

# Septicemia neonatal temprana. ¿Cuándo iniciar antibióticos?

(Early neonatal sepsis. When to initiate antibiotic?)

Luis Paulino Islas Domínguez,\* Lino Cardiel Marmolejo,\* Óscar Sánchez Medina\*\*

## RESUMEN

La septicemia neonatal es un síndrome en el cual el diagnóstico se basa en los antecedentes perinatales, cuadro clínico y pruebas serológicas. Existe el dilema de a cuáles recién nacidos (RN) se les debe iniciar antibióticos y cuándo suspenderlos.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio de cohorte transversal prospectivo. Se incluyó un total de 66 RN de término, con antecedentes de infección perinatal. Los estudios realizados fueron: biometría hemática (BH), hemocultivo periférico, proteína C reactiva (PCR). A todos los RN incluidos en el estudio se les inició ampicilina y amikacina. Se consideró la presencia de septicemia en aquellos RN que requirieron más de 72 horas de tratamiento con antibiótico.

**Resultados.** Desarrollaron septicemia el 27.2% (n = 18) y se aisló germen en el 6% (n = 4). En el 72.7% (n = 48) se descartó septicemia. La corioamnionitis materna y la distensión abdominal en el recién nacido se presentaron en el 55 y 33.3% respectivamente, asociándose con septicemia.

**Conclusiones.** La incidencia de septicemia en esta serie es mayor a la reportada. La corioamnionitis es el factor principal de riesgo para desarrollar septicemia. En la mayoría de los RN con sospecha de septicemia no se requirió de antibióticos por más de 72 horas.

**Palabras claves:** Recién nacido, septicemia, antibióticos.

## SUMMARY

*Sepsis is a syndrome. The diagnosis is based on the clinical, perinatal history and serological tests. There is a dilemma in whom antibiotic should start and when to suspend it.*

**Material and methods.** A prospective cohort transversal study was conducted. Included a total of 66 newborn (NB) of term. Studies were biometrics hematic (BH), C-reactive protein (CRP) peripheral blood culture. All the patients included in the study home antibiotic schema with ampicillin and amikacin. The presence of septicemia were in patients that requiring more than 72 hours of treatment with antibiotics.

**Results.** Developed sepsis the 27.2% (n = 18) and with germ at 6% (n = 4). In the 72.7% (n = 48) reject sepsis. Maternal chorioamnionitis and abdominal distention in the newly born were presented at 55% and 33.3 per cent, respectively, teaming up with sepsis.

**Conclusions.** The incidence of sepsis in this series is greater than the reported being the chorioamnionitis the main risk factor for developing sepsis. In most of the newborn with sepsis suspected did not require more than 72 hours use of antibiotic.

**Key words:** New born, septicemia, antibiotics.

La septicemia en niños recién nacidos es un síndrome de respuesta inflamatoria aguda y es, a su vez, uno de los grandes retos terapéuticos y de diagnóstico en el ejercicio de la pediatría.<sup>1-3</sup> Sus manifestaciones clínicas en

la septicemia neonatal temprana son inespecíficas, con presencia de fiebre, hipotermia o distermia, con rechazo a la alimentación oral, vómito, distensión abdominal con residuo gástrico en más de 30% de lo ingerido, diarrea, sangrado del tubo digestivo (alto y bajo), enterocolitis, hepatomegalia e ictericia. Presentan también apnea, taquipnea, cianosis, respiraciones periódicas, dificultad respiratoria, taquicardia inexplicable o bradicardia y evidencia de bajo gasto cardiaco; también muestran hipoactividad, irritabilidad, hipotonía o hipertonia, temblores,

\* Neonatología, HGM. O.D.

\*\* Residente de Neonatología. HGM. O.D.

convulsiones, oliguria y datos sugerentes de infección de las vías urinarias.<sup>3-6</sup>

Los cambios hematológicos que ocurren con mayor frecuencia son: anemia, plaquetopenia, leucocitosis o leucopenia y alteraciones en la relación bandas/neutrófilos mayor de 0.2.

