



RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 5 de julio de 2013

Visto el Memorando N° 348-2013-DEMCC-HNCH, de la Jefa del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, el Oficio N° 124-CI-NEO-2013-HCH del Jefe de Servicios de Cuidados intensivos Neonatal y el Memorando N° 480-OGC-2013-HNCH, del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad;

CONSIDERANDO:

Que, mediante el Memorando N° 348-2013-DEMCC-HNCH, la Jefa del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, remite el proyecto de la Guía de Práctica Clínica "Atención del Recién Nacido con SEPSIS", a la Oficina de Gestión de la Calidad luego de haberse corregido y emitido el Informe Técnico respectivo, solicitando su aprobación mediante resolución directoral;

Que, con el Memorando N° 480-OCG-2013-HNCH., el Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad, remite el proyecto de la Guía de Práctica Clínica "Atención del Recién Nacido con SEPSIS", implementada en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatal, indicando que cumple con lo estipulado en la N.T.027-MINSA/DGSP-V.01 Norma Técnica para la Elaboración de Guías de Prácticas Clínica, la R.M. N° 526-2011/MINSA, Norma Técnica para la elaboración de documentos normativos del MINSA, para su aprobación con la respectiva Resolución Directoral;

Que, la Ley N° 26842 Ley General de Salud establece que la protección de la salud es de interés público y por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, mediante la Resolución Ministerial N° 422-2008-SA-HCH/DG, se aprueba la N.T. N° 027-MINSA/DGSP-V.01 "Norma Técnica para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica", establece el marco normativo para la elaboración de las Guías de Práctica Clínica en el Sector Salud;

Que, los profesionales del Servicio de Cuidados Intensivos Neonatal del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, como parte del equipo de salud, deben mejorar constantemente los procesos de atención, contando con instrumentos técnicos que les facilite el manejo adecuado y oportuno de la atención a los pacientes;

Que, mediante Resolución Ministerial N° 526-2011/MINSA del 11 de julio de 2011 se aprueba las Normas para la elaboración de documentos Normativos del Ministerio de Salud", la cual establece las disposiciones relacionadas con los procesos de planificación, formulación o actualización, aprobación, difusión, implementación y evaluación de los documentos Normativos que expide el Ministerio de Salud;

Que, mediante la Resolución Directoral N° 365-2013-SA-DS-HCH/DG, del 14 de mayo de 2013, se aprueba la Directiva Sanitaria N° 002-DG-OGC/HNCH-2013-V.02, para la Implementación de Guías en los Servicios Asistenciales del Hospital Nacional Cayetano Heredia, que tiene como finalidad el estandarizar la elaboración de las guías de procedimientos asistenciales de acuerdo a los criterios internacionalmente aceptados que responden a las prioridades sanitarias nacionales y regionales, buscando el máximo beneficio y mínimo riesgo a los usuarios y el uso racional de recursos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia;

Que, habiendo el Jefe del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos cumplido con las normas legales para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica para la "Atención del Recién Nacido con SEPSIS" la cual pertenece al Servicio de Cuidados Intensivos Neonatal quienes la elaboraron con la estructura establecida en la NT N° 027-MINSA/DGSP-V.01., resulta necesario aprobar el proyecto remitido mediante un acto resolutivo, para ello cuenta con la opinión favorable de la Oficina de Gestión de la Calidad;

Que, conforme a lo establecido en el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia, aprobado mediante Resolución Ministerial N° 216-2007-SA/MINSA, son funciones generales del Hospital mejorar continuamente la calidad, productividad, eficiencia y eficacia de la atención a la salud, estableciendo las normas y los parámetros necesarios, así como generando una cultura organizacional con valores y actitudes hacia la satisfacción de las necesidades y expectativas del paciente y su entorno familiar; además el inciso b) del artículo 71° del citado Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia, establece como funciones del Servicio de Emergencia, proponer, actualizar e implementar Guías Clínicas de Atención, protocolos procedimientos de atención médica integral y especializada en Emergencia, orientados a proporcionar un servicio eficiente y eficaz;



Estando a lo informado por la Oficina de Asesoría Jurídica en el Informe N° 516-OAJ-2013/HNCH;

Con el visado del Jefe de la Oficina de Gestión de la Calidad de la Jefa del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos y del Jefe de la Oficina de Asesoría Jurídica; y,

En uso de las atribuciones que le confiere el Reglamento de Organización y Funciones del Hospital Nacional Cayetano Heredia, aprobado por Resolución Ministerial N° 216-2007/MINSA, del 9 de marzo de 2007;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- Aprobar la Guía de Práctica Clínica del Servicio de Cuidados Intensivos Neonatal del Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Cayetano Heredia, que se detalla a continuación y que forma parte de la presente resolución:

- Guía Práctica Clínica para la Atención del Recién Nacido con SEPSIS.

