

## Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal de inicio precoz

### Risk Factors Associated with Early-Onset Neonatal Sepsis

Rafael Amador Morán<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-8083-7841>

Irka Ballester López<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-2031-1733>

Ana Campo González<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0001-9061-0731>

<sup>1</sup>Hospital Ginecobstétrico Guanabacoa. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [rafamador@infomed.sld.cu](mailto:rafamador@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La sepsis neonatal representa un reto para los neonatólogos, pues el retraso en el diagnóstico y tratamiento, puede conllevar a secuelas importantes en el recién nacido, principalmente en el prematuro y en el de bajo peso.

**Objetivo:** Identificar los factores de riesgo maternos y del recién nacido para el desarrollo de sepsis de inicio precoz.

**Método:** Se realiza estudio descriptivo, retrospectivo en recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Ginecobstétrico de Guanabacoa, en La Habana, desde el primero de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2018, con el diagnóstico de sepsis de inicio precoz. La muestra quedó conformada por 104 recién nacidos. Los posibles factores de riesgo evaluados fueron: maternos (tiempo de rotura de membranas, infecciones maternas, características del parto, antecedentes de recién nacidos con sepsis), neonatales (sexo, peso y edad gestacional) y gérmenes causantes. **Resultados:** La infección vaginal en la madre estuvo presente en 75 %. En 90,4 % de los neonatos predominaron dos o más factores de riesgo materno. La mayoría de los recién nacidos tuvo buen peso (53,8 %) y fueron nacidos a término (66,4 %). Se aislaron microorganismos en 28,8 % de los que tenían dos o más factores de riesgo. El *estafilococo aureus* fue el germen que predominó en 20,2 % de los casos.

**Conclusiones:** En la mayoría de los recién nacidos la sepsis precoz no fue probada por estudios microbiológicos. Se identificó como factor de riesgo materno la infección vaginal. El bajo peso y el recién nacido pretérmino no tuvieron relación directa con la sepsis.

**Palabras clave:** recién nacido; sepsis neonatal; neonatología.

## ABSTRACT

**Introduction:** The neonatal sepsis represents a challenge for specialists since the delay in diagnosis and treatment can lead to important sequelae in the newborn, mainly in premature and underweight patients.

**Objective:** To identify risk factors for the mother and the infant to develop the early-onset neonatal sepsis.

**Methods:** A descriptive retrospective study was carried out in new-borns who were admitted in the ICUs at Guanabacoa Maternity Hospital, in Havana, from January 1st 2016 to December 31 2018 diagnosed with early-onset sepsis. We assessed the possible risks factors for both the mother and the infant, such as

**Methods:** A descriptive, retrospective study is carried out in newborns who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit at Guanabacoa Gyneco-Obstetric Hospital, in Havana, from January 1, 2016 to December 31, 2018, diagnosed with early onset sepsis. One hundred four newborns made up the sample. The possible maternal risk factors evaluated were time to rupture of membranes, maternal infections, characteristics of delivery, history of newborns with sepsis. For neonatal risk factors, we evaluated sex, weight and gestational age and causative germs.

**Results:** Vaginal infection in the mother was present in 75%. 90.4% of the newborns, two or more maternal risk factors predominated. Most of the newborns had good weight (53.8%) at birth and they were born at term (66.4%). Microorganisms were isolated in 28.8% of those with two or more risk factors. Staphylococcus aureus was the germ that predominated in 20.2% of the cases.

**Conclusions:** In most newborns, early sepsis was not proven by microbiological studies. Vaginal infection was identified as a maternal risk factor. Low weight and the preterm newborns were not directly related to sepsis.

**Keywords:** newborn; neonatal sepsis; neonatology.

Recibido: 02/09/2020

Aprobado: 05/02/2021

## Introducción

La sepsis neonatal es una de las principales entidades que se presentan en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Esta representa un reto para los neonatólogos, pues el retraso en el diagnóstico y tratamiento, puede conllevar a secuelas importantes en el recién nacido, principalmente en el prematuro y en el de bajo peso.