Hay reactantes de fase aguda que sugieren el diagnóstico de acuerdo a su sensibilidad y especificidad. En el caso de la PCR, suele ser de 80 y 90% respectivamente, a las 72 horas de vida extrauterina, con un valor normal menor a 6 ng/dL. Otros marcadores para septicemia son la procalcitonina y la interleucina-6.<sup>1,2,7-10</sup>

En cuanto a los antecedentes perinatales que se consideran factores de riesgo para septicemia neonatal temprana son: las infecciones de las vías urinarias, la cervicovaginitis, la ruptura prematura de las membranas (mayor de 24 horas), también que existan datos de corioamnionitis en la madre (con fiebre mayor a 38 grados, taquicardia materno-fetal, leucocitosis mayor de 15,000 mL y fetidez del líquido amniótico).<sup>11-15</sup>

Es en este escenario clínico, que el médico debe tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas, con base en los antecedentes perinatales, las manifestaciones clínicas de los recién nacidos y la interpretación correcta de alguno de los reactantes de fase aguda. Sin embargo, aún se cuestionan frecuentemente los criterios que se deben considerar para decidir el inicio de antibióticos y cuándo suspenderlos en estos niños, lo que nos motivó a hacer un estudio en una cohorte de niños nacidos entre julio a diciembre de un año calendario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron los niños recién nacidos a término entre la semana 37 y la 42 de la gestación, que mostraron manifestaciones clínicas y/o antecedentes maternos de infección de las vías urinarias o cervicovaginitis, con ruptura de membranas de más de 24 horas y corioamnionitis, considerando para el estudio a los niños con peso al nacimiento de más de 2,500 g y un Apgar al minuto mayor a siete. Como criterios de exclusión se consideró a los recién nacidos prematuros con hipoxia o trauma obstétrico al nacimiento, con malformaciones congénitas mayores y los hijos de madres que manifestaron alguna otra patología.

Los recién nacidos se integraron en tres grupos considerando el estado clínico de ellos y los antecedentes perinatales. El grupo 1 se conformó con niños que tenían las siguientes manifestaciones: fiebre, vómito, distensión abdominal, ictericia, dificultad respiratoria, apnea y sin factores perinatales de riesgo para septicemia (FPRS); así como los niños nacidos cuyas madres tenían cervicova-

ginitis y/o infección de las vías urinarias al momento del nacimiento, la ruptura de membranas por más de 24 horas o con corioamnionitis materna. En cuanto al grupo 2, fueron los recién nacidos sintomáticos con FPRS. El grupo 3 se integró con neonatos asintomáticos con FPRS.

A todos se les solicitaron estudios de biometría hemática, hemocultivo y proteína C reactiva. Se consideró como biometría anormal cuando los leucocitos fueron mayor 30,000/mL o menor de 5,000/mL. En cuanto a la relación banda/neutrófilos se consideró cuando fue mayor o igual a 0.2 y con plaquetas menores a 100,000/mL; en cuanto a la PCR se consideró positiva cuando ésta fue mayor a 6 ng/dL a las 72 horas.

Es conveniente mencionar que a todos los recién nacidos se les tomó a su ingreso biometría hemática y hemocultivo y se les inició un doble esquema de antibióticos con ampicilina y amikacina. A las 72 horas de iniciado el tratamiento, se les hizo biometría hemática y PCR, se hizo lectura de los resultados del hemocultivo y se llevó a cabo su evaluación clínica.

En los casos que tuvieron resultados normales y con evolución clínica estable se suspendió a las 72 h el tratamiento con antibióticos; en los casos con alguna prueba serológica o en caso de que la evolución clínica fuera inestable, se tomó una de las siguientes alternativas: previa consideración médica de cada caso específico, una fue continuar con el mismo esquema de antibiótico hasta completar siete días de tratamiento, antes de decidir su suspensión; cuando la biometría hemática, el PCR y el hemocultivo fueran normales y la evolución clínica de los niños estuviese dentro de lo aceptado en los niños sanos.

