

Sepsis Neonatal
Guía de Práctica Clínica (GPC)

Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud
Dirección Nacional de Normatización

XXXXXXXXXX

Ministerios de Salud Pública del Ecuador

Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica.

Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización-MSP;
2014.-----p: tabs:gra:-----

ISBNxxxxxx

Ministerio de Salud Pública del Ecuador
Av. República de El Salvador N36-64 y Suecia
Quito-Ecuador
Teléfono (593) 2 381 4400
www.salud.gob.ec

Edición General: Dirección Nacional de Normatización – MSP

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) ha sido desarrollada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud especialistas en neonatología, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública y el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a médicos y pacientes en la toma de decisiones acerca de prevención, diagnóstico y tratamiento de esta condición del recién nacido.

Estas son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse además, en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Los autores declaran no tener conflicto de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada. Sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de fármacos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en xxxxx de 2014
ISBN xxxxxxxxxxxxxx



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Ecuador](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/ec/), y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Como citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública. Sepsis Neonatal. Guía de Práctica Clínica (GPC). Primera edición Quito. 2014. Disponible en <http://salud.gob.ec>

Autoridades MSP

Mgs. Carina Vance, Ministra de Salud Pública
Dr. David Acurio, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Verónica Espinosa, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud
Dra. Patricia Granja, Subsecretaria de Provisión de Servicios de Salud
Dra. Gabriela Aguinaga, Directora Nacional de Normatización

Edición General

Dirección Nacional de Normatización. MSP.

Autores y equipo de redacción

Dr. Carlos Espinosa Rivas, Médico Neonatólogo. Hospital San Francisco de Quito.
Dra. Elina Yáñez, Médica Neonatóloga. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora.
Dr. Reinaldo Carrillo, Médico Neonatólogo. Hospital Provincial de Ambato.
Dr. Edgar Jara. Médico Neonatólogo. Universidad San Francisco de Quito.
Dra. Magdalena Calero, Médica Neonatóloga. IESS. Hospital Carlos Andrade Marín.
Dra. Olga Nieto. Médica Neonatóloga. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora.
Dr. Wilmer Sánchez, Médico Neonatólogo. Hospital San Francisco de Quito
Dr. Edison Pavón, Médico Neonatólogo. Hospital de los Valles.
Dr. Fernando Gómez, Médico Pediatra-Neonatólogo. Junta de Beneficencia de Guayaquil.
Dra. María Alvear, Médica Pediatra. Hospital Metropolitano.
Dr. Fabricio González. Médico Genetista. Universidad Central del Ecuador.
Dra. Joanna Acebo. Médica Infectóloga Pediatra. SOLCA. Quito.

Revisión y Validación

Dr. Eduardo Soto, Médico Pediatra. Presidente Sociedad Ecuatoriana de Pediatría. Pichincha.
Dra. Patricia Cortez, Médica Cardióloga Pediatra. Unidad Municipal de Salud Sur.
Dra. Linda Arturo Delgado, Médica Pediatra. Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora.
Dr. Fernando Aguinaga, Médico Neonatólogo. Hospital Metropolitano Quito.
Dr. Alonso Herrera, Médico Pediatra. Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora
Dra. Miriam Silva, Médica Pediatra-Neonatóloga. Hospital Vicente Corral Moscoso
Dr. Julio Insuasti, Médico Neonatólogo. Hospital Verdi Cevallos Balda
Dra. Carmen Arreaga, Médica Neonatóloga. Hospital Abel Gilbert Pontón
Dr. Max Barrera, Médico Neonatólogo. Hospital Maternidad del Guasmo.
Dra. Yessenia Freire, Médica Neonatóloga. Hospital Carlos Andrade Marín.
Dra. Luis Chancusig, Médico Neonatólogo. Hospital Carlos Andrade Marín.
Dra. Mabel Carrera, Médica Neonatóloga. Hospital Carlos Andrade Marín.
Dra. Crusskaya Castillo, Médica Pediatra. Hospital Dr. Gustavo Dominguez.
Dra. Lupita Nicolalde, Médica Pediatra. Hospital General de las FFAA No.1
Dra. Ximena Raza, Dirección Nacional de Normatización - MSP.
Bqf. Silvia Alvarez Freire, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos. MSP
Lic. Ximena Pinto, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos. MSP
Bqc. Brenda Atti, Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos. MSP
Dra. María Gabriela Cantuña T,- Dirección Nacional de Medicamentos y Dispositivos Médicos. MSP

Contenidos

1. Descripción de esta guía de práctica clínica (GPC)
2. Clasificación CIE-10
3. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica (GPC)
4. Introducción
5. Alcance
6. Propósito
7. Objetivos
8. Aspectos metodológicos
9. Evidencias y grados de recomendación
10. Definiciones
11. Clasificación
12. Factores de riesgo
13. Prevención
14. Ruptura prematura de membranas
15. Uso de probióticos
16. Diagnóstico Clínico
17. Exámenes complementarios.
18. Tratamiento, antibioticoterapia
19. Sepsis micótica
20. Complicaciones de la sepsis neonatal
21. Resolución por Niveles de atención
22. Pronóstico
23. Glosario
24. Abreviaturas
25. Bibliografía
26. Anexos

1. Descripción de esta guía de práctica clínica (GPC)

Título	Sepsis Neonatal
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Normatización. Organización Panamericana de la Salud.
Código CIE -10	P36 Sepsis bacteriana del recién nacido P36.0 Sepsis del recién nacido debida a estreptococo del grupo B P36.1 Sepsis del recién nacido debida a otros estreptococos y a los no especificados P36.2 Sepsis del recién nacido debida a <i>Staphylococcus aureus</i> P36.3 Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados P36.4 Sepsis del recién nacido debida a <i>Escherichia coli</i> P36.5 Sepsis del recién nacido debida a anaerobios P36.8 Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias P36.9 Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada P39 Otras infecciones específicas del período perinatal P37.5 Candidiasis neonatal
Categoría de la GPC	Tercer nivel de atención: diagnóstico y tratamiento. Acciones específicas en segundo y primer nivel.
Profesionales a quienes va dirigida	Esta guía está dirigida a los profesionales involucrados en la atención directa del recién nacido tales como: médicos especialistas en neonatología, pediatría, obstetricia, médicos generales, familiares, enfermeras y obstetricas. Su uso es de utilidad para el manejo multidisciplinario de todo el equipo de salud.
Otros usuarios potenciales	Personal de salud en formación. Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en el planeamiento, gerencia y dirección de centros obstétricos, áreas de neonatología y cuidado del recién nacido.
Población blanco	El recién nacido.
Intervenciones y acciones consideradas	Reducción de morbi-mortalidad en el recién nacido. Prevención, diagnóstico y tratamiento en el recién nacido con sepsis o su sospecha. Prevención, detección y tratamiento de complicaciones derivadas de esta enfermedad de origen neonatal.
Metodología	Esta guía fue adaptada mediante la metodología ADAPTE, a partir, de las guías: <i>“Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; Noviembre 2.012.”</i> <i>“Antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection Issued: NICE clinical guideline 149. August 2012”</i>

	Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el período 2010-2014, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso.
Validación	Validación del protocolo de búsqueda y GPC a adaptarse. Método de validación de la GPC: revisión por pares. Validación: Dirección Nacional de Normatización y Sistema Nacional de Salud.
Fuente de financiamiento	Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Dirección Nacional de Normatización. Organización Panamericana de la Salud.
Conflicto de interés	Todos los miembros involucrados en el desarrollo de esta GPC han declarado la ausencia de conflicto de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente guía de práctica clínica.
Actualización	A partir de la fecha de edición, cada dos años, o según cambios demostrados en la práctica clínica basados en evidencia y publicaciones científicas en el tema.

2. Clasificación de CIE-10

- P36 Sepsis bacteriana del recién nacido
- P36.0 Sepsis del recién nacido debida a estreptococo del grupo B
- P36.1 Sepsis del recién nacido debida a otros estreptococos y a los no especificados
- P36.2 Sepsis del recién nacido debida a *Staphylococcus aureus*
- P36.3 Sepsis del recién nacido debida a otros estafilococos y a los no especificados
- P36.4 Sepsis del recién nacido debida a *Escherichia coli*
- P36.5 Sepsis del recién nacido debida a anaerobios
- P36.8 Sepsis del recién nacido debida a otras bacterias
- P36.9 Sepsis bacteriana del recién nacido, no especificada
- P39 Otras infecciones específicas del período perinatal
- P37.5 Candidiasis neonatal
- P39.8 Otras infecciones especificadas propias del período perinatal
- P39.9 Infección propia del período perinatal, no especificada

3. Preguntas que responde esta guía de práctica clínica (GPC)

1. ¿Qué es sepsis?
2. ¿Cómo se clasifica la sepsis neonatal?
3. ¿Cuáles son los factores de riesgo de la sepsis neonatal?
4. ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico clínico de la sepsis neonatal?
5. ¿Cuáles son las acciones de prevención de sepsis neonatal?
6. ¿Cuáles son los criterios de diagnóstico clínico de la sepsis neonatal?
7. ¿Qué exámenes de laboratorio permiten confirmar o descartar el diagnóstico de sepsis neonatal?
8. ¿Cuáles son los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en la sepsis neonatal?
9. ¿En neonatos de menos de 1000g., es beneficiosa la profilaxis antimicótica?
10. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes luego de una sepsis neonatal?
11. ¿Cuáles son los criterios de alta de la sepsis neonatal?

4. Introducción

En el Ecuador, según el instituto nacional de estadísticas y censo 2010 (INEC), la sepsis en el período neonatal ocupa la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad, sin contar sus problemas asociados como la enterocolitis necrotizante o la neumonía connatal.¹

En grandes series a nivel mundial se ha reportado una incidencia de 1 a 5 casos por cada 1.000 nacidos vivos, pero en las unidades de cuidados intensivos neonatales se informa de 15 a 35 con una letalidad de 20-60% que depende entre otros factores, del diagnóstico temprano y del tratamiento oportuno.^{2,3.}

La sepsis es causada por microorganismos que han variado a través del tiempo debido a estrategias globales de prevención por una parte, y por otra, a las características propias de los recién nacidos hospitalizados, procedimientos y tratamientos que ellos reciben.⁴

Los mecanismos de inmunidad de los recién nacidos (RN) son deficientes en comparación con lactantes y niños mayores, siendo esto más relevante en RN prematuros y de bajo peso de nacimiento. En estos últimos la inmadurez del sistema inmune se acompaña de otros factores de riesgo como la exposición a procedimientos invasivos que aumentan la vulnerabilidad a infecciones.⁵

Por ser la sepsis una enfermedad devastadora en las unidades neonatales de cuidados intensivos, se han realizado consensos internacionales con el fin de tratar de definir la sepsis como tal y determinar las acciones diagnósticas y terapéuticas para investigar la patología, en el año 2005 se trataron de adaptar criterios clínicos del adulto a los pacientes pediátricos y neonatos a término, excluyéndose a los prematuros. En julio de 2014 se determinó la necesidad de definiciones consensuadas sobre sepsis en recién nacidos a término y prematuros para que los futuros estudios epidemiológicos y ensayos de intervenciones diagnósticas y terapéuticas pueden ser interpretadas y aplicadas.^{6,7}

Esta GPC pretende contribuir al diagnóstico oportuno basado en la mejor evidencia disponible, para establecer un tratamiento adecuado y contribuir con la salud de este segmento de la población.

5.- Alcance

Esta GPC está dirigida al grupo de profesionales involucrados con la atención al recién nacido con sepsis neonatal en los diferentes niveles de atención.

6. Propósito

Presentar la mejor evidencia disponible para proveer una aproximación razonable a la prevención, diagnóstico, evaluación y tratamiento de la sepsis neonatal, que contribuya en forma temprana y adecuada a disminuir la morbimortalidad derivada de esta enfermedad.

7. Objetivos

1. Diagnosticar en forma eficaz la sepsis neonatal y tratar al RN antes de la aparición de secuelas y complicaciones.
2. Identificar los signos y síntomas de gravedad para referir de manera oportuna y segura a las pacientes a los centros de mayor capacidad resolutive.
3. Disminuir la morbilidad neonatal por sepsis neonatal

8. Aspectos metodológicos

La presente guía está elaborada con las mejores prácticas clínicas y recomendaciones disponibles para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. El Ministerio de Salud Pública, como rector del Sistema Nacional de Salud la ha diseñado como parte de una propuesta metodológica compuesta por un set de instrumentos que incluyen:

Guía de práctica clínica (GPC).
Guía de bolsillo.
Guía para el ciudadano.
Manual de procedimientos.

El Grupo de Desarrollo de la Guía (GDG) comprende un grupo multidisciplinario de profesionales colaboradores la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Dirección Nacional de Normatización (DNN) del Ministerio de Salud Pública (MSP).

La metodología de esta guía se elaboró a través de la herramienta ADAPTE⁷⁸ que permite promover el desarrollo y el uso de guías de práctica clínica a través de la adaptación de las directrices existentes. Se adaptaron 14 herramientas que facilitaron el proceso de adaptación de la GPC dentro de ellas, todos los miembros del GDG declararon sus potenciales conflictos de interés.

El tema de la guía a desarrollarse se seleccionó mediante la calificación de los criterios del BAREMO de acuerdo a su prioridad.

Se formularon preguntas en base al formato PICO⁸⁰ (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas clínicas se ejecutaron para guiar la información científica del proceso de búsqueda y facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el grupo desarrollador de la guía (GDG) dirigidas al diagnóstico y tratamiento de Sepsis en el recién nacido. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el equipo técnico GDG.

El GDG estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas clínicas formuladas en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines International Networks, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Clinical Excellence, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network. También realizó un proceso específico de búsqueda en Medline-Pubmed, Trip database, Cochrane Library.

El GDG seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios de inclusión:

- 1) Idioma inglés, español y portugués.
- 2) Metodología de medicina basada en evidencias (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados).
- 3) Consistencia y claridad en las recomendaciones.
- 4) Publicación y actualización reciente (2009-2014).

Se encontraron 1144 documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos y a través de otros recursos como sitios y documentos de soporte (Google), de los cuales se excluyeron 12 duplicados, 1075 textos incompletos, 28 publicados antes del 2009 y 25 por la calidad metodológica; un total de 4 guías de Sepsis neonatal fueron calificadas con el instrumento AGREE II⁷⁹ y son la base para la construcción de la presente guía. (Ver Anexo 1)

9. Evidencias y grados de recomendaciones

En este documento el lector, encontrará al margen derecho de las páginas la calidad de la evidencia y/o el grado de la fuerza de las diferentes recomendaciones presentadas. Las recomendaciones señaladas en esta guía, son producto del análisis de las GPC internacionales seleccionadas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultado de los estudios que las originaron.

Los niveles de las evidencias y la gradación de las recomendaciones se mantienen respetando la fuente original consultada, citando entre paréntesis su significado. La evidencia se clasifica de forma numérica y las recomendaciones con letras; ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza. (Ver Anexo 2)

El símbolo ✓/R representa un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de expertos concuerda. Por lo general son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que lo sustente. Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

La calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, se encuentran sustentadas por evidencia calificada con diversos sistemas de gradación.

Símbolos empleados en esta GPC

Evidencia	E
Recomendación	R
Punto de buena práctica	✓/R

10. Definiciones^{11,12,13,7}

La sepsis neonatal: Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, virus y hongos en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en RN de muy bajo peso (RNMBP). El hemocultivo positivo confirma la sepsis, y cuando el hemocultivo es negativo, la condición se considera como sepsis clínica.

Sospecha clínica de Infección: definida como deterioro de variables clínicas: inestabilidad térmica, frecuencia cardíaca mayor de 180 o menor de 100, frecuencia respiratoria mayor de 60 más quejido, retracción o desaturación, intolerancia digestiva o compromiso del estado neurológico; o alteración en las variables hemodinámicas: tensión arterial 2 DS por debajo de lo normal para la edad y llenado capilar mayor de 3 segundos.

El consenso internacional del año 2014, no pudo establecer definiciones consensuadas, y decidió no validar las establecidas en el año 2005, debido a que no fueron tomados en cuenta neonatos prematuros y que la extrapolación de criterios del adulto a neonatos a término no fueron exactos.⁷

11. Clasificación:^{15,16,17}

	SEPSIS DE INICIO TEMPRANO	SEPSIS DE INICIO TARDIO (NOSOCOMIAL)
Transmisión	Vertical	Horizontal
Inicio	Primeras 72 horas*	Después de las 72 horas
Gémenes frecuentes:	Se localizan en el canal de parto : En países desarrollados predomina <i>Streptococos</i> del grupo B, <i>Eschericia coli</i> (más frecuente en RN PMBAN). En países en vías de desarrollo además se reportan <i>Klebsiella</i> y <i>S. aerus</i> . <i>Listeria monocytogenes</i> , aunque menos común, se asocia con enfermedad invasiva en RN, abortos espontáneos o muerte fetal.	Microorganismos procedentes del entorno hospitalario , por contacto del personal de salud (colonización de manos) o a partir de material contaminado: Gémenes Gram positivos: <i>Staphylococcus epidermidis</i> (<i>S. coagulasa</i> negativo) Gémenes Gram negativos: <i>Eschericia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . <i>Cándida sp.</i>
Presentación clínica más frecuente	Neumonía usualmente más grave y de mayor mortalidad.	Bacteriemia y meningitis.
Mortalidad	10-30%	10-15%

*Si se presenta en las primeras 24 horas se denomina Sepsis de inicio muy temprano y se asocia con alta mortalidad y rara vez se presenta con meningitis.

Fuente: Autores

12. Factores de riesgo ^{20,21}

FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS DE INICIO TEMPRANO ²⁰	FACTORES DE RIESGO SEPSIS INICIO TARDÍO ²¹
<p>Maternos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ruptura prematura de membranas mayor a 18h. 2. Fiebre materna 3. Corioamnionitis 4. Colonización de microorganismos del tracto genital materno. 5. Infección genito-urinario materna en el parto 6. Líquido amniótico fétido 7. Bacteriuria materna <p>Neonatales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Prematurez 2. Peso bajo al nacer 3. Género masculino 4. Apgar a los 5 minutos menor a 6 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prematurez 2. Procedimientos invasivos <ol style="list-style-type: none"> a. Intubación endotraqueal prolongada b. Colocación de catéteres intravasculares c. Nutrición parenteral d. Drenajes pleurales 3. Hospitalización prolongada Hacinamiento hospitalario, falta espacio físico.

13. Prevención

La mejor estrategia en beneficio del RN es el adecuado control prenatal para prevenir el parto prematuro, ya que la mayor incidencia de morbilidad relacionada se observa a menor edad gestacional ^{2,18} .	E-3
El período neonatal de mayor peligro, es los 7 primeros días, con un 75% de mortalidad, lo que hace fundamentales las medidas de prevención y tratamiento oportuno ¹⁹ .	E-3

13.1. Higiene de manos^{22, 23, 24,25}

Se recomienda el lavado de manos, (ver anexo 3) de 40 a 60 segundos para ingresar a la Sala de Neonatología con técnica específica, con agua y jabón cuando las manos están visiblemente sucias o contaminadas con secreciones, con sangre u otros fluidos corporales y después de haber salido del baño.	R-A
La fricción de manos con un preparado de base alcohólica (PBA) es la forma más efectiva de asegurar una higiene de manos óptima. (Ver anexo 3). Según las Directrices de la OMS, cuando haya disponible un PBA éste debe usarse de manera preferente para la antisepsia rutinaria de las manos con las siguientes ventajas inmediatas: <ul style="list-style-type: none"> - La eliminación de la mayoría de los gérmenes (incluyendo los virus); - El escaso tiempo que precisa (de 20 a 30 segundos); - La disponibilidad del producto en el punto de atención (un PBA por paciente) - La buena tolerancia de la piel. 	E- 1b
Se recomienda que cada paciente tenga un dispensador para preparado de base alcohólica para su manejo individualizado.	R-B

Directrices de la Organización Mundial de la Salud para la higiene de las manos:

Si no se dispone de un desinfectante para manos a base de alcohol, lávese las manos con agua y jabón.