Artículo 2°.- Encargar al Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos proceda a la difusión, implementación, supervisión y seguimiento de la Guía de Práctica Clínica aprobada por el Artículo 1° de la presente resolución.

Artículo 3°.- Disponer que la Oficina de Comunicaciones proceda a publicar la presente resolución en la página web del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Regístrese y comuníquese.



MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Dr. LUIS EDGARDO DULANTO MONTEVERDE
DIRECTOR GENERAL
CMP. 14270

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA
EL PRESENTE DOCUMENTO ES COPIA
*FIEL DEL ORIGINAL

16 JUL. 2013

EMILIANO ELÍAS SUAREZ QUSPE
ASISTENTE ADMINISTRATIVO
FEDATARIO TITULAR
TRAMITE INTERNO

LEDM/CEWA/PDRG/pdrg.
OAJ
DEMCC
OGC

TITULO: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA ATENCION DEL RECIÉN NACIDO CON SEPSIS

I. FINALIDAD:

Detección temprana de los recién nacidos en riesgo de sepsis

II. OBJETIVO

1. Realizar la identificación de los factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal.
2. Estandarizar el enfoque diagnóstico y terapéutico de los neonatos con sepsis.

III. AMBITO DE APLICACIÓN

Servicio de Neonatología y Cuidados Críticos Neonatales.

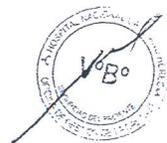
IV. PROCESO A ESTANDARIZAR

4.1. NOMBRE : Sepsis Bacteriana del Recién Nacido
CÓDIGO CIE-10: P36

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1 . DEFINICIONES

- NPI (Recién nacido potencialmente infectado): paciente que nace con factores de riesgo maternos para infección que puede o no tener clínica al nacer
- **Bacteremia:** bacterias patógenas en sangre
- **Infección:** proceso iniciado por invasión de sitios estériles, (fluido o cavidad corporal) por un germen potencialmente patógeno.
- **Respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):** definida por la presencia de dos ó más de los siguientes signos y síntomas:
 - Frecuencia respiratoria ≥ 60 /min, con distrés ,quejido, desaturación
 - Inestabilidad térmica: $T^{\circ} > 37.9^{\circ}C$ ó $< 36^{\circ}C$
 - Llenado capilar < 3 seg
 - Leucocitos < 4000 ó > 34000
 - Proteína C Reactiva (PCR) > 10 mg/dl
 - Interleucina 6 ó Interleucina 8 > 70 pg/dl
 - RCP (Reacción cadena polimerasa) positiva
- **Infección confirmada:**
 - Uno o más criterios diagnósticos, uno de ellos debe ser un criterio clínico.
 - Hemocultivo positivo ó Reacción en cadena de la Polimerasa (RCP) positiva
- **Infección probable**
 - Tres o más criterios diagnósticos, uno de los cuales debe ser un criterio clínico y dos de laboratorio.
 - Hemocultivo negativo o RCP negativa



- **Sepsis confirmada:**
 - Dos criterios de SIRS: Uno de los cuales debe ser: Leucocitos anormales o PCR positiva
 - Infección confirmada

- **Sepsis probable**
 - Dos criterios de SIRS: Uno de los cuales debe ser: Leucocitos anormales o PCR positiva
 - Infección probable

Según el tiempo de aparición:

- **Sepsis temprana:** Cuadro clínico que aparece antes de las 72 horas.
- **Sepsis tardía:** Cuadro clínico que aparece en un tiempo mayor o igual a 72 horas.