La tasa de incidencia de la sepsis neonatal en países desarrollados se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en países subdesarrollados puede alcanzar entre 20 y 40 %. Compromete la vida de 1 a 10 recién nacidos por cada 1000 nacidos vivos y se relaciona con una mortalidad que varía entre 15 y 50 %, según el momento de presentación y la localización geográfica.<sup>(1)</sup>

Su etiología es principalmente bacteriana, aunque en el 1 % de los casos puede ser causada por hongos y virus. Los microorganismos que más se relacionan con la sepsis de transmisión vertical son *Escherichia coli* y *Streptococcus agalactiae*, que suponen conjuntamente un 60 % de los casos, y la *Listeria monocytogenes* que es el tercer agente causal en orden de frecuencia.<sup>(2,3)</sup>

Los signos clínicos de la sepsis en el neonato son inespecíficos e indistinguibles de los causados por una variedad de trastornos no infecciosos como son: el síndrome de aspiración meconial, la mala adaptación, y el síndrome de dificultad respiratoria, o las malformaciones cardíacas congénitas que pueden presentarse de forma similar, lo que hace difícil su detección temprana.<sup>(4)</sup>

El diagnóstico de sepsis neonatal es principalmente clínico. Se debe realizar una historia clínica exhaustiva con el objetivo de identificar factores de riesgo en la historia materna y signos de sepsis durante el parto. Para realizar el diagnóstico de certeza, deben tenerse en cuenta los antecedentes, el cuadro clínico y los exámenes paraclínicos.<sup>(4,5)</sup>

Las alteraciones del recuento leucocitario, tales como: leucocitosis, leucopenia, neutropenia y la elevación del índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (índice I/T) se asocian con mayor probabilidad de infección. Los parámetros más sensibles son la neutropenia y el índice I/T > 0,2. La proteína C reactiva (PCR) puede ser normal en la fase precoz de la infección, por lo que su determinación seriada en las primeras 24 - 48 horas puede aumentar su sensibilidad.<sup>(5)</sup>

Por la importancia que amerita determinar de forma precoz los factores de riesgo relacionados con la sepsis, que pueden aparecer en recién nacidos, se realiza esta investigación. El objetivo fue identificar los factores de riesgo maternos y del recién nacido en la sepsis de inicio precoz (SIP).

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo en una serie de recién nacidos que ingresaron al servicio de Neonatología del Hospital Ginecobstétrico de Guanabacoa en La Habana, desde el primero de enero de 2016 hasta 31 de diciembre de 2018.

El universo estuvo constituido por los 476 recién nacidos que presentaron diferentes factores de riesgo para la aparición de sepsis en las primeras 72 horas de nacidos en el período de estudio. La muestra quedó conformada por 104 recién nacidos, que desarrollaron sepsis de inicio precoz. Se excluyeron aquellos pacientes cuyos datos no estaban completos en las historias clínicas.

Las variables estudiadas fueron: maternas (tiempo de rotura de membranas, infecciones maternas, características del parto, antecedentes de recién nacidos con sepsis), neonatales (sexo, peso y edad gestacional) y gérmenes causantes.

La información fue obtenida de las historias clínicas de las madres y los recién nacidos, con la que se conformó una base de datos, y fue procesada por medio del programa estadístico *Statistical Package of the Social Science (SPSS)* 21.0.

Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, media y desviación estándar (DE). Para calcular el riesgo se utilizó la Razón de Productos Cruzados (Odds ratio) y el intervalo de confianza con un nivel de significación del 95 %.

## Resultados

Durante el período de estudio se registraron 5488 nacidos vivos (NV); de ellos 476 presentaron diferentes factores de riesgo para la sepsis de inicio precoz, lo que representó 8,7 % del total de nacidos vivos e ingresaron en la UCIN 104 recién nacidos (21,8 %) que desarrollaron sepsis en las primeras 72 horas de nacidos.

