

1.

11237
85

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

I. S. S. S. T. E.

**"ETIOLOGÍA DE SEPSIS NEONATAL EN PACIENTES CON
HEMOCULTIVO POSITIVO EN LA U.C.I.N. DEL
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA".**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA.**

**PRESENTA: DR. JUAN MANUEL DORANTES LOYA
ASESOR: DRA. HERLINDA TORRES OLIVOS.**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN** 1003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

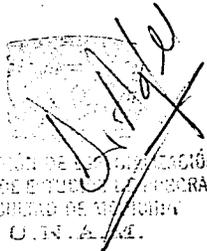
I.I.R. "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

**TITULO: ETIOLOGIA DE SEPSIS NEONATAL EN PACIENTES
CON HEMOCULTIVO POSITIVO EN LA U.C.I.N. DEL HOSPITAL
REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"**

Investigador responsable: Dr. Juan Manuel Derantes Loya
Investigador asociado: Dra Herlinda Torres Olivos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HOJA DE FIRMAS



SUBDIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS Y POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Dr. José Opc. Flores
Coordinador de Investigación, Capacitación y Enseñanza

Dra. Ma. Del Carmen Nava Moreno
Coordinadora de Pediatría

Dra Herlinda Torres Olivos
Asesora de Tesis



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE

RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	3
MARCO TEÓRICO.....	5
RESULTADOS.....	12
CONCLUSIONES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Es la sepsis bacteriana durante el periodo neonatal una causa frecuente de morbimortalidad en nuestro medio, por lo que el objetivo de este estudio es determinar cuales son los microorganismos bacterianos que con mayor frecuencia se encuentran como causantes de sepsis en el periodo neonatal.

Para el presente estudio se incluyeron a todos los neonatos nacidos en el H.R. "Gral. Ignacio Zaragoza" en el periodo comprendido entre el 01 de Junio del 2000 y el 30 de Junio del 2002 que hayan sido diagnosticados como sépticos y que además tengan reporte de Hemocultivo positivo.

Se estudiaron un total de 51 pacientes durante el periodo ya mencionado, de los cuales 26 fueron del sexo masculino y 25 del sexo femenino, se analizó además la relación con vía de nacimiento, peso al nacimiento, calificación de Apgar y edad gestacional por medio de la escala de Capurro, se reportó la presencia de *Staphylococcus epidermidis* en un gran porcentaje de las muestras analizadas (el 54.9%), el tratamiento antimicrobiano inicial empírico en nuestra UCIN es a base de la asociación Ampicilina-Amikacina, ninguno de los cuales es el tratamiento de elección para la sepsis por *Estafilococo*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

Neonatal sepsis is a frequent cause of morbidity and mortality in our community, the objective of this study is to determine which microorganisms are the most common cause of sepsis at this age.

We include all newborns who were born in the H:R: "Gral. Ignacio Zaragoza" in the period between June 1st 2000 and June 30th 2002 with the diagnosis of neonatal sepsis plus positive hemoculture.

We analyze 51 patients, 26 males and 25 females, and correlated the way of birth, weight, Apgar and gestational age. It was found the presence of *Staphylococcus epidermidis* in more than 50% of the analyzed samples (54.9%), the antimicrobial therapy in our NIUC is based in the association Ampicillin-Amikacin neither of both are the election therapy against *Staphylococcus sepsis*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se trata de un estudio Observacional, Transversal, Descriptivo, longitudinal que incluyó a todo aquel paciente nacido en el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" durante el periodo comprendido entre el 1º de Junio del 2000 y el 31 de Mayo del 2002 que durante su estancia intrahospitalaria haya sido diagnosticado primeramente de manera clínica, y después apoyado en estudios de laboratorio (con alteraciones en la Biometría hemática, proteína C reactiva o Velocidad de Sedimentación globular) con proceso séptico, y que además tenga al menos 1 reporte de Hemocultivo con resultado positivo.

Los hallazgos clínicos sugestivos de sepsis considerados para éste estudio fueron: Distermias (hiper o hipotermia), Alteraciones respiratorias tales como datos de dificultad respiratoria y Apnea, Alteraciones abdominales como falta de apetito, vómitos, residuo gástrico, succión deficiente, regurgitación, distensión abdominal, diarrea y Hépatomegalia, Alteraciones cardiovasculares como taquicardia, arritmia, cianosis, piel marmórea y déficit de riego periférico (en ausencia de cardiopatía congénita) así como Alteraciones en la piel como Ictericia, celulitis, palidez, etc.