La otra alternativa fue la de cambiar el esquema de antibióticos a las 72 horas de tratamiento con controles de biometría hemática, PCR, hemocultivo y valoración clínica a las 72 horas del cambio de antibiótico, siempre considerando el resultado de las pruebas para considerar la conducta terapéutica. Fue así que se consideraron como portadores de septicemia neonatal a aquellos niños que requirieron de más de 72 horas de tratamiento con antibiótico o en los que se hubiese hecho cambio de antibiótico a las 72 horas del tratamiento o en aquellos en los que el hemocultivo fuese positivo.

## RESULTADOS

De los 66 niños recién nacidos incluidos en el estudio, 23 niños (34%) conformaron el primer grupo, y de ellos, ninguno tuvo al momento de su ingreso ninguna alteración en su biometría. A 17 (73%) se les suspendió el esquema de antibióticos a las 72 h por tener una biometría normal, la PCR < 6 ng/dL, el hemocultivo ne-

gativo y mostrar mejoría clínica. Hubo 5 casos (21%) que continuaron el esquema de antibióticos por siete días, ya que tres de ellos habían tenido leucocitosis a las 72 horas de tratamiento; estos tres niños terminaron esquema antibiótico a los siete días presentando biometría normal, PCR normal, hemocultivo negativo y estar clínicamente estables. Un niño tuvo leucopenia a las 72 h del tratamiento, y se continuó éste por siete días con antibiótico, decidiendo el cambio de antibiótico al octavo día de tratamiento al continuar con plaquetopenia. En este niño se completó el tratamiento con antibiótico por siete días siguiendo el segundo esquema, presentando biometría normal, PCR normal, hemocultivo negativo y clínicamente estable. El otro recién nacido continuó con alteraciones clínicas: polipnea, ictericia y distensión abdominal, y en este niño se aisló en el hemocultivo el *Staphylococcus epidermidis*; por esta razón se modificó el esquema antibiótico según la susceptibilidad manteniéndose el tratamiento por 14 días. Al término de este lapso, el niño tuvo ya una biometría hemática normal, PCR normal y el hemocultivo en dos ocasiones fue negativo, mostrando estabilidad clínica.

El tercer niño requirió cambio de esquema antimicrobiano a las 72 h, por tener una PCR positiva, mostrar alteraciones clínicas y un hemocultivo positivo a *Staphylococcus epidermidis*, por lo que continuó por 7 días el tratamiento con antibióticos, presentando una biometría normal, PCR normal, dos hemocultivos negativos y mostrar estabilidad clínica.

El grupo 2 se conformó por 12 niños. De éstos, a 8 se les suspendió a las 72 horas el esquema de antibióticos por mostrar mejoría clínica, la biometría normal, el PCR normal y el hemocultivo negativo. Dos niños continuaron con el esquema de antibiótico por siete días, uno de ellos tuvo fiebre y en éste hubo el antecedente perinatal en la madre de infección de las vías urinarias y cervicovaginitis, en él la alteración de la biometría a su ingreso fue por leucocitosis; el otro recién nacido tuvo dificultad respiratoria asociada con los antecedentes de corioamnionitis y alteración hematológica de la PCR, en ambos pacientes se suspendió el tratamiento antibiótico a los siete días de su mejoría clínica.

A dos niños se les cambió el antibiótico a las 72 horas, uno de ellos por tener distensión abdominal asociada a la ruptura de membranas por más de 24 horas, y presentó plaquetopenia con hemocultivo positivo para *Staphylococcus hominis*, por lo que se le inició tratamiento con antibiótico por 14 días, suspendiéndolo al mostrar una BH normal, PCR negativa y dos hemocultivos negativos sin manifestaciones clínicas. El otro neonato tuvo dificultad respiratoria con PCR positiva y el antecedente materno de ruptura de membranas por más de 24 h; en

este niño se suspendió el tratamiento a los siete días del cambio de antibiótico por mejoría clínica, BH normal, PCR normal y hemocultivo negativo.