Dentro de los factores de riesgo materno descritos en la tabla 1, la infección vaginal en la madre predominó en 78 recién nacidos, lo que representa el 75 % de la muestra, con un OR de 9,8 y un índice de confianza (1,9 - 21,6), seguido del tiempo de rotura prematura de las membranas mayor o igual a 18 horas en 37 neonatos (35,6 %). En 90,4 % de los neonatos predominaron dos o más factores de riesgo materno.

**Tabla 1 - Factores de riesgo maternos y presencia de sepsis de inicio precoz**

Factores de riesgo materno	N	%
Tiempo de rotura de membrana $\geq$ 18 horas	37	35,6
Infección del tracto urinario	11	10,6
Infección vaginal	78	75,0
Fiebre intraparto	28	27,0
Corioamnionitis	7	6,7
Parto prolongado	14	13,4
Parto instrumentado	16	15,4
Hijo anterior con sepsis de inicio precoz	7	6,7
Un solo factor de riesgo	10	9,6
Dos o más factores de riesgos	94	90,4

Fuente: Base de datos

La tabla 2 muestra los factores de riesgos neonatales identificados. En relación al sexo, hubo una mayor frecuencia del sexo masculino (57,7 %) entre los neonatos con sepsis. El peso al nacer fue otro de los factores evaluados, se observó un mayor número de recién nacidos que presentaron sepsis con peso igual o mayor a 2500 gramos (53,8 %), una media de 2840 gramos y  $\pm$  DE 1345, con un OR de 8,4 y un índice de confianza (4,1 -19,5).

La edad gestacional fue igual o mayor a 37 semanas en 69 recién nacidos (66,4 %), con una media de 38,4 semanas, y  $\pm$  DE 1,4, con un OR de 7,2 y un intervalo de confianza IC de (2,4 - 21,9). En 71,2 % de los neonatos predominó un factor de riesgo neonatal.

De manera general en 61 de los neonatos los síntomas clínicos se presentaron en las primeras 12 horas de vida (58,6 %), y los síntomas respiratorios estuvieron presentes en el 79,8 % de los casos.

**Tabla 2 - Factores de riesgo neonatales y presencia de sepsis de inicio precoz**

Factores de riesgos neonatales	N	%
Sexo		
Femenino	44	42,3
Masculino	60	57,7
Peso al nacer (gramos)		
< 1500	3	2,9
1500 gr - 2000	11	10,6
2001gr - 2499	34	32,7
≥ 2500	56	53,8
Edad gestacional (semanas)		
< 34	8	7,7
34 - 36,6	27	25,9
≥ 37	69	66,4
Un solo factor de riesgo	74	71,2
Dos o más factores de riesgos	30	28,8

Fuente: Base de datos

En la siguiente tabla se muestra el aislamiento microbiológico de los recién nacidos a los que se diagnosticó sepsis de inicio precoz (SIP), según la existencia de uno o más factores de riesgos para desarrollar la enfermedad (Tabla 3).

Se aislaron microorganismos en 30 neonatos (28,8 %), que tuvieron dos o más factores de riesgo de sepsis. En el mayor número de los recién nacidos la sepsis no fue probada por estudios microbiológicos (65,4 %). La notificación de los patógenos responsables a través de los hemocultivos realizados resultó de 20,2% para el *estafilococo aureus*, seguido de 8,7 % para el *estafilococo coagulasa* negativo.

**Tabla 3 - Aislamiento microbiológico en recién nacidos según número de factores de riesgo**

Aislamiento microbiológico	Un factor de riesgo (N= 10)		Dos o más factores de riesgos (N= 94)	
	N	%	N	%
Enterococcus sp.	1	0,9	4	3,8
Staphylococcus coagulasa (-)	3	2,9	6	5,8
Staphylococcus aureus	2	1,9	19	18,3
Pseudomona aeruginosa	0	0,0	1	0,9
Total	6	5,8	30	28,8

Fuente: Base de datos

## Discusión

La sepsis neonatal representa un desafío para los servicios de Neonatología de todo el mundo, pues, a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, cobra importancia el conocimiento de los factores de riesgo que llevan al desarrollo de una sepsis por su relación con unas altas morbilidad y mortalidad.<sup>(2,5)</sup>