No se recomienda el uso de cepillos ni de batas quirúrgicas.

Realice higiene de las manos:

- Antes y después de tocar al paciente
- Antes de manipular un dispositivo invasivo para la atención de los pacientes, independientemente de si se llevan guantes.
- En caso de contacto con los fluidos corporales o excreciones, membranas mucosas, piel no intacta o vendajes de heridas.
- Si se mueve de un sitio del cuerpo contaminado a otra parte del cuerpo durante la atención del mismo paciente.
- En caso de contacto con superficies y objetos inanimados (incluyendo equipo médico) en las inmediaciones del paciente.
- Después de quitarse los guantes estériles o no estériles.

Selección y manejo de agentes de higiene de las manos:

- Proporcionar productos con un bajo potencial de irritación.
- Para maximizar la aceptación de los productos de higiene de manos por los trabajadores de salud, solicitar la opinión en cuanto a la tolerancia de la piel, como se siente, y poner a consideración la fragancia de los productos.
- Determinar cualquier interacción conocida entre los productos utilizados para limpiar las manos, productos para el cuidado de la piel, y los tipos de guantes utilizados en la institución.
- Asegúrese de que los dispensadores son accesibles en el punto de atención.
- Proporcionar productos de higiene de manos alternativo para los trabajadores de atención de salud con alergias confirmadas o reacciones adversas a los productos estándar.
- Cuando el desinfectante para manos a base de alcohol está disponible en el centro de atención médica, no se recomienda el uso de jabón antimicrobiano.
- Ciertas prácticas de higiene de manos pueden aumentar el riesgo de irritación de la piel y deben evitarse. Por ejemplo, lavarse las manos regularmente con agua y jabón inmediatamente antes o después de usar un producto de base alcohólica no sólo es innecesario sino que puede producir dermatitis.

Uso de guantes:

- El uso de guantes no reemplaza la necesidad de la higiene de manos.
- Use guantes cuando se puede prever razonablemente que el contacto con la sangre u otros materiales potencialmente infecciosos, pueda ocurrir con las membranas mucosas o piel no intacta.
- Retire los guantes después de atender a un paciente. No use el mismo par de guantes en más de 1 paciente.
- Cambiar o quitar los guantes durante la atención al paciente si se mueve de un sitio corporal contaminado a cualquiera otra parte del cuerpo (incluyendo la piel no intacta, membrana mucosa, o dispositivo médico) en el mismo paciente o el medio ambiente .

R-B

<ul style="list-style-type: none"> • Ponerse los guantes mientras las manos siguen húmedas después del lavado o la aplicación de alcohol aumenta el riesgo de irritación de la piel. 	
<ul style="list-style-type: none"> • El uso de guantes previo al contacto con el neonato de menos de 1500g está asociado con disminución infecciones por gram positivos. 	E-4
<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda el uso de guantes para manipular a RN de menos de 1500g. 	R-D
<p>Otros aspectos de la higiene de las manos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No use uñas artificiales al tener contacto directo con el paciente. • Mantenga las uñas naturales cortas. 	R-D

13.2. Prevención de las infecciones relacionadas con el uso de catéter intravascular ^{25,26}

<ul style="list-style-type: none"> • Retire y no sustituya los catéteres arteriales umbilicales si están presentes signos de infección, relacionados a la colocación de los mismos o aparecen insuficiencia vascular o trombosis de las extremidades inferiores. • Retire y no sustituya los catéteres venosos umbilicales si están presentes signos de infección asociada a la colocación de la vía umbilical o aparecen signos de trombosis. • Limpie el sitio de inserción umbilical con un antiséptico antes de la inserción del catéter. Evite el uso de tintura de yodo, debido al efecto potencial sobre la tiroides neonatal. Otros productos que contienen yodo (por ejemplo, yodo-povidona) pueden ser utilizados. • No utilice crema antibiótica tópica o cremas en los sitios de inserción del catéter debido a la posibilidad de promover las infecciones por hongos y la resistencia a los antimicrobianos. • En condiciones óptimas, los catéteres de la arteria umbilical no deben dejarse en el lugar durante más de 5 días. • Catéteres venosos umbilicales deben ser removidos tan pronto como sea posible cuando ya no sea necesario, pero puede ser utilizado hasta 14 días si se procede de forma aséptica. 	R-B
<ul style="list-style-type: none"> • Para la manipulación de los catéteres centrales y umbilicales se recomienda el uso de guantes estériles. 	R-B

13.3. Prevención de la infección por *Streptococo del grupo b.* (EGB) ²⁷⁻³⁰

La prevención perinatal invasiva por EGB desde el año 2002 (ACOG, CDC, AAP) tuvo un impacto positivo en la reducción de la incidencia de la enfermedad en 31%, en un período de un año.	E-3
El uso de antibiótico intraparto en mujeres con tamizaje positivo para EGB disminuye el riesgo de infección neonatal.	E-2b
Se recomienda el tamizaje universal para diagnosticar la colonización recto vaginal por EGB en embarazadas entre las 35 y 37 semanas de gestación y la administración de profilaxis antibiótica intraparto a las portadoras.	R-A
Se recomienda el uso de profilaxis antibiótica (TABLA 1) en la madres si al menos un factor de riesgo está presente en la historia clínica: <ul style="list-style-type: none"> • RN previo con enfermedad invasiva por EGB • infección urinaria confirmada por EGB en el embarazo actual 	R-A

<ul style="list-style-type: none"> parto prematuro ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas y fiebre mayor a 38°C. 	
No se recomienda iniciar antibiótico intraparto, en mujeres sin factores de riesgo conocidos y con reporte de tamizaje negativo.	R-A

Tabla 1. Antibióticos intraparto en la prevención de infección por EGB

Medicamento	Dosis
Recomendada: Penicilina G intravenosa	5 millones unidades dosis inicial al comienzo del parto, repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta el nacimiento.
Alternativo: Ampicilina	2 gramos intravenoso al comienzo del parto y repetir 1 gramo cada 4 horas hasta el nacimiento.
Alergia a la penicilina: Clindamicina Eritromicina	900 mg cada 8 horas 500 mg cada 6 horas

Fuente:Dr. Wilfrido Coronell1*Dr. Carlos Pérez2Dr. Carlos Guerrero2Dr. Hernando Bustamante Sepsis Neonatal Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90, octubre-diciembre 2009

13.4. Profilaxis oftálmica^{31,32}

Se recomienda la realización de la profilaxis oftálmica en la atención rutinaria al RN.	R-B
La profilaxis oftálmica reduce de forma drástica la incidencia de oftalmía gonocócica y ceguera.	E-2b
Se recomienda colocar una dosis única de pomada oftálmica de eritromicina al 0,5% o de tetraciclina al 1%, para la profilaxis oftálmica del RN.	R-B
La solución de nitrato de plata puede producir conjuntivitis química transitoria en el RN por lo que debe evitarse.	E-2b
El tiempo de administración de profilaxis oftálmica puede ampliarse hasta las 4 horas luego del nacimiento.	✓/R

13.5. Alimentación precoz con leche materna^{33,34}

La leche de la propia madre, en especial el calostro, favorece el desarrollo de la inmunidad en el RN. La IgA secretora, lisozimas, glóbulos blancos y lactoferrina que contiene la leche humana han demostrado estimular el crecimiento de lactobacillus y reducir el crecimiento de E. coli y otras bacterias gramnegativas.	E-1a
Se recomienda iniciar y mantener la alimentación siempre con leche materna en todo RN, salvo contraindicación médica sustentada.	R-A

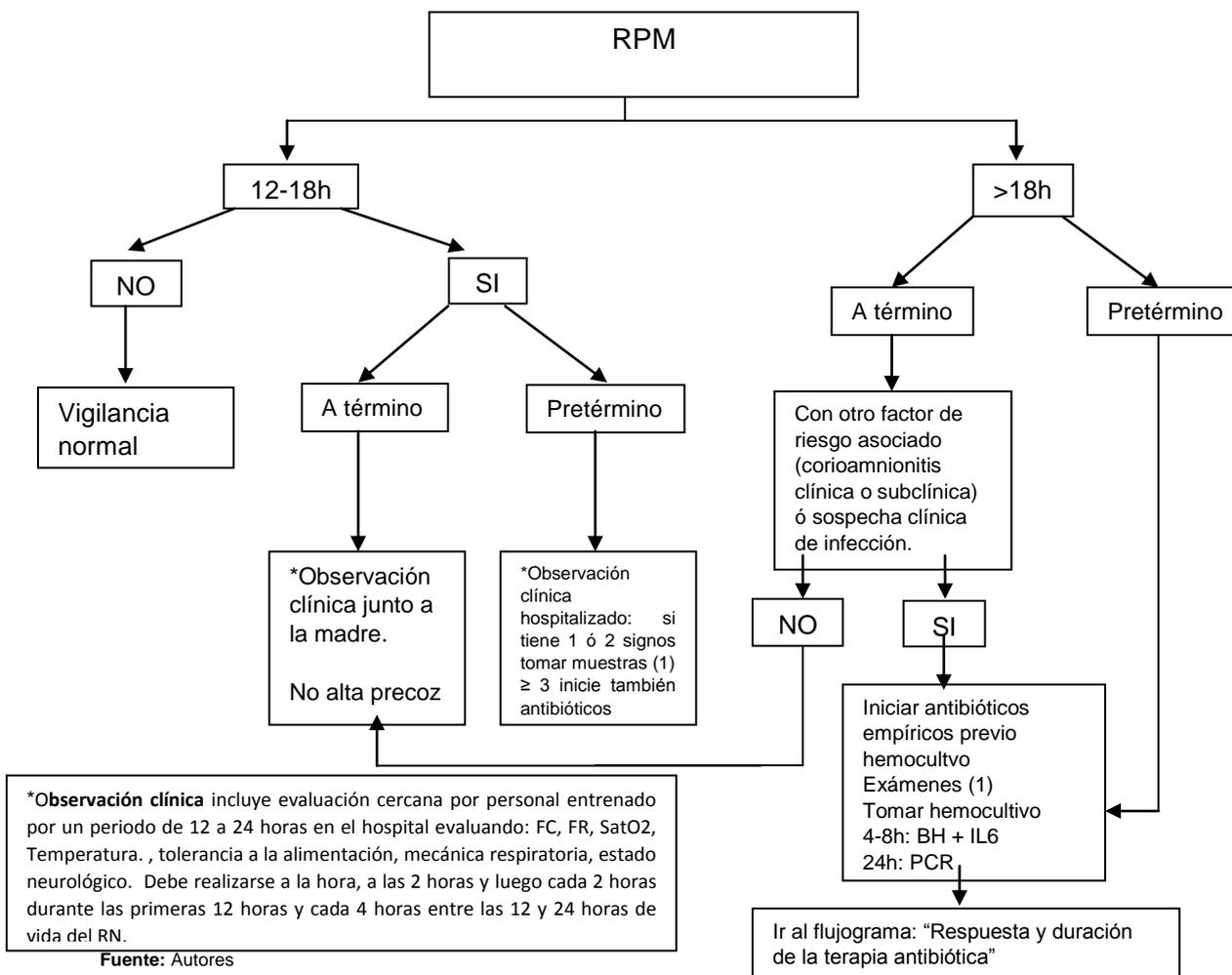
14. Ruptura prematura de membranas (RPM)> 18 horas³⁵⁻⁴⁶

No hay evidencia de que el uso sistemático de antibióticos en RN, hijos de madre con RPM de más de 18 horas, como único factor de riesgo, modifique la probabilidad de infección y mortalidad del RN.	E-4
En RN a término con historia materna de RPM >18 h como único factor de riesgo y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda la observación clínica junto a la madre del recién nacido sin administración sistemática de antibióticos. No alta precoz. (flujograma 1)	R-C
<p>La observación clínica incluye evaluación cercana por personal entrenado por un periodo de 12 a 24 horas en el hospital evaluando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frecuencia cardíaca (FC) • Frecuencia respiratoria (FR) • Saturación de O₂ • Temperatura • Tolerancia a la alimentación (evaluar presencia de vómito o distensión abdominal) • Mecánica en la respiración • Estado de conciencia. <p>Esta evaluación debe realizarse a la hora, a las 2 horas y luego cada 2 horas durante las primeras 12 horas y cada 4 horas entre las 12 y 24 horas de vida del RN.</p>	E-2^a
Se debe dejar constancia de la indicación de observación clínica en las prescripciones médicas	✓/R
No hay evidencia de que el uso sistemático de antibióticos en RN, hijos de madres con fiebre materna como único factor de riesgo modifique la probabilidad de infección y la mortalidad del RN.	E-4
En RN a término con historia materna de RPM >18 h y otro factor de riesgo asociado (corioamnionitis clínica, fiebre materna) o hallazgos en el examen físico de sospecha clínica de infección, se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico empírico.	R-C
En RN prematuros (<37 semanas) con historia de RPM >18 h, se interpreta la prematuridad como un factor de riesgo adicional, por lo cual se hace la misma recomendación que en el caso anterior: toma de cultivos de sangre e iniciación de tratamiento antibiótico empírico. (ver tabla 5 antibióticos empíricos).	R-C
En RN a término con Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU), con historia materna de RPM >18hr, sin ningún otro factor de riesgo, y sin hallazgos sospechosos de infección al examen físico, se recomienda observación clínica del recién nacido sin administración sistemática de antibióticos.	R-C
En RN prematuros (<37 semanas) con RCIU, con historia materna de RPM >18hr, se recomienda tomar cultivos de sangre e iniciar antibiótico empírico.	R-C
Se recomienda tomar cultivos de sangre y empezar tratamiento antibiótico empírico en el RN a término o prematuro con historia materna de RPM mayor a 18 horas y otro factor de riesgo (corioamnionitis clínica, fiebre materna) o hallazgos en el examen físico de sepsis clínica.	R-A
En RN a término, aparentemente sano y cuando la madre no cumple todos los criterios de corioamnionitis clínica, se recomienda observación clínica junto a la madre sin iniciación de antibióticos ni realización de exámenes de laboratorio.	R-C

14.1. Ruptura de membranas de menos de 18 horas³⁵

No hay evidencia suficiente para recomendar el uso del hemograma y PCR en RN con antecedente de RPM de 12 a 18 h, dado que los estudios clínicos evaluados incluyen únicamente RPM mayor de 18 h (flujograma 1)	E-1b
Se recomienda observación clínica al lado de la madre en RN a término con antecedente de RPM de 12 a 18 h y quienes no tienen signos clínicos sugestivos de infección durante el examen físico. .	R-B
RN prematuro con antecedente de RPM de 12 a 18h, se recomienda hospitalizar, no tomar exámenes de laboratorio y no iniciar antibióticos sin antes realizar observación clínica.	R-B
Se recomienda observación clínica al lado de la madre en RN a término con antecedente de parto potencialmente contaminado (parto en domicilio, parto en vehículo, parto en camilla, contaminación de RN con heces de la madre, etc.) y quienes no tienen signos clínicos sugestivos de infección durante el examen físico.	✓/R
Se recomienda hospitalizar, no tomar exámenes de laboratorio y no iniciar antibióticos sin antes realizar observación clínica en RN prematuros con antecedente de parto potencialmente contaminado (parto en domicilio, parto en vehículo, parto en camilla, contaminación de RN con heces de la madre, etc.) y quienes no tienen signos clínicos sugestivos de infección durante el examen físico.	✓/R

Flujograma1: Ruptura Prematura de Membranas (RPM)



15. Uso de probióticos^{46,47}

La OMS define a los probióticos como microorganismos vivos que promueven beneficios en la salud de un organismo huésped administrados en cantidades adecuadas.	E-4
No existe claridad sobre el tipo de probióticos, dosis y frecuencia recomendables, por este motivo no hay una respuesta definitiva frente al uso sistemático de los mismos.	E-1b
No se recomienda su uso debido a la falta de evidencia sobre dosis, frecuencia de administración y tipo de probiótico a usar en este grupo de pacientes de alto riesgo.	R-A

16. Diagnóstico Clínico⁴⁸⁻⁵⁰

<p>Sepsis de inicio temprano: Su identificación clínica es difícil, puede presentarse de una manera muy diversa y con sintomatología similar a otras enfermedades. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Clínica Inicial: <ol style="list-style-type: none"> a. Mala evolución b. Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia) c. Dificultad y mala tolerancia a la alimentación d. Hipoactividad e. Taquicardia inexplicable 2. Signos de agravamiento: A los anteriores se suman: <ol style="list-style-type: none"> a. Problemas digestivos: vómitos, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia. b. Problemas Respiratorios: quejido, aleteo, retracciones, respiración irregular, taquipnea, cianosis, apneas. c. Problemas neurológicos: hipoactividad, irritabilidad, hipotonía, temblores, convulsiones, fontanela tensa. 3. Fase tardía: A los anteriores agravados, se suman: <ol style="list-style-type: none"> a. Problemas cardiocirculatorios: palidez, cianosis, piel marmórea, (mal aspecto). Hipotermia, pulso débil, respiración irregular, llenado capilar lento, hipotensión. b. Problemas hematológicos: ictericia, hiperbilirrubinemia, hepatoesplenomegalia, palidez, púrpuras, hemorragias 	E-4
Existe evidencia que sugiere que la presencia de 3 o más signos clínicos tienen una utilidad moderada para la predicción de sepsis de inicio temprano.	E-4
Se recomienda la toma de cultivos de sangre e inicio de tratamiento antibiótico empírico ante la presencia de 3 o más signos clínicos de infección ya que aunque la evidencia es moderada la severidad de la patología lo demanda.	R-D
Sepsis de inicio tardío: tiene una evolución más insidiosa y puede ser más difícil de identificar porque se produce sobre enfermedades subyacentes graves y con frecuencia los pacientes están con tratamiento antibiótico.	E-4
Los signos clínicos pueden incluir una taquicardia inexplicable, aumento en los requerimientos de oxígeno y necesidad de reiniciar la ventilación, además de: <ul style="list-style-type: none"> • Historia de dificultad para alimentarse. 	E-1b

<ul style="list-style-type: none"> • Movimientos solo a estímulos. • Hipotermia o hipertermia • Frecuencia respiratoria mayor a 60 rpm. • Retracciones torácicas graves. • Historia de convulsiones. 	
Los cambios en la FC pueden ser una herramienta en el diagnóstico precoz de la sepsis tardía. La anormalidad puede detectarse 24 horas antes del diagnóstico de sepsis clínica o probada y pueden reducir la variabilidad de su ritmo con desaceleraciones transitorias.	E-2a

17. Exámenes complementarios. ^{5,35,51,52,55,56,62}

No hay un biomarcador o prueba única para el diagnóstico de sepsis de inicio temprano o tardío. El hemocultivo positivo se considera el estándar de oro.	E-2b
Según la evidencia disponible por el momento el uso de la reacción en cadena de polimerasa no es muy factible de usar por su elevado costo y las contradicciones que existen en cuanto a la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN.	E-4
No se recomienda por el momento el uso de la reacción en cadena de polimerasa para realizar diagnóstico de sepsis.	R-D
Las pruebas diagnósticas y las reglas de predicción para identificar sepsis son entre pobres y moderadas, su utilización sin tener en cuenta sus limitaciones, lleva a sobre diagnosticar y/o sobre tratar.	E-4
Se recomienda analizar los cocientes de probabilidad (LR por sus siglas en inglés: likelihood ratio). (Véase tabla 2)	R-C
Los LR expresan la posibilidad de que un determinado resultado de una prueba provenga de un paciente enfermo comparado con un sano.	R-C
Se recomienda utilizar micro métodos para realizar exámenes de sangre en neonatos y así evitar la extracción excesiva de sangre	R-D

17.1. Biometría Hemática ^{5, 7, 34,52,53}

La toma de la biometría hemática (BH) para el estudio de la sospecha de infección neonatal se debe diferir entre 4 y 8 horas desde el nacimiento.	R-A
Leucopenia menor a 5000, conteo absoluto de neutrófilos (CAN) menor a 1000 y una razón I/T mayor a 0,25, tienen mayor cociente de probabilidad para desarrollar sepsis de inicio temprano pero no son pruebas definitivas.	E2-a
En caso de discrepancia entre los resultados del recuento total de leucocitos, el recuento absoluto de neutrófilos y la razón I/T, se recomienda actuar de acuerdo con el parámetro con el resultado más desfavorable.	R-D
En la sospecha clínica de infección de inicio temprano valores de leucocitos entre 5.000 y 15.000 no cambian el estimativo de probabilidad de presencia de sepsis y no ayudan a confirmar o descartar el diagnóstico. En estos pacientes sin riesgo o con riesgo mínimo, los leucocitos >15000 prácticamente descartan el diagnóstico de sepsis (valores predictivos positivos muy inferiores a 1%).	E-3
Los límites superior e inferior para CAN desde el nacimiento hasta el tercer día de vida fueron de 1.500 a 41.000 /u l y desde el tercer día hasta el décimo día de vida conteo varió de 1.100 a 15.300 /u l.	E-2b

No se recomienda usar el CAN como un predictor absoluto de sepsis temprana o tardía debido a su baja sensibilidad, excepto que el conteo sea menor a 1000/uL.	R-D
Los conteos bajos de plaquetas en los bebés infectados, son un indicador inespecífico e insensible de sepsis.	E-1-b
Los recuentos plaquetarios no son útiles para seguir la respuesta clínica a los agentes antimicrobianos, ya que a menudo siguen siendo bajos días o semanas después de un episodio de sepsis.	E-1-b
No se recomienda utilizar el indicador de trombocitopenia para diagnosticar sepsis, ni tampoco para evaluaciones de seguimiento.	R-B
No se recomienda solicitar BH por sospecha clínica de infección de inicio tardío por su pobre sensibilidad y especificidad.	R-D
En caso de que el RN se esté deteriorando clínicamente, o los factores de riesgo sugieran una alta probabilidad de sepsis, se debe iniciar tratamiento antibiótico sin esperar los resultados de la BH.	\sqrt{R}
Aún cuando la BH se interprete de manera óptima, las decisiones sobre el tratamiento antibiótico deben seguir siendo altamente dependientes de los factores de riesgo maternos y los síntomas de infección del recién nacido.	R-D

Tabla 2. LR de diversos parámetros tomado después de 4 horas de vida, para el diagnóstico de sepsis de inicio temprano.

