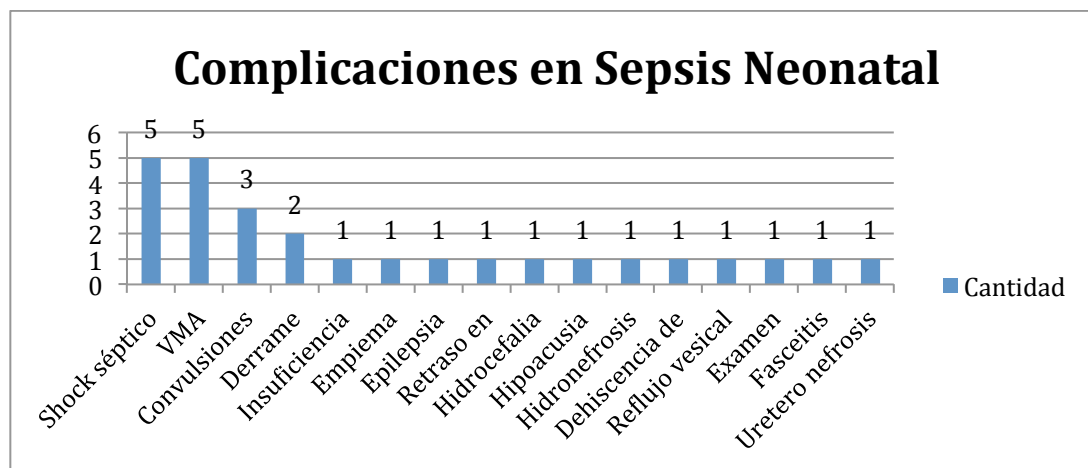


Figura 19. Distribución de pacientes con sepsis neonatal, según tipo de complicaciones. HNN, 2015-2016.

Cuadro 20: **Distribución de pacientes con sepsis neonatal según causa de muerte. Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, 2015-2016**

<b>Causa de Muerte</b>	<b>N</b>	<b>%*</b>
<b>Shock séptico</b>	2	66.7
<b>Shock séptico + fasciitis necrotizante</b>	1	33.3

*\*Denominador: Pacientes con condición de egreso como fallecidos*

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### Anexo 1:

## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS (Sepsis neonatal )

### FICHA DE IDENTIFICACION

1. Numero de paciente: \_\_\_\_\_
2. Fecha de recolección de datos: \_\_\_\_\_
3. Edad al ingreso: \_\_\_\_\_ (días)
4. Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_
5. Edad de Egreso: \_\_\_\_\_ (días)
6. Días de Estancia Hospitalaria: \_\_\_\_\_
7. Sexo: 1- Masculino\_\_\_\_ 2- Femenino \_\_\_\_ 3- Ambos\_\_\_\_
  
8. Edad Gestacional: Por FUR\_\_\_\_ , Capurro\_\_\_\_, otros \_\_\_\_\_
  1. Clasificación : 1.RNPret \_\_\_\_ 2. RNT \_\_\_\_ 3. RNPost \_\_\_\_\_
  2. Gesta \_\_\_\_ Para \_\_\_\_ Cesáreas \_\_\_\_ Abortos \_\_\_\_
  3. Edad Materna: 1. Menor de 15 anos\_\_\_\_
    2. 15 a 35 anos \_\_\_\_\_
    3. Mayor 35 anos \_\_\_\_\_
  
9. Peso al nacer :
  1. Menor 1000g \_\_\_\_\_
  2. 1000 a menos 1500g \_\_\_\_\_
  3. 1500 a menos 2500g \_\_\_\_\_
  4. 2500 a menos 3500 \_\_\_\_\_
  5. Mayor 3500g \_\_\_\_\_
  
10. Hospital de Referencia \_\_\_\_\_
  
11. Tipo de parto : 1. Vaginal \_\_\_\_\_ 2. Cesárea \_\_\_\_\_
  
12. Control Prenatal : 1. Si \_\_\_\_\_ 1. Numero de citas \_\_\_\_\_
  2. No \_\_\_\_\_
    1. Antibióticos antenatales: 1. Si\_\_\_\_ 2. No \_\_\_\_
    2. Tamizaje materno por Estreptococo: 1. Si \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_
    2. No\_\_\_\_\_



13. Factores de riesgo para sepsis:

- |  |           |           |
|--|-----------|-----------|
| 1. Fiebre madre .                                    | 1. Si ___ | 2. No ___ |
| 2. Ruptura prematura de membranas + 18 horas         | 1. Si ___ | 2. No ___ |
| 3. Colonización materna por Estreptococo del Grupo B | 1. Si ___ | 2. No ___ |
| 4. Ventilación Mecánica prolongada                   | 1. Si ___ | 2. No ___ |