Se presenta tanto en recién nacidos a término (RNAT), como pretérminos (RNPT). En este último grupo puede afectarse hasta un 25 %.<sup>(6)</sup>

La sepsis de inicio precoz ocurre en las primeras 72 horas de vida y está relacionada a factores gestacionales y del parto. El 85 % de estas infecciones se presenta en las primeras 24 horas, sin embargo, hasta 5 % puede presentarse a las 48 horas.<sup>(1,3,5)</sup>

Se adquiere por transmisión vertical (vía ascendente) desde el cérvix. Los gérmenes involucrados más frecuentemente son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre. El neonato puede adquirir el microorganismo durante su paso a través del canal del parto colonizado por bacterias durante el nacimiento. Otra vía es por infección transplacentaria.<sup>(7,8,9)</sup>

*Pérez Rivas* afirma que entre los factores que predisponen a la infección del neonato están la fragilidad y la vulnerabilidad de la piel y las membranas mucosas, la ausencia de experiencia inmunológica, los niveles bajos de IgG e IgM en prematuros, la deficiencia de componentes del complemento, la carencia de memoria de células T, la disminución de reservas de neutrófilos en la médula ósea y sus deficiencias funcionales.<sup>(10)</sup>

Un estudio analítico de casos y controles realizado por *Ferrer*,<sup>(11)</sup> para identificar los posibles factores de riesgo en recién nacidos con diagnóstico de infección neonatal precoz describe que en niños de madres que presentaron rotura prematura de membranas (RPM) de más de 18 horas, el riesgo de padecer la infección precoz fue 10 veces mayor que en aquellos que no la padecieron; para la corioamnionitis clínica el riesgo fue de nueve veces más.

De manera similar se comportó la infección urinaria durante el embarazo, donde el riesgo para la aparición de sepsis neonatal se triplicó significativamente.<sup>(11)</sup>

La corioamnionitis es el factor de riesgo más importante relacionado con la sepsis de transmisión vertical. Se define como infección del líquido amniótico, las membranas, la placenta y la decidua. El diagnóstico puede ser clínico,

microbiológico (cultivos positivos de corion o líquido amniótico) o histopatológico (evidencia microscópica de infección o inflamación de la placenta).<sup>(12)</sup>

Entre los factores de riesgo maternos la sepsis vaginal constituye un factor determinante para la infección intraamniótica ascendente. Se origina inicialmente una vaginosis que genera, una deciduitis, una corionitis y una amnionitis, que, a su vez, causa la infección del feto, la que puede ser generalizada o localizada. De igual forma pueden producir la rotura prematura de las membranas ovulares.<sup>(9)</sup>

*Ferrer* plantea que existe una relación entre la rotura prematura de membranas (RPM) de más de 18 horas y la sepsis de aparición temprana a medida que la primera se prolonga.<sup>(11)</sup>

Para otros 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. Esta información debe ser considerada por el ginecobstetra, quien debe informar al neonatólogo para que pueda descartar la posibilidad de septicemia en el recién nacido.<sup>(13,14)</sup>

Algunos autores<sup>(6,13,15)</sup> señalan que la edad gestacional es inversamente proporcional a la incidencia de sepsis neonatal, mientras menor es la edad gestacional mayor es el riesgo, y hacen referencia a que los RN presentan mayor peligro de infecciones, sobre todo, por su inmadurez inmunológica. Se ha observado que los neonatos más afectados por sepsis, según datos del Sistema de información Perinatal (SIP), son los RN prematuros o de muy bajo peso al nacer, principalmente los que son expuestos a infecciones maternas o con disrupción de las membranas amnióticas.