A los pacientes que presentaron 2 o más hallazgos clínicos de los anteriormente enunciados se les practicaron los siguientes estudios: Biometría Hemática completa, Velocidad de Sedimentación Globular, Proteína C reactiva y Hemocultivo. Se seleccionaron a los pacientes de este grupo que reportaron Hemocultivo positivo

Como criterios de exclusión se consideraron únicamente a pacientes que no habian nacido en el Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza".

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los Hemocultivos solicitados s éste grupo de pacientes fueron obtenidos de la siguiente manera: Se realizó asepsia de la piel del paciente con gasas humedecidas en yodopolivinilpirrolidona, los médicos que obtuvieron las muestras usaron guantes estériles y cubrebocas, así como previo asco de manos. Las punciones se realizaron sobre diversos sitios anatómicos, particularmente manos y pies, utilizando agujas estériles y depositando las muestras en medios de transporte cerrados de manera hermética que contenían EDTA como conservador, posteriormente las muestras fueron llevadas al Laboratorio Central del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza", en donde fueron sembradas con técnica estéril en los medios usuales para Hemocultivo (Agar sangre y chocolate y McConkay), posteriormente se recolectaron los resultados de aquellos hemocultivos que se reportaron positivos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MARCO TEORICO

Estudios realizados por la Organización Mundial de la Salud estiman que de 126 377 000 nacimientos que ocurren cada año en los países en vías de desarrollo, aproximadamente el 20% presenta una infección neonatal, y 1% de los recién nacidos muere (2).

Las revisiones históricas que se han realizado en países industrializados han demostrado que los microorganismos que causan las infecciones neonatales cambian con el tiempo(1). Es por esto que la vigilancia microbiológica en los hospitales es importante para saber cuáles son los gérmenes que predominan en un momento determinado y poder guiar la terapia antimicrobiana empírica inicial. Esta vigilancia permite conocer, además, la emergencia de nuevos agentes patógenos y reconocer tempranamente los brotes epidémicos. Por último, es fundamental saber cuáles son los factores de riesgo que tienen participación importante en el origen de la sepsis neonatal.(18)

A pesar de los avances tecnológicos y científicos, así como el desarrollo de nuevos medicamentos en el tratamiento del neonato enfermo, el problema de sepsis bacteriana continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en nuestra población. (2,3,4)

La incidencia de sepsis bacteriana varía de acuerdo a la población estudiada, los estudios realizados en nuestro país reportan de 1 a 8 casos por cada 1000 nacidos vivos (2,6,12,18).

La sepsis se define como la respuesta inflamatoria sistémica desencadenada por un hospedero ante la presencia de un agente infeccioso. Un gran número de propiedades del agente infeccioso y del hospedero intervienen de manera intrincada y compleja en la patogenia de la sepsis, para complicar aún más esta relación, los recién nacidos son hostigados por una gran variedad de procedimientos invasores, expuestos a microbios patógenos en el útero, al momento del parto, en la sala de Neonatología y en el hogar(19).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El sistema inmunológico de los neonatos tiene particularidades que lo hacen en algunos sentidos más vulnerable a los padecimientos infecciosos, el déficit más establecido en el sistema de defensa del neonato es el fracaso en la producción y quimiotaxis de los neutrófilos al sitio de la infección. Los neonatos tienen una capacidad muy restringida de acelerar la producción de neutrófilos en reacción a un proceso infeccioso. El depósito de reserva celular en la médula ósea es muy limitado, por lo que se agota rápidamente(7,19).

Si se comparan con los neutrófilos de los adultos, los neonatales presentan menor capacidad de quimiotaxis en reacción a diferentes estímulos, tienen menor fuerza de adherencia a superficies, tanto en reposo como activados, son menos deformables (lo que limita su capacidad de entrar a los tejidos a través del endotelio) y tienen menor tiempo de vida. El déficit en la quimiotaxis no parece deberse a un menor número de receptores al factor quimiotáctico, sino más bien a disminución de la adherencia causada por la menor expresión de L-selectina y de b2 integrinas en reacción a factores quimiotácticos.(19)

El neonato obtiene la mayoría de los anticuerpos por transferencia trasplacentaria y predomina el tipo IgG, ya que la IgM y la IgA no cruzan la placenta. La ausencia de IgG anti-gramnegativos y anti-grampositivos tipo específico parece ser un determinante del riesgo para infecciones neonatales por dichos gérmenes. Antes de la semana 32 de gestación, la concentración fetal de IgG es menor del 50% de los valores maternos, en recién nacidos a término es, por lo regular, más alta que en la madre.(18,19)