En cuanto al tercer grupo, incluyó 31 neonatos. De ellos, 4 tuvieron el antecedente de infección de las vías urinarias y/o cervicovaginitis al nacer; uno presentó leucopenia al iniciar el tratamiento, otro tuvo leucocitosis y dos no tuvieron alteraciones hematológicas. A tres de ellos se les suspendió el tratamiento antimicrobiano a las 72 h por su estabilidad clínica y los resultados normales en la BH y la PCR, así como hemocultivo negativo. El niño que tuvo leucopenia continuó con tratamiento antimicrobiano por siete días, por la alteración de la PCR a las 72 h de tratamiento, y a los siete días se le suspendió el antibiótico por mostrar estabilidad clínica, tener biometría y PCR normal y hemocultivo negativo.

Siete de los niños del estudio tenían el antecedente de corioamnionitis y ninguno de ellos tuvo alguna alteración en la BH al momento de su ingreso. A tres de ellos se les suspendió el antibiótico a las 72 h por no tener manifestaciones clínicas de infección y tener sus controles de BH y PCR normales y el hemocultivo negativo; a dos se les continuó el tratamiento con antibiótico por siete días más; a uno por tener alterada la BH a las 72 horas de iniciar el tratamiento presentando al término biometría y PCR normal, hemocultivo negativo y estabilidad clínica. En el otro caso, con PCR positiva a las 72 horas, se decidió suspender el antibiótico a los 7 días, cuando la PCR era negativa y la BH era normal. A dos recién nacidos se les cambió el esquema antimicrobiano a los tres días de tratamiento, uno de ellos por tener plaquetopenia y PCR positiva, por lo que se continuó con el segundo esquema antimicrobiano por siete días más, hasta mostrar estabilidad clínica, BH normal, la PCR negativa y el hemocultivo también negativo. Al otro neonato, se le cambió de antibiótico al tener leucocitosis y PCR positiva, a este paciente se le encontró *Staphylococcus epidermidis* en el hemocultivo, al momento de indicar el cambio de antimicrobiano.

Veinte de los niños tuvieron el antecedente materno de ruptura de las membranas mayor de 24 horas de evolución y de ellos, 16 no tuvieron alteración de la biometría a su ingreso, y se suspendió el antibiótico a las 72 horas de tratamiento, al tener la BH y la PCR normales, con hemocultivo negativo; dos de los recién nacidos tuvieron a su ingreso leucocitosis y uno de ellos continuó con el esquema antimicrobiano por más de 7 días por tener alteración de la PCR a las 72 horas de tratamiento, al encontrarse con mejoría clínica, BH y PCR normales y hemocultivo negativo. En el otro que presentó leucocitosis, se suspendió su tratamiento con antibiótico a las 72 horas al tener ya BH normal, PCR negativa, he-

mocultivo negativo y estabilidad clínica. Otro neonato, al momento de su ingreso tuvo plaquetopenia y se le cambió de antibiótico a las 72 horas, al constatar que en sus estudios de control, la BH tenía leucocitosis y la PCR era positiva; este niño recibió por 14 días más el segundo esquema antibiótico y al término de su tratamiento su BH era normal, la PCR era negativa, el hemocultivo era negativo y mostraba estabilidad clínica.

Al recién nacido con leucopenia se cambió de antibiótico las 72 horas por un resultado de PCR anormal, por lo que se continuó con el segundo esquema de antibiótico por 7 días más, suspendiéndosele éste por mejoría clínica, la BH normal, la PCR negativa y el hemocultivo negativo.

## DISCUSIÓN

Se sabe que el uso indiscriminado de antibióticos ha favorecido la aparición de resistencias bacterianas, por lo que es deseable que antes de usarlos se descarte por procedimientos de laboratorio la posibilidad de septicemia, considerando los factores de riesgo de infección neonatal, aun en ausencia de síntomas en los recién nacidos o ante la presencia de manifestaciones clínicas inespecíficas.<sup>14,16</sup>