Un estudio que caracteriza a los recién nacidos pretérminos con infección de inicio precoz señala que la incidencia de la misma fue del 10 %, las formas de presentación de la infección que predominaron fueron la infección del torrente sanguíneo en un 54,5 % de forma general, pero más frecuente en neonatos entre 30 y 33,6 semanas pues en los menores se reportó la bronconeumonía congénita como la de mayor incidencia (52,2 %). El 6,1 % tuvo un diagnóstico de shock séptico y solo en un caso (1,6 %) se demostró meningoencefalitis de transmisión vertical.<sup>(6)</sup>

Se plantea que mientras mayor madurez, mayor posibilidad de defensa contra las infecciones y mayor supervivencia, lo que explica los resultados de la investigación que se presenta.<sup>(6,15)</sup>



El peso al nacer es un factor asociado a la morbilidad neonatal. Este hecho es avalado por la literatura que refiere que tanto la morbilidad como la mortalidad durante el primer año de vida son 14 veces mayores en los niños bajo peso al presentar múltiples complicaciones.<sup>(6,16,17)</sup>

La sepsis de inicio precoz guarda relación directa con el tipo de microorganismo que se encuentra en el aparato genito-rectal materno. Las cifras de colonización materna en los EE.UU. son altas para coliformes y estreptococo beta hemolítico del grupo B (SGB); solo entre 1 % y 2 % de los RN colonizados tendrá infección sistémica.<sup>(18,19)</sup>

Con el uso de la estrategia preventiva por cultivo prenatal se informa una disminución de casos de sepsis precoz por SGB de 0,1 por 1000 RN vivos.<sup>(19,20)</sup> En la investigación que se presenta la sepsis por SGB no fue demostrada.

La corioamnionitis clínica y la colonización materna con *Streptococcus* del grupo B son los predictores más importantes de la infección neonatal subsiguiente a la rotura prematura de membranas. Si las membranas se han roto prematuramente, un período de latencia más largo precede al parto vaginal e incrementa la probabilidad de que el recién nacido sea infectado.<sup>(12,21,22)</sup>

La asociación entre colonización vaginal materna y SGB también es ampliamente reconocida como factor de riesgo para la sepsis neonatal, riesgo que se eleva al asociarse la ruptura prematura de membranas, la fiebre materna y la prematuridad.<sup>(23,24)</sup>

*Pérez Rivas*<sup>(10)</sup> obtuvo un predominio de bacterias Gram positivas en los aislamientos realizados y, entre ellas, el aislado observado con más frecuencia fue el *Staphylococcus* coagulasa negativo en 19 pacientes (18,1 %), seguido del *Enterococcus*.

## Conclusiones

En la mayoría de los recién nacidos, la sepsis precoz no fue probada por estudios microbiológicos. Se identificó como factor de riesgo materno la infección vaginal. El bajo peso y el recién nacido pretérmino no tuvieron relación directa con la sepsis.

## Referencias bibliográficas

1. Hernández Pérez ID, Montes de Oca Domínguez M, Causa Palma N, Ruiz Silva MD, González Pimentel D. Caracterización clínico epidemiológica de recién nacidos admitidos por sepsis temprana. Western Regional Hospital, Belice. 2015. Multimed. 2016 Jul [acceso 22/09/2016];20(4):771-83. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/274/349>
2. Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis: an old problem with new insights. Virulence. 2014 Jan [acceso 22/09/2016];5(1):170-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916371/>
3. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. Pediatr Crit Care Med. 2014 Jul [acceso 22/09/2016];15(6):523-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4087075/>
4. Pérez Santana Y, Clemades Méndez AM, Mederos Cabana Y, Navarro Ruíz M, Arbelo Hernández I, Molina Hernández O. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Pediatr. 2015 Ene-Mar [acceso 05/06/2015];87(1):50-60. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312015000100007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312015000100007)
5. Pérez OR, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chil Infectol. 2015 Ago [acceso 22/09/2016];32(4):387-92. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182015000500003](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000500003)
6. Alessandrini Garaboa N, Sarmiento Portal Y, Marquez Concepción Y, Portal Miranda ME, Vara Cuesta OL. El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río. 2015 nov-dic [acceso 22/09/2016];19(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000600007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000600007)
7. Toro-Moreno AC, Martínez-Sánchez LM, Restrepo-Arango M, Jaramillo-Jaramillo LI. Streptococcus spp. en el embarazo, patología y avances en su detección temprana. Rev Peru Ginecol Obstet. 2016 Abr [acceso 04/12/2017];62(2):209-17. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322016000200009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322016000200009)

8. Dong Y, Speer CP. The role of Staphylococcus epidermidis in neonatal sepsis: Guarding angel or pathogenic devil? International Journal of Medical Microbiology. 2014 Jul [acceso 22/09/2016];304(5-6):513-20. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438422114000496?via%3Dihub>
9. Verdecia Charadán A, Antuch Medina N, Rousseaux Lamothe S, Reyes Matos I. Riesgos maternos asociados a la sepsis neonatal precoz. Rev Inf Cient. 2017 Ene [acceso 14/12/2017];96(1):74-83. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/32/3317>
10. Pérez Rivas RA. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a junio de 2015 [Tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015 [acceso 14/12/2017]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/1545/1/58961.pdf>
11. Ferrer Montoya R, Rodríguez de la Fuente F, Mojena Mojena O. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Mul Med. 2013;17(2):1-9.
12. Randis T, Polin R, Saade G. Chorioamnionitis: Time for a new approach. Curr Opin Pediatr. 2017;29(2):159-64.
13. Villaruel Huillca N. Cuidados de enfermería en sepsis neonatal en servicio de neonatología del HRGDV - Abancay [Tesis]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2017 [acceso 14/12/2017]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/2945/ENSvihun.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Rev. 2014 Jan [acceso 17/05/2019];27(1):21-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24396135>
15. Ting JY, Synnes A, Roberts A, Deshpandey A. Association Between Antibiotic Use and Neonatal Mortality and Morbidities in Very Low-Birth-Weight Infants Without Culture-Proven Sepsis or Necrotizing Enterocolitis. JAMA Pediatr. 2016;170(12):1181-7. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2132>
16. Al-Zahrani AK, Ghonaim MM, Hussein YM, Eed EM, Khalifa AS, Dorgham LS. Evaluation of recent methods versus conventional methods for diagnosis of early-onset neonatal sepsis. J Infect Dev Ctries. 2015;9(4):388-93.
17. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100(3):257-63.

18. Cantey JB. Optimizing the Use of Antibacterial Agents in the Neonatal Period. *Paediatr Drugs*. 2016;18(2):109-22.
19. Hsu JF, Chu SM, Huang YC, Lien R, Huang HR, Lee CW, *et al*. Predictors of clinical and microbiological treatment failure in neonatal bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(5):482. e9-17. DOI: <https://www.doi.10.1016/j.cmi.2015.01.009>
20. Martinez E, Mintegi S, Vilar B, Martínez MJ, López A, Estibaliz C, *et al*. Prevalence and predictors of bacterial meningitis in young infants with fever without a source. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 [acceso 17/05/2019];34(5):494-8. Disponible en: <https://pdfs.journals.lww.com/pidj/2015/05000/>
21. Rohatgi S, Dewan P, Faridi MM, Kumar A, Malhotra RK, Batra P. Seven versus 10 days antibiotic therapy for culture-proven neonatal sepsis: A randomised controlled trial. *J Paediatr Child Health*. 2017;53(6):556-62.
22. Mendoza N, Balasch M, Gonzalez S, Cespedes M, Andreu A, Frick M, *et al*. *Escherichia coli* early-onset sepsis: trends over two decades. *European Journal of Pediatrics*. 2017;176(9):1227-34.
23. Benitz W, Wynn J, Polin R. Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis. *J Pediatr*. 2015;166(4):1070-4.
24. Higgins R, Saade G, Polin R, Grobman W, Buhimschi I, Watterberg K, *et al*. Evaluation and Management of Women and Newborns with a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol*. 2016;127(3):426-36.
25. Pérez-Camacho P, Pino-Escobar J, Cleves-Luna D, Torres-Mosquera A. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. *Infection*. 2018;22(3):141.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*Rafael Amador Morán*: Concepción de la idea original. Redacción, revisión del manuscrito y búsqueda bibliográfica.

*Ana Campo Gonzales*: Revisión del manuscrito y búsqueda bibliográfica.

*Irka Ballester López*: Análisis estadístico.