5.2. ETIOLOGÍA

- E. coli
- Klebsiella sp.
- Pseudomona sp.
- Listeria
- Streptococo
- Serratia
- Stafilococo epidermidis./ aureus
- Cándida
- Enterobacter
- Virus: VSR (virus sincitial respiratorio), Virus de la influenza A y B, adenovirus.
- Otros

5.3.FISIOPATOLOGÍA

El recién nacido puede ser infectado por vía transplacentaria, por contaminación de líquido amniótico o por aspiración o ingestión de secreciones vaginales. La ruptura de barreras cutáneas y mucosas o métodos de control del bienestar fetal, catéteres vasculares, incisión del cordón umbilical, la cirugía y la enterocolitis necrotizante, crean nuevas puertas de entrada para los microorganismos.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Los reportes de incidencia de sepsis neonatal varían desde 7.1 a 38 por cada 1000 nacidos vivos en Asia; de 6.5 – 23 por 1000 nacidos vivos en Africa, y de 3.5 a 8.9 por 1000 nacidos vivos en Latinoamérica. En EEUU y Australia, los rangos van de 3.5 por 1000 para la sepsis neonatal temprana y 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía, y de sepsis neonatal en general de 6 – 9 por 1000.



En el Perú nacen alrededor de 600 mil niños por año, y las principales causas directas de muerte neonatal son complicaciones de asfixia e infecciones severas.

La sepsis neonatal es responsable del 8.7% de las muertes en este periodo y es la segunda causa de mortalidad. Es así mismo, la tercera causa de morbilidad en este grupo de edad, siendo la Tasa de Incidencia de 2.5/1,000 NV (OGEI-MINSA/2004).

Hasta un 25 % de sepsis puede estar asociado a la Meningoencefalitis.

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1. Materno – prenatal

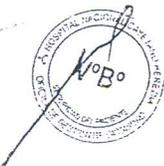
- Alteraciones de la frecuencia cardiaca: Taquicardia, bradicardia, arritmia.
- Ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas.
- Fiebre materna en el parto.
- Infección urinaria materna en el tercer trimestre.
- Líquido meconial espeso o maloliente.
- Periodo expulsivo prolongado.
- Parto instrumentado.
- Corioamnionitis clínica o confirmada / Sospecha Corio
- Colonización materna con GBS.
- Ambiente potencialmente séptico
- Contaminación fetal con heces durante el parto, heces en contacto con mucosas.

1. Neonatal

- Bajo peso al nacer.
- Prematuridad sin causa
- Maniobras de reanimación que requieran procedimientos invasivos.
- Malformaciones mayores con solución de continuidad (onfalocele, meningocele).
- Exposición importante de mucosas.

2. Nosocomial

- Normas de bioseguridad ausentes o inadecuadas: «LAVADO DE MANOS».
- Uso irracional de antibióticos.
- Procedimientos invasivos (aspiraciones traqueales, cateterismo, punción suprapúbica).
- Hospitalización prolongada .
- Hacinamiento.



VI. CONSIDERACIONES ESPECIFICAS

6.1. CUADRO CLÍNICO

6.1.1 Signos y Síntomas

La clínica es inespecífica y puede ser similar a la de otras patologías, debiendo considerarse los antecedentes perinatales y la condición del recién nacido. Se puede presentar:

- Alteraciones en la termorregulación fiebre, hipotermia.
- Alteraciones en la alimentación: pobre succión, falta apetito.
- Alteraciones respiratorias: distrés respiratorio, apnea, polípnea, quejido, cianosis
- Alteraciones neurológicas: hipoactividad, letargia, hipotonía, convulsiones, coma.
- Alteraciones Gastrointestinales: distensión abdominal, residuos gástricos aumentados o verdosos, diarrea.
- Alteraciones Cardiovasculares: taquicardia, bradicardia, hipotensión.
- Alteraciones Hemodinámicas: pobre perfusión, palidez, cianosis, piel moteada, hipotensión, shock.
- Alteraciones Hematológicas: alteración de la coagulación, coagulación intravascular diseminada.
- Compromiso metabólico, acidosis metabólica, hipoglicemia, hiperglicemia.

