

RELAPED

Revista oficial de la Red Latinoamericana de Pediatría y Neonatología

Sepsis Neonatal

Resumen

El nacimiento es un evento vital universal en el que el feto transita desde la vida intrauterina a una existencia independiente y se debe enfrentar a una serie de acontecimientos fisiológicos que ponen a prueba su capacidad de adaptación saludable.

Luz María Pat Sánchez¹; Ana Luisa Solís Pisté¹

1.Red Latinoamericana de Pediatría y Neonatología

La elevada frecuencia de enfermedades infecciosas del recién nacido refleja en gran parte la inmadurez de su sistema inmunitario. La sepsis neonatal depende de muchos factores obstétricos y neonatales, varía entre los países y las instituciones hospitalarias.

La sepsis neonatal ha disminuido su incidencia general en la última década, pero no disminuye los porcentajes de mortalidad y morbilidad en neonatos prematuros asociado al muy bajo peso al nacer donde sigue siendo elevada, sumado a la necesidad de técnicas invasivas y del uso de antibióticos de amplio espectro para la supervivencia de estos.

El paciente neonato, y especialmente el prematuro, constituye un problema particular, ya que, por sus características inmunológicas, así como las necesidades incrementadas de procedimientos de soporte y terapias invasivas, modifican notablemente la epidemiología de las infecciones nosocomiales, incluyendo susceptibilidad a agentes tradicionalmente inocuos.

Palabras clave: Sepsis; neonatal.

Introducción

La sepsis neonatal es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica originado por un proceso infeccioso que se presenta durante los primeros 28 días de vida extrauterina².

El paciente neonato, y especialmente el prematuro, constituye un problema particular, ya que, por sus características inmunológicas, así como las necesidades incrementadas de procedimientos de soporte y terapias invasivas, modifican notablemente la epidemiología de las infecciones nosocomiales, incluyendo susceptibilidad a agentes tradicionalmente inocuos⁴.

De acuerdo con Stoll, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas (ONU), refieren que en los países en desarrollo nacen al año 126 37700 niños, de los cuales 20% presentará infección neonatal, y; de estos el 1% fallecerá.

En Estados Unidos (EUA) la tasa cifra de sepsis en neonatos de términos con peso mayor a 2500 g es de 2,2 por 1000 nacidos vivos; esta se eleva a 18,6 por 1000 nacidos vivos en los que pesan menos de 2500 g.

En países en desarrollo como la India, Paquistán y Asia sudoriental la frecuencia es de 2,4 a 16 por cada 1000 nacidos vivos y la tasa de letalidad varió de 27 a 69%².

Mientras que en México se registra una incidencia de sepsis de 4 a 15,4 casos por 1000 nacidos vivos. El Instituto Mexicano del Seguro Social informó una tasa de mortalidad de 19,6 por cada 1000 nacidos vivos de 1974 a 1976, que para 2005 descendió a 14,4 y ascendió a 19,7 por 1000 nacidos vivos en el 2008; las infecciones explicaron la mitad de las defunciones neonatales en este país³.

En el estado de Yucatán se han realizado estudios acerca de sepsis neonatal que, aunque no están encaminados a la incidencia de esta patología, nos indica la importancia de la misma. Como en el estudio realizado en 1995 por la Dra. Ma. Del Carmen García Medina el cual tuvo como finalidad, demostrar la utilidad diagnóstica de índices hematológicos para sepsis en el R.N potencialmente infectado, entre sus estudios encontraron que de 4,000 RN vivos 81 estaban potencialmente infectados, con un rango de edad de 28-40 SDG, con un promedio de 33 semanas y un peso promedio de 1,500-2,000 gramos⁵.

La inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor riesgo que predispone al desarrollo de sepsis; las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional. Mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección³.

Por esta razón es importante conocer cuáles son los factores que condicionan el riesgo de prevalencia de sepsis en neonatal.

DEFINICIÓN

La sepsis neonatal es un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica originado por un proceso infeccioso que se presenta dentro de los primeros 28 días de vida extrauterina.

CLASIFICACIÓN

Existen dos tipos clínicos de sepsis neonatal que se distinguen por el tiempo de presentación y los agentes bacterianos, factores sobre los que se basan el abordaje diagnóstico y terapéutico:

- 1.- *Temprana*: Es la que se presenta dentro de los primeros tres días de vida.
- 2.- *Tardía*: La sepsis que se presenta después de los tres días hasta los 28 días. Esta se subdivide en comunitaria y nosocomial.