Los recién nacidos a término y sobre todo los pretérmino tienen deficiencias en las vía alterna y, en menor grado, en la vía de activación clásica del complemento y en la fibronectina. En presencia del anticuerpo y del complemento, la fibronectina facilita la unión y la fagocitosis del agente microbiano. (19)

La compleja inmunidad celular hace su aparición gradualmente a partir de la octava semana de gestación, pero luego avanza de manera asincrónica hacia el momento del nacimiento, con claras limitaciones funcionales, actividad de células CD8 y NK restringida. El balance neto de estos acontecimientos es desfavorable para el recién nacido y más para el prematuro, tanto en los diversos ámbitos inmunitarios generales como en los mecanismos efectores sobre los que puede actuar la inmunidad celular en el control de las infecciones piógenas(18,19).

FISIOPATOLOGIA

Las alteraciones fisiopatológicas que caracterizan a la sepsis son inducidas por la presencia de microorganismos o sus toxinas en el espacio vascular, procedentes de sitios de infección o colonización local. La endotoxina o lipopolisacárido de los bacilos gramnegativos así como el peptidoglucano y el ácido lipoteicoico de los microorganismos grampositivos pueden provocar una respuesta inflamatoria de manera masiva y no controlada en forma de cascada a través de la síntesis de mediadores inflamatorios o citocinas. Entre los principales mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica del huésped a la infección se encuentran el Factor de Necrosis Tumoral, Interleucina-6, Interleucina-2 e Interleucina-8, los cuales son rápidamente producidos por los macrófagos, los monocitos activados, células endoteliales y muchos otros elementos celulares en exposición a productos bacterianos. Otros mediadores como el Factor Activador de Plaquetas, Interferón-gamma, proteínas derivadas de los Macrófagos, metabolitos del Ácido Araquidónico también se relacionan con la ampliación de la respuesta Inflamatoria Sistémica(2).

Los mediadores inflamatorios actúan de forma sinérgica induciendo la síntesis de otras sustancias proinflamatorias y reactantes de fase aguda, así como la activación de sistemas como el sistema del complemento y el de la coagulación además de la interacción del leucocito polimorfonuclear con el endotelio vascular que representa un evento crítico en la génesis de las manifestaciones fisiopatológicas de la sepsis y el choque séptico.

FACTORES PREDISPONENTES

Entre los factores de riesgo mas fuertemente asociados a sepsis neonatal se encuentran la Ruptura Prematura de Membranas y Corioamnionitis, la colonización materna por Streptococcus del Grupo B o Listeria Monocytogenes, Prematurez, Asfixia Perinatal (se ha encontrado en algunos estudios que la puntuación de Apgar menor a 7 a los 5 min. Asociado a RPM o a Prematurez presentan sepsis neonatal en un alto porcentaje) y sexo (ligeramente más frecuente en pacientes masculinos en la mayoría de los trabajos).(4,5,8,9,17)

ETIOLOGIA

En Estados Unidos, actualmente el germen más frecuente implicado es el Streptococcus beta-hemolítico del grupo B, seguido por E. Coli y Staphylococcus epidermidis, sin embargo en otros lugares se reportan otros microorganismos como causa principal de sepsis neonatal como el S.aureus en Finlandia y Este de África, Streptococcus viridans en Filadelfia y Klebsiella y Enterobacter en Tel Aviv.(4,5,15,18,19)

En algunos países latinoamericanos todavía predominan las bacterias gramnegativas, en nuestro país también predominan las bacterias gramnegativas y de éstas Klebsiella pneumoniae y E. coli ocupan un lugar predominante, sin embargo es notable la presencia de S.epidermidis, S. Aureus y Ps. Acuruginosa como agentes nosocomiales(2)