Recuento leucocitos totales /uL	LR
0-4.990	80,5
5.000-9.990	6,4
10.000-14.990	1,0
15.000-19.990	0,41
Mayor a 20.000	0,16
Recuento de neutrófilos absolutos uL	
0-990	115
1.000-1.990	51,7
2.000-4.990	6,9
5.000-9.990	0,64
Mayor a 10.000	0,31
Razón inmaduros / totales (I/T)	
0-0,1499	0,25
0,15-0,299	1,2
0,3-0,4499	3,1
0,45-0,599	8,8
Mayor a 0,6	10,7

Fuente: Newman TB, Puopolo km, Wi S, et al. Interpreting complete blood counts son after birth in newborns at risk for sepsis. Pediatrics. 2010 Nov; 126(5):903-9. Epub 2010 Oct 25.

17.2. Reactantes de fase aguda⁷⁻³⁵

Múltiples estudios han examinado el recuento de leucocitos totales, la relación de neutrófilos totales/inmaduros, número de plaquetas, PCR y han demostrado que estas investigaciones tienen baja sensibilidad y especificidad o varían en la respuesta temprana o tardía en el curso de la infección. (Tabla 3)	E-2b
No hay evidencia que permita estimar la validez, confiabilidad, utilidad y extrapolabilidad de las escalas sumativas.	E-2b
Se recomienda NO utilizar ninguna de las escalas sumativas actualmente reportadas en la literatura. Adicionalmente y de acuerdo con los mismos principios lógicos, se recomienda fuertemente no utilizar escalas no publicadas (locales) y no validadas, de cualquier otro origen.	R-B

Tabla 3: Precisión clínica y de laboratorio enfocada en la sepsis neonatal.

Los exámenes empleados para identificar la sepsis neonatal	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo negativo %	Valor predictivo positivo %
Signos clínicos				
a.	90	22.5	85.7	30.3
b.	No reportado	< 31.3	No reportado	No reportado
c.	92	53	99	4
Parámetros de la biometría hemática y activación de neutrófilos				
Parámetros de la biometría hemática	Leucocitos:0.1-22.6 CAN:0.8-18.8 I/T: 13.1-54.6 Plaquetas:0.8-22.9	Leucocitos:79.3-99.9 CAN:95.2-99.9 I/T: 61.9-95.7 Plaquetas:89-99.4	No reportado	No reportado
Neutrófilos CD64	75-100	68-77	96-100	2-29
Neutrófilos CD11b	96	100	100	99
Reactantes de fase aguda				
PCR única medición	64	56	93	14
PCR seriado	88.9	73.8	99.7	6
Procalcitonina	60-88	54-80	90	50
Interleucina IL 8	44	90	83	58
IL6	63-76	73-76	66-81	67-74
IL8+PCR	80	87	93	68
IL6+PCR	89	73	90	70

a. quejido, distensión abdominal, residuos importantes previa la alimentación, retracciones torácicas, letargo, taquicardia, hipertermia, pobre alimentación.

b. aumento de los signos (apnea, bradicardia, necesidad de oxígeno, ventilación asistida, conteo de células blancas, relación I: T, glucosa), intolerancia a la alimentación / problemas gastro intestinales, letargia / hipotonía, inestabilidad de la temperatura, la acidosis metabólica inexplicable, neutropenia, hipotensión.

c. signos clínicos usados pero no reportados en esta publicación

CAN: Contaje Absoluto de Neutrófilos.

Fuente: Time for a Neonatal-Specific Consensus Definition for Sepsis. James L. Wynn, MD, Hector R. Wong, MD, Thomas P. Shanley, MD, Matthew J. Bizzarro, MD, Lisa Saiman, MD, Richard A. Polin, MDPediatr Crit Care Med. 2014;15(6):523-528.

17.2.1. Interleucina 6 (IL6)^{5, 7 35,}

La interleucina-6 es mejor marcador para el diagnóstico de sepsis temprana que la proteína C reactiva (PCR) en las primeras 24 horas de la sospecha clínica de infección de inicio temprano.	E-1b
Induce la producción de reactantes de la fase aguda. Su vida media es corta Su sensibilidad disminuye después de 12 a 24 horas de la infección dando como resultados falsos negativos.	E-1b
El uso combinado de IL6 y PCR proporciona una sensibilidad de 89%, especificidad de 73% valor predictivo positivo de 70% y valor predictivo negativo de 90%.	E-1b
Se recomienda realizar, si se dispone IL6, en las primeras 4-8 horas de vida y no volver a repetir la prueba en el curso de la enfermedad.	R-B
No hay beneficio alguno en la determinación seriada de IL-6 en el diagnóstico de sepsis neonatal.	E-1b
Los valores de PCR y de IL6 deben ser determinados de acuerdo al laboratorio de cada institución.	√/R
No se recomienda solicitar IL6 en pacientes con sospecha clínica de infección de inicio tardío como examen de rutina por su elevado costo y vida media corta baja.	

17.2.2. Proteína C reactiva (PCR)^{5, 7, 35, 51, 52,54}

Existe evidencia de que la PCR tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico inicial de sepsis neonatal de inicio temprano.	E-1a
Proteína C-reativa (PCR), se sintetiza dentro de las 6 horas de exposición a un proceso infeccioso y por lo general se vuelve anormal dentro de las 24 horas por lo que tiene poca utilidad para ayudar en la detección temprana de la sepsis. Los niveles generalmente permanecen elevados hasta que se controle la infección; la PCR puede servir como un marcador de tratamiento exitoso.	E-1a
Se recomienda realizar PCR a las 24 horas de que se presente la sospecha clínica de infección de inicio temprano y un control a las 72 horas de iniciado los antibióticos.	R-D
No se recomienda emplear la PCR como prueba inicial debido a la baja sensibilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.	R-A
Esta recomendación no afecta el uso de la PCR para la vigilancia de RN con tratamiento antibiótico según criterio clínico experto.	R-D
Condiciones no infecciosas neonatales tales como síndrome de aspiración meconial, inadecuada transición después del nacimiento, hemólisis, lesión tisular o cirugía pueden incrementar el valor de la PCR, incluyendo neonatos prematuros expuestos a glucocorticoides.	E-2b
Se recomienda tomar en cuenta condiciones neonatales que pueden incrementar el valor de la PCR.	R-D
Las determinaciones seriadas 2 veces de PCR con valores persistentemente normales de acuerdo al rango utilizado en cada unidad, en más de 90% de los casos sugieren que los RN no están infectados con una alta especificidad y puede ayudar a minimizar la exposición a los antibióticos y disminuir la probabilidad de microorganismos resistentes emergentes.	E-1a
En la sospecha clínica de infección de inicio tardío, si los valores de PCR no disminuyen a partir de las 72 horas de tratamiento con antibióticos y no hay una evolución clínica favorable, se debe considerar resistencia bacteriana a los antibióticos.	E1-a

Se recomienda en la sospecha clínica de infección de inicio tardío realizar una PCR control entre las 48 - 72 h posteriores al inicio del tratamiento antibiótico empírico.	R-D
Los valores de PCR deben ser determinados de acuerdo al laboratorio de cada institución.	R-D

17.2.3. Procalcitonina (PCT)^{5, 7, 35, 54}

La PCT se eleva de manera fisiológica en las primeras 48 horas de vida, estableciendo el límite superior de la normalidad aproximadamente en 3 ng/ml en los 3 primeros días de vida y en 0,5 ng/ml posteriormente.	E-4
Las concentraciones de PCT se incrementan dentro de 2 a 4 horas después de la exposición a un patógeno bacteriano durante el estado agudo de sepsis. Los niveles picos permanecen elevados aproximadamente 24 horas con una vida media de 1 día.	E-1a
La fiabilidad de PCT como biomarcador en sepsis temprana es limitada por la elevación no específica en neonatos saludables en las primeras 48 horas de vida. Además puede estar altamente elevado en otras condiciones no infecciosas tales como la hemorragia intracraneal, asfixia al nacimiento y condiciones asociadas como hipoxemia neonatal.	E-1a
Se recomienda NO utilizar rutinariamente la medición de PCT para la evaluación inicial del RN con sospecha clínica de infección de inicio temprano.	R-D
Se recomienda utilizar PCT en neonatos con sospecha clínica de infección de inicio tardío, utilizar valores superiores a 0,5 ng/ml como positivos para sepsis.	R-B
No se recomienda utilizar PCT como prueba de vigilancia del tratamiento antibiótico.	R-D

17.3. Hemocultivo^{5, 7, 35, 50,57}

El hemocultivo positivo es el patrón de oro en el diagnóstico de sepsis, aunque obtener un valor positivo depende de algunas condiciones, como la técnica utilizada, la cantidad o densidad de microorganismos, el tratamiento antibiótico previo y la cantidad de la muestra.	E-1a
Las muestras de catéteres que han estado en uso durante varios días, también pueden dar información, pero la identificación de un organismo (en especial estafilococo coagulasa negativo) a menudo refleja la colonización del catéter o de la línea de infusión más que bacteremia.	E-3
Se recomienda la toma de hemocultivos de vena periférica antes del inicio de los antibióticos.	R-A
La toma de dos muestras de sitios diferentes para hemocultivo aumenta la posibilidad de obtener positividad y disminuye el riesgo de interpretación errónea o contaminación.	E-2b
Deberá extraerse un mínimo de 0,5 ml de sangre por frasco de hemocultivo.	E-2b
Si el hemocultivo es positivo este se debe repetir en 72 horas durante el tratamiento para valorar el efecto de los antibióticos.	R-D
Un estudio retrospectivo con 451 hemocultivos positivos sugiere que un período de observación de 36 horas es suficiente para descartar la sepsis en el RN asintomático, y un período de incubación de 3 días es suficiente para detectar todos los hemocultivos clínicamente importantes, mediante el sistema automatizado. Pasadas las 72 h se podría considerar como contaminado.	E-3

17.4. Punción lumbar ^{5,57}

La meningitis asociada a la sepsis de inicio temprano se estima en un 13% y con hemocultivo positivo ocurre en aproximadamente 2,5%.	E-1b
En RN a término o prematuros con sospecha de sepsis de inicio temprano (sólo dada por factores de riesgo) y quienes lucen aparentemente sanos no se debe realizar punción lumbar.	E-1a
En RN que lucen enfermos, (sepsis clínica) o que se diagnosticó de sepsis de inicio temprano con hemocultivo positivo, se recomienda practicar una punción lumbar para descartar meningitis.	R-A
En RN con clínica de sepsis e inestabilidad hemodinámica, se recomienda que la punción lumbar se difiera hasta que el estado clínico lo permita; sin embargo se debe iniciar tempranamente tratamiento antibiótico que incluya al sistema nervioso. La punción lumbar está contraindicada en los casos de trastornos de la coagulación y trombocitopenia.	R-A
La punción lumbar para cultivo, citológico, bioquímico y evaluación es obligatoria en RN con clínica de sepsis de inicio tardío.	E-3
Para la evaluación de la sepsis tardía se recomienda la realización obligatoria de una punción lumbar como parte del diagnóstico.	R-C

17.5. Urocultivo ⁵

La evidencia muestra que la incidencia de infección urinaria como parte del cuadro de sepsis neonatal temprana es extremadamente baja. Un resultado negativo de urocultivo no ayuda a confirmar o descartar sepsis temprana (baja sensibilidad). En las infrecuentes ocasiones en que es positivo, sirve para confirmar el diagnóstico.	E-2a
No se recomienda tomar urocultivo de rutina como parte del estudio del RN con sospecha de sepsis neonatal temprana.	R-B

17.6. Aspirado Traqueal ^{5,59}

El cultivo de aspirado traqueal obtenido en las primeras 12 horas después del nacimiento añade información importante para el diagnóstico.	E-1b
Debido a que la tráquea rápidamente se coloniza después de la intubación endotraqueal, los cultivos no son útiles después de la intubación prolongada.	R-D

17.7. Cultivos periféricos ^{5,58,60,61}

Los cultivos de secreciones de sitios superficiales como la axila, el cordón umbilical, conducto auditivo externo, nasofaringe, sonda gástrica o tubo endotraqueal tiene poca correlación con patógenos identificados de sitios que generalmente no son estériles, por lo que tiene un bajo valor predictivo positivo y pueden llevar a diagnósticos erróneos sobre la identificación de los agentes causales.	E-1a
No se recomienda tomar muestras de cultivos de sitios superficiales. ^{52,54,55}	R-D

Tabla 4: Recomendación resumida de estudios de laboratorio sanguíneos

<p>Se recomienda realizar los siguientes exámenes ante la sospecha clínica de infección:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cultivo antes de iniciar antibióticos (al canalizar vía) 2. BH, IL6 entre las 4 a 8 horas. 3. PCR a las 24 horas de presentar la sospecha clínica de infección y a las 72 h de iniciado el antibiótico empírico. 4. PCT pasadas las 72 horas. 5. Realizar un segundo cultivo si el primero es positivo, y en caso de requerir rotar antibióticos. 	R-D
---	-----

Fuente: Autores

17.8. Estudios de Gabinete

17.8.1. Radiografía de tórax⁵

En RN con sospecha de infección neonatal temprana, no existe evidencia directa sobre cuáles son los factores asociados a un mayor riesgo de neumonía para que se justifique tomar una radiografía de tórax.	E-2a
No se recomienda tomar radiografías de tórax de manera rutinaria en RN con sospecha de sepsis neonatal temprana si no presentan síntomas respiratorios.	R-B
Se recomienda tomar radiografías de tórax, a criterio médico, en aquellos pacientes que presenten signos o síntomas respiratorios (FR mayor a 60 por minuto persistente), retracciones intercostales, subcostales, supraclaviculares; cianosis; desaturación evidente en oximetría; hallazgos auscultatorios (estertores, etc.).	R-B

17.8.2. Ecocardiografía^{5,63}

La ecocardiografía funcional cardíaca (EFC) es una herramienta útil para el personal médico entrenado para complementar la evaluación clínica del estado hemodinámico en los RN y es útil en el diagnóstico diferencial con choque neonatal asociado a las cardiopatías congénitas y para valorar la repercusión hemodinámica.	E-1b
La EFC es útil para diferenciar en el RN entre choque séptico y cardiogénico. El choque séptico del RN con frecuencia, está acompañado de aumento de la presión arterial pulmonar.	E-1b

18. Tratamiento.

18.1. Medidas de soporte⁵

Se recomienda que el tratamiento se efectúe de preferencia en una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) en segundo y tercer nivel, que disponga de medición continua y permanente de signos vitales (medir con monitor: FC, FR, oximetría de pulso, temperatura, tensión arterial).	R-D
Se recomienda iniciar la alimentación enteral lo más pronto posible, de preferencia leche materna. Dejar en ayuno inicial con sonda abierta si es necesario.	R-D
Se recomienda nutrición parenteral si el ayuno se establece, ya que el RN dispone de reservas energéticas escasas y la infección produce aumento del catabolismo.	R-D
La higiene de las manos es la medida que mejores resultados ha dado para disminuir las infecciones nosocomiales; sin embargo su práctica en el mundo es complicada. En los países en vías de desarrollo la falta de agua y jabón son los principales inconvenientes; además el personal de enfermería insuficiente, el hacinamiento hospitalario y un ambiente físico inadecuado de unidades neonatales no favorecen su aplicabilidad.	E-4
Se requieren estrategias como educación continua y retroalimentación para crear conciencia de la necesidad del lavado de manos en el personal médico, paramédico y familiares de los pacientes.	R-D
Se recomienda apoyo ventilatorio en casos de signos claros de insuficiencia respiratoria. Deberán manejarse parámetros necesarios para mantener una oxigenación adecuada para cubrir el aumento del catabolismo.	R-D
Se recomienda la vigilancia cercana del estado cardiovascular. Valorar la necesidad de drogas vasoactivas para mantener una adecuada perfusión tisular.	R-D
La realización de la EFC en la cuna del paciente ofrece una evaluación del gasto cardíaco, resistencia vascular periférica y el flujo sanguíneo como respuesta a volumen, coloides y medicamentos vasoactivos.	E2-b
El flujo de la vena cava superior (VCS) se ha propuesto como marcador para el flujo sanguíneo cerebral el cual deberá mantenerse en 40ml/Kg /min. La disminución prolongada del flujo de la VCS se ha asociado con alteración del neurodesarrollo en el RN muy prematuro.	E-4
Ante la falta de una EFC para controlar el flujo de la vena cava superior, un llenado capilar mayor a 4 segundos asociado a una concentración de lactato sérico >4mmol/l tuvo una especificidad de 97% para la identificación de los RNMBPN con un bajo flujo de la VCS en el 1er día de vida.	E-4
Se recomienda en RN con sepsis o choque séptico: <ul style="list-style-type: none"> • Tener un acceso vascular central y periférico permeable. • Restauración rápida de la perfusión tisular. • Evaluación continua de la función cardiovascular. • Manejo con vasopresores si es necesario. • Inicio de antibióticos. • Monitoreo continuo de signos vitales, incluyendo presión de saturación de oxígeno. • Examen físico frecuente (incluyendo llenado capilar). • Evaluación del gasto cardíaco, resistencia vascular periférica y flujo sanguíneo. • Evaluar el flujo de la vena cava superior (mantener en 40 ml /kg/min). 	R-D
Se debe valorar en forma dinámica el uso de soluciones parenterales para evitar la sobrecarga de líquidos y alteraciones metabólicas.	√/R