La sepsis neonatal temprana habitualmente se diagnostica en las primeras 24 horas en 85% de los casos; solo 5% se diagnostica entre las 24 y 48 horas².

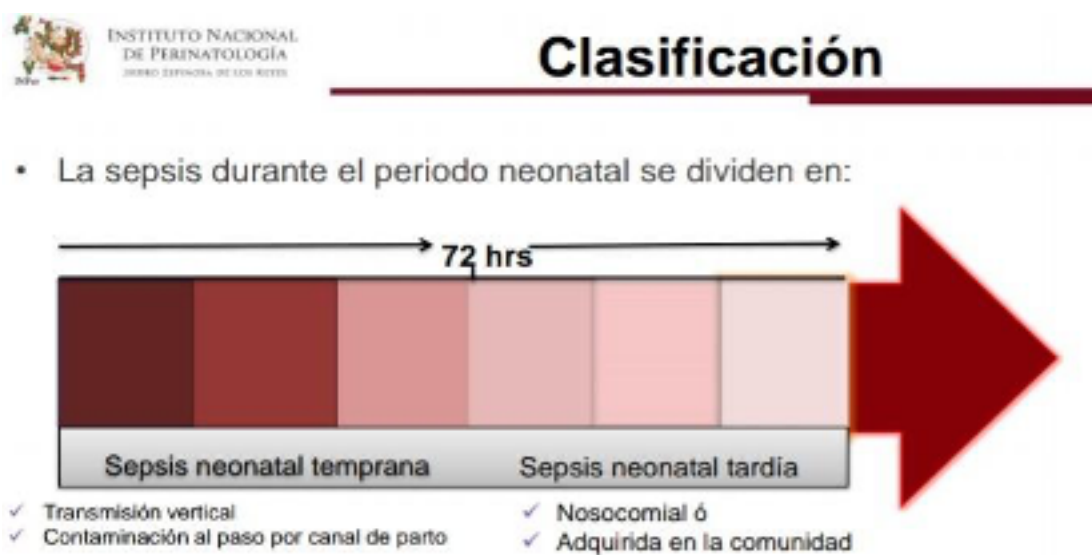


IMAGEN #1. CLASIFICACIÓN DE SEPSIS NEONATAL⁶.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico es inespecífico, ya que los signos y síntomas pueden confundirse con problemas metabólicos y en los neonatos en estado crítico es imposible efectuar un diagnóstico diferencial antes del aislamiento de la bacteria en sangre.

Los signos dependen de la edad gestacional, postnatal y otros factores del neonato que favorecen el desarrollo de la sepsis, como su padecimiento de fondo².

Alteraciones en la termorregulación

La hipertermia es el hallazgo más frecuente y se encontró en 40% de los casos. Se observó que los neonatos a término estaban más propensos a tener fiebre que los pretérmino (12% vs. en comparación con 1%).

La hipotermia es menos común en el niño a término, mientras que en el prematuro es más frecuente (13% vs. en comparación con 3%)⁶.

Alteraciones respiratorias

Las alteraciones del tipo respiratorio normal se observan con frecuencia en la sepsis neonatal, tales como:

- Quejido espiratorio: (estos síntomas se presentan cuando hay dificultad respiratoria)
- Aleteo nasal: se da cuando hay dificultad para respirar
- Taquipnea: pueden presentar lecturas anormales de gases en sangre, esto como consecuencia de la necesidad de obtener un suministro adicional de oxígeno.
- Tiraje intercostal y subesternal
- Cianosis: se presenta cuando la hemoglobina (Hb) reducida, es decir, sin oxígeno, supera los 5 g/dl, lo que no depende de la saturación
- La apnea es uno de los signos más específicos, pero generalmente es tardío. Indican que los neonatos desaturan y puede ser manifestación de sepsis

El neonato con síndrome de aspiración de meconio debe ser considerado infectado hasta que se demuestre lo contrario, ya que las bacterias pueden haber pasado con el meconio, o una sepsis primaria intrauterina puede haber causado dificultad respiratoria y el subsecuente paso y aspiración de meconio.