Estudios realizados en México coinciden en demostrar que los agentes etiológicos más frecuentes causantes de Sepsis neonatal en las Instituciones Hospitalarias mexicanas son los gramnegativos, y de éstos el más frecuente es Klebsiella pneumoniae (18)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El *Staphylococcus epidermidis* y *S. Aureus* han ido cobrando importancia como agentes causales de sepsis neonatal nosocomial debido en gran parte a la mayor sobrevivencia de los recién nacidos prematuros y a la utilización de procedimientos invasivos para la monitorización, diagnóstico y tratamiento, tales como catéteres endovenosos, sondas, tomas de muestras sanguíneas, tubos endotraqueales entre otros lo cual está íntimamente relacionado con la producción de sustancias por los *Staphylococcus* coagulasa-negativos, tales como el factor slime que le confieren mayor adherencia a la superficie de los catéteres y lo hace de difícil acceso a fagocitos y antibióticos.(2,18)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los datos de sufrimiento fetal pueden ser la más temprana indicación de infección en neonatos con sepsis al nacimiento o inmediatamente después de éste. Los signos más tempranos de sepsis son a menudo mínimos, muy vagos e inespecíficos y similares a aquellos observados en muchos procesos no infecciosos, tales como rechazo o intolerancia a la alimentación, hipoaactividad, respuesta disminuida a los estímulos o simplemente "no se ve bien".(6,8,9,11,18)

Entre los signos más frecuentemente observados en pacientes con sepsis neonatal se encuentran los siguientes: Alteraciones de la temperatura (fiebre o hipotermia), dificultad respiratoria, apnea, cianosis, hepatomegalia, letargia, irritabilidad, anorexia, vómito, distensión abdominal, diarrea, succión pobre, llanto débil, hipotonía, lesiones cutáneas purpúricas o petequiales o sangrados.(2,18)

La sepsis neonatal bacteriana es un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección, acompañado de bacteremia en el primer mes de vida.(1,2,3,4)

ESTA TALLA DE ORIGEN
DE LA BIBLIOTECA

De manera clásica se han identificado dos patrones de la enfermedad Sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío. La primera se presenta como una enfermedad multisistémica fulminante en los primeros 5 a 7 días de vida extrauterina, estos pacientes tienen antecedentes prenatales de importancia, tales como Ruptura Prematura de membranas, Inicio de trabajo de parto prematuro (1), corioamnionitis, administración de esteroides (5) y antimicrobianos (6), así como factores asociados al paciente tales como asfixia (11,12) y bajo peso al nacimiento (10,11,12).

Las bacterias responsables de la infección de inicio tardío son generalmente adquiridas a través del canal de parto (1,2,3,4) antes o durante el nacimiento. La mortalidad es alta, variando en algunas series de 15 hasta 50% (11,12,14,15).

La enfermedad de inicio tardío puede ocurrir desde los cinco días de edad, pero es más comúnmente reconocida después de la primera semana de vida. Los neonatos pueden tener una historia de complicaciones obstétricas, pero éstas son menos características que en la forma de inicio temprano. Las bacterias responsables incluyen aquellas adquiridas del aparato genital materno y agentes adquiridos después del nacimiento, de contactos humanos, o de equipo o material contaminado.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de infección sistémica en el recién nacido es difícil de establecer únicamente basado en los hallazgos clínicos, deben considerarse además todos los antecedentes y factores de riesgo asociados. La toma de exámenes de laboratorio coadyuvantes es fundamental en la evaluación de los neonatos con sospecha de sepsis antes que esperar el aislamiento de microorganismo en líquidos corporales o tejidos normalmente estériles. Entre los múltiples exámenes de laboratorio diagnósticos se encuentran la biometría hemática completa, proteína C reactiva,, eritrosedimentación, análisis de orina completo con tinción de Gram.(10,16)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El aislamiento de un microorganismo patógeno de la sangre es el más específico método diagnóstico de sepsis neonatal (6). No se conoce el número de Hemocultivos ideales, pero en general en el neonato se acepta uno y si es posible, dos, con un hemocultivo, el margen de error de no encontrar bacterias es de 10 al 15%.(16,18)

Antes de la toma de sangre para el hemocultivo es fundamental una adecuada antisepsia de la piel, para evitar contaminaciones de saprófitos de ésta, en particular de Estafilococo coagulasa negativo. Se ha demostrado que hacer dos antisepsias de la piel con alcohol isopropílico seguido por clorohexidina o alcohol yodado es el mejor método para eliminar este germen de la piel.(2,18)

TRATAMIENTO

El tratamiento tradicional inicial en la mayor parte del mundo incluye Ampicilina mas un Aminoglucósido con lo cual se cubre a los gérmenes más frecuentes de la forma de inicio temprano (2). La sensibilidad a Amikacina para bacterias gramnegativas (principales causantes de sepsis en nuestro país) que causan sepsis temprana se reporta alta, en tanto que para Ampicilina es mucho menor, sin embargo, debido a su potencial sinergia con el aminoglucósido, mayor penetrancia al SNC y ante la posibilidad de gérmenes grampositivos sensibles deben seguir utilizándose en el tratamiento inicial de sepsis neonatal temprana.(7,18)