18.2. Uso de antibióticos.

18.2.1. Administración empírica de antibióticos.^{5, 53,}

Como los signos de sepsis neonatal temprana no son específicos y el tratamiento inmediato con antibióticos ha demostrado disminuir la mortalidad, una gran población de RN recibe antibióticos basados en los factores de riesgo.	E-1A
Si no se cuenta de inmediato con la identificación del microorganismo y su sensibilidad a los antibióticos, el tratamiento antimicrobiano suele ser empírico con el objetivo de ser eficaz contra los microorganismos más probables.	E-3
Los antibióticos se administran de forma empírica por la dificultad del diagnóstico y las posibles consecuencias de no realizar el diagnóstico temprano.	E-4
El éxito del tratamiento empírico requiere del reconocimiento precoz de la infección, de una terapia antimicrobiana apropiada y de un soporte respiratorio y hemodinámico apropiado.	E-4
A fin de orientar la prescripción es crucial controlar los cambios en el patrón de organismos causales y su sensibilidad a los antimicrobianos.	E-4
La elección de los antibióticos depende de que cubran a los patógenos más probables. Si se identifica un patógeno, el tratamiento antibiótico debe ser modificado dependiendo de la susceptibilidad de la cepa aislada. La duración del tratamiento depende de los resultados del cultivo, el curso clínico del neonato y el organismo. (ver flujograma 2)	E1-b
La elección inicial de antimicrobianos parenterales para el RN con sospecha clínica de infección se basa en: <ul style="list-style-type: none"> • La edad del niño. • Probables patógenos. • Patrones particulares de susceptibilidad de los organismos en las unidades de cuidado neonatal. • Presencia de una aparente fuente de infección (por ejemplo, la piel, o afectación ósea de las articulaciones). 	E1-b
Si se tiene la sospecha clínica de infección neonatal, se recomienda iniciar el tratamiento empírico, previa toma de cultivos, tomando en cuenta la flora presumiblemente responsable y su susceptibilidad a los antibióticos.	R-D

18.2.2. Antibióticos de primera línea (Ampicilina y Gentamicina)

15,53,64,65,66,67,68

En RN con sospecha clínica de infección de inicio temprano el uso del esquema ampicilina más aminoglucósido como primera línea de tratamiento tiene un perfil de efectividad y seguridad adecuado.	E-1^a
Se recomienda tanto en el RN prematuro y a término con sospecha clínica de infección de inicio temprano la terapia parenteral empírica combinada de ampicilina y gentamicina. (Véase tabla 5) (ver anexo 4)	R-D
Una punción lumbar (PL) debe llevarse a cabo, siempre que sea posible, en todos los RN con un hemocultivo positivo o en RN con sepsis clínica que se continúa la ampicilina durante más de 72 horas sin un hemocultivo positivo.	E-

Si el tratamiento se continúa por más de 48-72 horas y si el niño tiene meningitis sospechada o confirmada, la dosis de ampicilina debe ser cambiada a 400 mg / kg/ día, añadida cefalosporina de 3ra generación y suspenda aminogucósido.	R-D
La duración de la terapia antibiótica empírica debe limitarse a 3 días si los cultivos son negativos y la evolución clínica y de laboratorio del RN son favorables.	R-B
Gathwala y colaboradores reportaron que en RN clínicamente sintomáticos con edad de gestación > 32 semanas y peso al nacer > 1500g y sepsis con hemocultivo positivo, 10 días de terapia antibiótica era tan eficaz como 14 días si el RN estaba en remisión clínica y la PCR negativa en el día 7 de terapia antibiótica apropiada.	E-1^a
Se recomienda que en neonatos con sepsis con hemocultivo positivo la duración de la antibióticoterapia sea de 10 días.	R-B
Se recomienda que en neonatos con hemocultivo negativo pero con clínica de sepsis inicial el curso de antibióticos sea de 7 días.	R-C
En la meningitis por Gram positivos EGB y por L. monocytogenes se recomienda 14 días de tratamiento.	E-4
En neonatos admitidos de la comunidad, con sospecha clínica de infección de inicio tardía sin un foco aparente (piel, huesos), se puede administrar la combinación antibiótica de ampicilina y gentamicina.	E-4

Tabla 5. Antibióticos uso inicial en sepsis temprana

Antibiótico	Dosis*			
Ampicilina	Sospecha de sepsis: 50 mg/Kg/dosis Intravenoso lento Infección por E. Grupo B bacteremia: 200 mg/Kg/día Infección por E. Grupo B meningitis: 400 mg/Kg/día			
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)	
	Menor de 29	0 a 28	12	
		Mayor a 28	8	
	30 a 36	0 a 14	12	
		Mayor a 14	8	
	37 a 44	0 a 14	12	
		Mayor a 14	8	
Mayor a 45	Cualquiera	6		
Gentamicina	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal(días)	Dosis (mg/Kg)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	0 a 8	5	48
		8 a 28	4	36
		Mayor a 29	4	24
	30 a 34	0 a 7	4,5	36
		Mayor a 8	4	24
	Mayor a 35	Cualquiera	4	24

*Para precauciones, niveles terapéuticos y dosis para problemas renales véase medicamentos avalados por esta GP

18.2.3. Uso de Vancomicina y Oxacilina^{5,16,53,68}

El riesgo de desarrollar patógenos resistentes a los antibióticos es bajo en un RN que reingresa de su casa por la sospecha de sepsis sin foco aparente. El tratamiento empírico para la sospecha de sepsis de aparición tardía en RN a término o prematuros tardíos admitidos de la comunidad que son mayores de siete días de edad es ampicilina y gentamicina IV.	E-4
El uso de oxacilina más gentamicina es un régimen razonable para el tratamiento antibiótico empírico en neonatos con sospecha clínica de infección de inicio tardío con foco aparente (piel o huesos), aunque los agentes específicos elegidos deben tener en cuenta los patrones de resistencia locales.	E-4
No se recomienda el uso de oxacilina como antibiótico de segunda línea en las UCIN en pacientes hospitalizados con sospecha clínica de infección de inicio tardío o con hemocultivo positivo para estafilococo coagulasa negativo en neonatos con sepsis de inicio temprano, así como en el caso de que se sospeche de una infección asociada al uso de catéter intravascular.	R-B
El uso de la vancomicina se debe iniciar si, a juicio del médico, el niño está gravemente enfermo y el organismo infectante postulado puede ser una cepa resistente a la metilina de un organismo Gram-positivo.	R-D
Es muy común el cambio de segunda línea a oxacilina a pesar de que el Estafilococo coagulasa negativo es el agente más común, y su resistencia a este antibiótico (metilino resistente) es generalizada en las UCIN.	E-1b
Se recomienda usar como antibiótico de segunda línea a vancomicina en neonatos hospitalizados en UCIN, junto a un aminoglucósido habitualmente gentamicina, teniendo en cuenta la sensibilidad de la flora predominante en cada unidad; si se tiene reportes de microorganismos resistentes con beta-lactamasas de espectro extendido en la unidad suspenda el aminoglucósido y añada carbapenémico (meropenem) hasta obtener el resultado del hemocultivo. (ver anexo 5)	R-D
Se recomienda el uso de vancomicina combinado con Cefalosporina de tercera generación, solamente en el caso de que exista sospecha clínica o meningitis neonatal comprobada.	R-D

Tabla 6: Dosificación de Oxacilina y Vancomicina

Antibiótico	Dosis*		
Oxacilina	Dosis usual: 25mg/kg/dosis intravenosa, durante al menos 10 minutos		
	Meningitis: 50mg/kg/dosis		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	0 a 28	12
		Mayor a 28	8
	30 a 36	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
37 a 44	0 a 14	12	
	Mayor a 14	8	
Mayor a 45	Cualquiera	6	
Antibiótico	Dosis*		
Vancomicina	<1,2 kg: 15 mg/ kg/dosis IV cada 24 horas		
	1,2 kg – 2 kg y <7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 12 – 18 horas		
	1,2 kg – 2 kg y >7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 – 18 horas		
	>2 kg y <7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 – 12 horas		
	>2 kg y >7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 horas		

Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
Menor de 29	0 a 28	18
	Mayor a 28	12
30 a 36	0 a 14	12
	Mayor a 14	8
37 a 44	0 a 14	12
	Mayor a 14	8
Mayor a 45	Cualquiera	6

Debe ser administrada por infusión intravenosa en un periodo de 60 minutos.

18.2.4. Uso de Cefalosporinas de tercera generación ^{5,16,53,68-72,83.}

El régimen antibiótico alternativo de ampicilina y cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, cefotaxima o ceftriaxona) como tratamiento empírico en sospecha clínica de infección de inicio temprano, no es más eficaz que el uso combinado de ampicilina más gentamicina.	E-1a
Se recomienda administrar cefalosporina de 3ra. generación en el RN con sospecha clínica de infección de inicio temprano tardío, solamente cuando se sospecha o se comprueba meningitis.	R-D
Una vez que el microorganismo ha sido identificado por los cultivos y comprobada su sensibilidad a los antibióticos, la antibióticoterapia debe ser revisada y reemplazada en función del antibiograma.	R-D
En una revisión retrospectiva en más de 100.000 pacientes se reportó que el uso de cefotaxima como tratamiento empírico inicial, se asoció con mayor riesgo de muerte que cuando se usó el régimen ampicilina más gentamicina.	E-3
El uso de cefotaxima en el tratamiento de sepsis de inicio temprano puede favorecer el apareamiento rápido de resistencia entre los bacilos Gram negativos (ej: Enterobacter, Klebsiella, Serratia)	E-4
No se recomienda utilizar cefalosporinas de 3ra. generación como antibióticos de primera línea en la sospecha clínica de infección de inicio temprano.	R-D
El uso simultáneo de ceftriaxona intravenosa y soluciones que contengan calcio en el RN puede dar lugar a una reacción adversa cardiovascular potencialmente mortal, asociada a el uso de ceftriaxona en dosis superiores a las aprobadas por la FDA y la administración intravenosa rápida.	E-2b
Ceftriaxona puede desplazar la bilirrubina de la albúmina, lo que genera mayor riesgo de hiperbilirrubinemia y riesgo de ictericia nuclear.	E-2b
No se recomienda el uso de ceftriaxona en el caso de que el RN presente hiperbilirrubinemia o reciba infusiones de cualquier forma que contengan gluconato de calcio.	R-D
Si en un RN se sospecha de meningitis, pero el patógeno es desconocido (por ejemplo, debido a que el LCR o la tinción de Grames poco informativo), dar tratamiento intravenosos con ampicilina más cefotaxima . Si en un RN la meningitis se demuestra que es debido a gérmenes Gram negativos, ya sea por la tinción de Gram del líquido cefalorraquídeo o al cultivo, descontinúe la antibióticoterapia empírica con ampicilina y gentamicina y trate solamente con cefalosporina de tercera generación. Si la meningitis en el RN se asocia a gérmenes Gram positivos, continuar el tratamiento con ampicilina y añada cefalosporina 3ra. generación intravenosa; y suspenda el aminoglucósido, mientras espera el resultado del cultivo y busca asesoramiento microbiológico experto.	R-D
Para la meningitis por Gram negativos, se recomienda mantener el tratamiento un mínimo de 21 o más días después de que el LCR se haya esterilizado.	E-4

Tabla 6. Dosificación de Cefotaxima

Antibiótico	Dosis*		
Cefotaxima	Sospecha de sepsis: 50 mg/Kg/dosis Intravenoso lento sobre los 30 minutos.		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	0 a 28	12
		Mayor a 28	8
	30 a 36	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
	37 a 44	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
Mayor a 45	Cualquiera	6	
Infección gonocócica: 25 mg/Kg intravenosos por dosis cada 12 horas por 7 días.			

18.2.5. Uso de Carbapenémicos ^{70,73,74}

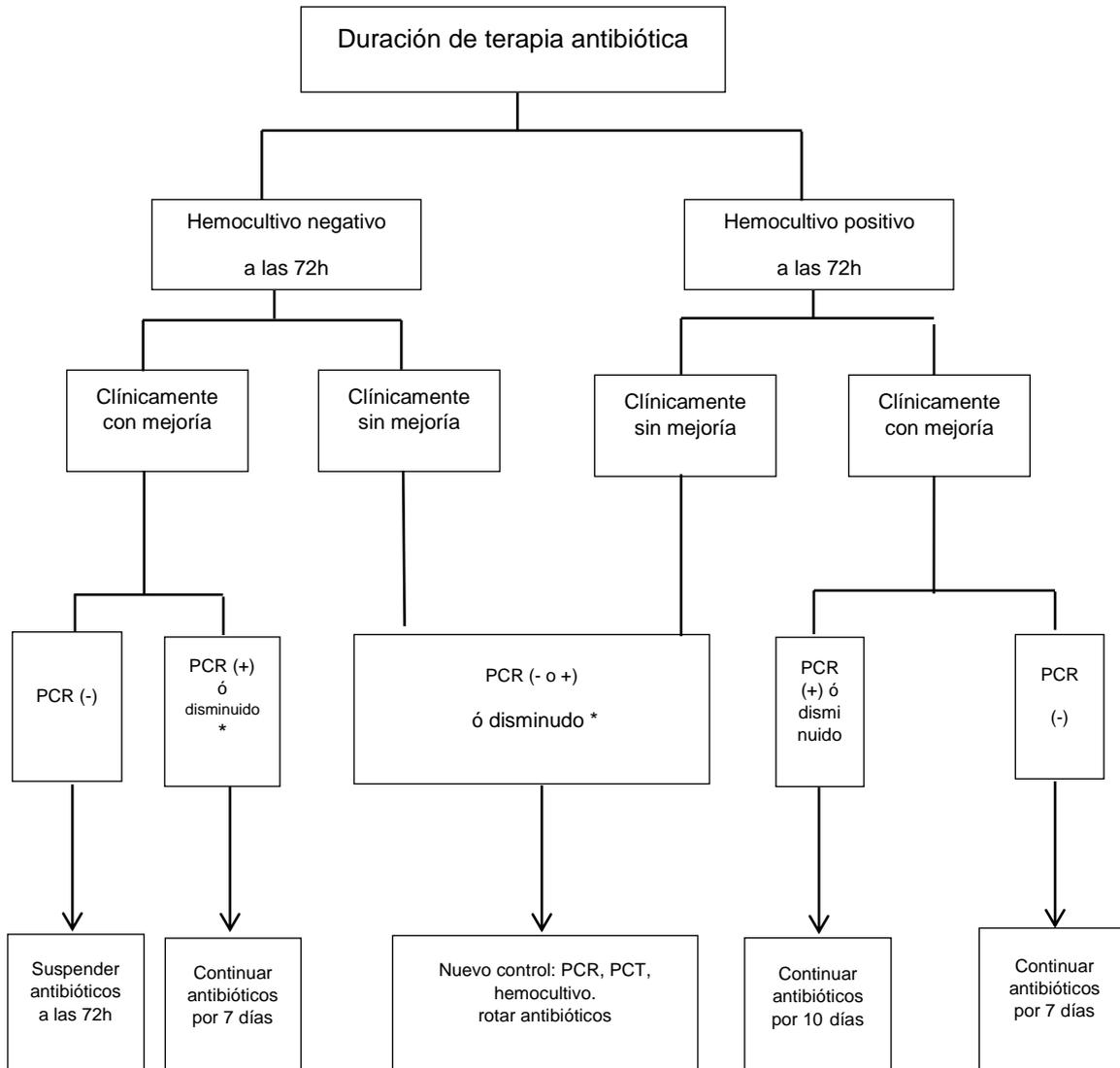
Los antimicrobianos Carbapenémicos (meropenem, imipenem) son agentes β -lactámicos estables frente a la mayoría de beta-lactamasas (BLEE y AmpC) mediadas por plásmidos o codificadas por cromosomas.	E-4
Meropenem es el carbapenémico preferido en los RN, ya que los perfiles de seguridad de otros antibióticos de este grupo no se han establecido.	E-4
Se recomienda en caso de tener reportes de microorganismos resistentes con beta-lactamasas de espectro extendido en la unidad, el uso de carbapenémicos. (Véase tabla 7) (ver anexo 5)	R-C

Tabla 7. Antibióticos carbapenémicos

Antibiótico	Dosis*		
Meropenem	Sepsis: 20 mg/kg por dosis IV		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 32	Menor a 14	12
		Mayor a 14	8
	Mayor a 32	Menor a 7	12
		Mayor a 7	8
Imipenem	Meningitis: 40 mg/kg por dosis cada 8 horas.		
	Sepsis: 20 a 25 mg/kg por dosis IV cada 12 horas en al menos 30 minutos.		

*Para niveles terapéuticos y dosis para problemas renales véase medicamentos avalados por esta GPC

Flujograma 2: Respuesta y duración de la terapia antibiótica



*PCR disminuido: Valor de PCR de control a las 72 h que ha disminuido respecto al valor inicial de las 24 h, pero permanece dentro de valores considerados positivos para infección.

Fuente: Autores

19. Sepsis micótica.^{5,16.}

La infección por Candida actualmente tiene mucha importancia debido a la sobrevida de los RN de bajo peso. La tasa de mortalidad es mayor en la sepsis de inicio tardío por este germen y por los gram negativos.	E-1a
Debe sospecharse Candidiasis sistémica en un RN de muy bajo peso al nacer con deterioro clínico progresivo a pesar del tratamiento antibiótico y presencia de factores de riesgo. (Prematurez, procedimientos invasivos, hospitalización prolongada, hacinamiento hospitalario).	E-1a
Trombocitopenia (menor a 100.000/mm ³), se observa en 60% de las sepsis micóticas sobre todo cuando se trata de candidiasis invasivas.	E-3
Se recomienda en la infección por Candida invasiva, realizar examen de fondo de ojo, ecografía cardíaca y renal en busca de vegetaciones.	R-A

19.1. Profilaxis antifúngica⁷⁵

La profilaxis con fluconazol para la prevención de infecciones por Candida invasiva en pacientes en alto riesgo está comprobada y es segura.	E-1a
La profilaxis micótica no generó resistencia a los hongos. Su uso no variaba la mortalidad general, pero si disminuía las infecciones por candida invasiva de un 89% a menos del 1%.	E-1a
Se recomienda realizar profilaxis antifúngica: A todos los pacientes <1000 g de peso al nacer y / o <28 semanas de gestación. Infantes de 1000-1500 g peso al nacer con los siguientes factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none">• Sepsis de inicio temprano diagnosticado por hemocultivo.• Enterocolitis necrotizante estadio 2 o más.• Perforación intestinal.• Uso de cefalosporinas de tercera generación o carbapenémicos.	R-A
Se recomienda la administración intravenosa de fluconazol profiláctico con una dosis de 3 mg / kg dos veces por semana en niños <1000 g hasta que ya no tengan acceso venoso central o hasta 6 semanas, iniciado en los primeros días de vida.	R-D

19.2. Tratamiento antimicótico^{5,16.}

El objetivo del tratamiento empírico por hongos es iniciarlo cuando se sospeche que la infección en el huésped no podrá esperar las 24 o 48 horas en que los cultivos pueden frecuentemente ser positivos.	E-4
Si previamente se administró fluconazol como antimicótico profiláctico, se recomienda para iniciar el tratamiento, rotar a otro antifúngico.	R-D
Cuando se trata de candidiasis invasiva se recomienda el uso de anfotericina B, que ha mostrado escasa toxicidad en neonatos.	R-D
Si la infección se debe al uso de catéteres es fundamental retirarlos.	√/R