Alteraciones abdominales

Aproximadamente una tercer parte de los niños tienen trastornos gastrointestinales, como:

- Falta de apetito por la presencia de distensión abdominal
- Vómitos: si el vómito muestra aspecto de residuos biliares o de retención intestinal y se acompaña de otras disfunciones gastrointestinales como la distensión abdominal, el aumento o disminución de los ruidos intestinales y ausencia de heces debe suspenderse la alimentación enteral, evaluar el estado del neonato; cabe considerar la posibilidad de sepsis o un íleo secundario a sepsis.
- Residuo gástrico, si es color biliar podría indicar obstrucción intestinal
- Succión deficiente
- Regurgitación, déficit de la motilidad gastrointestinal por lo que se digiere la alimentación.
- Distensión abdominal: pobre motilidad gástrica, constipación. Si hay aumento de perímetro abdominal (PA), con dibujo de asas u otros signos abdominales, es conveniente suspender la alimentación y buscar índices de sepsis.
- Diarrea/ disminución de las evacuaciones
- Rara vez distensión de la vesícula biliar.

El personal de enfermería, quien observa un cambio en la alimentación, ya sea falta de apetito o de interés y letargia durante la ingestión del alimento.

La hepatomegalia es también un signo frecuente de infección intrauterina, al igual que de algunos trastornos no infecciosos (p. eje., insuficiencia cardíaca) o enfermedades metabólicas (p. ej., galactosemia y por almacenamiento de glucógeno). La esplenomegalia es menos común que la hepatomegalia.

Alteraciones cardiovasculares

- La taquicardia: se presenta para compensar la mala perfusión a causa de la hipotensión.
- Arritmia
- Cianosis: se presenta cuando los glóbulos rojos no se encuentran bien oxigenados.
- Edema generalizado
- Hipotensión: debido al edema intersticial. Es por que sugiere el desarrollo de choque séptico
- Piel marmórea : debido a la hipoperfusión tisular periférica.

- El déficit de riesgo periférico en ausencia de cardiopatía congénita, son signos importantes de sepsis.

Alteraciones en la piel

Se encuentra ictericia cerca de una tercera parte de los pacientes con sepsis, la cual puede aparecer súbitamente o poco a poco. En ocasiones es el único signo de infección y se observa en lactantes sépticos, sin importar el germen bacteriano. Cuando aparece después del segundo día de vida, hay que descartar sepsis, si se acompaña de otros antecedentes epidemiológicos de infección.

La hiperbilirrubinemia disminuye su intensidad después de que se administra la terapia adecuada. Diversas lesiones cutáneas pueden presentarse como celulitis, abscesos. Petequias, escleredema, púrpura, impétigo, furunculosis y dermatitis exfoliativa.

Alteraciones del sistema nervioso central

- Letargia
- Hipoactiviad
- Temblores
- Convulsiones: se manifiestan por una alteración en la función neurológica ya sea motora, de la conducta, autónoma o por una combinación de ellas
- Fontanela anterior abombada: debido a la infección de las membranas que cubren el cerebro.
- Reflejos anormales⁷.

En el año 2010 el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), en su primera sesión académica de sepsis neonatal temprana, dio a conocer datos más específicos de los signos y síntomas que se presentan en la sepsis neonatal según su clasificación:

- Datos en el recién nacido de término con sepsis: presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios⁸.

Temperatura	Taquicardia o Bradicardia	Frecuencia respiratoria	Cuenta leucocitaria
> 38.5 ° C ó < 36 ° C	FC > 180 lpm. ó FC <100 lpm	FR > 50 rpm ó Ventilación mecánica	Recuento elevado >34 000 ó disminuido <5000 ó > 10% de neutrófilos inmaduros

CUADRO 1. Manifestaciones clínicas de sepsis en el R/N de término. INPer, 2010⁸.

- En el recién nacido de pretérmino: presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios:

Temperatura	Taquicardia o Bradicardia	Frecuencia respiratoria	Cuenta leucocitaria
> 38.0 ° C ó < 36 ° C	FC > 160 lpm. ó FC < 100 lpm	FR > 60 rpm ó Requerimiento de ventilación mecánica	Recuento elevado >34 000 ó disminuido <5000 ó > 20% de neutrófilos inmaduros. Ó PCR > 10 mg/dL

CUADRO 2. Manifestaciones clínicas de sepsis en el R/N de pretérmino. INPer, 2010⁸.

DIAGNÓSTICO

El estándar de oro sigue siendo el hemocultivo, aunque no es 100% sensible y depende del sitio de la toma, del número de cultivos, del volumen de sangre y de las técnicas utilizada, sin embargo, en la mayoría de los pacientes se tiene la sospecha clínica, que se apoya mediante los exámenes de laboratorio de biometría hemática- leucocitos >30000 ó < 5000 mm³, relación de bandas de neutrófilos >0.,2, plaquetas <150 000mm³ y proteína C reactiva >0.,50 mg/dL ó 14 mg/L; en los neonatos prematuros los valores pueden estar normales debido a la inmadurez inmunológica, pero esta falta de respuesta indica un mal pronóstico⁸.