6.1.2 Interacción cronológica y características asociadas

Ante una exposición a gérmenes, se produce una serie de reacciones inflamatorias que pueden iniciar desde la etapa intrauterina, lo cual determinará la clínica y el inicio de los síntomas y signos. De ahí que su presentación es variable, pudiendo presentarse inmediatamente al nacer, o iniciarse en las primeras 48 – 72 horas de vida, lo que conocemos como Sepsis Temprana, y correspondería a la transmisión vertical.

Cuando la clínica se presenta más allá de las 72 horas de vida, se conoce como Sepsis tardía.

En ambos escenarios la presentación de los signos y síntomas puede ser progresiva o fulminante, por lo que requieren monitoreo clínico estricto y laboratorio seriado, e inicio precoz del tratamiento antibiótico y soporte hemodinámico requerido.

6.1.3 Graficos, Diagramas, Fotografias (No Aplica)

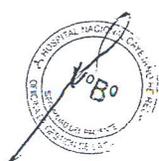
6.2 DIAGNÓSTICO

6.2.1 CRITERIOS DIAGNÓSTICO

El diagnóstico está basado en la presencia de criterios clínicos y laboratoriales:

- **Criterios clínicos**

- ❖ Inestabilidad térmica
- ❖ Alteración de la frecuencia cardíaca: > 2 Desviación estándar del valor normal (≥ 180 ≤ 100 latidos por minutos)



- ❖ Frecuencia Respiratoria > 60 respiraciones por minuto y distrés respiratorio, desaturación, quejido.
- ❖ Alteración de la presión arterial > 2 desviaciones estándar del valor normal de la presión normal media.
- ❖ Llenado capilar > 3 segundos.
- ❖ Alteración de la conciencia: Letargia, irritabilidad o apnea.
- ❖ Intolerancia alimentaria: distensión abdominal, Residuo Gástrico incrementado.
- ❖ No luce bien.

- **Criterios de laboratorio**

Los exámenes de laboratorio son inespecíficos, poco sensibles y con bajo valor predictivo positivo. Por lo que se requiere por lo menos dos controles con un intervalo de 12 horas.

- ❖ Leucocitos: > 34000 < 4000
- ❖ Neutrófilos inmaduros > 10%
- ❖ Índice entre Inmaduros/Neutrófilos Totales I/T > 0.2
- ❖ Plaquetas < 100,000
- ❖ PCR > 10mg/dl ó > 2 Desviaciones estándar del valor normal.
- ❖ Procalcitonina > 8.1 mg/dl ó > 2 Desviaciones estándar de valor normal.
- ❖ Lactato plasmático > 3 mmol/l
- ❖ Cultivo de secreciones normalmente estériles positivos(LCR, orina, líquido peritoneal)
- ❖ Reacción de Cadena Polimerasa positiva.
- ❖ Cultivos de sangre positivo

6.2.2 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

- ❖ Hipotermia
- ❖ Asfixia Neonatal
- ❖ Distres Respiratorio
- ❖ Trastornos del metabolismo:
 - Hipoglicemia sintomática
 - Errores innatos del metabolismo
 - Desequilibrio electrolítico
- ❖ Enfermedad cardíaca congénita
- ❖ Abuso materno de drogas

6.3 EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1 Laboratorio

- Hemograma.
- Plaquetas
- Proteína C Reactiva
- Procalcitonina
- Gases Arteriales
- Lactato
- Electrolitos
- Glicemia sérica o hemoglucotest
- Leucocitos en contenido gástrico: (LCG)



- Tiempo de Protrombina, Tiempo parcial de tromboplastina, Fibrinógeno
- Cultivos de sangre
- Cultivo de secreciones: Líquido cefalorraquídeo, orina, líquido peritoneal.

Para la interpretación adecuada de los resultados, tener en cuenta lo siguiente:

CULTIVOS:

- Son el Estándar de oro: hemocultivo, cultivos de orina, LCR, líquidos transcelulares, pero con baja sensibilidad (20 – 30%), por lo que el obtener resultados negativos, no descarta la presencia de infección. Otros cultivos: sólo reflejan colonización
- El uso de antibióticos en la madre ha reducido el número de hemocultivos positivos.
- Bacteremia puede ser transitoria en estadíos tempranos de la enfermedad.
- Cantidad de muestra puede ser insuficiente (0.5 cc) para detectar sepsis con baja densidad bacteriana.