Tabla 8. Antimicótico

Antimicótico	Dosis*		
<p>Fluconazol</p>	<p>Candidiasis invasiva : Carga 12 a 25 mg/kg por dosis IV Mantenimiento 6 a 12 mg/Kg por dosis Pasar IV lento en más de 30 min. o la misma dosis vía oral.</p> <p>Profilaxis: 3 mg/Kg dosis IV dos veces a la semana. 6 mg/Kg dosis VO dos veces por semana</p>		
	<p>Edad gestacional corregida (semanas)</p>	<p>Edad post-natal (días)</p>	<p>Intervalo (horas)</p>
	<p>Menor de 29</p>	<p>Menor a 14</p>	<p>48</p>
		<p>Mayor a 14</p>	<p>24</p>
	<p>Mayor a 30</p>	<p>Menor a 7</p>	<p>48</p>
<p>Mayor a 7</p>		<p>24</p>	
<p>Anfotericina B (deoxicolato)</p>	<p>Dosis de prueba: En neonatos no está bien estudiado pero algunos consideran que es recomendable dar una dosis de prueba de 0.1-0.2 mg/Kg en 40-60 min y observar. Esto no agrega riesgo y puede ser una medida de bioseguridad. Si no hay reacción, se continúa con la dosis total del día y luego se continúa con el tratamiento diario. Si hubiera hipertermia, temblores u otras manifestaciones agudas durante o poco después de alguna infusión: considerar uso de hidrocortisona IV y acetaminofeno antes de la infusión de anfotericina.</p> <p>Dosis: 0.-1mg/kg/día en 4-6 horas por 14-21 días después de la resolución de los signos y síntomas y repetidos cultivos negativos. Intentar no exceder 0.08 mg/kg/hora (se asocia con mucho menos efecto renal indeseado). Se modifica la dosis si se eleva la creatinina (suspender si >1.8-2.0 mg/dl).</p>		

*Para niveles terapéuticos y dosis para problemas renales véase medicamentos avalados por esta GPC

20. Complicaciones de la sepsis neonatal⁵

<p>Las complicaciones más frecuentes son: meningitis, choque séptico, coagulación intravascular diseminada y disfunción orgánica múltiple.</p>	<p>E-3</p>
<p>La meningitis es más frecuente en el primer mes de vida que en cualquier otra edad con elevada frecuencia de mortalidad y morbilidad.</p>	<p>E-3</p>
<p>La mortalidad por meningitis varía entre 5 a 75% dependiendo de la edad gestacional del paciente. Se presenta como una enfermedad sistémica fulminante durante los primeros 4 a 5 días de vida.</p>	<p>E-3</p>
<p>Los RN con meningitis tienen 1.6 a 2.2 veces mayor riesgo de enfermedades neurocognocitivas. El peor pronóstico es en quienes estuvieron en coma, presentaron convulsiones o necesitaron inotrópicos.</p>	<p>E-3</p>
<p>La presentación tardía después de la primera semana de vida es menos fulminante (por lo general focal) y es la presentación más común.</p>	<p>E-3</p>
<p>El choque séptico debe sospecharse en cualquier RN con dificultad para respirar y disminución de la perfusión, particularmente ante la presencia de corioamnionitis o ruptura prolongada de membrana.</p>	<p>E-3</p>

21. Resolución por Niveles de atención ^{5,76,77}

<p>Primer nivel de atención: Si no se cuenta con medios diagnósticos auxiliares y área de observación se debe transferir con: Resumen clínico completo. Iniciar cuidados primarios. De ser posible mantenerlo con lactancia materna. Enviarlo a un nivel hospitalario nivel II o III.</p>	R-D
<p>Segundo nivel de atención: se recomienda tratar a pacientes asintomáticos con factores de riesgo o que cursen con proceso infeccioso que amerite observación directa y continua.</p>	R-D
<p>Se recomienda en II nivel: La observación directa y continúa del neonato con sospecha de sepsis realizar exámenes de laboratorio, iniciar el tratamiento antibiótico con primera línea ampicilina y gentamicina. Monitorizar y evaluación clínica permanente. Decidir continuar, rotar o suspender los antibióticos.</p>	R-D
<p>Tercer nivel de atención: Se recomienda transferir a este nivel a niños con mala evolución luego de iniciado el tratamiento. Aquellos que requieran apoyo respiratorio y cardiocirculatorio. También a todo RN menor de 34 semanas de edad gestacional.</p>	R-D
<p>Realizar la contrareferencia del paciente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Una vez resuelto y conseguida la estabilidad hemodinámica. 2. La sepsis que motivó el inicio del tratamiento tenga una evolución favorable. 3. Hemocultivos negativos. 4. Reactantes de fase aguda y otros exámenes negativos para infección. 5. Que no requiera apoyo ventilatorio ni vasoactivo. 6. Mejoría constante de su condición clínica. 7. Disponga de un plan de tratamiento y seguimiento. 	R-D
<p>Realizar la contrareferencia a su lugar de origen, favorece el regreso a su entorno no solo al paciente sino a su familia.</p>	R-D
<p>Criterio de alta</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Superar la condición patológica que motivó el ingreso. 2. Asegurar que el tratamiento antibiótico fue adecuado y completo. 3. Signos vitales normales. 4. Sin dificultad respiratoria. 5. Exámenes auxiliares normales. 6. Sin necesidad de vía venosa por más de 24 horas. 7. Termorregulación adecuada en cuna corriente. 8. Succión adecuada, alimentación al seno materno o sonda de gastrostomía si fue necesario. 9. Haya superado las 34 semanas de edad gestacional corregida y 1.800 gramos de peso. 10. Adecuado manejo de los padres con charlas de adiestramiento sobre signos de alarma y confirmar que la información haya sido entendida. 	R-D

22. Pronóstico⁵

La mortalidad más elevada en el caso de sepsis neonatal, está dado en pacientes prematuros y de bajo peso al nacer, es más probable en la sepsis temprana que en la tardía y en la sepsis con confirmación bacteriológica que en la probable.

E-3

23. Glosario

Bacteremia: presencia de bacterias patógenas en la sangre, causa de infección general o localizada del organismo.

Corioamnionitis: infección intra-amniótica cuyo diagnóstico suele basarse en la presencia de fiebre materna superior a 38°C y al menos dos de los siguientes criterios: leucocitosis materna (más de 15.000 células / mm³), taquicardia materna (más de 100 latidos / minuto), taquicardia fetal (más de 160 latidos por minuto), sensibilidad uterina, mal olor del líquido amniótico.

Colonización: es la capacidad de los microorganismos para establecerse y multiplicarse en la piel y/o mucosas del huésped en cantidades suficientes que permitan formar o establecer colonias, sin ninguna manifestación clínica.

Infección: es la entrada, establecimiento y multiplicación de microorganismos en la superficie o interior del huésped que va asociada a una respuesta específica que puede ser o no acompañada de manifestaciones clínicas.

La sepsis neonatal: Situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, virus y hongos en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en RN de muy bajo peso (RNMBP). El hemocultivo positivo confirma la sepsis, y cuando el hemocultivo es negativo, la condición se considera como sepsis clínica.

Sospecha clínica de Infección: definida como deterioro de variables clínicas: inestabilidad térmica, frecuencia cardíaca mayor de 180 o menor de 100, frecuencia respiratoria mayor de 60 más quejido, retracción o desaturación, intolerancia digestiva o compromiso del estado neurológico; o alteración en las variables hemodinámicas: tensión arterial 2 DS por debajo de lo normal para la edad y llenado capilar mayor de 3 segundos.

Profilaxis antibiótica: administración de un antibiótico con el objetivo de prevenir el desarrollo potencial de una infección en una persona libre de ella pero en riesgo de tenerla.

Likelihood Ratio (LR): constituye la comparación de proporciones entre sujetos con la alteración blanco y aquellos que no la tienen, que presentan un nivel dado de resultado de una prueba de diagnóstico, sea ésta la presencia (o ausencia) de un signo, síntoma o resultado de un examen de laboratorio o gabinete.

Sensibilidad: probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

Especificidad: probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo.

Valor predictivo positivo: probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos.

Valor predictivo negativo: probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba.

24. Abreviaturas

AAP	Academia Americana de Pediatría
ACOG	Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología
ATN	Ambiente térmico neutral
CC	Cardiopatía Congénita
CDC	Centro para control y prevención de enfermedades
BRN	Bronconeumonía
DAP	Ductus Arterioso Persistente
ECN	Enterocolitis necrotizante
EG	Edad Gestacional
EMH	Enfermedad de Membrana Hialina
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
HPP	Hipertensión Pulmonar Persistente
HIC	Hemorragia Intracraneana
HIV	Hemorragia intraventricular
IO	Índice de Oxigenación
IVU	Infección de la vía urinaria
LA	Líquido Amniótico
LR	Likelihood ratio
LCR	Líquido Céfalorraquídeo
NPT	Nutrición Parenteral Total
OR	Odds Ratio
PCA	Persistencia del conducto arterial (arterioso)
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
PMVA	Presión media vía aérea
PO ₂	Presión arterial de oxígeno
RN	Recién nacido
RNPT	Recién nacido pretérmino
RNAT	Recién nacido de término
RN-MBPN	RN de muy bajo peso al nacer (<1500 g)
RPM	Ruptura prematura de membrana
RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino
SDR	Síndrome de Dificultad para respirar
VMC	Ventilación Mecánica Convencional
VNI	Ventilación no invasiva
VPP	Ventilación con presión positiva

25. Bibliografía

1. INEC, Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. Año 2010.
2. Darmstadt, GL, Butha ZA, Cousens S, et al. Neonatal Survival Steering Team. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save?. *Lancet* 2005;365(9463):977-88.
3. Declaración conjunta OMS/UNICEF. Visitas domiciliarias al recién nacido: una estrategia para aumentar la supervivencia. 2009. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2009/WHO_FCH_CAH_09.02_spa.pdf
4. Tapia JL, Reichhard T, Saldías I, et al. Sepsis neonatal en la era de profilaxis antimicrobiana prenatal; Pontificia Universidad Católica de Chile. *Revista chilena de infectología* 2007; 24 (2): 111-116
5. Secretaría de Salud, Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. México;; Noviembre 2.012.
6. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis: International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:2–8
7. James L. Wynn, MD, Hector R. Wong, MD, Thomas P. Shanley, MD, Matthew J. Bizzarro, MD, Lisa Saiman, MD, Richard A. Polin, MD Time for a Neonatal-Specific Consensus Definition for Sepsis *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(6):523-528.
8. Shekelle PG, Wolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical Guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999 Feb 27;318 (7183):593-6.
9. Polin Richard A, and the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics* 2012;129;1006; originally published online April 30, 2012;
10. Coto-Cotallo GD, IbañezFA. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *Bol Pediatr* 2006;46(Supl.1) :125-34.
11. B. Fernández Colomer, J. López Sastre, G. D. Coto Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibañez Fernández. Sepsis del recién nacido Protocolos Diagnóstico Teapéuticos de la Sociedad Española de Pediatría: Neonatología de España 2008;21:189-206
12. Maria Regina Bentlin and Lígia Maria Suppo de Souza Rugolo Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome *Neoreviews* 2010; 11:e426-e435; doi:10.1542/neo.11-8-e426
13. Micah Ahatti, Alison Chu, Joseph R. Hageman, Michael Schreiber, and Kenneth Alexander Future Directions in the Evaluation and Management of Neonatal Sepsis *Neoreviews* 2012; 13:e103-e110; doi:10.1542/neo.13-2-e103.
14. Byington CL, Enriquez FR, Hoff C. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004;113 (6):1662-6.
15. Joseph R. Hageman, Michael Schreiber, and Kenneth Alexander Antibiotic Therapy and Early Onset Sepsis *Gustave Falciglia, Neoreviews* 2012; 13:e86-e93; doi:10.1542/neo.13-2-e86.
16. Alison Chu, Joseph R. Hageman, Michael Schreiber, and Kenneth Alexander Antimicrobial Therapy and Late Onset Sepsis *Neoreviews* 2012; 13:e94-e102; doi:10.1542/neo.13-2-e94.
17. Andres Camacho-Gonzalez, MD, MSc, Paul W. Spearman, MD, Barbara J. Stoll, MD. Neonatal Infectious Diseases Evaluation of Neonatal Sepsis *Pediatr Clin N Am* - (2013).60(2) .351-365
18. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B strepto- coccal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59 (RR-10):1–36
19. Lawn JE, Kerber K, Enweronou-Laryea C, Masee Bateman O. Newborn survival in low resource settings-are we delivering *BJOG* 2009;116 (Suppl.1):49-59

20. Byington CL, Enriquez FR, Hoff C. Serious bacterial infections in febrile infants 1 to 90 days old with and without viral infections. *Pediatrics* 2004;113 (6):1662-6.
21. Fernández-Colomer B, López-Sastre J, Coto Cotallo G, Ramaos Aparicio A, Ibañez-Fernández A, Sepsis del recién nacido, En: *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. 21 Asociación Española de Pediatría, 2008: 189-206.
22. Boyce J.M., Pittet D.. Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51:1-44.
23. Liu P, Macinga DR, Fernandez, ML, Zapka C, Hsiao H, Berger B, Arbogast JW, Moe CL. Comparison of the activity of alcohol-based handrubs against human noroviruses using the fingerpad method and quantitative real-time PCR. *Food Environ Virol.* 2011 Mar;3(1):35-42.
24. Novoa PJM, Milad AM, Vivanco GG, Fabres BJ, Ramirez FR. Recomendaciones de organización, características y funcionamiento en servicios y unidades de Neonatología. *Rev. Chil Pediatr* 2009;80 (3):168-87.
25. Richard A. Polin, Susan Denson, Michael T. Brady and the Committee on Fetus and Newborn and Committee on Infectious Diseases Strategies for Prevention of Health Care–Associated Infections in the NICU *Pediatrics* 2012;129:e1085; originally published online March 26, 2012; 1. DOI: 10.1542/peds.2012-0145
26. David A. Kaufman, MD; Amy Blackman, RN; Mark R. Conaway, PhD; Robert A. Sinkin, MD, MPH Nonsterile Glove Use in Addition to Hand Hygiene to Prevent Late-Onset Infection in Preterm Infants Randomized Clinical Trial *JAMA Pediatr.* 2014;168(10):909-916. doi:10.1001
27. Baltimore RS, Huie SM, Meek JI, Schuchat A, O'Brien KL. Early-onset neonatal sepsis in the era of Group B streptococcal colonization, *Pediatrics* 1999;104 (2Pt 1):203-9.
28. Makhoul IR, Sprecher H, Sawaid R, Jakobi P, Smolkin T, Sujov P, Kassis I, Blazer S. Early-onset group B Streptococcus sepsis in high risk neonates born after prolonged rupture of membranes. *Isr Med Assoc J.* 2009 Jan;11(1):34-8.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease—revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59 (RR-10):1–36
30. Wilfrido Coronell^{1*}, Carlos Pérez², Carlos Guerrero², Hernando Bustamante Sepsis Neonatal *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría* Vol. XXIII Núm. 90, octubre-diciembre 2009
31. Guía de Práctica Clínica Atención del Parto Normal del Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA) 2010.
32. Goldbloom RB. Prophylaxis for gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. En: *Canadian Task Force on the Periodic Health Examination Canadian Guide to Clinical preventive Health Care* Ottawa: health Canada 1994;168-75.
33. Edmond K, Zaid A. New approaches to preventing, diagnosing and treating neonatal sepsis. *Plos Med* 2010 Mar 9;7 839: 1000213.
34. Schuchat A, Zywicki SS, Dinsmoor MJ, Mercer B, Romaguera J, O'Sullivan MJ, Patel D, Peters MT, Stoll B, Levine OS. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: a multicenter case-control study. *Pediatrics.* 2000 Jan; 105(1 Pt 1):21-6.
35. Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana – Bogotá Colombia 2013 Guía No.06
36. Falk SJ, Campbell LJ, Lee-Parritz A, Cohen AP, Ecker J, Wilkins-Haug L, Lieberman E. Expectant Management in Spontaneous Preterm Premature Rupture of Membranes between 14 and 24 Weeks' Gestation. *J Perinatol.* 2004 Oct;24(10):611-6.

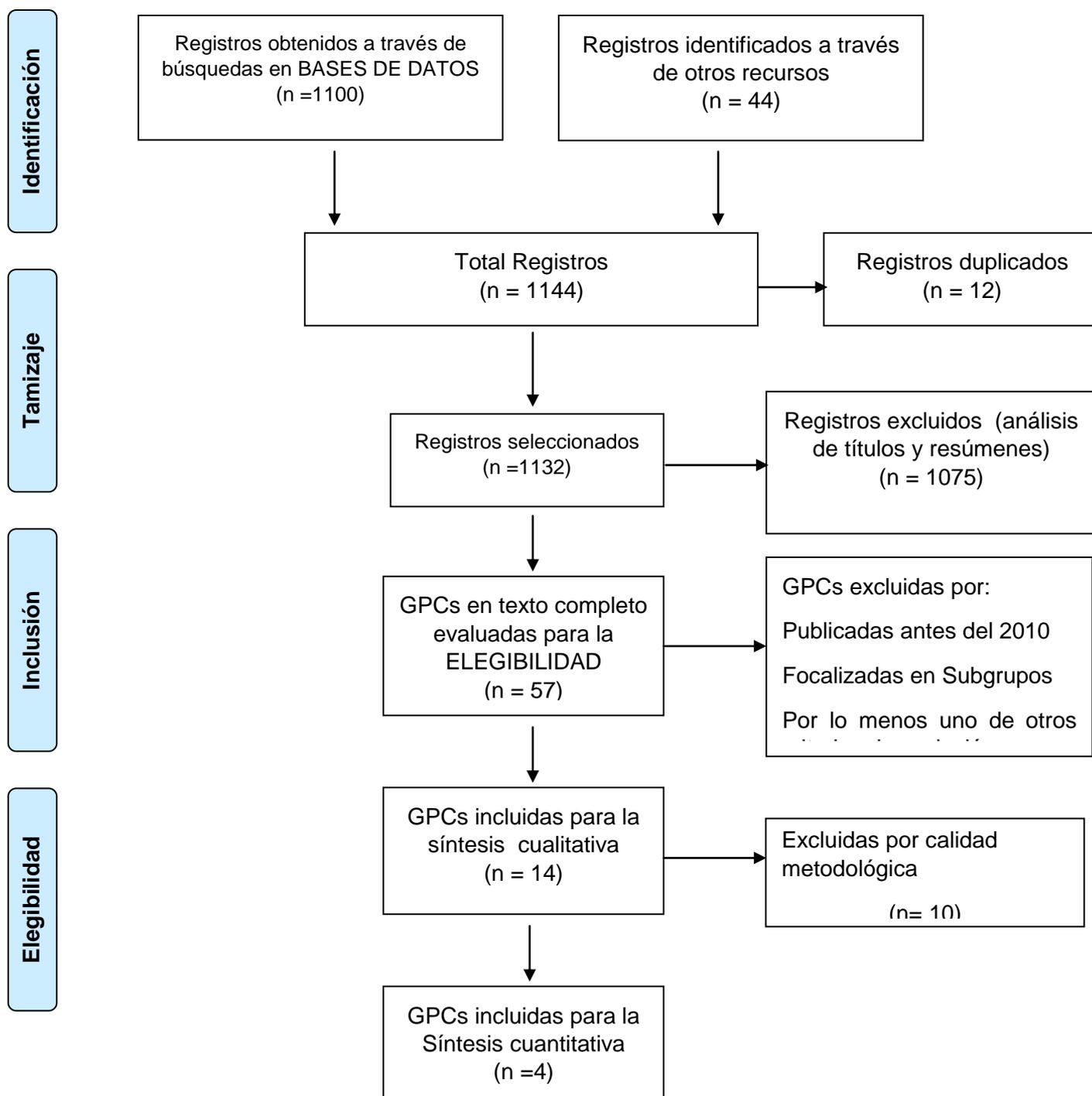
37. Ogunlesi TA, Ogunfowora OB, Osinupebi O, Olanrewaju DM. Changing trends in newborn sepsis in Sagamu, Nigeria: bacterial aetiology, risk factors and antibiotic susceptibility. *J Paediatr Child Health*. 2011 Jan;47(1-2):5-11.
38. Ronnestad,A., Abrahamsen,T.G., Medbo,S., Reigstad,H., Lossius,K., Kaaresen,P.I., Engelund,I.E., Irgens,L.M.,T. Septicemia in the first week of life in a Norwegian national cohort of extremely premature infants. *Pediatrics*. 2005 Mar; 115 (3), 262-268.
39. National Collaborating Centre for Women's and Child Health (UK). Antibiotics for early onset neonatal infection: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection. London: RCOG Press; 2012 Jan.
40. Dutta S, Reddy R, Sheikh S, Kalra J, Ray P, Narang A. Intrapartum antibiotics and risk factors for early onset sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 Mar;95(2):F99-103.
41. Botet F, Figueras J, Carbonell-Estrany X, Arca G .Effect of maternal clinical chorioamnionitis on neonatal morbidity in very-low birthweight infants: a case-control study. *J Perinat Med*. 2010 May;38(3):269-73.
42. Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. *Obstet Gynecol*. 1999 Aug;94(2):274-8.
43. Alexander J.M. Gilstrap L.C. Cox S.M. McIntire D.M. Leveno K.J. Clinical chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight Infants *Obstetrics and Gynecology* (1998) 91:51 (725-729).
44. Botet F, Figueras J, Carbonell-Estrany X, Arca G .Effect of maternal clinical chorioamnionitis on neonatal morbidity in very-low birthweight infants: a case-control study. *J Perinat Med*. 2010 May;38(3):269-73
45. Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macielek MA, Flier A, Krediet TG. Long-Term Trends in the Epidemiology of Neonatal Sepsis and Antibiotic Susceptibility of Causative Agents. *Neonatology*. Jul 2 2009;97(1):22-28.
46. Parker, R. Probiotic Guideline for Necrotizing Enterocolitis Prevention in Very Low-Birth-Weight Neonates. *Advances in Neonatal Care*. 2014; Vol. 14, No. 2: pp. 88-95
47. González de Dios J, González Muñoz M. Probióticos, prematuridad y sepsis: cuando un resultado negativo puede ser positivo. *Evid Pediatr*. 2014;10:25.
48. Fernández-Colomer B, López-Sastre J, Coto-Cotallo GD, Ramos- Aparicio A, Ibañez-Fernandez A. Sepsis del recién nacido. En : *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP : Neonatología Asociación Española de Pediatría*, 2008:189-206 disponible en http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_%3EO.pdf
49. Ohlin,A., Bjorkqvist,M., Montgomery,S.M., Schollin,J., Clinical signs and CRP values associated with blood culture results in neonates evaluated for suspected sepsis, *Acta Paediatrica*, 99, 1635-1640, 2010.
50. Modi, N., Dore, C.J., Saraswatula, A., Richards, M., Bamford, K.B., Coello, R., Holmes,A., A case definition for national and international neonatal bloodstream infection surveillance, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 94, F8-F12, 2009
51. Benitz WE. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early -onest neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2010 Jun;37 (2):421-38.
52. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, et al: Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics* 2010; 126:903–909
53. Richard A. Polin and the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis *Pediatrics* 2012;129;1006; originally published online April 30, 2012;DOI: 10.1542/peds.2012-0541
54. Bhatti, et al Future Directions in the Evaluation and Management of Neonatal Sepsis *Neoreviews* Vol. 13 No. 2 February 1, 2012 pp. e103 -e110 (doi: 10.1542/neo.13-2-e103)