Días de TET al Dx \_\_\_

- |                                   |           |           |            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|------------|
| 5. Nutrición parenteral al Dx ___ | 1. Si ___ | 2. No ___ | Días de NP |
|-----------------------------------|-----------|-----------|------------|

- |                           |           |           |                |
|---------------------------|-----------|-----------|----------------|
| 6. Catéter venoso central | 1. Si ___ | 2. No ___ | Días al Dx ___ |
|---------------------------|-----------|-----------|----------------|

- |                                    |           |           |
|------------------------------------|-----------|-----------|
| 7. Antibióticos de amplio espectro | 1. Si ___ | 2. No ___ |
|------------------------------------|-----------|-----------|

- |                     |           |           |
|---------------------|-----------|-----------|
| 8. Cirugía reciente | 1. Si ___ | 2. No ___ |
|---------------------|-----------|-----------|

Días Postqx al Dx \_\_\_

9. Otros \_\_\_\_\_
- 

14. Apgar: 1. Al minuto \_\_\_ 2. A los 5 min \_\_\_\_\_

15. Manifestaciones clínicas:

- |                          |          |          |
|--------------------------|----------|----------|
| 1. Distress Respiratorio | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 2. Fiebre                | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 3. Hipotermia            | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 4.                       | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 5. Pobre succión         | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 6. Vómitos               | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 7. Distensión abdominal  | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 8. Convulsiones          | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 9. hipotensión           | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 10. Taquicardia          | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 11. Hipoglicemia         | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 12. Hiperglicemia        | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 13. Otros:               |          |          |

16. Hallazgos de Laboratorio:

- |  |          |          |
|--|----------|----------|
| 1. Leucocitosis  | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 2. Leucopenia  | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 3. Neutropenia   | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 4. Bandas absolutas mayor 1500                               | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 5. Relación B/T mayor 0.14                                   | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 6. Relación I/T mayor 0.21                                   | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 7. Plaquetopenia   | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 8. Granulación Tóxica  | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 9. PCR (HNN: Mayor de 20, o positiva en Hospital referencia) | 1.Si ___ | 2.No ___ |
| 10. PCT (Mayor 0.5)  | 1.Si ___ | 2.No ___ |

17. Germen aislado:

1. Sitio del cultivo:
  1. Sangre:
  2. LCR:
  3. Orina:
  4. Otros:

18. Prueba de Sensibilidad a los antibióticos:

Antibiótico	Sensible	Intermedio	Resistente
Ampicilina			
Amikacina			
Gentamicina			
Cefotaxime			
Ceftazidime			
Meropenem			
Vancomicina			
Oxacilina			
Rifampicina			
Otro			
Otro			

19. Antibioticoterapia empírica y duración

1. Ampicilina\_\_\_\_\_ (días de tx)
2. Aminoglicósido\_\_\_\_\_ (días de tx)
3. Oxacilina\_\_\_\_\_ (días de tx)
4. Cefotaxime\_\_\_\_\_ (días de tx)
5. Ceftazidime\_\_\_\_\_ (días de tx)
6. Vancomicina\_\_\_\_\_ (días de tx)
7. Meropenem\_\_\_\_\_ (días de tx)
8. Otro\_\_\_\_\_ (días de tx)

**20. Antibioticoterapia definitiva, duración total de tx y duración posterior a cultivos negativos**

Antibiótico	Días Totales de tratamiento	Días de tratamiento posterior a cultivo negativo
Ampicilina		
Aminoglicósido		
Oxacilina		
Vancomicina		
Cefotaxime		
Ceftazidime		
Meropenem		
Rifampicina		
Otro		
Otro		

21. Relación con catéter venoso central: 1. Si\_\_\_\_ 2. No\_\_\_\_

22. suspensión de catéter venoso central: 1. Si\_\_\_\_ 2. No\_\_\_\_

23. Tipo de Sepsis: 1. Nosocomial\_\_\_\_ 2. No nosocomial\_\_\_\_

24. Complicaciones:

1. Convulsiones \_\_\_\_

2. Shock \_\_\_\_

3. Alteración Examen Neurológico\_\_\_\_

4. Otros\_\_\_\_

25. Condición de Egreso: 1. Vivo\_\_\_\_ 2. Fallecido \_\_\_\_

26. Causas de Muerte \_\_\_\_\_

FIRMA\_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

1. Fernández B, López JL, Coto GD, Ramos A, Ibáñez A. Sepsis del Recién Nacido. Asociación Española de Pediatría. *Protocolos Diagnóstico y Terapéutico AEP: Neonatología*. 2008,198-206.
2. Remington J, Klein J, Wilson C, Baker C. Bacterial sepsis and meningitis. Infectious diseases of the fetus and newborn infant (Sixth Edition). 2006; Cap 6, 247-295.
3. Schrag S, Schuchat A. Prevention of neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 2005; 32: 601-605
4. Gerdes J. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin N Am*. 2004; 51: 939-959.
5. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. Early onset neonatal sepsis in the era of Group B Streptococcal prevention. *Pediatrics*. 2001; 108: 1094-1098.
6. Puopolo KM. Epidemiology of neonatal early onset Sepsis. *Neoreviews*. 2008, 9: e571-e579.
7. Bizarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics*. 2005; 116: 595-602.
8. Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. *Pediatr Rev*. 2004; 25: 151-159.
9. Arnon S. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008; 21: 223-227.
10. Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed?. *Pediatrics*. 1995; 6:803-806.
11. Maron R, Sakran W, Antonelli J, et al. Quick identification of febrile neonates with low risk for serious bacterial infection: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007; 92:15-18.
12. Clark RH, Bloom BT, Spitzer AR, Gerstmann DR. Empiric use of ampicillin and cefotaxime compared with ampicillin and gentamicin, for neonates at risk for sepsis is associated with and increased risk of neonatal death. *Pediatrics*. 2006; 117: 67-74.

13. Ungerer RL, Lincetto O, McGuire W, Saloojee H, Gulmezoglu AM. Prophylactic versus selective antibiotics for term newborn infants of mothers with risk factors for neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 18;(4):CD003957.
14. Gordon A, Jeffery HE. Antibiotic regimens for suspected late onset sepsis in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD004501.
15. Bentlin M, Suppo de Souza L. Late onset Sepsis: Epidemiology, evaluation, and outcome. *Neoreviews.* 2010; 11: e426-e435.
16. Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of Neonates with suspected or proven early onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* 2012; 129: 1006-1015.
17. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatric Clinic N Am.* 2013; 60:367-89.
18. Alistair SP. Neonatal meningitis in the new millennium. *Neoreviews.* 2003; 4: e73-e80.
19. Bhatti M, Chu A, Hageman JR, Schreiber M, Alexander K. Future directions in the evaluation and management of neonatal sepsis. *Neoreviews.* 2012; 13; e103-110.
20. Chu A, Hageman JR, Schreiber M, Alexander K. Antimicrobial therapy and late onset sepsis. *Neoreviews.* 2012; 13: e94-e102.
21. Bedford A, Sharland M, Heath PT. Improving antibiotic prescribing in neonatal units: time to act. *Arch Dis Fetal Neonatal.* 2012; 97: 141-146.
22. Karthikeyan G, Premkumar K. Neonatal Sepsis: *Staphylococcus aureus* as the predominant pathogen. *The Indian Journal of Pediatrics.* 2011; 68:715-717.
23. Gaitan JJ, Manzilla J, Arredondo J y col. Etiología de sepsis neonatal y sensibilidad a los antibióticos en el Nuevo Hospital de Guadalajara. *Enferm Infec Microb.* 1996;16: 80-5.
24. Muñoz M, Bello P, Ovalles R, Dilone M, Solano I. Bacterias mas frecuentes encontradas en hemocultivos de recién nacidos y su susceptibilidad a antibióticos. *Acta Med Dom.* 1996; 18(3): 77-80.
25. Gray J, Gossain S, Morris K. Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20: 416-21.

26. Shimabaku R, Velasquez P, Yabar J, Zerpa R, Arribasplata G. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. *An Fac Med Lima*. 2004; vol65, N.1.
27. Osrin D, Vergnano S, Costello A. Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries. *Current Opinion Infect dis*. 2004; 17: 217-24.
28. Pickering LK, Backer CJ, Doventurf G, Prober CG. Enfermedades infecciosas en pediatría. 26 edición, 2013 Cap. 3, Pg. 326-337.
29. [www.INEC.go.cr](http://www.INEC.go.cr). 2015. Indicadores Defunciones infantiles.
30. Fernández N, Duque de Estrada J, Díaz F. Morbilidad y Mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Rev Cubana Pediatr*. 2010; vol 82, n.2.: 1-11.