HEMOGRAMA

- Leucocitos: 5,000 – 25,000
- Índice entre Inmaduros/Neutrófilos Totales (I/T): ≥ 0.2 . Hemograma e I/T inicial pueden ser normales por lo que se debe repetir a las 12 horas
- Observar Neutrófilos absolutos
- Plaquetas: $< 150,000$
- El Índice entre Inmaduros/Neutrófilos Totales (I/T) puede aumentar en fiebre materna, asfixia neonatal, SAM, neumotórax, enfermedad hemolítica
- Toxemia materna y asfixia perinatal pueden causar neutropenia y/o leucopenia

PCR : Proteína C reactiva

- Sintetizada 4-6 hr de iniciada estímulo (infección)
- Falsos positivos: hemorragia intraventricular, Síndrome de aspiración meconial, asfixia
- Valor predictivo negativo alto.
- Buena para seguimiento: 12-24 hr
- Medición seriada
- Procesos virales y micóticos es más baja

Procalcitonina:

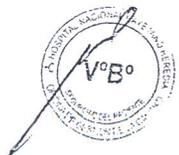
- Producida en monocitos y hepatocitos. Su producción se inicia a las 4 hr
- Sensitividad y especificidad: 87-100 %
- Seguimiento y severidad
- No viable en muchas instituciones

6.3.2 Imágenes

- Radiografía de tórax
- Radiografía de abdomen

6.3.3 Examen especializados complementarios

- Ecografía
- Tomografía



- Resonancia magnética

6.3.4 Patología

- Patología de la placenta, útil para confirmar diagnóstico de corioamnionitis, la cual es enviada por el Servicio de Gineco-obstetricia
- Cordón Umbilical para observar infiltrado inflamatorio en vasos umbilicales, y como ayuda en sepsis temprana.

6.4. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1. Medidas Generales y Preventivas

Identificación temprana del paciente de alto riesgo:

- RPM < 18 horas
- Contaminación del recién nacido con neces durante el parto
- Observar por la aparición de síntomas o signos de infección durante las primeras 48 horas de vida.
- Más del 90% de RN con sepsis tienen al menos un síntoma y en más del 90% de los casos los síntomas se presentan en las primeras 24 horas de vida, 100% en primeras 48h..

Análisis y Observación clínica

- RPM \geq 18 horas
- Fiebre materna sin foco
- Sospecha de corioamnionitis
- ITU materna
- Parto en ambiente potencialmente séptico
- Prematuro sin causa

En ellos se tomará Protocolo Parcial, el que consiste en:

- Hemograma: (número de leucocitos, número absoluto de neutrófilos, Índice entre Inmaduros/Neutrófilos Totales, Plaquetas)
- Leucocitos en aspirado gástrico
- Proteína C reactiva

6.4.2 Medidas Terapéuticas

EL inicio de tratamiento antibiótico, será precedido de la toma de Hemocultivos: (2 idealmente) y Punción Lumbar (siempre, si hay clínica neurológica, si el resultado del hemocultivo es positivo y en sepsis tardía)

Iniciar tratamiento antibiótico si:

- Aparición de síntomas o signos de infección y al menos dos resultados positivos de laboratorio.
- Corioamnionitis clínica o confirmada
- Prematuro menor de 1000 gramos



Elección del Antibiótico:

- Cubrir el germen probable dependiendo si la transmisión es horizontal o vertical.
- En sepsis tardía es importante: Conocer la epidemiología de la unidad, la prevalencia de gérmenes, para realizar un uso racional de antibióticos
- La duración del antibiótico dependerá de:
 - No hay evidencia clínica de sepsis : Cultivos negativos: 48-72 hrs: Suspende antibiótico
 - Paciente con sepsis: el tiempo de tratamiento dependerá del Germen aislado y la presencia de meningoencefalitis

Otras Medidas terapéuticas, en pacientes cuya condición lo requiera:

- Manejo de fluidos
- Soporte inotrópico
- Soporte nutricional enteral y parenteral
- Soporte ventilatorio y oxigenatorio
- Uso de hemoderivados.
- Cuidados Críticos

6.4.3 EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES

Resistencia antimicrobiana, posibilidad de ototoxicidad, nefrotoxicidad, hipersensibilidad.