La importancia del diagnóstico temprano de infecciones en los recién nacidos es de tal magnitud que, de acuerdo a la OPS, entre 30 y 40% de las muertes en la etapa neonatal en los países en desarrollo son debidas a infecciones.<sup>17</sup> También se informa que la frecuencia de septicemia en niños nacidos vivos oscila entre 1 y 15.4%.<sup>4,3</sup> Por otro lado, la frecuencia de septicemia por transmisión vertical se informa que ocurre en 2.5% de los niños recién nacidos.<sup>18,19</sup> Es así, como en este estudio se confirmó que la septicemia se encuentra en uno de cada cuatro niños (27.2%), pues aunque el concepto de septicemia está muy extendido y forma parte de la práctica diaria, su incidencia precisa de contar con la presencia del germen en la sangre, lo que ocurre en 0.5-5% de los recién nacidos,<sup>20</sup> cifra muy cercana a la registrada en este estudio (6%) de gérmenes aislados.

En esta investigación se destaca el hecho de que los síntomas predominantes en los niños con infección en la etapa neonatal fueron: la distensión abdominal, dificultad respiratoria, fiebre y vómito, y de ellos, cabe destacar la distensión abdominal en 33.3% el cual fue el síntoma que predominó en los recién nacidos en los que se corroboró la septicemia. Cabe mencionar que las manifestaciones clínicas observadas en estos niños fueron similares a las informadas por otros autores.<sup>5,6,21-25</sup>

A este respecto, es conveniente mencionar que hay varios factores que incrementan el riesgo de infección

grave en los recién nacidos de término, por ejemplo la presencia de bacterias patógenas en el canal de parto, la ruptura precoz de las membranas por más de 24 horas o bien, la presencia de fiebre en la progenitora. Es así como se ha generalizado como conducta terapéutica iniciar un doble esquema de antibióticos de manera empírica,<sup>18,26-29</sup> razón por la cual en este estudio se siguió la misma conducta, encontrando que en 72.7% de los niños no se confirmó que hubiese un proceso infeccioso.

La corioamnionitis materna es un factor de riesgo en el desarrollo de septicemia neonatal de antes de nacer, por lo que se considera que la fiebre es el indicador de la aparición temprana de una infección que puede estar relacionada con la corioamnionitis, información que el obstetra debe considerar para informar al pediatra acerca de este hecho, para que pueda descartar la posibilidad de la septicemia en el bebé.<sup>26,27</sup> A este respecto, en algunas publicaciones norteamericanas informan que 7% de los niños recién nacidos desarrollan septicemia por corioamnionitis, por lo que se sugiere que las madres reciban antibiótico antes del nacimiento del bebé.<sup>25</sup> En este estudio, los recién nacidos de las mujeres que tuvieron fiebre antes del parto, 55% tuvieron septicemia.

La ruptura de membranas es un factor para el desarrollo de septicemia neonatal; sin embargo, este riesgo puede ser variable, de acuerdo al control prenatal materno, a la rapidez en la atención obstétrica y a las horas de evolución de la ruptura en la atención de la mujer embarazada. Cuando la ruptura de membranas es menor a 18 horas, el riesgo de infección *in utero* por lo general, es menor al 1%, si la ruptura de membranas es de 19 a 24 horas se incrementa el riesgo al 6%, de 25 a 48 horas aumenta al 9%, y más de 48 horas hasta el 11%. Este riesgo es variable si la mujer embarazada tiene controles prenatales adecuados.<sup>22,24,26-28</sup> Nosotros encontramos que nuestros recién nacidos expuestos a ruptura de membranas de más de 24 horas, el 22.7% desarrolló septicemia.

Los parámetros hematológicos y/o serológicos son herramientas de apoyo importantes para determinar en forma cuantitativa el inicio y retiro de los antibióticos.<sup>25,30-33</sup> Dentro de los parámetros contenidos en la BH, la cuenta de leucocitos, la plaquetopenia y la relación de neutrófilos maduros/inmaduros son los que tienen mayor peso específico. Estos mismos parámetros se utilizaron en nuestro estudio determinando que en el 46.6%, la leucocitosis fue la variante que predominó en los recién nacidos con septicemia.