Sin embargo, al no contar con estadísticas propias acerca de los microorganismos más frecuentes en nuestros centros Hospitalarios, el uso de este esquema antimicrobiano es un tanto empirico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Durante el período de tiempo del estudio nacieron 5256 niños en el H.R. "Gral. Ignacio Zaragoza", de los cuales ingresaron a la UCIN 484 neonatos, de los cuales 82 presentaron datos clínicos sugestivos de proceso séptico, y de éstos únicamente 51 reportaron Hemocultivo Positivo.

La incidencia se reportó de 9 por cada 1000 nacidos vivos, con una mortalidad del 22%

De estos 51 pacientes 26 fueron del sexo masculino y 25 del sexo femenino, el 14% había presentado Asfixia severa, el 29% Asfixia moderada y el 57% sin Asfixia, del total de pacientes el 70.5% fue calificado con menos de 37 semanas de gestación según la escala de Capurro. 13 de los 51 pacientes (25.4%) reportaron un peso menor a 1500gr.

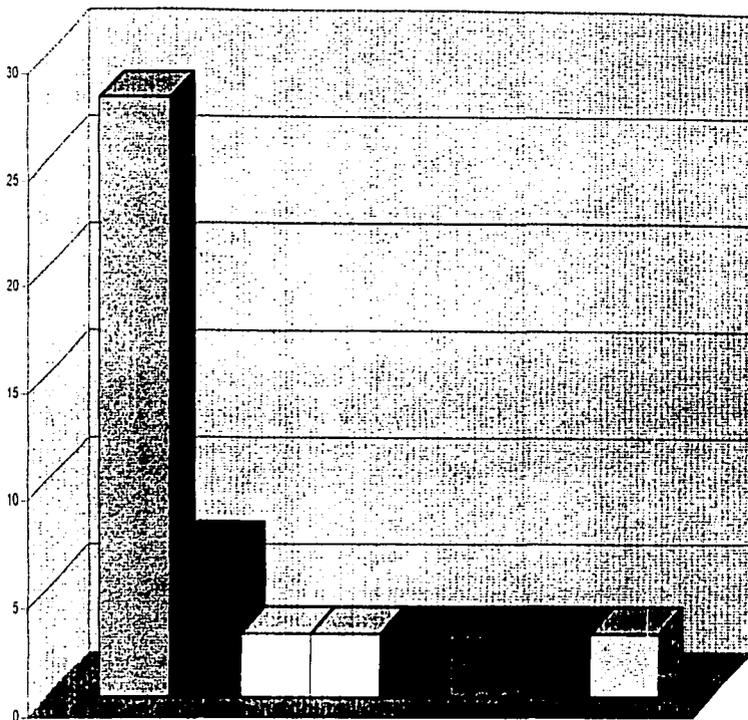
Se reportaron 68 Hemocultivos positivos (de 51 pacientes, ya que 6 de ellos tienen más de 1 hemocultivo positivo) y se encontró que los gérmenes más frecuentes fueron los siguientes:

- Staphylococcus epidermidis: 28 casos (41.1%)
- Staphylococcus intermedius: 7 casos (10.2%)
- Staphylococcus aureus: 3 casos (4.4%)
- Staphylococcus haemolyticus: 3 casos (4.4%)
- Staphylococcus saprophyticus: 3 casos (4.4%)
- Enterococcus: 3 casos (4.4%)
- Klebsiella oxytogenes: 3 casos (4.4%)
- Otros: 18 casos (26.4%)

Se reportó una mortalidad del 31.3% (16 casos de los 51 pacientes estudiados) y la mortalidad más alta la presentó S. Intermedius con un 42.8%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGENTES PATOGENOS MAS FRECUENTES



AGENTES

- | | | |
|--------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| □ Staphylococcus epidermidis | ■ Staphylococcus intermedius | □ Enterococcus |
| □ Klebsiella oxytogenes | ■ Staphylococcus aureus | ■ Staphylococcus haemolyticus |
| ■ Staphylococcus saprophyticus | □ Streptococcus | |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSION

La incidencia de Sepsis Neonatal en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos se encuentra por arriba del promedio general (de 1 a 8 casos por cada 1000 nacidos vivos), sin embargo nuestro porcentaje de Mortalidad se encuentra dentro de los rangos esperados.