55. Tschiedel E, Steinmann J, Buer J, Onnebrink JG, Felderhoff-Müser U, Rath PM, Dohna-Schwake C. Results and relevance of molecular detection of pathogens by SeptiFast--a retrospective analysis in 75 critically ill children. *Klin Padiatr.* 2012 Jan;224(1):12-6. Epub 2012 Jan 18.
56. Lucignano B, Ranno S, Liesenfeld O, Pizzorno B, Putignani L, Bernaschi P, Menichella D. Multiplex PCR allows rapid and accurate diagnosis of bloodstream infections in newborns and children with suspected sepsis. *J Clin Microbiol.* 2011 Jun;49(6):2252-8. Epub 2011 Apr 6.
57. Maria Regina Bentlin, MD* and Lígia Maria Suppo de Souza Rugolo, MD* Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. *NEOREVIEWS* Vol. 11 No. 8 August 1, 2010 pp. e426 -e435 (doi: 10.1542/neo.11-8-e426)
58. Evans ME, Schaffner W, Federspiel CF, Cotton RB, McKee KT, Jr, Stratton CW. Sensitivity, specificity, and predictive value of body surface cultures in a neonatal intensive care unit. *JAMA.* 1988;259(2):248-252
59. Sherman MP, Goetzman BW, Ahlfors CE, Wennberg RP. Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia. *Pediatrics.* 1980;65(2):258-263
60. Mims LC, Medawar MS, Perkins JR, Grubb WR. Predicting neonatal infections by evaluation of the gastric aspirate: a study in two hundred and seven patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;114(2):232-238
61. Choi Y, Saha SK, Ahmed AS, et al. Routine skin cultures in predicting sepsis pathogens among hospitalized preterm neonates in Bangladesh. *Neonatology.* 2008;94(2):123-131
62. Kasper DC, Altiok I, Mechtler TP, Böhm J, Straub J, Langgartner M, Pollak A, Herkner KR, Berger A. Molecular detection of late-onset neonatal sepsis in premature infants using small blood volumes: proof-of-concept. *Neonatology.* 2013;103(4):268-73. Epub 2013 Mar 12.
63. Mertens L, Seri I, Marek J, Arlettaz R, Barker P, McNamara P, et al., Writing Group of the American Society of Echocardiography (ASE). European Association of Echocardiography (EAE); Association for European Pediatric Cardiologists (AEPC). Targeted neonatal echocardiography in the neonatal intensive care unit: practice guidelines and recommendations for training. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12:715-36.
64. Metsvaht, T., Ilmoja, M.L., Parm, U., Maipuu, L., Merila, M., Lutsar, I., Comparison of ampicillin plus gentamicin vs. penicillin plus gentamicin in empiric treatment of neonates at risk of early onset sepsis. *Acta Paediatrica.* 2010; 99; 665-672
65. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol.* 2010 Jun; 37 (2):439-79
66. Geeta Gathwala¹, Arvind Sindwani¹, Jagjit Singh¹, Ojasvini Choudhry¹ and Uma Chaudhary² Ten Days vs. 14 days Antibiotic Therapy in Culture-Proven Neonatal Sepsis
67. Jessica H. Piantino, Michael D. Schreiber, Kenneth Alexander and Joseph Hageman Culture Negative Sepsis and Systemic Inflammatory Response Syndrome in Neonates *Neoreviews* 2013;14:e294 DOI: 10.1542/neo.14-6-e294
68. Morven S Edwards, MD Treatment and outcome of sepsis in term and late preterm infants *Uptodate* Jun 2014
69. Tuuli Metsvaht, corresponding author¹ Heti Pisarev,^{#2} Mari-Liis Ilmoja,³ Ülle Parm,⁴ Lea Maipuu,¹ Mirjam Merila,⁵ Piia Mürsepp,⁵ and Irja Lutsar^{#4} Clinical parameters predicting failure of empirical antibacterial therapy in early onset neonatal sepsis, identified by classification and regression tree analysis *BMC Pediatr.* 2009; 9: 72.
Published online Nov 24, 2009. doi: 10.1186/1471-2431-9-72
70. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases, 29th ed, Pickering LK (Ed), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2012.

71. John S. Bradley, MDa, Ronald T. Wassel, PharmDb, Lucia Lee, MDc, Sumathi Nambiar, MD, MPHd Intravenous Ceftriaxone and Calcium in the Neonate: Assessing the Risk for Cardiopulmonary Adverse Events Pediatrics Vol. 123 No. 4 April 1, 2009 pp. e609 -e613 (doi: 10.1542/peds.2008-3080)
72. Monte SV, Prescott WA, Johnson KK, Kuhman L, Paladino JA. Safety of ceftriaxone sodium at extremes of age. US National Library of Medicine National Institutes of Health Expert Opin Drug Saf. 2008 Sep;7(5):515-23.
73. Thaver D, Ali SA, Zaidi AK. Antimicrobial resistance among neonatal pathogens in developing countries. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(suppl 1):S19-S21.
74. Garges HP, Alexander KA. Pharmacology Review: Newer Antibiotics: Imipenem/cilastatin and Meropenem. NeoReviews. 2003;4(12):364e-368e.
75. David A. Kaufmana*, Amy Morris b, Matt J. Gurka c, Barry Kapik b, Seth Hetherington d Fluconazole prophylaxis in preterm infants: a multicenter case-controlled analysis of efficacy and safety a Department of Pediatrics, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, VA, USA b Inhibitex, Atlanta, GA, USA 2014) S87-S90
76. Novoa PJM, Milad AM, Vivanco GG, Fabres BJ, Ramirez FR. Recomendaciones de organización, características y funcionamiento en servicios y unidades de Neonatología. Rev. Chil Pediatr 2009;80 (3):168-87.
77. Pardo L, Zabala e, Gutiérrez S, Pastorini J, Ramírez v, Otero S, et al. Sistema de referencia-contrarreferencia en pediatría. Análisis de la situación en el Hospital Pediátrico del Centra Hospitalario Perelro Rosse/l. Rev Med Urug [revista en la Internet]. 2008 Jun [2012 Oct 21];24(2):69-82. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?cript=sci_arttext&pid=S03033295200800020002&ing=es
78. The ADAPTE Collaboration (2009). The ADAPTE Process: Resource toolkit for Guideline Adaptation. Versión 2.0. Available from: <http://www.g-i-n.net>.
79. AGREE Next Steps Consortium (2009). *The AGREE II Instrument* [Electronic version]. Retrieved <Month, Day, Year>, from <http://www.agreetrust.org>.
80. Marín I., Estrada M, Casariego E. Formulación de las preguntas clínicas de la GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. 2009: 26-30
81. Urrutia G., Bonfill X., PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. Med Clin (Barc). 2010; 135 (11): 507-511.
82. Pak C. Ng, MD, FRCPCH*, Hugh S. Lam, MRCPCH Biomarkers for Late-Onset Neonatal Sepsis: Cytokines and Beyond Clin Perinatol 37 (2010) 599-610 doi:10.1016/j.clp.2010.05.005.
83. NICE clinical guideline 149 Antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection Issued: August 2012.

26. Anexos

Anexo 1. Declaración PRISMA que evidencia la búsqueda electrónica de documentos científicos⁶⁸



PRISMA: Directrices para la publicación de revisiones sistemáticas y meta análisis de estudios que evalúan intervenciones sanitarias. Incorpora varios aspectos conceptuales y metodológicos novedosos relacionados con la metodología de las revisiones sistemáticas que han emergido en los últimos años.

Anexo 2

Nivel de evidencia y grado de recomendación

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por David Sackett y Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de Sackett, la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales.

Existen diferentes formas de gradar la evidencia en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria. Aunque hay diferentes escalas de degradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

La Escala Modificada de Shekelle y colaboradores clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números de 1 a 4 y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría	Calidad de la evidencia
1 a	Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios.
1 b	Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio.
2 a	Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad.
2 b	Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte.
3	Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas.
4	Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas.
Categoría	Fuerza de la recomendación
A	Directamente basada en evidencia categoría 1
B	Directamente basada en evidencia categoría 2 o recomendaciones extrapoladas de evidencia 1
C	Directamente basada en evidencia categoría 3 o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías 1 o 2
D	Directamente basadas en evidencia categoría 4 o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías 2 y 3

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ. 1999 February 27; 318(7183): 593-96.

Anexo 3 Higiene de las manos

Limpieza con agua y jabón (40-60seg.)

<p>1</p>  <p>Humedecer las manos con agua</p>	<p>2</p>  <p>Aplicar suficiente jabón para cubrir la superficie de ambas manos</p>	<p>3</p>  <p>Frotar las palmas de las manos entre sí</p>
<p>4</p>  <p>Frotar la palma derecha sobre el dorso de la izquierda, entrelazando los dedos y viceversa</p>	<p>5</p>  <p>Frotar palma contra palma, entrelazando los dedos</p>	<p>6</p>  <p>Frotar el dorso de los dedos contra la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos</p>
<p>7</p>  <p>Frotar con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo atrapándolo con la palma de la mano derecha, y viceversa</p>	<p>8</p>  <p>Frotar la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación, y viceversa</p>	<p>9</p>  <p>Enjuagarse las manos con agua</p>
<p>10</p>  <p>Secarse con una toalla de un solo uso</p>	<p>11</p>  <p>Utilice la toalla para cerrar el grifo</p>	<p>12</p>  <p>Las manos ya son seguras</p>

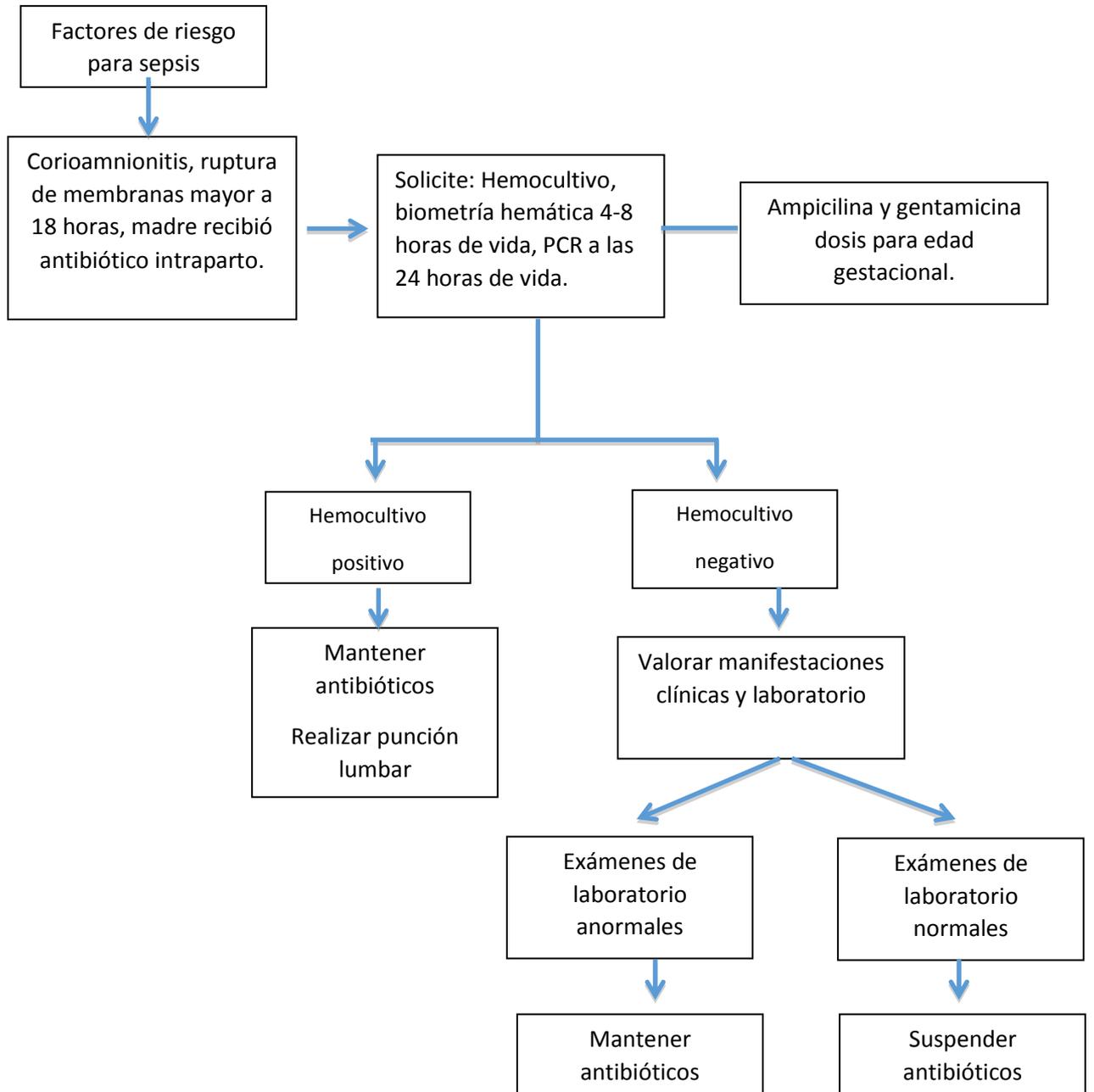
Desinfección de las manos con preparado de base alcohólica (20-30seg.)

<p>1a</p>  <p>Deposite en la palma de la mano una dosis de producto suficiente para cubrir toda las superficies a tratar</p>	<p>1b</p> 	<p>2</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí</p>
<p>3</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí</p>	<p>4</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí</p>	<p>5</p>  <p>Frótese las palmas de las manos entre sí</p>
<p>6</p>  <p>Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo atrapándolo con la palma de la mano derecha, y viceversa</p>	<p>7</p>  <p>Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo atrapándolo con la palma de la mano derecha, y viceversa</p>	<p>8</p>  <p>Las manos ya son seguras</p>

Fuente: Pittet D, Allegranzi B, Boyce J; on behalf of the WHO World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. The WHO guidelines on hand hygiene in health care and their consensus recommendations. Infection Control and Hospital Epidemiology 2009; 30:611-22

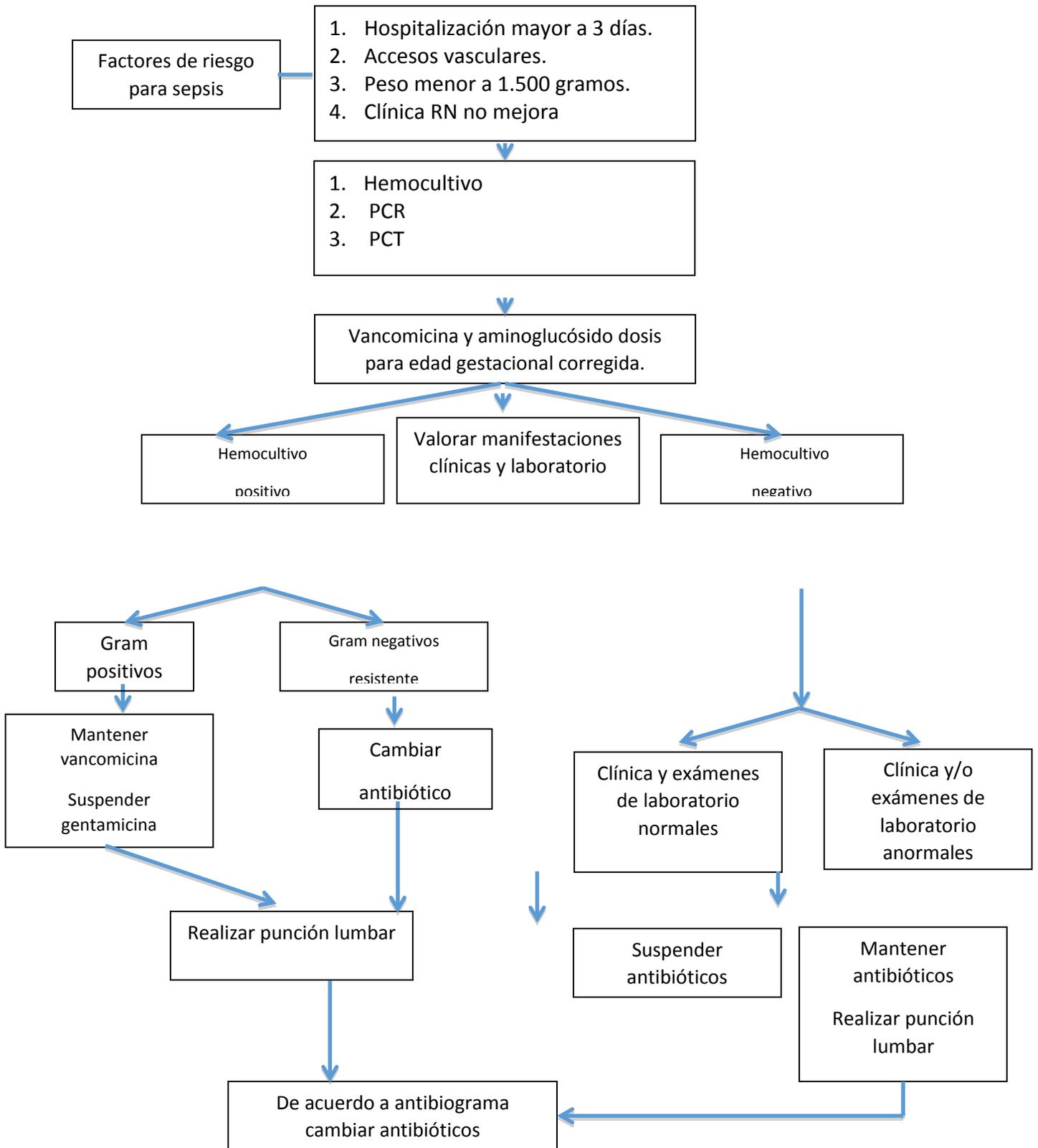
Anexo 4

Evaluación y tratamiento en la sospecha de sepsis neonatal temprana.