Es importante realizar un adecuado interrogatorio así como conocer los factores de riesgo, por lo que es esencial una exploración física minuciosa.

El aislamiento de bacterias de un líquido corporal es el método más específico para diagnosticar sepsis neonatal.

Para el diagnóstico de la sepsis neonatal se necesita de:

a) *Historia clínica completa*⁹:

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil de establecer sólo en base a criterios clínicos. Se estima que por cada recién nacido infectado, 11 a 23 recién nacidos no infectados reciben tratamiento innecesario. La historia clínica se valora a través de los factores de riesgo:

- Peso de nacimiento: (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.)
- Rotura prematura de membranas: La incidencia de sepsis en los bebés de madres con rotura prematura de membranas es de 1%. Si a la rotura prematura de membranas se agrega signos de amnionitis la incidencia sube 3-5%. Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B. Este factor acarrea un riesgo de sepsis neonatal de 1%.
- Asfixia perinatal. La asfixia perinatal definida como APGAR menor a seis 6 a los cinco minutos en presencia de rotura 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 femenino¹⁰.

b) *Exploración física*: Desde que ingresa el neonato se debe valorar íntegramente para observar algún cambio que presente.

c) *Pruebas diagnósticas complementarias*: Pruebas diagnósticas de laboratorio específicas y definitivas

- Hemocultivo: El hemocultivo positivo se considera hasta el momento el estándar de oro en el diagnóstico de sepsis.

Puede no obtenerse un cultivo de sangre positivo por un número de razones, por lo tanto, deben ser utilizadas otras pruebas para ayudar al diagnóstico. Los resultados positivos dependendependen de: la técnica utilizada, la densidad de los microorganismos, el tratamiento antibiótico previo y la cantidad de la muestra. Se recomienda la toma de hemocultivos de vena periférica antes del inicio de los antibióticos.

Si el paciente cuenta con catéter venoso central, deberá de tomarse hemocultivo por esta vía y otro de vena periférica. Además, si el hemocultivo es positivo éste se debe repetir durante el tratamiento para valorar el efecto de los antibióticos.

- Urocultivo (según el caso): El cultivo de orina rara vez ayuda en el diagnóstico de RN con sepsis de inicio temprano. La realización de Urocultivo por punción suprapúbica o por sondeo vesical tendrá menos riesgo de contaminación de la muestra⁹.

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. (10)

- Coprocultivo(antecedente entérico)
- Examen y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), es obligado.

Aunque es poco frecuente la meningitis en RN término asintomáticos, todavía se sigue presentando como una complicación de la sepsis neonatal.

La meningitis bacteriana con cultivo positivo ocurre en aproximadamente 0.25/1000 nacidos vivos.

LCR, citoquímico normal en:

- RN a término:
 - leucocitos 0 a 32/mm³
 - proteínas 20 a 170mg/dl
 - glucosa 34 a 119mg/dl
- RN pretérmino:
 - leucocitos 0 a 29/mm³
 - proteínas 65 a 150mg/dl
 - glucosa 24 a 63mg/dl
- Prueba de aglutinación del látex y aglutinación

Se basa en la aglutinación específica de los antígenos de la pared celular bacteriana en partículas de látex recubiertas por anticuerpos.

Esta prueba sólo puede detectar organismos específicos, tales como *S. agalactiae*.

Se puede realizar en suero, LCR, orina, entre otras. Los mejores resultados se obtiene en orina⁹.

- Histopatología y cultivo de la placenta y del cordón umbilical

La obtención de una muestra de hemocultivos a través de cordón umbilical permite un volumen de sangre significativamente mayor ya que esto no produciría anemia en el RN. La principal limitación de la toma del cordón umbilical es la contaminación¹¹.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS COADYUVANTES INESPECÍFICAS

Permiten identificar la infección, pero no al microorganismo causal. Entre estas pruebas diagnósticas se encuentran las siguientes:

- Biometría Hemática Completa (BHC):

El recuento de leucocitos totales y el recuento de bandas absoluto en los recién nacidos son pobres predictores de sepsis de aparición temprana. Sin embargo, una relación elevada de leucocitos polimorfonucleares inmaduros: totales de $> 0,16$ es sensible, y los valores por debajo de este límite tiene un alto valor predictivo negativo. Sin embargo, la especificidad es pobre; hasta un 50% de los recién nacidos a término tiene una relación elevada. Los valores obtenidos después de 6 h de vida son más propensos a ser anormales y clínicamente útiles que los obtenidos inmediatamente después del nacimiento. (MANUAL MSD)

- Banda- neutrófilo: índice infeccioso
 - >0.16 en las primeras 24 horas de vida
 - >0.12 de 1 a 30 días de vida
 - >0.2 en RN prematuros
- Proteína c reactiva (PCR) mayor de 1 mg/dl

Los reactantes de fase aguda son principalmente proteínas producidas por el hígado.