La PCR al ser un marcador que presenta propiedades pro y antiinflamatorias, no se relaciona con la severidad de la septicemia, sabemos que su sensibilidad es del 80% y especificidad del 90% a las 48 horas de iniciado



un proceso inflamatorio, lo que ha demostrado su validez para el control evolutivo y de eficacia terapéutica, encontrando en nuestra serie que la PCR positiva (> 6 ng/dL) se presentó en un 73.3% de los casos que desarrollaron septicemia.<sup>34,35</sup>

## CONCLUSIONES

La incidencia de septicemia neonatal en nuestro estudio fue mayor a la reportada por otros autores. Creemos que el principal factor que explica este incremento es el tipo de población que acude a esta unidad hospitalaria, ya que al ser un centro de referencia abierto, la mayoría de las mujeres embarazadas no tiene control prenatal adecuado, por lo tanto, presentan infecciones durante su embarazo como corioamnionitis, ruptura de membranas, cervicovaginitis e infección de vías urinarias. En relación al RN, los datos clínicos que se asocian con mayor frecuencia a septicemia son distensión abdominal y la dificultad respiratoria. La leucocitosis en el RN fue el cambio hematológico que más se asoció a proceso infeccioso. Dentro de los reactantes de fase aguda, nosotros utilizamos la PCR confirmando su sensibilidad y especificidad. Por lo tanto, recomendamos: 1. Precisar el diagnóstico de septicemia, con un enfoque integral del RN, considerando los antecedentes perinatales, las manifestaciones clínicas, la BH completa, la relación banda-neutrófilo, hemocultivo periférico y reactantes de fase aguda. 2. Considerar el inicio de antibióticos en los recién nacidos cuyas madres cursen con corioamnionitis en el RN que presente distensión abdominal, dificultad respiratoria y leucocitosis. 3. La cuantificación de un reactante de fase aguda con fines diagnósticos y/o seguimiento terapéutico. 4. Una vez tomada la decisión de iniciar antibióticos, monitorizar al RN con BH, evolución clínica, lectura de hemocultivo, reactantes de fase aguda, y dependiendo de los resultados, considerar suspender antibiótico a las 72 horas, o en el caso contrario, continuar con tratamiento antimicrobiano.