6.4.4 SIGNOS DE ALARMA

- Compromiso hemodinámico persistente
- Falla multisistémica
- Persistencia de germen aislado en cultivos a pesar de tratamiento antibiótico.

6.4.5 CRITERIOS DE ALTA

- Funciones vitales estables y conservadas.
- Estabilidad clínica (control térmico adecuado sin dificultad respiratoria).
- Buena succión, lactancia materna exclusiva, sin vía endovenosa por 24 horas.
- Exámenes auxiliares normales.

6.4.6. PRONÓSTICO

- Mayor mortalidad y complicaciones en prematuros y bajo peso al nacer.
- Secuelas neurológicas significativas en 20 a 50% de neonatos que presentaron meningitis asociada.

6.5. COMPLICACIONES

- Shock séptico.
- Falla multiorgánica.
- Meningoencefalitis.
- Enterocolitis necrotizante.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Muerte



6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA REFERENCIA

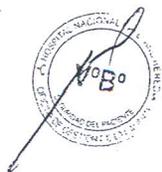
6.6.1. REFERENCIA

- De no contar con la capacidad instalada para brindar atención, se coordinara la referencia de pacientes con otros hospitales de nivel III-1 o III-2 previa estabilización del paciente

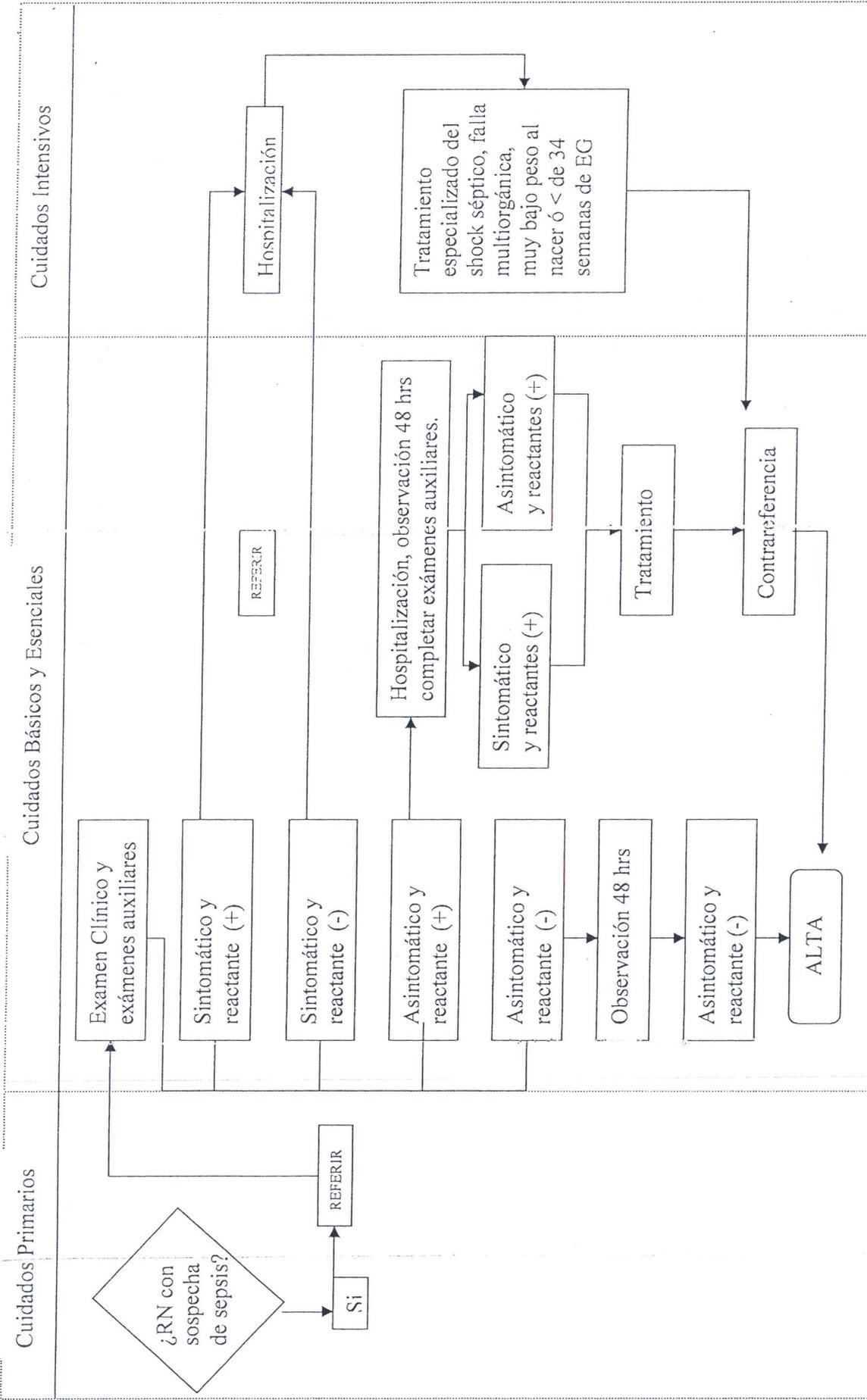
6.6.2. CONTRARREFERENCIA

Contrarreferir con Informe Médico que contenga: diagnóstico, tratamiento y plan de seguimiento al establecimiento de origen cuando el paciente:

- No requiera cuidados intensivos
- Hemodinamicamente estable
- No requiera soporte ventilatorio
- Adecuada Tolerancia Oral.



7.- FLUXOGRAMA



ANEXOS

Tabla 1. Grupos de edad pediátrica para definición de sepsis, signos vitales y variables de laboratorio por grupos de edad (se considera el p5 para valores bajos de frecuencia cardíaca, recuento leucocitario y presión arterial sistólica, y p95 para valores elevados de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria o recuento leucocitario).

Grupo de edad		Frecuencia cardíaca Latidos/minuto		Frecuencia respiratoria	Cuenta leucocitaria	Presión sanguínea
		Taquicardia	Bradicardia	Respiraciones/ minuto	Leucocitos x $10^3/\text{mm}^3$	sistólica, mm/Hg