A pesar de que la PCR en tiempo real no identifica el perfil de sensibilidad bacteriana, la amplificación de la conocida resistencia de los genes permite el reconocimiento de bacterias resistentes y puede producir el uso innecesario de antibióticos.

Al inicio de la sepsis, las concentraciones de PCR se incrementan (>1 mg/dl) en solamente 16% de los casos. Después de las 24 horas, la positividad aumenta a 92%, alcanzando su nivel más alto a los dos 2 a tres tres días, con disminución a partir del cuarto día si la infección está controlada.

- Frotis de sangre periférica (trombocitopenia menor de 1000 000)

Se obtiene de sitios superficiales, como la axila, cordón umbilical, conducto auditivo externo, nasofaringe y las sondas orogástricas o endotraqueal tiene poca correlación con patógenos identificados de sitios que generalmente no son estériles, lo que los hace con un bajo valor predictivo positivo y puede llevar a suposiciones erróneas sobre la identificación del agente causal.

- Tinción Gram y cultivo de aspirado gástrico (más de cuatro leucocitos por campo o bacterias).

El cultivo del aspirado traqueal obtenido en las primeras 12 horas después del nacimiento añade información importante para el diagnóstico. Debido a que la tráquea rápidamente coloniza

después de la intubación endotraqueal (IET), los cultivos no son útiles después de una IET prolongada.

- Determinación de IgM
- Radiografía de tórax, abdomen o del sitio de infección

Es útil para el diagnóstico de neumonías y derrames pleurales, como foco de infecciosos intratorácicos.

Abdomen: es útil en especial cuando se sospecha una complicación, por ejemplo, enterocolitis necrotizantes en la que se puede encontrar una imagen de doble riel, miga de pan o aire ectópico (en vena porta, neumatosis intestinal o neumoperitoneo, aire libre), así como imagen de referencia de colocación de catéteres umbilicales

- Ultrasonido renal, en caso de sepsis de origen urinario
- Tomografía computada (TAC)
- Permite la detección de colecciones a diferentes niveles: Abdominal, Retroperitoneal, Pélvico, Genitourinario, Intracraneal, Abscesos cervicales y Empiema.

Al realizar la TAC implica radiación y, además, obliga al traslado del paciente, lo que supone un riesgo.

Gammagrafía (cuando se sospecha osteomielitis)⁹

En la literatura universal se recomienda obtener dos hemocultivos positivos, pero en nuestro medio se considera que un neonato con síntomas de sepsis y factores de riesgo solo requiere un hemocultivo positivo para confirmar el diagnóstico².

COMPLICACIONES

La sepsis sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad neonatal. Algunas de las complicaciones más frecuentes son:

- *Meningitis*: Es el más común en el primer mes de vida que en cualquier otra edad y con una elevada frecuencia en mortalidad y morbilidad.

La sepsis temprana/meningitis se presenta como una enfermedad sistémica fulminante durante los primeros cuatro a cinco días de vida y se asocia con complicaciones de trabajo de parto y del parto.

La enfermedad de inicio tardío se presenta después de la primera semana de vida, es menos fulminante (por lo general focal) y es la forma más común de presentación.

La enfermedad sigue siendo devastadora, con alta frecuencia de complicaciones a corto plazo (20% a 50%) que incluyen: hidrocefalia, abscesos, convulsiones, ventriculitis (principalmente por Gram negativos).

- Choque séptico: Los RN con sepsis pueden evolucionar hacia un choque séptico, presentando inicialmente disfunción cardiovascular, si progresa puede llevar a daño orgánico terminal y muerte.

El choque séptico se debe sospechar en cualquier RN con dificultad respiratoria y disminución de la perfusión, particularmente ante la presencia del antecedente materno de corioamnionitis o rotura prolongada de membranas. El choque se puede definir por las variables clínicas, hemodinámicas, utilización de oxígeno y variables Celulares⁹.

- Disfunción orgánica múltiple: Está implicada la liberación de mediadores de la inflamación que alteran, en mayor o menor grado, la cascada de la coagulación y el sistema de complemento.