## Referencias

- Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(1): 38.e1-6.
- Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M, Laphillonne A, Claris O. Outcome and diagnostic factors in neonates with septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2008; 9(2): 186-91.
- Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macrolek MA, Fleer A, Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology* 2009; 97(1): 22-8.
- Flores HH, Maida CR, Solís HH, Illescas ME. Identificación molecular de bacterias causales de sepsis neonatal mediante la reacción en cadena de la polimerasa. *Acta Pediatr Mex* 2009; 30(3): 148-55.
- Tapia I, Reichhard T, Saldías R. Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal. *Rev Chil Infect* 2007; 24(2): 111-6.
- Sarkar S, Bhagat L, Decristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol* 2006; 26: 18-22.
- Rodríguez H. Sepsis neonatal por *S. pyogenes*. *Acta Med Costarric* 2009; 51(3): 175-8.
- Díaz M. Síndrome de shock tóxico neonatal por *Streptococcus pyogenes*. *Rev Chil Infectol* 2007; 24(5): 493-6.
- Ramírez S. Etiología de la sepsis neonatal en una unidad hospitalaria de segundo nivel. *Salud Pública Mex* 2007; 49(6): 391-3.
- Trotman H, Bell Y. Neonatal sepsis in very low birth weight infants at the university hospital of the West Indies. *West Indian Med Journal* 2006; 55(3): 165-9.
- Schray S. Prevention of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2005; 32(3): 601-15.
- Álvarez T, Montero R. Sepsis neonatal 1986-1996. *Rev Esp Ped* 1997; 419-24.
- Arredondo JL, Ortiz FJ. Etiología de la septicemia en una Unidad de Perinatología. *Bol Hosp Infant Mex* 1994; 317-23.
- López SJB, Coto GD. Neonatal sepsis of vertical transmission. An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med* 2000; 28(2): 309-15.
- Hodgman J. Sepsis in the neonate. *Perinatol Neonatol* 1981; 5(2): 45.
- Klein JO, Marcy SM. *Bacterial sepsis and meningitis*. In: Remington, Klein editors. *Infectious diseases of the fetus and the newborn infant*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995: 835-90.
- Voorra S, Srinivasan G, Lilien LD, Yeh TF, Pildes RS. Fever in full-term newborns in the first days of life. *Pediatrics* 1982; 69(1): 40-4.
- López R, Hernández MJ. Bacteremias verticales: ¿Tratar o no tratar? *Anales Españoles de Pediatría* 2001; 54(3): 160-4.
- Escobar G, De Kun L, Armstrong MA, Gardner M, Foler B, Verdi J et al. Neonatal sepsis workups in infants < 2,000 grams at birth: A population-based study. *Pediatrics* 2000; 106: 256-61.
- Harris MC, Polin RA. *Diagnosis of neonatal sepsis*. In: Spitzer AR editors. *Intensive care of the fetus and neonate*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005: 1115-23.
- Suhouten-van Neeteren NY, Rietveld A, Moolenaar AJ, Van Bel F. Influence of perinatal conditions on C-reactive protein production. *J Pediatr* 2001; 120 (Pt 4): 621-4.
- Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164 (Pt 1): 1317-26.
- Hillier SL, Krohn MA, Kiviat NB, Watts DH, Eschenbach DA. Microbiologic causes and neonatal outcomes associated with chorioamnion infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(Pt 1): 955-61.
- Harris MC, Casey J. *Prevention and treatment of neonatal sepsis*. In: Spitzer AR editors. *Intensive care of the fetus and neonate*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2006: 1125-36.
- Saltigeral SP, Fernández DE, Macías PM, Rodríguez WMA, González SN. Sepsis neonatal: correlación entre antecedentes perinatales y agentes causales. *Rev Enf Infec Pediatr* 1993; 6(23): 51-4.
- López-Sastre JB, Pérez-Solis D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *An Pediatr (Barc)* 2006; 65: 525-8.
- Fischer JE, Harbarth S, Agthe AG, Benn A, Ringer SA, Goldmann DA et al. Quantifying uncertainty: physicians estimates of infection in critically ill neonates and children. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1383-90.
- Fischer JE. Physicians ability to diagnose sepsis in newborns and critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 5120-55.
- Kilbride D, Powers RJ, Sheehan M. Implementation of evidence-based potentially better practices to decrease nosocomial infections. *Pediatrics* 2003; 111: 519-33.

30. World Health Organization. Perinatal mortality: a listing of available information. *Geneva WHO* 1996. (Unpublished document WHO/FRH/MSM/96.7)
31. López SJB, Coto CD. Neonatal sepsis of nosocomial origin: An epidemiological study from the Grupo de Hospitales Castrillo. *J Perinat Med* 2002; 30: 149-57.
32. Siegel JD, McCracken GH Jr. Sepsis neonatorum. *N Engl J Med* 1981; 304(11): 642-7.
33. Ungerer RLS, Lincetto O, McGuire W, Saloojee H, Gulmezoglu AM. *Antibióticos profilácticos versus selectivos para el tratamiento de recién nacidos a término de madres con factores de riesgo de infección neonatal*. Revisión Cochrane traducida. Disponible en: <http://www.update-software.com/pdf/CD003957.pdf>
34. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumna M. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: Influence of illness severity, antenatal and perinatal complications and infection. *Clin Chem* 2003; 49: 60-8.
35. Chiesa C, Signore F, Assumna M, Buffone E, Tramontozzi P, Osborn JF. Serial measurement of C-reactive protein and interleukin-6 in the immediate postnatal period: referent intervals and analysis of maternal and prenatal confounders. *Clin Chem* 2001; 47: 1016-22.

Correspondencia:

Dr. Luis Paulino Islas Domínguez  
Hospital General de México O.D.  
Dr. Balmis Núm. 148, Col. Doctores,  
Delegación Cuauhtémoc 06720  
Teléfono 27 89 20 00 ext. 1541  
E-mail: lu-islas@hotmail.com