Recién nacido	0 día a 1 semana	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
Neonato	1 semana a 1 mes	> 180	< 100	> 40	> 19,5 o < 5	< 75
"Infant" (lactante)	1 mes a 1 año	> 180	< 90	> 34	> 17,5 o < 5	< 100
Preescolar	2-5 años	> 140	NA	> 22	> 15,5 o < 6	< 94
Escolar	6-12 años	> 130	NA	> 18	> 13,5 o < 4,5	< 105
Adolescente y adulto joven	13 hasta 18 años	> 110	NA	> 14	> 11 o < 4,5	< 117

NA: no aplicable.



1. Remington JS and Klein JO. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5th edition. Philadelphia – Estados Unidos. WB Saunders Co; 2001.
2. Shimabuku R, Velásquez P, Yábar J, Zerpa R, Arribasplata G, Fernández S, et al. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. Anales de la Facultad de Medicina San Fernando, Lima-Perú. 2004; 65 (1): 19-24.
3. Behrman RE, Kliegman RM, Janson HB, eds. Nelson Tratado de Pediatría, 17va. ed. Madrid – España: Elsevier; 2004.
4. The Lancet. Neonatal Survival. Organización Mundial de la Salud. Washington – Estados Unidos. March 2005.
5. Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú. Encuesta de Demografía y Salud Familiar 2000. Lima - Perú: INEI; 2001
6. Ministerio de Salud del Perú, Proyecto Multisectorial de Población y Salud Reproductiva. Módulo 8A: Atención del Recién Nacido con complicaciones. Riesgos durante el embarazo. Lima - Perú, CARE; 2003.
7. Ministerio de Salud del Perú, OPS/OMS, UNICEF, AIEPI. Cuadros de Procedimientos, Curso Clínico AIEPI, Atención a los niños (as) de 0 a 2 meses. Lima – Perú. 2003.
8. Young TE. Mangum B: Neofax, 17va ed. Raleigh, North Caroline -- Estados Unidos: Acom Publising, 2004.
9. Solimano, A. y Col. ACoRN (Acure care of-at risk Newborn), ACoRN Ed. Vancouver – Canadá. 2005.
10. Bone RC, et al. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. Cri care Med 1989, 17: 389-393
11. Hayden WR. Sepsis terminology in pediatrics, J. Pediatr 1994; 124: 657-658
12. Levy MM, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit care Med 2003; 31: 1250-1256