Fuente: Modificado: "Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; Noviembre 2.012.

Anexos 5.
Evaluación y tratamiento en la sospecha de sepsis neonatal tardía.



Fuente: Modificado: "Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; Noviembre 2012

Anexo 6.
Medicamentos avalados por esta GPC

Ampicilina

ATC	J01CA01		
Indicación avalada en esta guía	Antibiótico de amplio espectro contra infecciones causada por <i>Streptococo del grupo B</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> y especies sensibles de <i>Escherichia coli</i>		
Forma farmacéutica y concentración	Polvo para inyección 500 y 1 000 mg		
Dosis	Sospecha de sepsis: 50 mg/Kg/dosis Intravenoso lento Infección por E. Grupo B bacteremia: 200 mg/Kg/día Infección por E. Grupo B meningitis: 400 mg/Kg/día		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	0 a 28	12
		Mayor a 28	8
	30 a 36	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
	37 a 44	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
Mayor a 45	Cualquiera	6	
<i>Nota: No mezclar en la misma jeringuilla o solución con aminoglucósidos, pues se inactivan mutuamente.</i>			
Precauciones	Debe ser usada máximo una hora después de su reconstitución para no perder su potencia No es compatible en Dextrosa con aminoácidos. Alteraciones de la función renal o hepática.		
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento, a los beta-lactámicos. Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos.		
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, vómito, dolor epigástrico, diarrea. Cefalea. Urticaria. Rash maculopapular. Aumento de transaminasas. Eosinofilia.</p> <p>Poco frecuente: Reacciones por hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, asma. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson. Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares).</p> <p>Raros: Colitis pseudomembranosa por <i>Clostridium difficile</i>.</p>		

	Hepatotoxicidad. Nefritis intersticial. Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Dolor e inflamación en el sitio de la inyección. Flebitis por administración IV. Convulsiones. Las reacciones de hipersensibilidad como erupción maculopapular, urticaria o fiebre son raros en neonatos
Interacciones:	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cloranfenicol, eritromicina, sulfamidas: los bacteriostáticos pueden interferir con el efecto bactericida de las penicilinas disminuyendo su eficacia. <p>Aumento los efectos adversos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aminoglucósidos: sinergia antimicrobiana. - Probenecid: disminuye excreción renal de penicilinas y aumenta los niveles séricos, sinergia antimicrobiana. - Aciclovir, , tramadol + paracetamol: Efecto tóxico. Aumenta la concentración de ambos medicamentos al disminuir el aclaramiento renal.

Gentamicina

ATC	J01GB03																									
Indicación avalada en esta guía	Antibiótico contra infecciones causada por gérmenes bacilos gram negativos por ejemplo <i>Pseudomonas</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> . Usualmente se usa asociada con ampicilina.																									
Forma farmacéutica y concentración	Solución inyectable 10 mg/mL - 80 mg/ml (ampollas de 20 mg en 2 ml, 40 mg en 1 ml, 80 mg en 2 ml, 160 mg en 2 ml)																									
Dosis	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad gestacional corregida (semanas)</th> <th>Edad post-natal (días)</th> <th>Dosis (mg/Kg)</th> <th>Intervalo (horas)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Menor de 29</td> <td>0 a 8</td> <td>5</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>8 a 28</td> <td>4</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>Mayor a 29</td> <td>4</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">30 a 34</td> <td>0 a 7</td> <td>4,5</td> <td>36</td> </tr> <tr> <td>Mayor a 8</td> <td>4</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>Mayor a 35</td> <td>Cualquiera</td> <td>4</td> <td>24</td> </tr> </tbody> </table>	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Dosis (mg/Kg)	Intervalo (horas)	Menor de 29	0 a 8	5	48	8 a 28	4	36	Mayor a 29	4	24	30 a 34	0 a 7	4,5	36	Mayor a 8	4	24	Mayor a 35	Cualquiera	4	24
Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Dosis (mg/Kg)	Intervalo (horas)																							
Menor de 29	0 a 8	5	48																							
	8 a 28	4	36																							
	Mayor a 29	4	24																							
30 a 34	0 a 7	4,5	36																							
	Mayor a 8	4	24																							
Mayor a 35	Cualquiera	4	24																							
Niveles terapéuticos	<p>Se debe medir la concentración sérica luego de 48 horas de iniciado el tratamiento.</p> <p>El nivel post-dosis se obtiene 30 minutos después de finalizada la infusión.</p> <p>El nivel pre-dosis se obtiene justo antes de la aplicación de la siguiente dosis.</p> <p>Los niveles terapéuticos son: Pre-dosis: 0,5 a 1 mcg/ml Post-dosis: 5 a 12 mcg/ml</p> <p>Si está tratando un paciente con una infección severa o existen cambios significativos del estado de hidratación por afección renal, considerar la medición de las concentraciones séricas 24 horas después de una dosis y utilizar los siguientes intervalos:</p>																									

	Nivel medido a las 24 horas de la dosis. (mcg/ml)	Vida media (horas)	Intervalo de la dosis sugerido (horas)
	Menor a 1	Aprox. 8	24
	1,1 a 2,3	Aprox 12	36
	2,4 a 3,2	Aprox 15	48
	Mayor a 3,3		Medir nuevamente en 24 horas

Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad renal. - Alteración de las funciones auditivas o vestibulares. - Alteraciones renales. - Uso conjunto con medicamentos ototóxicos, nefrotóxicos o neurotóxicos. - Vigilar función auditiva y renal. Suspender si se detecta alteraciones. - Alteraciones hidroelectrolíticas. - Uso prolongado.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la gentamicina u otros aminoglucósidos. Disfunción renal, Anuria., vestibular o auditiva previa.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Ototoxicidad auditiva irreversible (3-14%): pérdida de audición, tinnitus o sensación de taponamiento en los oídos. Ototoxicidad vestibular irreversible (4-6%): Ototoxicidad vestibular y nefrotoxicidad: náuseas, vómito; hematuria, aumento o disminución de la frecuencia de micción y/o del volumen de orina, polidipsia..</p> <p>Poco frecuentes: Exantemas, urticaria, enrojecimiento o inflamación. Neuropatía periférica o encefalopatía: incluye temblores, convulsiones, y un síndrome tipo miastenia gravis.</p> <p>Raros: Respiración dificultosa, somnolencia, debilidad por bloqueo neuromuscular. Dolor en el sitio de inyección, cefalea, temblor, parestesias, neuritis periférica, Aumento de Creatinina y BUN. Eritema multiforme. Síndrome de Stevens Johnson. Superinfección.</p>
Interacciones	<p>Ventaja terapéutica con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Penicilinas: aumenta la eficacia y espectro antimicrobiano por efecto sinérgico. <p>Disminución de efectos adversos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neostigmina, piridostigmina: se produce un efecto antagónico. Se utiliza para revertir el bloqueo neuromuscular producido por los aminoglucósidos. <p>Aumento de los efectos adversos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diuréticos de asa, aminoglucósidos: aumenta la ototoxicidad y la nefrotoxicidad por efecto sinérgico. - Anestésicos inhalados, succinilcolina: prolonga el bloqueo neuromuscular por efecto aditivo. - Cefalosporinas, vancomicina, anfotericina B: aumenta la nefrotoxicidad por efecto aditivo. - Aciclovir, valaciclovir: aumenta la toxicidad de estos medicamentos, por disminución de la excreción. - Anestésicos inhalados, succinilcolina, relajantes musculares

	<p>no despolarizantes: por efecto aditivo, potencia y prolonga el bloqueo neuromuscular.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vacuna BCG viva intravesical: La administración de la vacuna BCG viva intravesical está contraindicada. Posiblemente el efecto antimicrobiano reduce la eficacia de la vacuna. - Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad con ciclosporina
--	---

Cefotaxima

ATC	J01DB11		
Indicación avalada en esta guía	Antibiótico de amplio espectro contra infecciones causada por <i>organismos gram negativos susceptibles como Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Klebsiella</i> . También contra la infección gonocócica diseminada.		
Forma farmacéutica y concentración	Solución inyectable 1.000 mg		
Dosis	Sospecha de sepsis: 50 mg/Kg/dosis Intravenoso lento sobre los 30 minutos.		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	0 a 28	12
		Mayor a 28	8
	30 a 36	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
	37 a 44	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
Mayor a 45	Cualquiera	6	
Infección gonocócica: 25 mg/Kg intravenosos por dosis cada 12 horas por 7 días. Meningitis: duración del tratamiento 14 días.			
Precauciones	El uso como esquema inicial del tratamiento empírico en unidades de neonatología se ha relacionado con el aumento de la mortalidad general, posiblemente por la rápida resistencia que generan los gérmenes gram negativos. (productores de BLEE).		
Contraindicaciones	No aplica en este grupo de edad.		
Efectos adversos	Son raros e incluyen: rash, flebitis, diarrea, leucopenia, granulocitopenia, eosinofilia.		

No se recomienda utilizar cefotaxima como antibiótico de primera elección en la sospecha de sepsis. Se recomienda en caso de tener reportes de microorganismos resistentes con betalactamasas de espectro extendido en la unidad, el uso de carbapenémicos. (Véase tabla 6)

Fluconazol

ATC	J02AC01													
Forma farmacéutica y concentración	Sólido oral: 150 mg Líquido parenteral: 2 mg/ml													
Dosis	<p>Candidiasis invasiva: Carga 12 a 25 mg/kg por dosis IV Mantenimiento 6 a 12 mg/Kg por dosis Pasar IV lento en más de 30 min. o la misma dosis vía oral. Profilaxis: 3 mg/Kg dosis IV dos veces a la semana. 6 mg/Kg dosis VO dos veces por semana</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Edad gestacional corregida (semanas)</th> <th>Edad post-natal (días)</th> <th>Intervalo (horas)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Menor de 29</td> <td>Menor a 14</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>Mayor a 14</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Mayor a 30</td> <td>Menor a 7</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>Mayor a 7</td> <td>24</td> </tr> </tbody> </table>	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)	Menor de 29	Menor a 14	48	Mayor a 14	24	Mayor a 30	Menor a 7	48	Mayor a 7	24
Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)												
Menor de 29	Menor a 14	48												
	Mayor a 14	24												
Mayor a 30	Menor a 7	48												
	Mayor a 7	24												
Niveles terapéuticos	No se recomienda la medición de niveles en sangre de forma rutinaria. Medir niveles de AST Y ALT, Bilirrubinas, función renal, eosinofilia.													
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al fluconazol. Uso concomitante con medicamentos que prolonga el intervalo QT (cisaprida, pimozida, quinidina). Uso con otros antimicóticos del grupo de los azoles. Porfiria aguda.													
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - En pacientes que presenten intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa-galactosa, no es recomendable entre sus componentes se encuentra lactosa. - Alteraciones de la función hepática o renal, incrementa el riesgo de toxicidad. - En pacientes con factores de riesgo (enfermedad cardíaca, alteración electrolítica o administración concomitante de medicamentos) se ha reportado prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas. 													
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Náusea, vómito, cefalea. Hipersensibilidad, prolongación del intervalo QT. Fiebre, escalofríos, exantemas y prurito. Mareo. Dolor abdominal, diarrea. Estreñimiento. Anorexia. Aumento de aminotransferasas.</p> <p>Raros: Síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia. Anafilaxia, angioedema. Convulsiones. Hepatotoxicidad.</p>													
Interacciones	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepina, rifampicina, fenobarbital: aumenta metabolización por inducción enzimática, con disminución de los niveles de fluconazol y de su eficacia. - Corticosteroides. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepina: aumentan sus niveles y su toxicidad, por alteración del metabolismo hepático. - Cisaprida, quinidina, amiodarona, amitriptilina, ergotamina: 													

	<p>incrementa el riesgo de prolongación del segmento QT, por inhibición del metabolismo hepático.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ketoconazol, itraconazol: por efectos aditivos incrementan el riesgo de prolongación del segmento QT y arritmias cardíacas. - Midazolam, triazolam, ciclosporina, fenitoína, alprazolam, benzodiazepinas, sildenafil, epinefrina, celecoxib, omeprazol, esomeprazol: disminución de su excreción renal o disminución de su metabolización hepática, aumentan sus toxicidades. - Eritromicina, claritromicina, clindamicina, imipramina, ondansetrón: efectos aditivos, incrementando el riesgo de prolongación del QT y arritmias.
--	--

Vancomicina

ATC	J01XA01		
Indicación avalada en esta guía	Antibiótico contra infecciones causada por gérmenes penicilino y meticilino resistentes como <i>Estafilococo aureus</i> y <i>epidermidis</i> .		
Forma farmacéutica y concentración	Sólido parenteral	500 mg y 1000 mg	
Dosis	<ul style="list-style-type: none"> - <1,2 kg: 15 mg/ kg/dosis IV cada 24 horas - 1,2 kg – 2 kg y <7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 12 – 18 horas - 1,2 kg – 2 kg y >7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 – 18 horas - >2 kg y <7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 – 12 horas - >2 kg y >7 días : 10 – 15 mg/ kg/dosis IV cada 8 horas 		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 29	0 a 28	18
		Mayor a 28	12
	30 a 36	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
	37 a 44	0 a 14	12
		Mayor a 14	8
Mayor a 45	Cualquiera	6	
Debe ser administrada por infusión intravenosa en un periodo de 60 minutos.			
Niveles terapéuticos	<p>Se debe medir la concentración sérica luego de la tercera dosis de iniciado el tratamiento.</p> <p>El nivel post-dosis se obtiene 30 minutos después de finalizada la infusión.</p> <p>El nivel pre-dosis se obtiene justo antes de la aplicación de la siguiente dosis.</p> <p>Lo niveles terapéuticos son:</p> <p>Pre-dosis: 5 a 10 mcg/ml</p> <p>Post-dosis: 30 a 40 mcg/ml</p>		
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - No debe administrarse por vía IM. La administración IV lenta, debe ser con precaución para evitar extravasación, 		

	<p>pues provoca necrosis tisular. Además, requiere aporte suficiente de líquidos para reducir riesgo de insuficiencia renal.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La administración rápida de este medicamento puede provocar hipotensión. - Adultos mayores, niños, pacientes con disfunción auditiva, poseen mayor riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad. - Uso en endocarditis en pacientes de alto riesgo - Insuficiencia renal. Vigilar la función renal. - Se recomienda monitorizar la función renal especialmente cuando se administra concomitantemente con aminoglucósidos. - Alteraciones de la función hepática. - El empleo conjunto y/o sistémico o tópico con medicamentos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, requiere de vigilancia estrecha al paciente. <p>No es compatible en la misma vía de aplicación con cefalosporinas, cloranfenicol, dexametasona, heparina, fenobarbital, piperacilina, ticarcilina.</p>
Contraindicaciones	Hipersensibilidad al medicamento.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Hipersensibilidad con exantemas, anafilaxia o reacciones anafilactoideas. “Síndrome del hombre rojo” por infusión rápida IV: escalofríos, fiebre, urticaria, hiperemia facial y del cuello, taquicardia e hipotensión severa. Flebitis, con inflamación en el sitio de inyección intravenosa; necrosis tisular por extravasación. Vértigo, mareo, tinnitus.</p> <p>Poco frecuentes: Nefrotoxicidad, que aumenta con medicamentos ototóxicos o nefrotóxicos. Disminución de la acuidad auditiva que puede ser reversible, pero usualmente es permanente. Neutropenia. Fiebre, eosinofilia, rash cutáneo, neutropenia transitoria, escalofríos, disnea, prurito.</p> <p>Raros: Ototoxicidad que aumenta con medicamentos ototóxicos. Trombocitopenia. Peritonitis química. Nefrotoxicidad, ototoxicidad, síndrome de Stevens-Johnson, vasculitis. Superinfección. Síndrome de DRESS. Diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i>.</p>
Interacciones	<p>Aumenta efectos adversos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aminoglucósidos, amfotericina, capreomicina, cisplatino: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. - Anestésicos generales: aumenta el riesgo de reacciones de hipersensibilidad. - Ciclosporina: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. - Linezolid administrado en conjunto con la vancomicina son antagonistas.

Meropenem

ATC	J01DH02
Indicación avalada en esta guía	Antibiótico contra infecciones causada por gérmenes gram negativos resistentes a betalactámicos u otros antibióticos. (Productores de BLEE).
Forma farmacéutica y	Polvo para inyección 500 mg y 1.000 mg

concentración			
Dosis	Sepsis: 20 mg/kg por dosis IV		
	Edad gestacional corregida (semanas)	Edad post-natal (días)	Intervalo (horas)
	Menor de 32	Menor a 14	12
		Mayor a 14	8
	Mayor a 32	Menor a 7	12
Mayor a 7		8	
Meningitis: 40 mg/kg por dosis cada 8 horas. Reducir dosis en insuficiencia renal de acuerdo al aclaramiento de creatinina.			
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones de la función renal. - Epilepsia. - Alteraciones o infecciones del SNC. - Se han reportado convulsiones, con mayor frecuencia en pacientes con trastornos del sistema nervioso central - Para evitar el desarrollo de resistencia al medicamento, meropenem deberá ser utilizado solamente en la infección bacteriana comprobada - Moniitorizar INR en pacientes que toman anticoagulantes- Realizar periódicamente una biometría hemática porque produce trombocitosis y eosinofilia. Medir transaminasas. Revisar el sitio de infusión en busca de signos de inflamación. - Su reconstitución con agua estéril permanece estable por dos horas a temperatura ambiente y puede preservarse hasta 12 horas refrigerado. Incompatible con Aciclovir, gluconato de calcio, metronidazole, bicarbonato de sodio.		
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los betalactámicos. Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Colitis pseudomembranosa		
Efectos adversos	Frecuentes: Constipación, diarrea, náusea, vómito Poco frecuentes: Cefalea, sepsis, hemorragia, apnea, flebitis, prurito. Raros: agranulocitosis, angioedema, eritema multiforme, hipokalemia, leucopenia, neutropenia, Síndrome de Stevens Johnson.		
Interacciones:	Similares a las interacciones descritas para la ampicilina. <ul style="list-style-type: none"> - Excreción renal inhibida por probenecid. - Disminuye la concentración de ácido Valproico. - Aumenta efecto de anticoagulantes orales. 		

Bencilpenicilina (Penicilina G Cristalina)

ATC	J01CE01
Forma farmacéutica y concentración	Polvo para inyección 1´000.000 UI - 5´000.000 UI
Dosis	5 millones unidades dosis inicial al comienzo del parto, repetir 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta el nacimiento.

Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones de la hepática. - Insuficiencia renal. - Altas dosis pueden causar irritación cerebral, convulsiones o coma. Epilepsia. - Diarrea por <i>Clostridium difficile</i>, puede ocurrir 2 meses después de la administración del antibiótico
Contraindicaciones	Antecedentes de alergias a múltiples alérgenos. Colitis pseudomembranosa. Hipersensibilidad a betalactámicos.
Efectos adversos	<p>Frecuentes: Cefalea. Candidiasis oral o vaginal</p> <p>Poco frecuentes: Reacciones por hipersensibilidad: anafilaxia, angioedema, asma. Dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson. Reacciones similares a la enfermedad del suero (Fiebre, exantema y dolores articulares).</p> <p>Raros: Nefritis intersticial. Neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Dolor en el sitio de la inyección. Convulsiones. Colitis asociada a antibiótico.</p>
Interacciones:	Similares a las interacciones descritas para la ampicilina.
Uso en embarazo:	Categoría B

Clindamicina

ATC	J01FF01
Forma farmacéutica y concentración	Solución inyectable 150 mg/mL
Dosis	900 mg cada 8 horas
Precauciones	<ul style="list-style-type: none"> - Se ha reportado diarrea por <i>Clostridium difficile</i> hasta después de 2 meses de suspender el tratamiento. - Pacientes con atopia pueden experimentar mayor toxicidad. - Utilizar solamente en infecciones graves. - No utilizar para infecciones respiratorias altas. - En Adultos mayores, con enfermedades severas, puede haber cambio del hábito intestinal. Son más susceptibles a presentar diarrea y colitis pseudomembranosa. - En pacientes con enfermedad hepática o renal, se requiere disminución de la dosis. - Puede producirse sobreinfección, por sobre crecimiento de organismos no susceptibles. - Vigilar la función hepática y renal si el tratamiento es superior a 10 días - En los recién nacidos y los lactantes, evitar la administración intravenosa rápida - Evitar en la porfiria aguda
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la clindamicina o la lincomicina. Colitis ulcerativa.
Efectos adversos	Frecuentes: dolor abdominal, dispepsia, diarrea, náusea, colitis pseudomembranosa, que se caracteriza por calambres abdominales, fiebre, diarrea líquida y severa, sanguinolenta.

	<p>Poco Frecuentes: candidiasis oral o vaginal, neutropenia, trombocitopenia, incremento de las enzimas hepáticas. Tromboflebitis si se usa la vía intravenosa. esofagitis, úlceras esofágicas, alteraciones del gusto, vómitos; leucopenia, eosinofilia, poliartritis erupción cutánea, prurito, urticaria, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, exfoliativa y dermatitis vesiculobulosa.</p> <p>Raros: eritema multiforme, ictericia, anafilaxia, agranulocitosis, hipotensión.</p>
<p>Interacciones:</p>	<p>Disminución de la eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contraceptivos orales, ampicilina, tetraciclinas: disminuye el efecto de estos medicamentos, posiblemente por alteración de la recirculación entero-hepática. - Rifampicina, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína: inducción enzimática que aumenta su metabolización y excreción, con disminución del efecto de clindamicina. - Vacuna BCG viva intravesical: La administración de la vacuna BCG viva intravesical está contraindicada. Posiblemente el efecto antimicrobiano reduce la eficacia de la vacuna. - Alimentos: disminuyen la absorción oral de la clindamicina. <p>Aumento de los efectos adversos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Digoxina: incrementa los efectos de la digoxina al alterar la flora intestinal, su uso concomitante debe ser monitorizado. - Relajantes musculares no despolarizantes (vecuronio, mivacurio y otros), toxina botulínica: efecto sinérgico de bloqueo neuromuscular, aumentando riesgo potencial de depresión respiratoria y toxicidad. - Warfarina: disminuye la producción de vitamina K por la flora intestinal por lo que incrementa el INR en algunos días.
<p>Uso en embarazo:</p>	<p>Categoría B.</p>

Apéndice Dispositivos médicos

Lista de dispositivos médicos esenciales para Sepsis Neonatal		
Código ECRI	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
12-745-7	Aguja hipodérmica N° 21 G, 1"	Cánula: 0,8 mm x 25 mm, de acero inoxidable, punta afilada recta biselada o tribiselada, siliconada, superficie uniforme, libre de fisuras, poros y corrosión. Base: de polipropileno, conexión Luer Lock firmemente sellada, superficie uniforme. Protector: polipropileno de grado médico, translúcida que cierra a la presión, identificable con código de color, estéril, descartable.
12-745-9	Aguja hipodérmica N° 23 G, 1"	Cánula: 0,6 mm x 25 mm, de acero inoxidable, punta afilada recta biselada o tribiselada, siliconada, superficie uniforme, libre de fisuras, poros y corrosión. Base: de polipropileno, conexión Luer Lock firmemente sellada, superficie uniforme. Protector: polipropileno de grado médico, translúcida que cierra a la presión, identificable con código de color, estéril, descartable
12-745-18	Aguja hipodérmica N° 24 G, 1"	Cánula: 0.55 mm x 25 mm , de acero inoxidable, punta afilada recta biselada o tribiselada, siliconada, superficie uniforme, libre de fisuras, poros y corrosión. Base: de polipropileno, conexión Luer Lock firmemente sellada, superficie uniforme. Protector: polipropileno de grado médico, translúcida que cierra a la presión, identificable con código de color, estéril, descartable.
17-428-14	Apósito transparente	Poliuretano, con marco de aplicación y etiqueta de rotulación, con cintas adhesivas para fijación, estéril, descartable
24-847-5	Apósito hidrocoloide, extrafino	Carboximetilcelulosa sódica, cubierta de poliuretano, matriz de celulosa, gelatina y pectina, estéril, descartable
17-428-1	Apósito transparente con almohadilla absorbente	Poliuretano, con marco, estéril, descartable
11-901-1	Bata quirúrgica manga larga	Tela no tejida, celulosa impermeable, resistente a fluidos corporales, gramaje mínimo 45 gm/m ² , mangas con puños reforzados elastizados de 5-10 cm de ancho, 120 a 150 cm de largo, estéril,

		descartable
13-367-1	Bolsa respiratoria	Bolsa de reanimación de 200-500-750ml, silicona y PVC, autoinflable con válvula paciente, válvula de peep, valvula de admisión, válvula reservorio, con mascarilla neonatal y pediátrica transparente, anatómica, con tubo de conexión a oxígeno sin rosca, con reservorio de oxígeno.
12-172-2	Bolsa para nutrición parenteral	Bolsa libre de látex, etil-vinil-acetato, sistema 3 en 1, capacidad de 1000 ml, juego de transferencia, escala graduada, conector de cerradura, puerto de inyección, estéril, descartable
11-073-2	Brazalete para control de presión arterial no invasiva, neonatal N° 1	Tubo único, 3.0 diámetro y 5.5 cm de largo, vinilo, descartable
11-073-3	Brazalete para control de presión arterial no invasiva, neonatal N° 2	Tubo único, 4.0 diámetro y 8.0 cm de largo, vinilo, descartable
11-073-4	Brazalete para control de presión arterial no invasiva, neonatal N° 3	Tubo único, 6.0 diámetro y 11.0 cm de largo, vinilo, descartable
11-073-5	Brazalete para control de presión arterial no invasiva, neonatal N° 4	Tubo único, 7.0 diámetro y 13.0 cm de largo, vinilo, descartable
24-166-1	Campanas para administrar oxígeno, tamaño pequeña	Cámara de Hood para concentración de oxígeno de material acrílico, transparente, sin costura y orificios estandar para manguera corrugada, orificios para tubuladuras y cables, apertura amplia del cuello, con protector de silicona, lavable
24-166-2	Campanas para administrar oxígeno, tamaño mediana	Cámara de Hood para concentración de oxígeno de material acrílico, transparente, sin costura y orificios estandar para manguera corrugada, orificios para tubuladuras y cables, apertura amplia del cuello, con protector de silicona, lavable
24-166-3	Campanas para administrar oxígeno, tamaño grande	Cámara de Hood para concentración de oxígeno de material acrílico, transparente, sin costura y orificios estandar para manguera corrugada, orificios para tubuladuras y cables, apertura amplia del cuello, con protector de silicona, lavable
12-700-3	Cánula nasal de oxígeno neonatal	Bigotera con diámetro externo 2.00 mm, silicona 100%, libre de látex y PVC, tubuladura de PVC transparente, longitud mínima de 100-150 cm, estéril, descartable
18-640-3	Catéter percutáneo 2 FR	1 lumen, silicón 100%, radiopaco, libre de látex y PVC, diámetro interno y externo 0,3 - 0,6 mm, graduado en cm, introductor 19 G, cánula pelable, longitud del catéter 30 cm, cinta métrica, estéril, descartable

18-640-1	Catéter percutáneo 2 FR	1 lumen, silicón 100%, radiopaco, libre de látex y PVC, diámetro interno y externo 0,3 - 0,6 mm, graduado en cm, introductor 19 G, cánula pelable, longitud del catéter 15 cm, cinta métrica, estéril, descartable
18-640-2	Catéter percutáneo 3 FR	1 lumen, silicón 100%, radiopaco, libre de látex y PVC, diámetro externo 1 mm, graduado en cm, introductor 17 G, longitud del catéter 60 cm, cinta métrica, estéril, descartable
18-640-5	Catéter percutáneo 1.9 FR	1 lumen, silicón 100%, radiopaco, libre de látex y PVC, diámetro interno y externo 0,3 mm, graduado en cm, introductor 22 G, longitud del catéter 35 cm, estéril, descartable
18-331-6	Catéter intravenoso NO. 24 G con y sin aletas	3/4", 0.7 mm x 19 mm, teflón o poliuretano, radiopaco, con bisel biangulado y trifacetado, con mandril, con y sin cámara de flujo con alta transparencia, con flujo igual o mayor a 22 ml/min, con dispositivo antipinchazos, estéril, descartable
18-331-7	Catéter intravenoso NO. 26 G con y sin aletas	3/4", 0.6 mm x 19 mm, teflón o poliuretano, radiopaco, con bisel biangulado y trifacetado, con mandril, con y sin cámara de flujo con alta transparencia, con flujo igual o mayor a 22 ml/min, con dispositivo antipinchazos, estéril, descartable
10-749-18	Catéter para aspiración de secreciones con sistema cerrado, N° 6	Largo 30.5 cm, doble conector rotativo, conectores en Y giratorios, puerto de irrigación, válvula antireflujo, punta redonda, interruptor de succión, funda protectora transparente, indicador de color localizado en el cateter profundidad, estéril, descartable
10-749-18	Catéter para aspiración de secreciones con sistema cerrado, N° 5	Largo 30.5 cm, doble conector rotativo, conectores en Y giratorios, puerto de irrigación, válvula antireflujo, punta redonda, interruptor de succión, funda protectora transparente, indicador de color localizado en el cateter profundidad, estéril, descartable
10-749-1	Catéter para aspiración de secreciones, N° 5	PVC suave, siliconizado, con válvula de control manual con tapa, extremidad abierta, punta roma, con fenestraciones laterales, atraumática flexible, transparente, 40-60 cm, estéril, descartable
10-749-2	Catéter para aspiración de secreciones, N° 6	PVC suave, siliconizado, con válvula de control manual con tapa, extremidad abierta, punta roma, con fenestraciones laterales, atraumática flexible, transparente, 40-60 cm, estéril, descartable
10-759-1	Catéter umbilical N°. 2.8	1 lumen silicón 100% , libre de látex y PVC, extremo distal abierto y redondeado, radiopaco, tapa en extremo proximal y conector de tipo Luer Lock, graduado cada cm, estéril, descartable
10-759-2	Catéter umbilical N°.3.5	2 lumen silicón 100% , libre de látex y PVC, extremo distal abierto y redondeado, radiopaco, tapa en extremo proximal y conector de tipo Luer Lock, graduado cada cm, estéril, descartable
10-759-3	Catéter umbilical N°. 5	3 lumen silicón 100% , libre de látex y PVC, extremo distal abierto y redondeado, radiopaco, tapa en extremo proximal y conector de tipo Luer Lock,

		graduado cada cm, estéril, descartable
17-460-1	Electrodo neonatal	Libre de látex y PVC, con soporte de micropore, autoadhesivo con broche de metal, gel conductor, lámina protectora individual, empaque resistente a la humedad, descartable
12-159-2	Equipo microgotero para bomba	Polivinil, bureta graduada flexible, 100-150ml, con escala graduable legible, válvula de cierre, con puerto de inyección en Y, filtro de soluciones, clamp, protector de espiga, cámara de llenado, con regulador micrométrico de caudal, conector Luer Lock, punzón universal, estéril, descartable
10-030-14	Esparadrapo microporoso	Con adhesivo hipoalergénico distribuido uniformemente, transpirable, resistente a la humedad, de fácil rasgado.
13-882-1	Gorro quirúrgico, mujer	De tela no tejida, polipropileno, con elástico en los bordes, plegable, resistente a fluidos, tamaño estándar, no estéril, descartable
13-882-2	Gorro quirúrgico, hombre	De tela no tejida, polipropileno, con filtro de papel absorbente en la frente, tiras para amarre, resistente a fluidos, tamaño estándar, no estéril, descartable
11-882-1	Guantes de examen talla grande	De látex/nitrilo, ambidiestro, hipoalergénico, 105 mm de largo, con polvo absorbente, con reborde, no estéril, descartable
11-882-2	Guantes de examen talla mediano	De látex/nitrilo, ambidiestro, hipoalergénico, 105 mm de largo, con polvo absorbente, con reborde, no estéril, descartable
11-882-3	Guantes de examen talla pequeño	De látex/nitrilo, ambidiestro, hipoalergénico, 105 mm de largo, con polvo absorbente, con reborde, no estéril, descartable
11-883-2	Guantes quirúrgicos N° 7	De látex, espesor de 0.2-0.3 mm, antideslizante, con polvo absorbente, 270 mm de longitud, estéril, descartable
11-883-3	Guantes quirúrgicos N° 7.5	De látex, espesor de 0.2-0.3 mm, antideslizante, con polvo absorbente, 270 mm de longitud, estéril, descartable
11-883-4	Guantes quirúrgicos N° 8	De látex, espesor de 0.2-0.3 mm, antideslizante, con polvo absorbente, 270 mm de longitud, estéril, descartable
12-047-1	Humidificador burbuja respiratoria	Recipiente transparente libre de látex, con acople roscado hembra, filtro de cerámica en extremo del tubo, boquilla de salida para manguera de oxígeno, estéril, descartable
13-940-1	Jeringa 1 ml	Con aguja N° 26-30 G, 1/2" , 5/16", desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
13-940-2	Jeringa 3 ml	Con aguja N° 22 G, 1 1/4", desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable

13-940-3	Jeringa 5 ml	Con aguja N° 21G, 1 1/4", desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
13-940-4	Jeringa 10 ml	Con aguja N° 21G, 1 1/2", desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
13-940-5	Jeringa 20 ml	Con aguja N° 21G, 1 1/2", desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
13-940-8	Jeringa 50 ml	Con aguja N° 18, 1", desmontable con rosca, émbolo extremo distal de goma que no permita filtraciones, graduado cada ml, estéril, descartable
12-458-1	Mascarilla quirúrgica	Tela no tejida de polipropileno, con filtro de tres pliegues, sujeción con tiras o elástico, con barra nasal de aluminio cubierta, resistente a fluidos, antiestática, hipoalergénico, no estéril, descartable
11-240-4	Pañal desechable para prematuro	Cubierta externa extra suave tipo tela. Con recorte para el cordón umbilical. Con velcro. Cubierta interna Ph balanceado, hasta 2,2 Kg, descartable
11-240-1	Pañal desechable de recién nacido	Celulosa, polietileno, de alta capacidad de absorción, tela exterior impermeable, cierre adhesivo a la altura de la cintura, hasta 5,5 Kg, descartable
14-221-1	Sonda nasogástrica, N° 3.5	Siliconizada, 50 cm de longitud, línea radiopaca, extremo proximal redondeado, marcada a intervalos, estéril, descartable
14-221-2	Sonda nasogástrica, N° 4	Siliconizada, 50 cm de longitud, línea radiopaca, extremo proximal redondeado, marcada a intervalos, estéril, descartable
17-683-1	Sonda nelaton, N° 4	De polivinil, 40 cm, alta flexibilidad, extremo proximal redondeado, extremo distal con conector flexible, con/sin tapa, estéril, descartable.
17-683-2	Sonda nelaton, N° 5	De polivinil, 40 cm, alta flexibilidad, extremo proximal redondeado, extremo distal con conector flexible, con/sin tapa, estéril, descartable.
14-085-2	Tubo endotraqueal I.D. 2.5 MM, sin balón	Polivinil siliconizado, radiopaco con conector universal de 15 mm, marcado cada 10 mm, extremo en bisel, estéril, descartable
14-085-4	Tubo endotraqueal I.D. 3,0 MM, sin balón	Polivinil siliconizado, radiopaco con conector universal de 15 mm, marcado cada 10 mm, extremo en bisel, estéril, descartable
14-085-6	Tubo endotraqueal I.D. 3.5 MM, sin balón	Polivinil siliconizado, radiopaco con conector universal de 15 mm, marcado cada 10 mm, extremo en bisel, estéril, descartable
14-085-8	Tubo endotraqueal I.D. 4.0 mm, sin balón	Polivinil siliconizado, radiopaco con conector universal de 15 mm, marcado cada 10 mm, extremo en bisel, estéril, descartable

Equipos biomédicos

Oxímetro de pulso	Cuna de calor radiante
Sensores de pulso	Monitor cardiorespiratorio

Sensores de temperatura	Ventilador mecánico
Termocuna	Bomba de infusión
Termocuna de transporte	Estetoscopio neonatal
Manómetro para medir presión de ventilación	Mezclador de aire-oxígeno
Laringoscopio	Extractor de leche materna
Ecocardiógrafo	Balanza
Densitómetro	

Dispositivos médicos de laboratorio

Dispositivos médicos para diagnóstico in vitro Sepsis Neonatal		
CÓDIGO	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
14-183-1	Tubo para micro recolección de sangre sin anticoagulante (Tapa roja)	Tubos de plástico de 1 ml, poseen tapón de seguridad y etiquetado de identificación de paciente. No contiene anticoagulante. Estéril y descartable.
14-183-2	Tubo para micro recolección de sangre con EDTA (Tapa lila)	Tubos de plástico de 1 ml de volumen, poseen tapón de seguridad y etiquetado de identificación de paciente. Contiene EDTAK2 o EDTAK3 adherido a las paredes del tubo. Estéril y descartable.
17-028-1	Reactivo para hemoconteo (Automatizado)	Reactivos de hematología para analizadores automatizados incluye pero no se limita a, líquidos de dilución, reactivos de lisis, soluciones de limpieza, etc. Condiciones de almacenamiento según lo establecido por el fabricante. Periodo de vida útil, según consta en el certificado de registro sanitario.
17-348-1	Reactivos para tinción (Coloración Gram)	Reactivo para el recuento de reticulocitos. Contiene: un colorante básico (cristal violeta), solución mordiente (solución diluida de yodo), agente decolorante (alcohol acetona), colorante de contraste (safranina). Almacenar a 15-30°C y protegido de la luz.
17-290-1	Reactivos/Kits para determinación de proteína C reactiva (PCR)	Contiene: látex cubiertas de IgG de cabra anti-PCR humana, suero humano y suero animal. Almacenar a una temperatura de 2-8°C. Periodo de vida útil, según consta en el certificado de registro sanitario.
25-106-1	Reactivos/Kits para determinación de procalcitonina	Prueba de inmunodetección tipo sadwich, contiene: anticuerpos contra PCT y solución buffer. Condiciones de almacenamiento según lo establecido por el fabricante. Periodo de vida útil, según consta en el certificado de registro sanitario.
19-649-1	Reactivos/Kits para determinación de interleucina 6	Inmunoensayo tipo sadwich, utiliza electroquimioluminiscencia (ECLIA). Contiene: anticuerpo monoclonal específico anti IL-6, anticuerpo monoclonal específico anti-IL-6 marcado con rutenio y micropartículas recubiertas de estreptavidina. Condiciones de almacenamiento según lo establecido por el fabricante. Periodo de vida útil, según consta en el certificado de registro sanitario.

19-498-1	Frasco pediátrico para hemocultivo/Automatizado	Frasco de vidrio con medio polivalente y enriquecido para crecimiento de microorganismos aerobios y anaerobios con caldo Trypticase soja enriquecido con resinas para utilización en medios automatizados. Estéril y descartable.
----------	---	---

EQUIPOS BIOMÉDICOS		
CÓDIGO	Nombre genérico	Especificaciones técnicas
17-740-1	*Analizadores de hematología	
15-973-1	*Analizadores de Microbiología para Hemocultivos, Automatizados	
18-625	Analizadores para inmunoensayos	

* Se encuentran en el grupo de equipos biomédicos; sin embargo, merecen mencionarlos en razón de que existen dispositivos médicos utilizados con el equipo