Las complicaciones también pueden tener repercusión a nivel neurológico (endorfinas beta), relacionadas muy estrechamente con los datos neurológicos durante el choque. Existen también alteraciones hemodinámicas, metabólicas, hematológicas. Hidroelectrolíticas, ventilatorias, nutricionales y otras inherentes a cada una de las fases de esta afección².

PRONÓSTICO

La tasa de mortalidad es de dos a cuatro veces más alta en recién nacidos de bajo peso que en aquellos de término. La tasa de mortalidad global de la sepsis de inicio temprano es del 3 al 40% (la de la infección por EGB de inicio temprano es del 2 al 10%) y la de la sepsis de inicio tardío es del 2 al 20% (la de la infección por EGB de inicio tardío es de alrededor del 2%).

La mortalidad en la sepsis de aparición tardía depende en gran medida de la etiología de la infección; las infecciones causadas por bacilos gramnegativos o especies de *Candida* tienen tasas de hasta el 32 al 36%.

Además de la mortalidad, los recién nacidos de muy bajo peso al nacer que desarrollan sepsis bacteriana o por *Candida* tienen un riesgo significativamente mayor de malos resultados del desarrollo neurológico¹².

CONCLUSION:

Las infecciones neonatales ocurren en las primeras semanas de vida y son consecuencia de la exposición a microorganismos patógenos, durante el periodo neonatal, la infección permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad a pesar de grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal.

La inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor riesgo que predispone al desarrollo de sepsis, las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección.

Es por ello la importancia de implementar medidas de prevención en el control prenatal para así realizar las intervenciones oportunas. De esta manera disminuyendo el riesgo infecciones en el neonato pretérmino o de término.

REFERENCIAS

- 1.- Nascimento R, Pantoja M. Enfermería en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, asistencia del recién nacido de alto riesgo 2ª EDICIÓN. Argentina: EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA S. A; 2003.
- 2.- LÓPEZ H, REYNÉS J. CONSENSOS 2. México: McGRAWHILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2005. P.79-91
- 3.- FACTORES DE RIESGO MATERNO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL... [Internet]. Veracruz: universidad de Veracruz; 2014. FACTORES DE RIESGO MATERNO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN PREMATUROS DEL H.G.Z. 24; [9-16]. Disponible en: https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/TESIS_CYNTHIA.pdf
- 4.- Epidemiología de las infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales [internet]. México: medigraphic artemisa; julio-septiembre 2000. Epidemiología de las infecciones nosocomiales neonatales, en un hospital de especialidades pediátricas de la Ciudad de México VOL14, NUM 3.; [aprox. 9 p.] Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2000/ip003d.pdf>
- 5.- Heredia M. TESIS "incidencia de sepsis neonatal en pretérminos, con peso menor de 2,500grs, en el CMN "Lic., I.G.T." Mérida, Yuc., 1996". Mérida; 1997.
- 6.- Algoritmo de manejo: sepsis neonatal temprana [internet]. Yucatan: instituto nacional de perinatología; marzo 2018. Sepsis Neonatal Temprana ¿Por qué el recién nacido es más susceptible?; [aprox. 80 p.]. Disponible en: http://neonatologosyucatan.org.mx/admin/uploads/page_blog_posts/algoritmo-demanejo-sepsis-inper-mar-2018-4c80.pdf
- 7.- Sáenz X. Sepsis Neonatal. México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.; 2002
- 8.- Carrillo R. Sepsis. México: Editorial Alfil, S.A de C.V.; septiembre 2010.
- 9.- WWW.cenetec.salud.gob.mx [internet]. México: centro nacional de excelencia tecnológica en salud; Noviembre 2012. Prevención, Diagnostico y Tratamiento de SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO DEL RECIEN NACIDO, en el segundo y tercer nivel de atención; [aprox. 107 p.]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/283_GPC_Sep_sisNeonatal/SS-283_12_RER_SEPSIS_Y_CHOQUE_SxPTICO_RN.pdf
- 10.-SEPSIS NEONATAL [internet] de Salud materno infantil; 2004. Disponible en: http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi_D89.pdf
- 11.- Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento [internet]. Santiago: revista chilena de infectología; abril 2018. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento; [aprox. 7p.]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182018000200117
- 12.- Sepsis neonatal-pediatría-manual MSD [internet]. USA: MANUAL MS; julio 2018. Sepsis neonatal; [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/esmx/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsisneonatal>