El germen que de manera más frecuente es causante de sepsis neonatal en el H:R: "Gral. Ignacio Zaragoza" es el *Staphylococcus epidermidis* (41.2% de los casos), la terapéutica antimicrobiana empírica que se utiliza de primera intención en pacientes con diagnóstico presuntivo de Sepsis es la asociación Ampicilina-Amikacina, ninguno de los cuales es el medicamento ideal para el tratamiento de sepsis por *Estafilococo*, por lo que sería conveniente el empleo de otros medicamentos, tales como Dicloxacilina o Vancomicina en el Tx inicial a pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en nuestro Hospital.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

- 1) NELSON TEXTBOOK OF PEDIATRICS
Behrman, et al. 16th edition 2000
- 2) "Sepsis neonatal bacteriana"
Dr Jesús Ramirez Dominguez
Revista de Perinatología Vol 14 No 3 Julio-Septiembre de 1999
- 3) "Neonatal sepsis after bethametasone administration to patients with preterm rupture of membrans"
Stephen T. Vermillion, et al pag 321
American Journal of Obstetrics and Gynecology, August 1999, 181:320
- 4) "Neonatal sepsis and death caused by resistant Escherichia coli: Possible consequences of extended maternal ampicillin administration"
Dom A. Terrone MD, Brian Rinchart et al.
American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1999, 180:1345-8
- 5) "An analysis of 110 serious enterococcal infections"
Jan Evans Patterson, Anne Sweeney, et al.
Medicine 1995, 74:191-9
- 6) "Cinco años de experiencia con sepsis neonatal en un centro Pediatrico"
Serafin Zamora MD, Ma Teresa Munguía MD
Revista de investigacion clinica 1998, 50:463-70
- 7) "Clinical outcome of Cephalotin versus Vancomycin therapy in the treatment of coagulase negative staphylococcal septicemia in neonates"
Pamela Griffin MD et al
Neonatology 1999 50:234-40
- 8) "Score for neonatal Acute Physiology: Validation in three Kiser permanente Neonatal Intensive care Units"
Gabriel J. Escobar MD, Allen Fischer MD, et al
Pediatrics Volume 96 number 5 November 1995
- 9) "Neonatal sepsis workups in infants= 2000 grams at birth: A population based study"
Gabriel J. Escobar MD et al
Pediatrics Volume 106 Number 2 August 2000
- 10) "Decision points in the management of Pediatric septic shock"
Laura M. Ibsen MD, Susan L Bratton MD, et al
Seminars in Pediatric infectious diseases Vol. 11 No 1 January 2000
- 11) "Occult bacteremia and Septicemia in the febrile child younger than two years".
Jonathan L. Singer MD, Joni Vest MD, et al
Pediatric emergencies Volume 13 Number 2 May 1995

<p style="text-align: center;">TESIS CON FALLA DE ORIGEN</p>
--

- 12) "Infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales"
Maibel Medina MD, Isabel Hernández MD
Perinatología Vol 14 No.3 Septiembre 2000
- 13) "The neonatal sepsis workup: Personal reflections on the Development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization"
Gabriel J. Escobar MD
Pediatrics Vol 103 Number 1 January 1999
- 14) "Toward the early diagnosis of neonatal sepsis and sepsis-like illness using novel heart rate analysis"
M. Pamela Griffin MD, J. Randall Norman MD
Pediatrics volume 107 Number 1 January 2001
- 15) "Group B strptococci causing neonatal bloodstream infection: Antimicrobial susceptibility and serotyping results from SENTRY centers in the Western Hemisphere"
Janet I. Andrews MD, Daniel J. Dikema MD
American Journal of Obstetrics and Gynecology
Volume 183 Number 4 October 2000
- 16) "Rapid detections of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system"
Joseph A. García-Pratts MD, Timothy R. Cooper MD
Pediatrics Volume 105 Number 3 March 2000
- 17) "Early onset neonatal sepsis in the era of Group B streptococcal prevention"
Robert S. Baltimore MD, Sharon M. Huie MD, et al
Pediatrics Volume 108 Number 5 November 2001
- 18) "Sepsis neonatal"
Sáez-Llorens, Xavier
Temas de Perinatología, Asociación Latinoamericana de Pediatría
McGraw-Hill Interamericana, 2002
- 19) "Inmadurez Inmunitaria en el recién nacido"
Kretschmer R.R.
Temas de Pediatría , Asociación Mexicana de Pediatría
McGraw-Hill Interamericana, 1996:75.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN