

Factores Determinantes de la Sepsis Neonatal: Análisis de Agentes Causales, Morbimortalidad y Abordajes Terapéuticos. Revisión sistemática

Trabajo Final de Grado en Cuidados de Enfermería

Alumno: Genís Gauchi Bellido

Curso: 2024-2025

Tutor: Dr. Álvaro Solaz García

Valencia, 25 de Abril de 2025

ÍNDICE

Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Objetivos	8
General	8
Específicos	8
Metodología	9
Diseño del Estudio	9
Busqueda bibliográfica	10
Criterios de Selección	10
Extracción de los datos	11
Evaluación de la calidad metodológica y nivel de evidencia	11
Resultados	12
Diagrama de Flujo	12
Tablas de análisis y síntesis.....	13
Resultados de la búsqueda.....	18
Discusión	25
Limitaciones de estudio	32
Conclusiones	33
Referencias bibliográficas	35
Anexos	39

Factores Determinantes de la Sepsis Neonatal: Análisis de Agentes Causales, Morbimortalidad y Abordajes Terapéuticos. Revisión sistemática

Resumen

Introducción: La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal en todo el mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo. Esta infección sistémica puede clasificarse en sepsis de inicio precoz (SNIP) y en sepsis de inicio tardío (SNIT). Presenta una sintomatología inespecífica que dificulta el diagnóstico temprano y su abordaje clínico requiere de una actuación rápida y precisa, que se debe adaptar al tipo de patógeno y a la resistencia antimicrobiana local.

Objetivo: Identificar y analizar los factores determinantes de la sepsis neonatal, abarcando sus agentes causales, impacto en la morbilidad y abordajes terapéuticos.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática entre octubre de 2024 y febrero de 2025, para lo que se utilizaron bases de datos como Pubmed, Cinahal y Medline. Se aplicaron criterios de inclusión centrados en artículos publicados entre 2020 y 2025, en inglés y español. Además se emplearon herramientas de evaluación metodológica como CASPe y GRADE para valorar la calidad y el nivel de evidencia de los estudios seleccionados.

Resultados: Tras realizar un cribado riguroso, se incluyeron 11 estudios relevantes. De estos, se observó que la sepsis neonatal de inicio precoz estaba comúnmente asociada a bacterias gramnegativas, mientras que la sepsis de inicio tardío se relacionaba con bacterias grampositivas. Se evidenció una alta resistencia antimicrobiana en ambos grupos bacterianos, especialmente a los antibióticos de primera línea. Las tasas de morbilidad fueron significativas en neonatos de bajo peso, y las infecciones fúngicas mostraron mayor letalidad.

Conclusión: La sepsis neonatal sigue siendo un reto clínico debido a su alta variabilidad etiológica, su presentación clínica es inespecífica y el aumento de la resistencia antimicrobiana. Por ello, es importante adaptar los tratamientos empíricos a los patrones microbiológicos locales y fomentar estrategias diagnósticas más sensibles y rápidas. La vigilancia continua y exhaustiva de los factores de riesgo, así como la evaluación de la eficacia terapéutica, son fundamentales para mejorar el pronóstico de esta población de alto riesgo.

Palabras clave: Sepsis neonatal, diagnóstico precoz, resistencia antimicrobiana, mortalidad neonatal, antibioterapia empírica, hemocultivo, bacterias gramnegativas, bacterias grampositivas, sepsis neonatal de inicio precoz, sepsis neonatal de inicio tardío, cuidados intensivos neonatales.

Determinants of Neonatal Sepsis: Analysis of Causative Agents, Morbidity and Mortality and Therapeutic Approaches. Systematic review

Abstract

Introduction: Neonatal sepsis is a leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide, especially in developing countries. This systemic infection can be classified into early-onset sepsis (EONS) and late-onset sepsis (LONS). It has a non-specific symptomatology that makes early diagnosis difficult and its clinical management requires rapid and precise action, which must be adapted to the type of pathogen and local antimicrobial resistance.

Objective: To identify and analyse the determinants of neonatal sepsis, including its causal agents, impact on morbidity and mortality and therapeutic approaches.

Methodology: A systematic review was conducted between October 2024 and February 2025, using databases such as Pubmed, Cinahal and Medline. Inclusion criteria focused on articles published between 2020 and 2025, in English and Spanish. In addition, methodological assessment tools such as CASPe and GRADE were used to assess the quality and level of evidence of the selected studies.

Results: After rigorous screening, 11 relevant studies were included. Of these, early-onset neonatal sepsis was commonly associated with gram-negative bacteria, while late-onset sepsis was associated with gram-positive bacteria. High antimicrobial resistance was evident in both bacterial groups, especially to first-line antibiotics. Morbidity and mortality rates were significant in low birth weight infants, and fungal infections showed higher case fatality.

Conclusion: Neonatal sepsis remains a clinical challenge due to its high aetiological variability, non-specific clinical presentation and increasing antimicrobial resistance. It is therefore important to adapt empirical treatments to local microbiological patterns and to promote more sensitive and rapid diagnostic strategies. Continuous and comprehensive surveillance of risk factors, as well as assessment of therapeutic efficacy, are essential to improve the prognosis of this high-risk population.

Key words: neonatal sepsis, early diagnosis, antimicrobial resistance, neonatal mortality, empirical antibiotherapy, blood culture, gram-negative bacteria, gram-positive bacteria, early-onset neonatal sepsis, late-onset neonatal sepsis, neonatal intensive care.

Introducción

Según la Sociedad Española de Neonatología (SENEO) se denomina neonato a todo recién nacido (RN) con 37-42 semanas de edad gestacional (SEG), postérmino mayor de 42 SEG y prematuro, a todo aquel cuya edad gestacional sea inferior a 37 SEG. A su vez, los niños prematuros se dividen en subcategorías en función de la EG: prematuros moderados a tardíos (32 a 36+6 SEG); muy prematuros (28 a 31+6 SEG); prematuros extremos (27 o menos SEG). Las patologías más prevalentes en el neonato son debidas a causas respiratorias, neurológicas, sepsis y malformaciones congénitas. En el prematuro están derivadas de su inmadurez, tratamientos invasivos, transmisión materna, infección nosocomial, acortamiento gestacional y por hipoxia al nacer. La sepsis neonatal se define como una infección sistémica que afecta el torrente sanguíneo de los recién nacidos durante las primeras cuatro semanas de vida. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas de infección, que a menudo son sutiles e inespecíficos. El diagnóstico de sepsis neonatal puede ser un desafío debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas, y el retraso en el tratamiento puede ocasionar secuelas graves.

La Sepsis neonatal se asocia con una morbilidad y mortalidad significativas, particularmente en RN prematuros, con bajo peso al nacer o extremadamente bajo peso al nacer, los cuales se enfrentan a un riesgo significativamente mayor debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y a la mayor necesidad de procedimientos invasivos, lo cual los hace más susceptibles a la infección (1–3).

Su etiología varía según el momento de inicio, diferenciándose entre sepsis de inicio precoz (SNIP) y sepsis de inicio tardío (SNIT). La SNIP es aquella que se acompaña de cultivos positivos dentro de las primeras 72 horas de vida, se asocia principalmente con la transmisión vertical de microorganismos presentes en el tracto genital materno durante el parto o la lactancia (1,4,5). Los agentes causantes más comunes en países de altos ingresos son *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli* (1,3,6–9). En cuanto a países de bajos y medianos ingresos el que predomina es *Klebsiella pneumoniae*, seguida de *Staphylococcus aureus*. Los factores de riesgo de SNIP son: parto prematuro, rotura prematura de membranas, rotura prolongada de membranas, fiebre intraparto, corioamnionitis, infección invasiva por *Streptococcus agalactiae* en hijos previos o en colonización materna (1).

Por otro lado se habla de sepsis neonatal de inicio tardío (SNIT) cuando los cultivos resultan positivos después de las 72 horas de vida, se atribuyen a menudo a infecciones adquiridas en el entorno hospitalario o comunitario (1,5,7,9). El agente patógeno más común es el estafilococo coagulasa negativo (SPCN), seguido de bacilos Gram-negativos como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, responsables de un tercio de los casos y como tercera causa encontramos *Candida pneumoniae* especialmente en recién nacidos prematuros (2). Los factores de riesgo de SNIT son: uso prolongado de catéteres venosos centrales, ventilación mecánica, nutrición parenteral, prematuridad, antibioterapia previa, enterocolitis necrotizante (3).

Según Sherif et al (1), de todos los aislamientos bacterianos, 67 de 84 (79,8%) fueron bacterias gramnegativas, mientras que las 17 restantes (20,23%) fueron bacterias grampositivas. La mayoría de los casos de sepsis confirmados por cultivo se produjeron en los primeros tres días de vida 65 (77,4%). Se detectaron alrededor de 59 (90,76%) de las bacterias gramnegativas en el SNIP, mientras que 11 (57,87%) de las bacterias grampositivas se detectaron en el SNIT. Las principales causas de sepsis neonatal en este estudio fueron *Klebsiella pneumoniae* 37 casos (44%) y *Escherichia coli* 19 casos (22,6%)

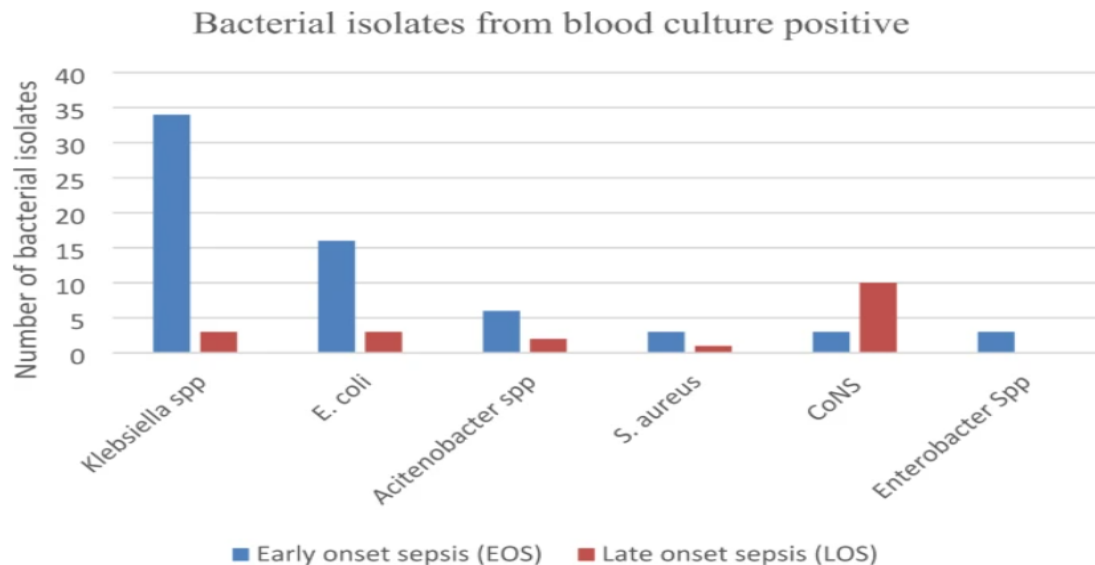


Tabla 1. Bacterias aisladas de hemocultivos positivos (1).

Según Harrison et al(7), el siguiente estudio después de realizar una selección de artículos e incorporar 757.427 muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo recogidas de 311.359 neonatos en 25 países. Se identificaron 10.150 bacterias significativas de las cuales 4358 se aislaron de neonatos con SNIP y 3894 patógenos bacterianos se aislaron de lactantes con SNIT.

Esta gráfica nos indica que, en la SNIP, el patógenos mas frecuentes es el *Estreptococo agalactiae* perteneciente al grupo de bacterias grampositivas, seguido de la *Escherichia coli* la cual pertenece a las gramnegativas. Por otro lado, en la SNIT la mas frecuente es la *Klebsiella pneumoniae* con un valor superior al resto de bacterias gramnegativas.

Sepsis de aparición temprana			Sepsis de aparición tardía		
Gram-negativo	n (%)		Gram-negativo	n (%)	
Especies de <i>Escherichia</i>	783	(18.0)	Especies de <i>Klebsiella</i> .	1197	(30.7)
Especies de <i>Klebsiella</i> .	644	(14.8)	Especies de <i>Escherichia</i>	643	(16.5)
Especies de <i>enterobacter</i>	147	(3.4)	Especies de <i>Acinetobacter</i> .	246	(6.3)
Especies de <i>Acinetobacter</i> .	132	(3.0)	Especies de <i>enterobacter</i>	211	(5.4)
Especies de <i>Pseudomonas</i> .	101	(2.3)	especies de <i>serratia</i>	155	(4.0)
especies de <i>serratia</i>	100	(2.3)	Especies de <i>Pseudomonas</i> .	118	(3.0)
Especies de <i>Listeria</i>	96	(2.2)	Bacterias del género <i>Citrobacter</i> .	26	(0,7)
Especies de <i>Haemophilus</i>	48	(1.1)	Especies de <i>Proteo</i> .	13	(0,3)
Bacterias del género <i>Citrobacter</i> .	28	(0,6)	Especies de <i>Salmonella</i>	9	(0,2)
Especies de <i>Proteo</i> .	6	(0,1)	Especies de <i>Listeria</i>	7	(0,2)
Especies de <i>Salmonella</i>	6	(0,1)	Especies de <i>Neisseria</i>	6	(0,2)
Especies de <i>Neisseria</i>	3	(0,1)	Otros Gram-negativos	134	(3.4)
Otros Gram-negativos	207	(4.8)			
EOS total de bacterias gramnegativas	N = 2301	53%	LOS total de bacterias gramnegativas	N = 2765	71%
Gram-positivo			Gram-positivo		
<i>Streptococo agalactiae</i>	1015	(23.3)	<i>Estafilococo áureo</i>	605	(15.5)
<i>Estafilococo áureo</i>	424	(9.8)	Especies de <i>enterococos</i> .	222	(5.7)
Especies de <i>enterococos</i> .	182	(4.2)	<i>Streptococo agalactiae</i>	171	(4.4)
<i>Streptococo pyogenes</i>	29	(0,7)	<i>Streptococo pyogenes</i>	13	(0,3)
Neumonía por <i>estreptococo</i>	23	(0,5)	Neumonía por <i>estreptococo</i>	3	(0,1)
Otros Gram-positivos	365	(8.4)	Otros Gram-positivos	115	(3.0)
EOS Gram-positivas totales	N = 2038	47%	LOS total de grampositivos	N = 1129	29%

Tabla 2. Patógenos grampositivos y gramnegativos causantes de la sepsis neonatal de inicio precoz e inicio tardío (7).

El diagnóstico de sepsis neonatal es un reto considerable, debido a la inespecificidad de los síntomas clínicos. Puede manifestarse de manera aguda por un fallo multisistémico o de forma sutil y latente como (SNIT), lo que dificulta aún mas su identificación. La falta de signos clínicos específicos a menudo conduce a un retraso en el diagnóstico y el tratamiento, lo que puede aumentar el riesgo de complicaciones y mortalidad (3).

La clave para ello es realizar una evaluación diagnostica adecuada mediante la historia clínica y examen físico detallado del paciente, identificando factores de riesgo maternos y neonatales, evaluando la presencia de signos y síntomas de infección, como; taquipnea, taquicardia, hipotermia o hipertermia, letargo, distensión abdominal, ictericia, cianosis, petequias entre otras, como también la realización de pruebas de imagen mediante radiografía de tórax en caso de clínica respiratoria o ecografía abdominal en casos de sepsis fúngica. Como herramienta mas importante de evaluación encontramos las pruebas de laboratorio, en ellas podemos identificar diferentes parámetros que nos llevan al diagnóstico como son: hemograma, reactantes de fase aguda, hemocultivo, PCR y análisis de LCR (10).

Hasta el momento los hemocultivos siguen siendo la prueba de referencia para el diagnóstico de sepsis neonatal, permite la identificación del agente causal y la determinación de su susceptibilidad a los antibióticos, pero tiene limitaciones, debido a la dificultad de obtener volúmenes adecuados de sangre en neonatos y la frecuencia de bacteriemias con bajo recuento de bacterias. Se recomienda extraer 1 ml en neonatos con peso inferior a 2500 g y 2 ml en aquellos con peso superior a 2500 g.

En cuanto al hemograma evalúa los leucocitos totales, neutrófilos, índice I/T y trombocitopenia.

Si se detecta leucocitosis, neutropenia y trombocitopenia son indicadores de sepsis.

Por otro lado, los reactantes de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) son marcadores de inflamación que se elevan en la sepsis. La PCR tiene una respuesta más lenta, un valor superior a 0'5-1'5 mg/dl se considera un indicador de SNIP. En cambio, la PCT aumenta rápidamente, es el mejor marcador para el diagnóstico precoz.

Además de los mencionados también se puede realizar otros estudios como análisis de orina, cultivo de líquido cefalorraquídeo indicado en caso de sospecha de meningitis y pruebas moleculares para la detección de patógenos específicos (9,11).

Se están investigando nuevos biomarcadores para mejorar la precisión y la rapidez del diagnóstico, también sugieren algunos estudios que los microARNs (miRNAs) podrían ser útiles para el diagnóstico de sepsis en adultos, pero su utilidad en neonatos aún no está establecida (10).

El tratamiento de la sepsis neonatal debe iniciarse de manera oportuna y eficaz para reducir la morbilidad y la mortalidad.

Las estrategias de tratamiento actuales se basan en la administración empírica de antibióticos de amplio espectro tan pronto como se sospeche la sepsis neonatal para prevenir resultados adversos. Sin embargo, la elección del antibiótico inicial depende de la edad gestacional, la presentación clínica y la epidemiología local de los agentes causantes y su resistencia antimicrobiana (12). Es importante realizar un seguimiento estrecho de la respuesta al tratamiento y ajustar el régimen antibiótico según los resultados del cultivo y la susceptibilidad. Además de la antibioterapia, requerirá medidas de soporte como; ventilación mecánica, administración de líquidos y terapia inotrópica, las cuales son esenciales para estabilizar al paciente y mejorar su pronóstico.

En cuanto a medidas preventivas, se enfocan en la reducción de la transmisión vertical de microorganismos, algunas estrategias incluyen profilaxis antibiótica intraparto, medidas de higiene durante el proceso, cuidados del cordón umbilical y promoción de la lactancia materna, fundamental ya que contiene anticuerpos que protegen al RN contra infecciones. Dependiendo de la etiología, en la SNIP se basa en el cribado universal de las mujeres embarazadas para detectar la colonización por *Estreptococos* del grupo B (EGB), en el cual el factor de riesgo para la infección es el *Streptococcus agalactiae* y la administración de antibióticos profilácticos intraparto a las mujeres colonizadas (8). En la SNIT se centra en la implementación de medidas de control de infecciones en los hospitales, como el lavado de manos, la higiene del entorno y el uso adecuado de dispositivos invasivos.

La antibioticoterapia que se administra en la SNIP, es la combinación de ampicilina y gentamicina la cual se considera el tratamiento empírico estándar, aunque la penicilina también puede utilizarse en combinación con gentamicina (8). En caso de SNIT, a menudo se incluye una combinación de un antibiótico de amplio espectro contra bacterias gramnegativas, como cefotaxima, ceftazidima o aminoglucósidos (gentamicina, amikacina), y un antibiótico activo

contra las bacterias grampositivas, como vancomicina (13,14). En general el tratamiento de la sepsis neonatal requiere un enfoque multidisciplinario que incluya el tratamiento empírico oportuno, la identificación microbiológica, la vigilancia de la RAM y estrategias para optimizar el uso de antibióticos. Abordar la creciente amenaza de la RAM es esencial para mejorar los resultados en los neonatos con sepsis y reducir la carga global de esta grave enfermedad.

La resistencia antimicrobiana (RAM) es una preocupación creciente en el tratamiento de sepsis neonatal, ya que limita las opciones terapéuticas, aumentando el riesgo de fracaso, mayor morbilidad y aumento de la mortalidad, esto hace que haya una prolongación de las estancias hospitalarias (1–3,8,13,15,16).

Los diferentes artículos indican que se ha observado resistencia a antibióticos comúnmente utilizados, como ampicilina, gentamicina y penicilina entre las bacterias Gram-positivas y ceftazidima, amoxicilina (ácido clavulánico), gentamicina y amikacina entre las bacterias Gram-negativas (1,2,7,14,17). Dicha resistencia es un problema complejo impulsado por una serie de factores, incluyendo el uso excesivo y el mal uso de antibióticos, la falta de acceso a nuevos antimicrobianos y la propagación de genes de resistencia entre las bacterias.

Esta enfermedad sistémica continúa siendo una grave preocupación para la salud pública a nivel mundial, especialmente en países en vías de desarrollo. La incidencia y la mortalidad por sepsis neonatal varían notablemente según el contexto geográfico y socioeconómico.

La sepsis neonatal es la tercera causa principal de muerte neonatal a nivel global, contribuyendo al 13% de la mortalidad neonatal total (8). Se estima que anualmente se producen dos millones de casos que requieren tratamiento por sospecha de infección. Además, se reportan aproximadamente diez casos de posible infección bacteriana grave por cada muerte neonatal (17).

La incidencia es variable, en países de altos ingresos es generalmente menor, debido a un mejor acceso a la atención médica, medidas de control de infecciones más estrictas y una mayor incidencia sobre los factores de riesgo, la SNIP en estos países se estima entre 1 y 12 por cada 1000 nacidos vivos (8). En contraste con los países de bajos y medianos ingresos, la incidencia es considerablemente mayor, en parte debido al acceso limitado a atención prenatal adecuada, prácticas de parto inseguras y recursos de salud limitados. Un metaanálisis reciente revela que la incidencia de SNIP en estos países oscila entre 20,7 y 39,3 por cada 1000 nacidos vivos (9). Un estudio en Indonesia reportó una incidencia de SNIP de 26,6 por cada 1000 nacidos vivos, esta cifra resalta la variabilidad en la incidencia según el contexto (9).

En Etiopía la prevalencia combinada de sepsis neonatal es del 45% al 49,98% (18). Un estudio reciente de 2023 encontró una prevalencia general de sepsis neonatal del 45% entre 9032 neonatos (18,19).

En España según datos de la red de hospitales españoles del grupo castrillo, la incidencia de SNIP es de 1,2 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. La incidencia es significativamente más alta en recién nacidos prematuros de muy bajo peso (<1500 g) en los que la tasa de infección

por *Escherichia coli* llega hasta 9,8 por 1000 RN vivos en la actualidad.

En Reino Unido un estudio de vigilancia prospectivo a nivel nacional reportó una incidencia de infección fúngica invasiva de 5,5 por 1000 nacidos vivos con muy bajo peso al nacer (<1500 g) (20).

Los factores que contribuyen a la carga global son; las desigualdades en recursos y atención médica, aumento de la resistencia a antimicrobianos y dificultades en el diagnóstico temprano.

En cuanto al impacto que genera la sepsis neonatal además de la morbilidad y mortalidad, puede llevar consecuencias a largo plazo; mayor riesgo de discapacidades del neurodesarrollo, parálisis cerebral, retraso cognitivo y psicomotor, deterioro auditivo y visual, y displasia broncopulmonar (3,8).

Realizo esta revisión bibliográfica debido al interés que despierta en mí, ya que es un tema que aún queda mucho por abordar, a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, sigue siendo un problema de salud global debido a sus altas tasas de mortalidad y secuelas a largo plazo. Dependiendo de los factores comunitarios y etiológicos, la enfermedad será causada por un agente patógeno diferente y tratada por distinto abordaje terapéutico. Esto requiere de una constante actualización por parte de los profesionales en cuanto a su etiología, resistencia antimicrobiana y tratamiento, pero sobre todo requiere de enfoques diagnósticos más eficaces. Este trabajo busca copilar y analizar la evidencia más reciente sobre los factores determinantes de la sepsis neonatal, destacando aspectos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos. El objetivo es contribuir al desarrollo de estrategias de prevención y manejo que reduzcan su impacto en la salud neonatal a nivel global.

Objetivos

General

Identificar y analizar los factores determinantes de la sepsis neonatal, abarcando sus agentes causales, impacto en la morbimortalidad y abordajes terapéuticos.

Específicos

- Analizar los patógenos predominantes y su frecuencia en los casos de sepsis neonatal, abordando las diferencias entre bacterias grampositivas y gramnegativas.
- Clasificar las formas de sepsis neonatal según la vía de transmisión, el tiempo de inicio y los cuadros clínicos asociados, incorporando criterios diagnósticos como los del CDC, así como distinciones entre sepsis clínica y sepsis confirmada microbiológicamente.
- Evaluar las tasas de morbilidad y mortalidad en neonatos afectados, examinando la influencia de factores de riesgo clínicos y sociodemográficos en los resultados de salud.

- Describir los tratamientos más utilizados, valorando su efectividad y adaptabilidad en función de los agentes causales y las presentaciones clínicas específicas.

Metodología

Diseño del Estudio

Se realizó una revisión de literatura científica mediante una búsqueda bibliográfica en bases de datos nacionales e internacionales durante los meses de octubre de 2024 a febrero de 2025. La búsqueda partió de una pregunta de investigación en formato PICO (Pacientes: neonatos, prematuros en UCI neonatal; Intervención: Sepsis neonatal; Comparación: no precisa; Outcomes o resultado: epidemiología y morbilidad, evolución clínica de corto y largo plazo).

Tabla 3. Método PICO

Población	Intervención	Comparación	O-Resultados
Neonatos prematuros en UCI neonatal	Sepsis neonatal	No precisa	Epidemiología y morbilidad, evolución clínica de corto y largo plazo

Fuente: Elaboración propia

Las bases de datos electrónicas utilizadas fueron: Pubmed, Cinahl y Medline. Con los diferentes proveedores de contenido.

Para la búsqueda se han empleado descriptores de Medical Subject Headings (MeSH) y descriptores de las Ciencias de la salud (DeCS). Los MeSH utilizados fueron: 'Neonatal sepsis', 'Neonatal', 'Sepsis', 'Microorganisms', 'Morbidity', 'Mortality', 'Bacteriology', 'Coli' y los DeCS: 'Sepsis neonatal', 'Bacteria', 'Coli', 'Microorganismo', 'Sepsis', 'Neonatal', 'Morbilidad', 'Mortalidad', 'Bacteria'. Los operadores booleanos usados han sido <<AND>> y <<OR>>.

Tabla 4. Palabras clave, DeCS y MeSH

Palabras clave	DeCS	MeSH
Sepsis Neonatal	Sepsis Neonatal	Neonatal Sepsis
Microorganismos	Microorganismos	Microorganisms
Morbilidad	Morbilidad	Morbidity
Mortalidad	Mortalidad	Mortality
Bacterias	Bacterias	Bacteriology
Escherichia Coli	Escherichia Coli	Escherichia Coli

Fuente: Elaboración propia

Busqueda bibliográfica

Tabla 5. Ecuación de búsqueda en base de datos

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Artículos sin filtro	Criterios de inclusión y exclusión	Artículos con filtro	Artículos seleccionados
Pubmed	(Neonatal sepsis [MeSH Major Topic]) AND ((microorganisms and bacter* and coli) OR (morbidity and mortality))	103	-Fecha de publicación 2020/2025 -Texto completo -Texto completo gratuito -Informe de casos -Tipo de estudio (Ensayo clínico, estudio multicéntrico, estudio observacional, metaanálisis, ensayo controlado aleatorio, revisión sistemática)	17	7
Cinhal	(Neonatal sepsis (AB) AND (microorganisms or bacter*))	70	-Ampliadores (aplica materiales equivalentes) -Limitadores (Texto completo, resumen disponible, fecha de publicación 2020/2024) -Idioma (Inglés)	13	2
Medline	(Neonatal sepsis AND microorganisms OR bacter*)	2748	-Texto completo -Fecha de publicación 2020/2024 Palabra clave (Sepsis neonatal y Sepsis) -Inglés	8	2

Fuente: Elaboración propia

Criterios de Selección

Criterios de inclusión:

Los criterios de inclusión establecidos fueron: estudios realizados en neonatos con sepsis; documentos publicados en Español e Inglés durante los años 2020-2025, en texto completo; artículos relacionados con los objetivos del trabajo; revisiones narrativas y sistemáticas, metaanálisis, estudios retrospectivo, informe de caso, observacional retrospectivo, multicéntrico prospectivo, transversal retrospectivo, descriptivo, guías y protocolos de práctica clínica.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron todos aquellos documentos y estudios basados en patología diferentes, diseños metodológicos débiles, población fuera de rango, artículos no disponibles en texto completo, como también todos aquellos que no cumplieran los requisitos requeridos, como son; artículos publicados entre los años 2020- 2025 y con una base científica no cualificada.

Extracción de los datos

Proceso de selección de los estudios:

La extracción de los datos se realizó en diferentes pasos. En primer lugar, se realizó una búsqueda de datos relacionados a la temática escogida, una vez realizado el cribado de los artículos que se relacionaban a la sepsis neonatal, fueron revisados aquellos que eran concordantes por título y resumen. El siguiente paso fue que todos los artículos seleccionados contestarán al objetivo de la revisión y los criterios de inclusión. Se eliminaron todos aquellos que estaban duplicados.

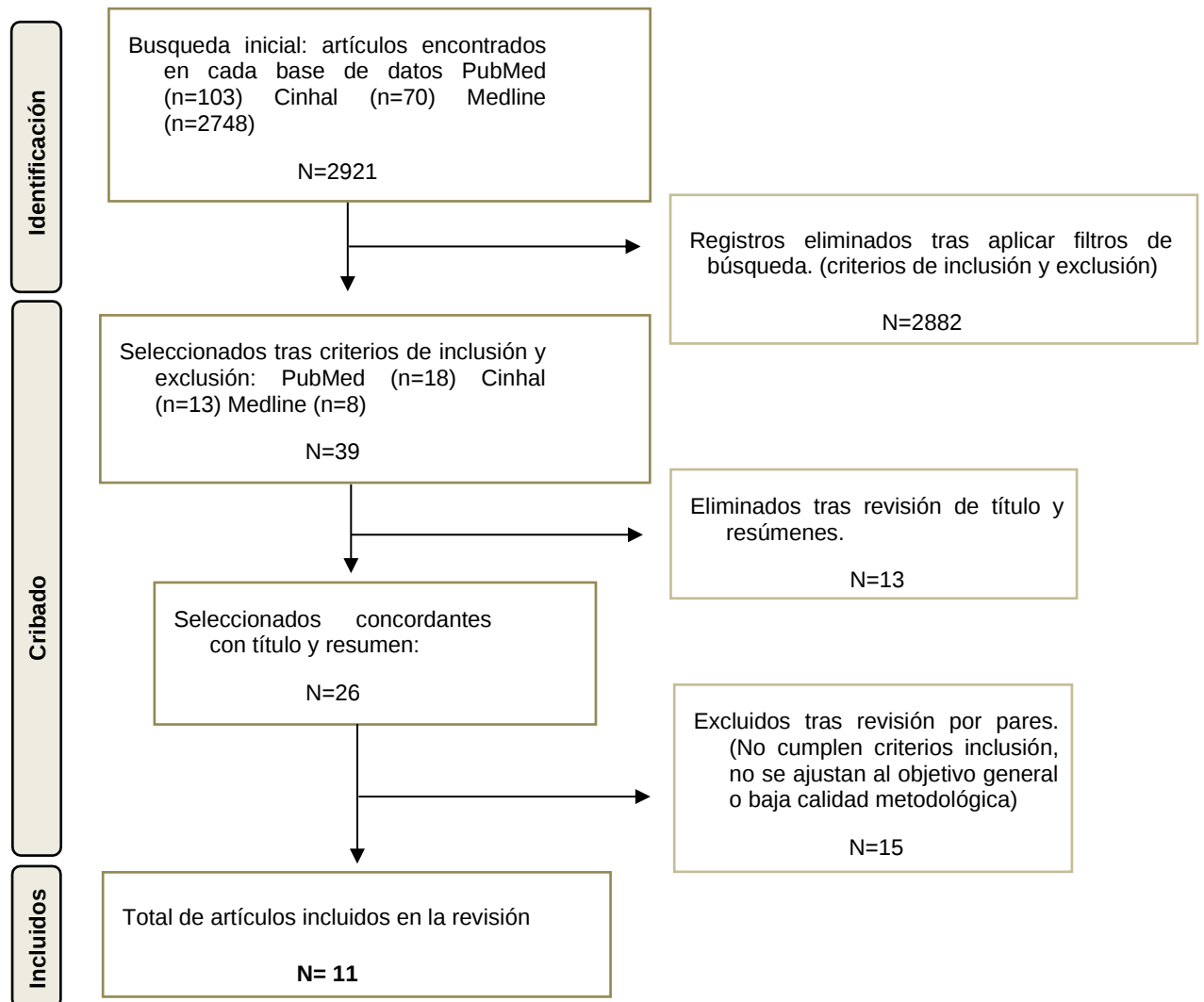
Evaluación de la calidad metodológica y nivel de evidencia

Se realizó una evaluación de los artículos seleccionados, para ello se emplearon diferentes escalas; en la calidad metodológica se utilizó CASPe (Critical Appraisal Skills Programme Español) es una organización, cuyo objetivo es proporcionar habilidades necesarias para la lectura crítica de la evidencia clínica, mediante unas listas de verificación desarrolladas para ayudarnos a valorar críticamente diferentes tipos de artículos científicos según su diseño.

Para evaluar el nivel de evidencia de los artículos utilizados se empleó la escala de GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), la cual permite evaluar la calidad de la evidencia y grado de recomendación de cada uno de los documentos seleccionados, en el contexto de desarrollo de guías prácticas clínicas, revisiones sistemáticas o evaluación de tecnologías sanitarias. Este sistema distribuye el nivel de evidencia en cuatro categorías: calidad alta, moderada, baja y muy baja. Estas categorías reflejan un gradiente de confianza en los resultados, así como en que estudios posteriores puedan modificar los resultados disponibles.

Resultados

Diagrama de Flujo



Tablas de análisis y síntesis

Tabla 6. Análisis y síntesis de los resultados
Fuente: Elaboración propia

Autores	Año	Tipo Estudio	N (Tamaño muestral)	Resultados	Conclusión	Calidad Metodológica (Escala CASPe)	Nivel de Evidencia (Escala GRADE)
Bader et al.(21)	2025	Observacional retrospectivo	292 neonatos	La prematuridad y el bajo peso al nacer son los principales factores de riesgo SNIP. La incidencia de SNIP es de 3 por 1000 nacidos vivos. Los patógenos mas comunes son; en GP (ahemolytic streptococcus, CoNS y GBS), mostraron mayor sensibilidad a (vancomicina, meropenem, amikacina y piperacilina-tazobactam) y mayor resistencia (ciprofloxacino). En las GN (E.Coli, klebsiella spp, acinetobacter y enterobacteria), mostrando mayor sensibilidad (meropenem, piperacilina-tazobactam y amikacina) y mayor resistencia (ampicilina y cefotaxima).	Alta prevalencia de bacterias GN como son E.coli y klebsiella spp. Como también de GP ; ahemolytic streptococcus, CoNS y GBS. La resistencia antibiótica entre los patógenos de SNIP es una causa importante de fracaso del tratamiento, con mayor morbilidad y mortalidad.	71%	Moderado
Kallonen et al.(22)	2024	Multicéntrico prospectivo	309 pacientes	Se basa en una red neuronal convolucional (CNN) que utiliza la densidad espectral de potencia (PSD) de las bioseñales sin procesar, logró una puntuación AUROC 0.810 (0.698-0.922) con una IC 95% en el conjunto de datos de validación. La detección de SNIT tuvo una sensibilidad 83% y una especificidad 73%. Las señales de ECG y la impedancia respiratoria fueron los contribuyentes más importantes a la precisión predictiva. El poder predictivo se originó con la morfología de la onda R del ECG y los cambios repentinos en la señal de la impedancia respiratoria (RESP). El modelo reaccionó a cambio rápidos en	Las bioseñales sin procesar de los monitores de la UCIN, junto con la transformación (PSD) como la entrada (CNN), pueden proporcionar un rendimiento predictivo para los SNIT sin necesidad de eliminar artefactos. Destaca el potencial predictivo independiente y aditivo de la morfología de la onda R del ECG y los cambios repentinos y concurrentes en la forma de onda de impedancia respiratoria (RESP) para predecir el inicio de SNIT utilizando bioseñales no invasivas. La detección temprana de SNIT se logró con una media de 44 h antes de la sospecha clínica.	80%	Alto

				la frecuencia del ECG (15-31Hz) presentes en la onda R y a cambios transitorios en la RESP (5-10Hz). Mostró resistencia a los artefactos y mantuvo una salida constante.			
Montaner Ramón et al.(23)	2023	Observacional retrospectivo	754 pacientes	La estrategia 1 (calculadora de riesgo de sepsis) junto con la 2 (observación clínica) logran una disminución significativa. De los 13 casos de sepsis diagnosticados con estas dos estrategias se han detectado todos menos un paciente con bacteriemia asintomática por Enterococcus faecalis. Ningún paciente con síntomas leves y autolimitados se desarrolló sepsis, sugiere que la observación clínica es una opción segura.	La observación clínica exhaustiva es una opción segura y puede reducir el uso de pruebas diagnósticas, tasa de hospitalización y uso innecesario de antibioterapia.	78%	Bajo
Özkavaklı et al.(24)	2024	Retrospectivo	250 lactantes	La incidencia de SNIT con cultivo positivo fue del 6.3%. Las bacterias mas comunes en los cultivos son; en las GP (CoNS y staphylococcus aureus), se observó alta resistencia con (ampicilina y cefalosporina) y resistencia baja a (vancomicina, teicoplanina y linezolid). Los antibióticos más utilizados fueron (Vancomicina y Teicoplanina). Por otro lado, en la GN la bacteria mas frecuente era (klebsiella spp), mostrando alta resistencia a (cefotaxima y ceftazidima), los antibióticos más utilizados fueron meropenem, cefotaxima y amikacina. Los microorganismos fúngicos aislados fueron (Candida spp), con alta tasa de mortalidad 51.6%. Mientras que la tasa de mortalidad general fue de 19.6%.	Los microorganismos y sus perfiles de resistencia antibiótica cambian con el tiempo en la UCIN. Los patógenos GN exhibieron una alta resistencia antibiótica, en cambio los hongos tuvieron altas tasas de mortalidad. Esto puede deberse al retraso en el inicio del tratamiento antifúngico debido a la falta de síntomas y signos específicos. Es esencial ajustar los regímenes antibióticos empíricos para la sepsis nosocomial, realizando una vigilancia exhaustiva de la flora y los patrones de resistencia.	78%	Bajo
Acheampong	2022	Retrospectivo	2514 neonatos	La prevalencia de SN con cultivo positivo fue del 21%, la	Los microorganismos GP fueron más frecuentes, con	76%	Bajo

et al. (28)				mayoría neonatos masculinos 68.9%. De ellos había un aumento de neonatos que padecían SNIP 67.6%, con el patógeno mas común (Staphylococcus epidermidis) representando el 60% de los aislamientos. Comparado con SNIT 32.4%, con el principal causante (klebsiella spp) la más prevalente 13.6%. Los microorganismos GP mostraron sensibilidad (amikacina, meropenem, vancomicina y piperacilina/tazobactam) y resistencia (ampicilina y penicilina). Mientras que los GN fueron sensibles (meropenem y piperacilina/tazobactam) pero alta resistencia (ampicilina y cefotaxima).	staphylococcus epidermidis como el patógeno predominante. Se observó cierto nivel de resistencia antibiótica, por ello requiere el análisis microbiano de rutina y su antibiograma. Como también la vigilancia continua de los agentes causantes de SN.		
Ortiz de Zárate et al. (29)	2023	Transversal retrospectivo	2034 recién nacidos se evaluaron.	La frecuencia de SNIP fue del 0.86%, los microorganismos predominantes fueron (E.coli y Listeria monocytogenes). La mayoría de SNIP fueron nacidos <33 SG. La tasa de SNIT fue de 8.73%, predominado los microorganismos GP (CoNS y staphylococcus aureus)	En la SNIP predominó los microorganismos (E.coli) seguido de (SGB y Listeria monocytogenes). Mientras que en la SNIT predominaron los patógenos GP.	80%	Bajo
Herbozo et al. (25)	2021	Descriptivo y retrospectivo	2749 pacientes	La incidencia SNIT fue de 7.4% de los pacientes ingresados y 10.04 por 1000 nacidos vivos. Predominando el sexo masculino 56.9%. La incidencia fue mayor en RN de muy bajo peso 36.2%, la causa más frecuente fueron los microorganismos GN 53.9% (klebsiella spp), y aún mayor en RN de peso extremadamente bajo 40.7%, con los causantes más frecuentes (CoNS 47.3%, seguido de GN 45.5%). Candida spp fue el responsable del 4.7% de SNIT, apareciendo con mayor frecuencia en segundos episodios 20%.	La incidencia de SNIT es alta. Un tercio de los RN de muy bajo peso presentaron SNIT, siendo más frecuente en RN de peso extremadamente bajo 40%. La incidencia de SNIT fue causada por microorganismos GP y GN, aunque en los últimos 12 meses hubo un aumento de GN (klebsiella spp).	78%	Bajo

Korang et al.(8)	2021	Revisión sistemática	5 ensayos, 865 participantes	Se comparan 5 combinaciones de antibióticos para SNIP. -Ampicilina + gentamicina vs bencilpenicilina + gentamicina. -Piperacilina + tazobactam vs amikacina. -Ticarclina + ácido clavulánico vs piperacilina + gentamicina. -Piperacilina vs ampicilina + amikacina. (podría reducir el riesgo de mortalidad) -Ceftazidima vs bencilpenicilina + gentamicina.	No hay evidencia de alta calidad para apoyar o refutar el uso de régimen antibiótico sobre otro para SNIP. Se necesitan más ensayos controlados aleatorios para determinar si los regímenes antibióticos son más efectivos y seguros para ello.	74%	Muy bajo
Mohtian et al.(4)	2023	Revisión sistemática y metaanálisis	31 estudios con un total de 104,566 neonatos. 6348 neonatos tuvieron cultivos positivos	La prevalencia de bacterias GN en neonatos con SN 53.6%. Las más prevalentes fueron (Klebsiella spp 23.2%, Escherichia coli 13.5%). Dependiendo de cada región la prevalencia cambia entre una y otra: (Centro, Noreste y Oeste- K spp), (Este, Norte y Sur- E. coli), (Hospitales maternidad- E.coli), (Hospitales infantiles- K spp). Cefixima mostró mayor tasa de resistencia 62%, seguido de Ampicilina 58.6% y Amikacina 51.4%.	Los principales causantes de SN en Irán son las bacterias GN (Klebsiella pneumoniae y E.coli). Mostraron mayor resistencia a cefalosporinas de tercera generación (cefixima) y a los aminoglucósidos.	80%	Bajo
Ortiz Jara et al.(26)	2022	Revisión bibliográfica	51 fuentes de consulta, 25 seleccionadas como referencias bibliográficas.	Los factores de riesgo son (prematuridad o bajo peso al nacer, disfunción inmunológica, falta de anticuerpos IgG maternos en prematuros, procedimientos invasivos, bajas concentraciones neonatales de 25-hidroxivitamina D y uso prolongado de antibióticos empíricos para la sepsis temprana), Maternos (<20 o >35, colonización por streptococcus agalactiae, ruptura prematura de membrana). El hemocultivo sigue siendo el estándar de oro, los biomarcadores IL-6, PCT, PCR son útiles. Los patógenos más frecuentes (S. aureus, S. epidemidis, CoNS, S.ssp, E.coli, K.ssp, y SGB).	El staphylococcus epidemidis es el patógeno más común de SN. Ante la sospecha de SNIT el tratamiento empírico depende del microorganismo prevalente y de la resistencia, los antibióticos más usados para SNIP son ampicilina y aminoglucósido (gentamicina o amikacina). Por otro lado, en SNIT puede incluir (oxacilina, gentamicina o amikacina).	76%	Muy bajo

				Tratamiento para SNIT (penicilina antiestafilocócica con aminoglucósido o vancomicina) en sospecha de (Staphylococcus aureus o CoNS).			
Wen et al. (27)	2021	Revisión sistemática y Metaanálisis	88 estudios de 19 países. 10.458 aislados	La estimación de SN por bacterias GN fue del 60%. En general el patógeno más común fue klebsiella spp 38%, siendo mayor en África, en Asia fue mayor Acinetobacter spp. Se observó resistencia a Aminoglucósidos (Gentamicina y Amikacina) 42-70% en las GN, en Cefalosporinas de 3 generación 57-81%, observando mayor resistencia en África que en Asia particularmente en; Klebsiella spp y Pseudomonas spp. En la Ciprofloxacina la resistencia fue mayor en Asia 37-76% en comparación con África 20-44% en las bacterias GN. La resistencia a Carbapenems varía según el patógeno; E.coli 10%. Klebsiella spp 10%, Pseudomonas spp 15%, Acinetobacter spp 42%.	Las bacterias GN son una causa importante de SN y están asociadas a tasa significativas de resistencia a los antibióticos empíricos de primera y segunda línea recomendados por la OMS.	90%	Bajo

Resultados de la búsqueda

En la búsqueda inicial se localizó un total de 2.921 documentos encontrados en las diferentes bases de datos. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, descartar los duplicados y los que no cumplían criterios de selección correspondientes, leer el título y el resumen, se seleccionaron un total de 26 artículos. Siguiendo con el cribado, tras la lectura crítica de los artículos se retiraron 15, por no ajustarse a los objetivos planteados y baja calidad metodológica. Por último se seleccionando un total de 11 artículos para la realización de la revisión sistemática (Anexo 1).

En la (Tabla 6) se muestran los resultados obtenidos en base a los factores determinantes de sepsis neonatal, abordando agentes causales, morbilidad y abordajes terapéuticos. De los 11 estudios incluidos en la revisión, pertenecen; 2 Australia(8,27), 1 España(23), 1 Irán(4), 1 Francia(22), 1 México(26), 1 Palestina(21), 1 Turquía(24), 1 Ghana(28), 1 Perú(25), 1 Argentina(29). Referente al tipo de estudios que se han hallado; Revisión sistemática y metaanálisis(4,8,27), revisión narrativa(26), estudio observacional retrospectivo(21,23), multicéntrico prospectivo(22), retrospectivo(24,25,28), transversal retrospectivo(29).

Respecto a la calidad metodológica (Anexo 2) de los 11 estudios revisados, se observa un mayor nivel en la revisión sistemática y metaanálisis (27). En cuanto al nivel de evidencia y grado de recomendación (Anexo 3) se diferencian estos 2 estudios observacionales retrospectivos del resto.(21,22)

Los resultados obtenidos en esta revisión muestran que los factores determinantes de sepsis están divididos en 4 bloques:

- Patógenos predominantes y su frecuencia en los casos de sepsis neonatal, abordando las diferencias entre bacterias grampositivas y gramnegativas.
- Formas de sepsis neonatal según la vía de transmisión, el tiempo de inicio y los cuadros clínicos asociados, incorporando criterios diagnósticos como los del CDC, así como distinciones entre sepsis clínica y sepsis confirmada microbiológicamente.
- Tasas de morbilidad y mortalidad en neonatos afectados, examinando la influencia de factores de riesgo clínicos y sociodemográficos en los resultados de salud.
- Tratamientos más utilizados, valorando su efectividad y adaptabilidad en función de los agentes causales y las presentaciones clínicas específicas.

Patógenos predominantes y su frecuencia en los casos de sepsis neonatal, abordando las diferencias entre bacterias grampositivas y gramnegativas.

A continuación, los artículos que responden a este objetivo son 8 (4,21,24–29), aportando información sobre los patógenos predominante.

Bader et al.(21) identificaron que las bacterias gramnegativas más frecuentes fueron *klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* (15.1%) como causantes de sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP) , seguidas de *acinetobacter* (7.9%) y *enterobacteria* (4.5%). Por otro lado, entre las bacterias grampositivas destacaron; *streptococo hemolíticos* (11.6%), *estafilococo coagulasa negativo* (11.3% CoNS), *estreptococo del grupo B* (8.6% GBS), *estafilococo aureus* (6.8%) y especies de *enterococcus* (5.2%).

Moftian et al.(4) contemplaron que las bacterias gramnegativas mas comunes causantes de sepsis neonatal fueron *klebsiella pneumoniae* (23.2%), seguida de *escherichia coli* (13.5%) del 38%. Dependiendo de la región una tuvo más prevalencia que la otra. En el centro, noreste y oeste de Irán, *klebsiella* tuvo más prevalencia. En cambio, en Este, norte y sur de Irán tuvo mayor tasa de prevalencia *E.coli*.

Por otro lado, los hospitales exhibieron diferentes patrones de prevalencia bacteriana, en hospital de maternidad las más frecuentes fueron *E.coli* (23.3%) y *klebsiella pneumoniae* (20.3%). Mientras que en hospitales infantiles se identificaron *klebsiella pneumoniae* (20.5%), seguido de *Enterobacteria* (11.6%).

Herbozo et al.(25) analizaron que la sepsis de inicio tardío (SNIT), fue causada por bacterias grampositivas. El más común fue *estafilococo coagulasa negativo* (CoNS) con (38%) de los casos. El hongo *Candida spp* fue responsable del (4.7%), más frecuente en episodios de repetición. Por otro lado, el patógeno más común en las bacterias gramnegativas fue *klebsiella pneumoniae* (21.8%). En los últimos años hubo una disminución de CoNS y un aumento de *klebsiella pneumoniae*.

Acheampong et al. (28) analizaron que el (72%) de los microorganismos fueron grampositivos, mientras que el (28%) fueron gramnegativos.

Los patógenos mas frecuentes fueron; *estafilococo epidermidis*, *klebsiella pneumoniae*, *estafilococo hemolítico*, *pseudomonas aeruginosas*, *estafilococo aureus*, *escherichia coli* y *enterobacterias*. En las SNIP el predominio mas alto fue para *estafilococo epidermidis*, mientras que en la SNIT fue para *klebsiella pneumoniae*. En general *estafilococo epidemidis* contituyo (60%) de los aislados y *klebsiella pneumoniae* (13%).

Ortiz de Zárate et al. (29) observaron que en la sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP) los patógenos más frecuentes fueron *escherichia coli* (RN con un peso <1500g), *listeria*

monocytogenes (variación de peso), estreptococo del grupo B y estreptococo pneumoniae (todos RN a término).

En la sepsis neonatal de inicio tardío (SNIT) adquirida en el hospital los microorganismos que predominaron fueron estafilococos coagulasa negativo (CoNS) en (115 pacientes), estreptococo aureus (47), escherichia coli (30), candidiasis (16), estreptococo faecalis (13), klebsiella pneumoniae (11), estreptococo del grupo B (10). Por otro lado, en la SNIT adquirida en la comunidad se identificó que los microorganismos más frecuentes fueron estreptococo aureus (12), escherichia coli (11), estreptococo del grupo B (3) y haemophilus influenzae (3).

Wen et al.(27) Las bacterias gramnegativas representaron el 60% de los casos en países de bajos y medianos ingresos, siendo klebsiella pneumoniae el patógeno predominante, responsable del 38% de los casos. Le siguieron escherichia coli 15%, pseudomonas spp 7%, acinetobacter spp 6% y enterobacteria 3%. En África se mostró una mayor proporción de sepsis causada por klebsiella pneumoniae, mientras que en Asia fue mayor el Acinetobacter spp.

Özkavakli et al. (24) indicaron que en cuanto a los microorganismos fúngicos, candida albicans fue la más frecuente, seguida de candida parapsilosis, candida glabrata y candida tropicalis.

En cuanto a las bacterias grampositivas; el estafilococo coagulasa negativo fue el más frecuente, seguido de estafilococo aureus. En cambio, en la gramnegativas la más frecuente fue klebsiella pneumoniae, seguida de enterobacter spp, escherichia coli y pseudomonas spp.

Ortiz Jara et al.(26) identificaron como patógeno más común de la sepsis neonatal, el estafilococo epidermidis, seguido de estafilococo aureus, estreptococo pyogenes, escherichia coli, klebsiella pneumoniae, pseudomonas aeruginosa, salmonella typhi y estreptococo del grupo B.

En los estudios analizados se observa que la sepsis neonatal está causada por diferentes bacterias, principalmente por bacterias gramnegativas en la sepsis neonatal de inicio precoz, siendo las más frecuente (Klebsiella pneumoniae y escherichia coli) y por bacterias grampositivas la sepsis neonatal de inicio tardío, destacando el (estafilococo coagulasa negativo).

Formas de sepsis neonatal según la vía de transmisión, el tiempo de inicio y los cuadros clínicos asociados, incorporando criterios diagnósticos como los del CDC, así como distinciones entre sepsis clínica y sepsis confirmada microbiológicamente.

Acto seguido, menciono los artículos que responden a este objetivo (4,22–24,26,28,29) , los cuales hablan de criterios específicos de la sepsis neonatal.

Ortiz Jara et al.(26) indicaron los factores de riesgo de sepsis neonatal; prematuridad y bajo peso al nacer, ausencia de inmunoglobulina G, procedimientos invasivos y uso prolongado de

antibióticos en los neonatos. Los riesgos maternos fueron edad (<20 o >35 años), corioamnionitis, ruptura prolongada de membranas y parto distócico. Por otro lado, referente a los criterios diagnósticos los que mejor resultado dieron fue procalcitonina y la proteína C reactiva, demostrando una sensibilidad y especificidad bastante alta.

Ortiz de Zárate et al.(29) analizaron que de un total de 3322 ingresados en UCIN, 1296 recién nacidos (39%) requirieron evaluación por sospecha de sepsis neonatal de inicio precoz. Se diagnosticaron 25. De ellos 13 en prematuros (<33 SEG), 5 en prematuros con (33-37 SEG) y 7 en recién nacidos a término. El predominio fue de sexo masculino (76%).

Acheampong et al. (28) observaron que los informes de cultivo de sangre mostraron que 528 muestras (21%) fueron positivas. De ellas la mayoría se obtuvieron en hombres (68.9%), mientras que (31.1%) en mujeres. De los casos confirmados por laboratorio 357 (67.6%) tenía sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP), mientras que 171 (32.4%) tenían sepsis neonatal de inicio tardío (SNIT).

Özkavakli et al.(24) evaluaron los resultados de laboratorio de los lactantes durante la sepsis. Se realizaron en todos los lactantes con sospecha; un hemograma completo y niveles de PCR, elevados en el (71%). Se observó leucopenia (8% de neonatos), leucocitosis (19.9%), neutropenia (3.1%), linfopenia (8.3%), anemia (15%), trombocitopenia (22.8), trombocitosis (10.6%).

Por otro lado, se realizó análisis de orina en 44 casos, observando eritrocitos en el (25%), leucocitos (36%), esterasa leucocitaria positivo (27.3%) y nitritos positivos (6.3%).

Montaner Ramón et al.(23) realizaron tres estrategias de detección, en cuanto a los marcadores diagnósticos, se emplearon estudios de PCR en todos los pacientes sintomáticos, observándose niveles elevados en los casos de sepsis confirmada. Además, reconocen el potencial de la interleucina-6 (IL-6) como biomarcador precoz, obteniendo alta sensibilidad en las primeras horas de vida. Por otro lado, en los cultivos microbiológicos consideraron que el hemocultivo es el diagnóstico de referencia para la SNIP.

Moftian et al.(4) evidencian que de 104.566 neonatos, 6348 tenían cultivos sanguíneos positivos (6.07%), de todos los aislados (69.8%) eran bacterias gramnegativas, siendo más frecuente en hombres.

Kallonen et al.(22) evaluaron la utilidad diagnóstica de un sistema automatizado que analiza bioseñales fisiológicas continuas (FC, FR, SpO2) para la detección precoz de sepsis neonatal. Su efectividad fue mayor cuando se combinaban varias variables fisiológicas y se aplicaban algoritmos de aprendizaje automático en UCIN. Obtuvo un buen rendimiento diagnóstico sobre

todo en neonatos prematuros (<1500g).

En definitiva, la sepsis se clasifica en función del inicio de las manifestaciones, siendo de inicio precoz; asociadas habitualmente a la transmisión vertical materna, e inicio tardío; generalmente de origen nosocomial o comunitario. En cuanto al diagnóstico, se basa en hemocultivos y biomarcadores como: PCT, PCR y IL-6, además de técnicas no invasivas basadas en bioseñales con gran potencial para detectar de forma temprana la sepsis.

Tasas de morbilidad y mortalidad en neonatos afectados, examinando la influencia de factores de riesgo clínicos y sociodemográficos en los resultados de salud.

Seguidamente, hago referencia a los siguientes artículos (21,24,25), los cuales relatan datos sobre la morbimortalidad y la prevalencia.

Herbozo et al.(25) analizaron que la mortalidad total en lactantes ingresados en este periodo fue de (7.2%), Los recién nacidos que desarrollaron sepsis neonatal de inicio tardío murieron el (24%) en comparación con los neonatos que fallecieron pero no lo habían desarrollado (5.8%). Las tasas de letalidad registradas por microorganismo son; pseudomonas aeruginosa (50%), candida spp (45.5%), klebsiella pneumoniae (19.6%) y streptococo coagulasa negativo (14.6%).

Özkavakli et al.(24) indicaron que las comorbilidades más frecuentes durante la sepsis fueron; prematuridad (81.1%), síndrome de dificultad respiratoria (34.7%), hemorragia intracraneal (28.2%), displasia broncopulmonar (26.4%), neumonía (24.1%) y conducto arterioso persistente (15.3%). La tasa de mortalidad en el grupo 1 fue del (21.4%), en cambio en el grupo 2 fue del (15.2%).

Bader et al.(21) identificaron que los principales factores de riesgo de sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP) fueron prematuridad y bajo peso al nacer. Entre los neonatos con SNIP 183 (63.3%) fueron bebés prematuros con <37 SEG, 170 (58.2%) tenían bajo peso al nacer <2500 g, y 14 neonatos (4.8%) tenían una puntuación Apgar alrededor de 5 o inferior.

Aproximadamente 64 de las madres (21.9%) sufrieron rotura prematura de membranas (ROM), 13 (3.3%) tenían antecedentes de fiebre materna, 21 (7,2%) tenía infección de tracto urinario (ITU) y 45 (15.4%) de ellas con rotura prematura de membranas prolongada tenía bebés con sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP). En general, todos los neonatos tenían al menos un factor de riesgo (75.3%) y el (32.5%) tres o más.

Para concluir, en cuanto a la morbilidad y mortalidad asociada a sepsis neonatal es significativa, especialmente en prematuros y neonatos de bajo peso. Existen diferentes factores de riesgo clínicos y maternos, como prematuridad, infecciones previas o rotura prematura de membranas, las cuales condicionan el pronóstico. La tasa de letalidad más alta la encontramos en las

infecciones fúngicas, producidas por bacterias gramnegativas multirresistentes.

Tratamientos más utilizados, valorando su efectividad y adaptabilidad en función de los agentes causales y las presentaciones clínicas específicas.

Respecto a este objetivo planteado, encontramos 6 artículos (4,13,21,24,27,28) relacionados con la susceptibilidad antimicrobiana, abordando diferentes regímenes y detallando los que son de elección.

Korang et al.(8) compara diferentes regímenes antibióticos, pero ninguno demostró superioridad para tratar efectos adversos y reducir mortalidad.

Wen et al.(27) Se observó una resistencia a la gentamicina en cada una de las especies gramnegativas oscilando entre el (42%) y (70%) según la especie bacteriana analizada. Así mismo, se observaron niveles alarmantes de resistencia a ceftriaxona (Cefalosporina de tercera generación), en *Escherichia coli*, *klebsiella pneumoniae*, *enterobacter spp* y *acinetobacter spp* con tasas que alcanzaron entre los (57%) y (81%). Observamos mayor prevalencia de resistencia a cefalosporinas de tercera generación en África en comparación con Asia, particularmente con *klebsiella pneumoniae* y *pseudomonas spp*. La prevalencia acumulada de la resistencia de cefalosporina de tercera generación en África para *klebsiella spp* fue del (88%), versus (77%) en Asia. En el caso de *pseudomonas spp*, la resistencia a cefalosporina de tercera generación (3GC) fue del (59%) en África frente al (46%) en Asia. La resistencia a ciprofloxacino fue mayor en Asia en los 5 grupos clave de bacterias Gramnegativas en comparación con África. La prevalencia global de betalactamasas de espectro extendido se notificó en 10 estudios y osciló ampliamente, del (14%) al (95%). La resistencia al carbapenem fue del (10%) para *Escherichia coli*, (15%) *pseudomonas spp* y (42%) para *acinetobacter spp*.

Acheampong et al. (28) identificaron que la mayoría de las bacterias grampositivas, mostraban sensibilidad a amikacina, meropenem, vancomicina y piperacilina-tazobactam. Los aislados grampositivos demostraron sensibilidad bastante buena a flucloxacilina (64%) y gentamicina (65%).

En cuanto a la resistencia antibiótica; *estafilococo epidermidis* y *estafilococo hemolítico* fueron resistentes a la ampicilina (89.9%) y a la penicilina (88.1%). Además, *estreptococo aureus* mostró resistencia ampicilina (89.9%) y penicilina (86%). También se encontró que los aislados grampositivos eran resistentes al cotrimoxazolo, amoxiclave y cefuroxima.

Por otro lado, en las bacterias gramnegativas, *klebsiella pneumoniae* demostró susceptibilidad a los antibióticos betalactam, meropenem (97%) y piperacilina-tazobactam (76.8%). Sin embargo, mostró una resistencia relativamente alta a ampicilina (89.2%) y cefotaxime (82%).

Entre los antibióticos no betalactam, *klebsiella pneumoniae* mostró alta sensibilidad a la amikacina

(95%) y las pseudomonas aeruginosas mostraron una resistencia relativamente alta a la ampicilina (89.1%) y cefotaxima (71%).

Escherichia coli demostró sensibilidad moderada a los antibióticos de uso común: gentamicina (62%), amikacina (71%) y ceftriaxona (67.3%). En cambio, una sensibilidad relativamente alta a meropenem (94.7%) y piperacilina-tazobactam (62%).

Las enterobacterias mostraron alta resistencia ampicilina (87.3%), cefotaxima (80%), flucloxacilina (67.1%) y ceftazidime (60.1%), pero alta sensibilidad a meropenem (92.8%)

Özkavakli et al.(24) analizaron las diferentes resistencias antibióticas en las bacterias grampositivas; CoNS mostró alta resistencia a ampicilina y cefotaxima, en cambio baja resistencia a teicoplanina y linezolid. Estafilococo aureus; alta resistencia ampicilina y creciente en cefotaxima, por otro lado resistencia decreciente en los últimos años a teicoplanina y linezolid. Ambas no presentaron resistencia a vancomicina.

Por otro lado, en las bacterias gramnegativas se observó; klebsiella pneumoniae, alta resistencia a cefotaxima, ceftazidima y gentamicina. Enterobacter, alta resistencia cefotaxima y ceftazidima. Escherichia coli, alta resistencia a cefotaxima y ceftazidima, pero disminuyendo en los últimos años. Y en las pseudomonas, aumento su resistencia a cefotaxima y ceftazidima en los últimos años.

Por último, mencionan el tratamiento antifúngico específico para candida albicans y candida parapsilosis, destaca el uso de anfotericina B y fluconazol.

Bader et al.(21) observaron alta resistencia a antibióticos comunes, en los organismos gramnegativos mostraron la mayor resistencia antibiótica a la ampicilina (87.2%) y cefotaxima (63.3%). Sin embargo, mayor sensibilidad a meropenem (82%), piperacilina-tazobactam (70.7%) y amikacina (66.4%).

Las bacterias grampositivas mostraron resistencia significativa a ciprofloxacino (57.1%). Sin embargo, identificaron mayor sensibilidad a vancomicina (97.9%), meropenem (89.2%), amikacina (82.6%) y piperacilina-tazobactam (82.4%).

De los organismos más comunes identificados, Escherichia coli mostró mayor sensibilidad a meropenem (100%), amikacina (97%), gentamicina (68%) y cefotaxima (58%) y resistencia a ampicilina (92%). En cambio, Klebsiella pneumoniae fue altamente resistente a ampicilina (100%), cefotaxima (82%), gentamicina (76%), además de alta sensibilidad a meropenem (87,5%) y amikacina (65%).

En cuanto a la sensibilidad antibiótica, el estreptococo del grupo b (GBS) es sensible ampicilina (94%), en cambio streptococo hemolítico un (54%) y (91%) a cefotaxima. Mientras que las bacterias que afectan al sistema nervioso central (CNS) son sensible a vancomicina (100%). Por último, Acinetobacter es altamente resistente a cefotaxima (100%) y resistente a amikacina (85.7%), gentamicina (78.5%) y meropenem (76%).

Moftian et al.(4) analizaron un alto nivel de heterogeneidad en la prevalencia de resistencia

antibióticos entre las bacterias gramnegativas. La tasa de resistencia más alta entre las cefalosporinas de tercera generación fue Cefixime (62%). Ampicilina y amikacina tuvieron tasas más altas entre la penicilina y los aminoglucósidos.

Referente a la resistencia antibiótica; Cefixime fue menos eficaz frente *klebsiella pneumoniae* (80.7%), bacteria más resistente que causó SN. *Escherichia coli* fue más resistente Ampicilina (61.7%) *Enterobacter* fue resistente a cefaltina (74.2%), *acinetobacter* fue más resistente a Cefotaxima (90%) y *Pseudomonas aeruginosa* mas resistente a ceftizoxima (94.7%).

En conclusión, el tratamiento va a depender del tipo de sepsis y patógeno implicado en ella, el cual cambiará según los patrones de sensibilidad locales y la evolución clínica de los pacientes. Se observa una preocupante resistencia a los antibióticos de primera línea, lo que dificulta la elección terapéutica empírica. Aun así, los más comunes siguen siendo la combinación de ampicilina con gentamicina en la sepsis de inicio precoz y el uso de vancomicina o cefalosporinas de tercera generación en la sepsis de inicio tardío.

Discusión

A continuación, tras haber realizado un análisis profundo de los diferentes artículos acerca de la sepsis neonatal, se pretende discutir los resultados que dan respuesta a los objetivos planteados anteriormente. Los cuales están divididos en 4 bloques:

- Patógenos predominantes y su frecuencia en los casos de sepsis neonatal, abordando las diferencias entre bacterias grampositivas y gramnegativas.
- Formas de sepsis neonatal según la vía de transmisión, el tiempo de inicio y los cuadros clínicos asociados, incorporando criterios diagnósticos como los del CDC, así como distinciones entre sepsis clínica y sepsis confirmada microbiológicamente.
- Tasas de morbilidad y mortalidad en neonatos afectados, examinando la influencia de factores de riesgo clínicos y sociodemográficos en los resultados de salud.
- Tratamientos más utilizados, valorando su efectividad y adaptabilidad en función de los agentes causales y las presentaciones clínicas específicas.

Patógenos predominantes y su frecuencia en los casos de sepsis neonatal, abordando las diferencias entre bacterias grampositivas y gramnegativas.

En la mayoría de estudios revisados(4,21,24–27,29) evidencian una notable heterogeneidad en los patógenos implicados en la sepsis neonatal, existe una diversidad de microorganismos que varía según la edad gestacional, momento de aparición, contexto hospitalario y nivel

socioeconómico del país. Se identifica una superioridad clara de bacterias gramnegativas y grampositivas que varían notablemente entre regiones. En general, se observa un predominio de bacterias grampositivas en la sepsis de inicio tardío (SNIT), el agente patógeno más común es el estafilococo coagulasa negativo (CoNS). Por otra parte, en la sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP) tiene mayor implicación las bacterias gramnegativas, con una alta prevalencia de *klebsiella pneumoniae* y *escherichia coli*.

Estos estudios realizados por Moftian et al.(4) y Wen et al.(27) evidencian la importancia de las bacterias dependiendo de la distribución regional, esto sugiere que las guías clínicas deberían contemplar adaptaciones locales.

Según Moftian et al.(4) describen que las bacterias gramnegativas son las causantes de sepsis neonatal, especialmente *klebsiella pneumoniae*. Aunque, dependiendo de la zona y del hospital predomina un tipo de patógeno; en Centro -Noreste - Oeste de Irán predomina *klebsiella pneumoniae*, Este – Norte - Sur de Irán domina *escherichia coli*, en hospitales de maternidad *escherichia coli* y en hospitales infantiles *klebsiella pneumoniae*.

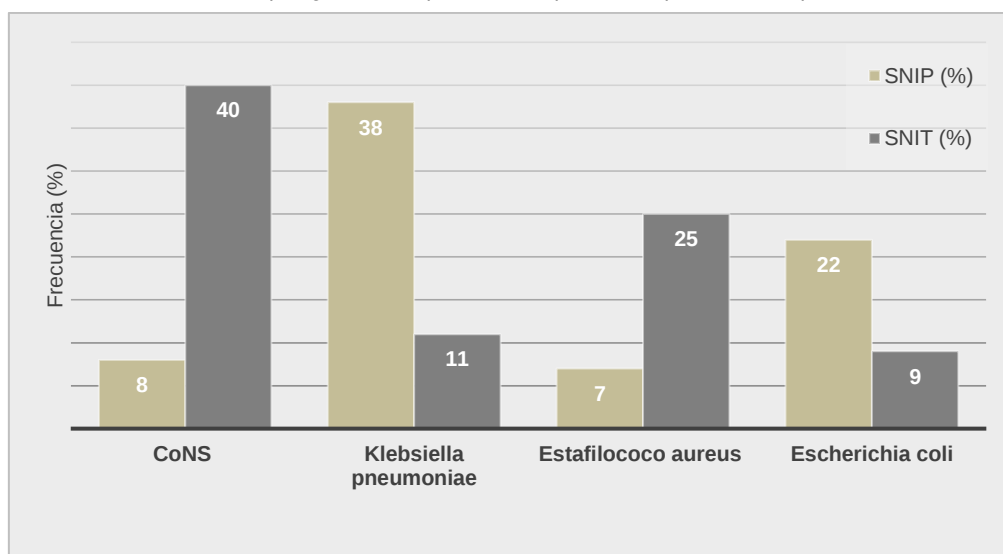
En cambio, según revelan Wen et al.(27) *klebsiella pneumoniae* es el agente predominante en países de bajos y medianos ingresos, dicho patógeno concuerda en ambos artículos como el más frecuente. Sin embargo, en Asia el más común es *acinetobacter* y en África es *klebsiella pneumoniae*.

Por otro lado, estos datos de Wen et al.(27) contrastan con los entornos de mayores recursos (28,29), donde predominan las bacterias grampositivas, como *estafilococo epidermidis* y *estafilococo aureus*, especialmente en sepsis de inicio tardío (SNIT).

En conclusión, se observa alguna discrepancia en países de bajos ingresos, dado que las bacterias gramnegativas en concreto *klebsiella pneumoniae* lidera los casos de sepsis de inicio tardío, mientras que en países más desarrollados, las bacterias grampositivas mantienen su prevalencia en la sepsis de inicio tardío. Respecto a la calidad de los estudios, los que más peso tienen en cuanto a la calidad metodológica son los metaanálisis y revisiones sistemáticas de Moftian et al.(4) y Wen et al.(27) ambos con un CASPe $\geq 80\%$. En cuanto al nivel de evidencia encontramos disparidad, siendo Bader et al.(21) el de mayor rango, con un nivel moderado y Ortiz Jara et al.(26) con la de menor, con un nivel de evidencia muy bajo.

Acto seguido, se representa una gráfica con la frecuencia de los patógenos predominantes comparándolos entre sepsis de inicio precoz y tardío.

Tabla 7. Frecuencia de los patógenos en sepsis de inicio precoz comparado con sepsis de inicio tardío.



Fuente: Elaboración propia con los datos de los siguientes artículos(4,24,25,27).

Formas de sepsis neonatal según la vía de transmisión, el tiempo de inicio y los cuadros clínicos asociados, incorporando criterios diagnósticos como los del CDC, así como distinciones entre sepsis clínica y sepsis confirmada microbiológicamente.

La sepsis neonatal se clasifica en función del momento de aparición de los primeros síntomas, en la sepsis de inicio precoz (SNIP) es aquella que se manifiesta antes de las 72 h de vida y suele estar asociada a transmisión vertical, en cuanto a la sepsis neonatal de inicio tardío (SNIT) suele manifestarse a partir de las 72 h y por lo general se debe a un origen nosocomial. Esta distinción es importante ya que implica diferentes patógenos como abordajes clínicos. (4,21)

En cuanto al diagnóstico, el hemocultivo sigue siendo el estándar de oro para la detección microbiológica, aunque presenta baja sensibilidad en neonatos, ya que solo se confirma en el 25-30% de los casos sospechosos (29). Además, puede influir la administración de antibióticos a la madre antes del parto, ello lleva a reducir la sensibilidad y conceder resultados de cultivos falsos positivos(26). Aun así, según Montaner Ramón et al.(23) el hemocultivo se considera el diagnóstico de referencia para la sepsis de inicio precoz (SNIP).

También se emplean biomarcadores para mejorar el diagnóstico temprano y diferenciar entre infecciones como son: proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), interleucina-6 (IL-6) y presepsina, aunque su especificidad puede ser limitada en algunos casos, en cambio en otros como comenta Ortiz Jara et al.(26) los criterios diagnósticos que mejor resultado dieron fueron procalcitonina y proteína C reactiva, demostrando una sensibilidad y especificidad bastante alta. Montaner Ramón et al.(23) reconocen el potencial de la interleucina-6 (IL-6) como biomarcador precoz, confirmando la alta sensibilidad en las primeras horas de vida. Sin embargo, comparo

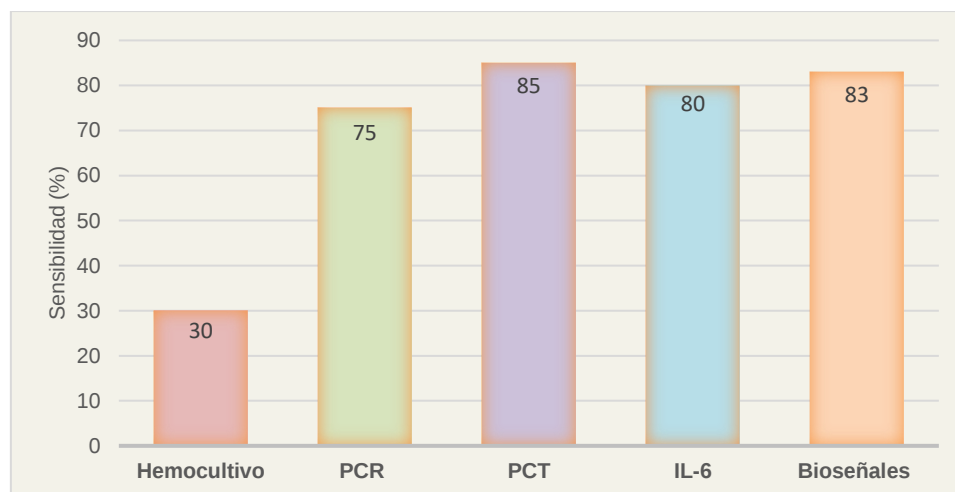
tres estrategias diagnósticas para sepsis de inicio precoz (SNIP); cribado analítico, calculadora de riesgo y observación clínica, concluyendo que la observación clínica podría ser segura, lo que llevaría a reducir pruebas complementarias y tratamientos innecesarios, sin aumentar la tasa de sepsis no detectada.

Por otro lado, según el estudio de Kallonen et al.(22) estudiaron otros diagnósticos, en el cual observaron la detección temprana de SNIT mediante un sistema de bioseñales no invasivas, basado en una estructura neuronal convolucional (CNN) que utiliza la densidad espectral eléctrica (PSD), destacando el potencial predictivo de la morfología de la onda R del ECG y los cambios repentinos y concurrentes en la forma de la onda de impedancia respiratoria, logrando la detección alrededor de 44 h antes de la sospecha y mostrando una sensibilidad y especificidad alta.

En definitiva, hay cierta discrepancia en cuanto a que estrategia diagnóstica debe realizarse, según Montaner Ramón et al.(23) apuestan por la observación clínica como método seguro y eficaz, Kallonen et al.(22) destaca la capacidad predictiva de las bioseñales no invasivas, mientras que Ortiz Jara et al.(26) observaron que los diagnósticos que mejor resultado dieron fueron procalcitonina y proteína C reactiva. La calidad metodológica de estudios es alta $\geq 76\%$, su evidencia varía, siendo alta en el estudio prospectivo multicéntrico de Kallonen et al.(22) a diferencia de Ortiz Jara et al.(26) que la evidencia es muy baja.

A continuación, se compara la efectividad diagnóstica de los métodos utilizados, destacando la mayor sensibilidad de los biomarcadores y el sistema de bioseñales.

Tabla 8. Sensibilidad diagnóstica.



Fuente: Elaboración propia con los datos de los siguientes artículos(22,23,26).

Tasas de morbilidad y mortalidad en neonatos afectados, examinando la influencia de factores de riesgo clínicos y sociodemográficos en los resultados de salud.

La incidencia de sepsis neonatal de inicio precoz tiende a ser mayor en prematuros y con bajo peso al nacer(21,26,29). En cambio, la incidencia de sepsis neonatal de inicio tardío según Herbozo et al.(25) mencionan que es significativamente mayor en recién nacidos de muy bajo peso y extremadamente bajo peso.

Las principales causas de mortalidad infantil especialmente en países de bajos ingresos es la sepsis neonatal, esta representa una carga significativa de morbilidad y mortalidad a nivel global. (4,8,21,22,25,26)

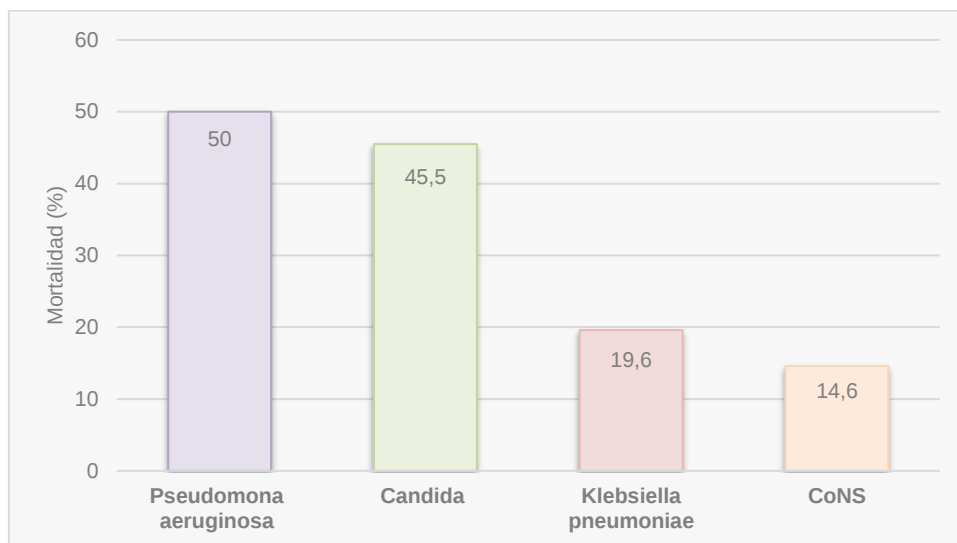
Un estudio en Turquía (24) reportó una tasa de mortalidad del 19.6% debido a la sepsis de inicio tardío, un porcentaje similar al estudio de Wen et al.(27) en el cual estiman que la sepsis neonatal causa un 22% de muertes a nivel global y alrededor de 214.000 se atribuyen a patógenos resistentes. Puede resultar morbilidad a corto plazo, cuando el paciente se encuentra inestable hemodinámicamente, con necesidad de soporte ventilatorio o pueda requerir de cuidados intensivos por alguna complicación(26). Por otro lado, puede producirse morbilidad a largo plazo, como comentan Kallonen et al.(22) por un cúmulo de secuelas que producen trastornos del neurodesarrollo, parálisis cerebral, hipoacusia y displasia broncopulmonar.

Según Herbozo et al.(25) observaron que los neonatos que desarrollaron sepsis neonatal de inicio tardío murieron un 24%, en comparación con los que no la desarrollaron 5.8%. También mencionan que los microorganismos con mayor tasa de letalidad fueron: pseudomonas aeruginosa 50% y candida spp 45.5% por encima del resto. En cuanto a la comorbilidad Özkavakli et al.(24) observaron que las más frecuentes durante la sepsis fueron; prematuridad 81.1%, síndrome de dificultad respiratoria 34.7%, hemorragia intracraneal 28.2% y displasia broncopulmonar 26.4%.

Para concluir, no se evidencian discrepancias notables, ya que los artículos que contestan a este objetivo coinciden con la elevada tasa de complicaciones y secuelas. El estudio de mayor relevancia es Bader et al.(21), en cuanto a la calidad metodológica de los diferentes artículos según CASPe es $\geq 71\%$.

Seguidamente, se representa una gráfica con los microorganismos asociados a mayor letalidad.

Tabla 9. Tasa de mortalidad según el patógeno.



Fuente: Elaboración propia con los datos de los siguientes artículos(24,25).

Tratamientos más utilizados, valorando su efectividad y adaptabilidad en función de los agentes causales y las presentaciones clínicas específicas.

El tratamiento empírico ante la sospecha de sepsis neonatal, está centrado en antibióticos de amplio espectro como comenta Wen et al. (27), pero existe una diferencia entre las recomendaciones de la OMS (gentamicina + ampicilina) y la realidad clínica de muchos entornos. Por ello, es importante identificar el patógeno causal y la determinación del perfil de susceptibilidad antimicrobiana, crucial para elegir la terapia antibiótica más adecuada y que aporte mejores resultados clínicos.

Una vez se han observado los resultados del hemocultivo y las pruebas de sensibilidad, el tratamiento debe ajustarse a la terapia dirigida según la sensibilidad del patógeno, la duración del tratamiento irá en función del patógeno y la gravedad de la infección(26).

En la sepsis neonatal de inicio precoz, las bacterias más frecuentes son las gramnegativas; escherichia coli y klebsiella pneumoniae, aunque en menor frecuencia también se observan estreptococo agalactiae, listeria monocitogenes y enterobacterias. En estos casos según comenta Bader et al.(21), ampicilina es eficaz frente a estreptococo agalactiae y listeria monocitogenes, con niveles de sensibilidad superior al 90%. También analiza que meropenem y amikacina son la alternativa eficaz para escherichia coli y klebsiella pneumoniae multirresistentes, con sensibilidades cercanas al 90-100% (28). En cambio Wen et al.(27) menciona la gentamicina para combatir los gramnegativos, pero muestran una eficacia variable; entre 42% y 70% de sensibilidad. Por otro lado, según Ortiz Jara et al (26) en la sospecha de

sepsis de inicio precoz (SNIP) el régimen empírico de primera línea consiste en la combinación de ampicilina y un aminoglucósido (gentamicina o amikacina). Esta combinación proporciona cobertura contra; estreptococo del grupo B, listeria monocitogenes y enterobacterias.

En la sepsis de inicio tardío suele tener un origen nosocomial, los agentes más comunes suelen ser grampositivos como son; estafilococo coagulasa negativo y estafilococo aureus, aunque también se encuentran en menor frecuencia; klebsiella pneumoniae, candida spp y pseudomonas spp. Para tratar las bacterias grampositivas; CoNS y estafilococo aureus, Özkavakli et al (24) menciona que vancomicina mantiene alta sensibilidad frente a ellos en un 95%. También menciona linezolid y teicoplanina, pero en los últimos años se observó baja sensibilidad. Según observaron Wen et al.(27) y Bader et al.(21) en infecciones por klebsiella pneumoniae y pseudomonas aeruginosa, los antibióticos que muestran mayor eficacia son meropenem, amikacina, y piperacilina-tazobactam. En cambio, Ortiz Jara et al (26) menciona en la sospecha de sepsis de inicio tardío (SNIT), que el tratamiento empírico debe cubrir los patógenos nosocomiales más frecuentes; estafilococo coagulasa negativo y bacterias gramnegativas. Un régimen inicial común puede ser vancomicina (para cubrir CoNS y estafilococo aureus, resistentes a meticilina) combinada con un aminoglucósido (para cubrir las bacterias gramnegativas). Sin embargo, la elección debe adaptarse a los patrones de resistencia locales.

Diversos estudios describen tasas preocupantes de resistencia a antibióticos de uso habitual, en los diferentes contextos epidemiológicos, lo que limita la eficacia terapéutica.

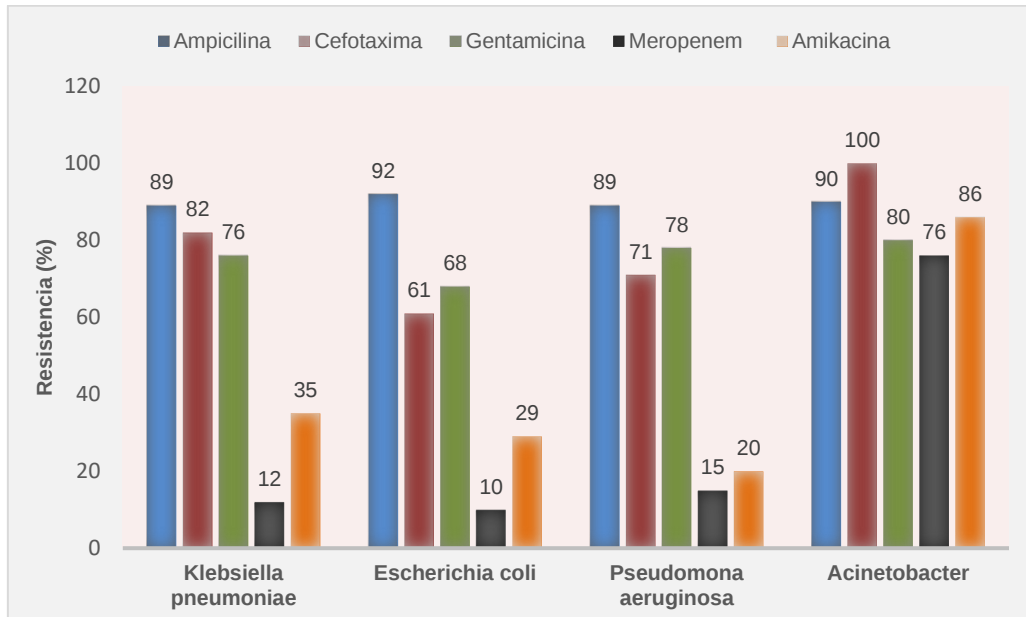
Según Wen et al.(27) observaron niveles alarmantes de resistencia a cefotaxima y ceftriaxona (cefalosporina de tercera generación) en bacterias gramnegativas; escherichia coli, klebsiella, enterobacter y acinetobacter. Özkavakli et al.(24) y Bader et al.(21) corroboran estos datos.

Por último, en España, se exploran estrategias menos invasivas según menciona Montaner Ramón et al.(23) demostrando que la observación clínica estrecha reduce el uso innecesario de antibióticos sin aumentar los casos no detectados de sepsis.

En resumen, todos los estudios revisados coinciden en que la efectividad de los tratamientos en la actualidad está comprometida por la resistencia antimicrobiana, aunque hay multitud de variabilidades en los datos referente a la sensibilidad y resistencia, según el país y el patógeno. Moftian et al.(4) y Wen et al.(27) aportan datos sólidos sobre la alta resistencia a cefalosporinas y aminoglucósidos, mientras Acheampong et al.(28) destaca la eficacia aún presente de meropenem y piperacilina-tazobactam. De los estudios incluidos en este objetivo, Bader et al.(21) es el que obtiene mayor nivel de evidencia, mientras que la calidad metodológica según CASPe varía de 71% a 90% en los diferentes estudios.

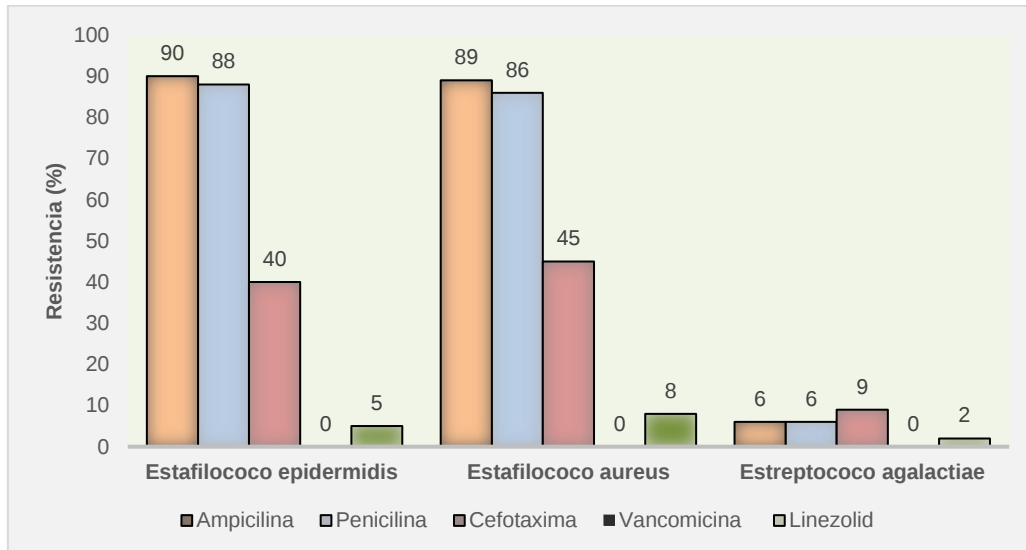
Por último se representan dos gráficas de las resistencias antibióticas en las principales bacterias gramnegativas y grampositivas implicadas en la sepsis neonatal.

Tabla 10. Resistencia antibiótica a bacterias gramnegativas.



Fuente: Elaboración propia con los datos de los siguientes artículos(4,21,24,27,28).

Tabla 11. Resistencia antibiótica a bacterias grampositivas.



Fuente: Elaboración propia con los datos de los siguientes artículos(4,21,24,27,28).

Limitaciones de estudio

La mayoría de los estudios incluidos en este trabajo presentan un nivel de evidencia y recomendación bajos, la heterogeneidad entre ellos como la localización geográfica dificulta la generalización de los resultados. Por ello, dificulta la comparabilidad entre estudios.

Por otro lado, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados actualizados que evalúen la eficacia de las distintas estrategias terapéuticas y el uso excesivo de datos provenientes de estudios observacionales, lo que lleva a un sesgo mayor.

Finalmente, la resistencia antimicrobiana es un fenómeno cambiante, por ello, los resultados deben interpretarse en función del contexto temporal de cada tipo de estudio.

Conclusiones

La sepsis neonatal representa un desafío clínico y de salud pública importante a nivel mundial, especialmente en países de bajos y medianos ingresos. Además, representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal, especialmente en neonatos prematuros y bajo peso al nacer. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, sigue siendo un reto clínico debido a la inespecificidad de sus síntomas, resistencia antimicrobiana y la variabilidad de patógenos según el entorno geográfico. Por ello, se evidencia la necesidad de estrategias preventivas más eficaces y vigilancia microbiológica exhaustiva para reducir la incidencia y mejorar el tratamiento empírico.

O.1

Los datos analizados reflejan un predominio de bacterias gramnegativas en la sepsis neonatal de inicio precoz, especialmente *klebsiella pneumoniae* y *escherichia coli*, mientras que en la sepsis neonatal de inicio tardío prevalecen las bacterias grampositivas, siendo las más frecuentes *estafilococo coagulasa negativo* y *estafilococo aureus*. Aunque la distribución de los agentes causantes varía según la región geográfica y nivel socioeconómico, por ello requiere de adaptación contextual de los protocolos clínicos.

O.2

Referente al segundo objetivo, se observan dos formas de clasificar la sepsis; inicio precoz, vinculada a la transmisión vertical materna y en inicio tardío de origen nosocomial o comunitario. Las estrategias de detección se basan en hemocultivos, biomarcadores (PCT, PCR, IL-6) y herramientas de análisis de bioseñales. Esta última comentan, que permite identificar de forma precisa la sepsis clínica como microbiológicamente confirmada, optimizando el inicio del tratamiento adecuado.

O.3

Concluyendo el tercer objetivo, se analiza que la morbilidad sigue siendo elevada, especialmente en neonatos de bajo peso al nacer. Los factores de riesgo que más influyen son la prematuridad, rotura prematura de membranas, infecciones maternas y comorbilidades neonatales. En cuanto a la letalidad, se asocian a mayores tasas las infecciones por *candida spp* y bacterias gramnegativas multirresistentes.

O.4

Para finalizar, el tratamiento empírico más extendido para la sepsis neonatal de inicio precoz, es la combinación de ampicilina y gentamicina, mientras que en sepsis de inicio tardío se emplean antibióticos de amplio espectro como vancomicina o cefalosporinas de tercera generación. Sin embargo, la creciente resistencia antimicrobiana de *klebsiella* y *acinetobacter*, limita la eficacia terapéutica y destaca la importancia de implementar programas de uso racional de antibióticos y vigilancia microbiológica continua y exhaustiva, centrada para cada zona geográfica, dependiendo la prevalencia y los recursos disponibles.

Referencias bibliográficas

1. Sherif M, Abera D, Desta K. Prevalence and antibiotic resistance pattern of bacteria from sepsis suspected neonates at St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Pediatr.* 2023 Nov 18;23(1):575. doi: 10.1186/s12887-023-04399-y. PMID: 37980512; PMCID: PMC10656775.
2. Vogiantzi G, Metallinou D, Tigka M, Deltsidou A, Nanou CI. Bloodstream Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: A Systematic Review of the Literature. *Cureus.* 2024 Aug 28;16(8):e68057. doi: 10.7759/cureus.68057. PMID: 39347186; PMCID: PMC11438544.
3. Ong WJ, Seng JJB, Yap B, He G, Moochhala NA, Ng CL, Ganguly R, Lee JH, Chong SL. Impact of neonatal sepsis on neurocognitive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2024 Aug 7;24(1):505. doi: 10.1186/s12887-024-04977-8. PMID: 39112966; PMCID: PMC11304789.
4. Moftian N, Rezaei-Hachesu P, Arab-Zozani M, Samad-Soltani T, Esfandiari A, Tabib MS, Mirnia K. Prevalence of gram-negative bacteria and their antibiotic resistance in neonatal sepsis in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2023 Aug 15;23(1):534. doi: 10.1186/s12879-023-08508-1. PMID: 37582726; PMCID: PMC10426195.
5. Molla A, Albadrani M. Prevalence and Species Distribution of Neonatal Candidiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diseases.* 2024 Jul 12;12(7):154. doi: 10.3390/diseases12070154. PMID: 39057125; PMCID: PMC11276108.
6. Agudelo-Pérez S, Fernández-Sarmiento J, Rivera León D, Peláez RG. Metagenomics by next-generation sequencing (mNGS) in the etiological characterization of neonatal and pediatric sepsis: A systematic review. *Front Pediatr.* 2023 Mar 30;11:1011723. doi: 10.3389/fped.2023.1011723. PMID: 37063664; PMCID: PMC10098018.
7. Harrison ML, Dickson BFR, Sharland M, Williams PCM. Beyond Early- and Late-onset Neonatal Sepsis Definitions: What are the Current Causes of Neonatal Sepsis Globally? A Systematic Review and Meta-analysis of the Evidence. *Pediatr Infect Dis J.* 2024 Sep 12;43(12):1182–90. doi: 10.1097/INF.0000000000004485. Epub ahead of print. PMID: 39264197; PMCID: PMC11542974.
8. Korang SK, Safi S, Nava C, Gordon A, Gupta M, Greisen G, Lausten-Thomsen U, Jakobsen JC. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 May 17;5(5):CD013837. doi: 10.1002/14651858.CD013837.pub2. PMID: 33998666; PMCID: PMC8127574.

9. Salsabila K, Toha NMA, Rundjan L, Pattanittum P, Sirikarn P, Rohsiswatmo R, Wandita S, Hakimi M, Lumbiganon P, Green S, Turner T. Early-onset neonatal sepsis and antibiotic use in Indonesia: a descriptive, cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2022 May 17;22(1):992. doi: 10.1186/s12889-022-13343-1. PMID: 35581620; PMCID: PMC9112545.
10. Zhao Y, Zhu R, Hu X. Diagnostic capacity of miRNAs in neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2024 Dec;37(1):2345850. doi: 10.1080/14767058.2024.2345850. Epub 2024 May 7. PMID: 38714508.
11. Zamarano H, Musinguzi B, Kabajulizi I, Manirakiza G, Gutti W, Muhwezi I, Hussein AA, Baweera A, Kabahinda B, Itabangi H, Bazira J, Kabanda T. Bacteriological profile, antibiotic susceptibility and factors associated with neonatal Septicaemia at Kilembe mines hospital, Kasese District Western Uganda. *BMC Microbiol*. 2021 Nov 4;21(1):303. doi: 10.1186/s12866-021-02367-z. PMID: 34736415; PMCID: PMC8567569.
12. Amsalu G, Moges F, Bayu G, Gelaw B. Magnitude and antimicrobial susceptibility profile of bacteria isolated from pediatric sepsis cases at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Pediatr*. 2024 Aug 1;24(1):491. doi: 10.1186/s12887-024-04969-8. PMID: 39090628; PMCID: PMC11293073.
13. Korang SK, Safi S, Nava C, Greisen G, Gupta M, Lausten-Thomsen U, Jakobsen JC. Antibiotic regimens for late-onset neonatal sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 May 8;5(5):CD013836. doi: 10.1002/14651858.CD013836.pub2. PMID: 33998665; PMCID: PMC8127057.
14. Panneflek TJR, Hasperhoven GF, Chimwaza Y, Allen C, Lavin T, Te Pas AB, Bekker V, van den Akker T. Intrapartum antibiotic prophylaxis to prevent Group B streptococcal infections in newborn infants: a systematic review and meta-analysis comparing various strategies. *EClinicalMedicine*. 2024 Jul 28;74:102748. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102748. PMID: 39569026; PMCID: PMC11577566.
15. Ma Y, Peng X, Zhang J, Zhu Y, Huang R, Li G, Wu Y, Zhou C, You J, Fang S, Xiang S, Qiu J. Gut microbiota in preterm infants with late-onset sepsis and pneumonia: a pilot case-control study. *BMC Microbiol*. 2024 Jul 22;24(1):272. doi: 10.1186/s12866-024-03419-w. PMID: 39039501; PMCID: PMC11265154.
16. Eichberger J, Resch E, Resch B. Reliability of IL-6 Alone and in Combination for Diagnosis of Late Onset Sepsis: A Systematic Review. *Children (Basel)*. 2024 Apr 18;11(4):486. doi: 10.3390/children11040486. PMID: 38671704; PMCID: PMC11049321.

17. Sisay A, Asmare Z, Kumie G, Gashaw Y, Getachew E, Ashagre A, Nigatie M, Ayana S, Misganaw T, Dejazmach Z, Abebe W, Gedfie S, Tadesse S, Gashaw M, Jemal A, Kassahun W, Kidie AA, Abate BB, Mulugeta C, Alamrew A, Reta MA. Prevalence of carbapenem-resistant gram-negative bacteria among neonates suspected for sepsis in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2024 Aug 18;24(1):838. doi: 10.1186/s12879-024-09747-6. PMID: 39155370; PMCID: PMC11330605.

18. Eyeberu A, Musa I, Debella A. Neonatal sepsis and its predictors in Ethiopia: umbrella reviews of a systematic review and meta-analysis, 2023. *Ann Med Surg (Lond).* 2023 Dec 11;86(2):994-1002. doi: 10.1097/MS9.0000000000001619. PMID: 38333239; PMCID: PMC10849430.

19. Belachew A, Tewabe T. Neonatal sepsis and its association with birth weight and gestational age among admitted neonates in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr.* 2020 Feb 5;20(1):55. doi: 10.1186/s12887-020-1949-x. PMID: 32020850; PMCID: PMC7001294.

20. Hasperhoven GF, Al-Nasiry S, Bekker V, Villamor E, Kramer B. Universal screening versus risk-based protocols for antibiotic prophylaxis during childbirth to prevent early-onset group B streptococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2020 May;127(6):680-691. doi: 10.1111/1471-0528.16085. Epub 2020 Feb 4. PMID: 31913562; PMCID: PMC7187465.

21. Bader RS, Allabadi H, Ihsoun JM, Atout H, Khreishi RH, Bzour AM, Herzallah SA, Hamoudeh F, Sabbah R, Deareyyah NS, Zoughbi GG, Bakri RS, Shawar DH, Altorman SB, Najajra RH, Abu-Salah N, Marzouqa H, Hindiyyeh M, Adwan R, Abu-Awwad M, Hamada S, Ayyad D, Atawna AA, Khammash H. Identification of bacterial pathogens and antimicrobial susceptibility of early-onset sepsis (EOS) among neonates in Palestinian hospitals: a retrospective observational study. *BMC Pediatr.* 2025 Feb 15;25(1):118. doi: 10.1186/s12887-025-05470-6. PMID: 39955515; PMCID: PMC11830207.

22. Kallonen A, Juutinen M, Värri A, Carrault G, Pladys P, Beuchée A. Early detection of late-onset neonatal sepsis from noninvasive biosignals using deep learning: A multicenter prospective development and validation study. *Int J Med Inform.* 2024 Apr;184:105366. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2024.105366. Epub 2024 Feb 4. PMID: 38330522.

23. Montaner Ramón A, Castilla Fernández Y, Frick MA, Camba Longueira F, Céspedes Domínguez MC, Ribes Bautista C, Castillo Salinas F. How to assess early-onset neonatal sepsis? Comparison of three detection strategies. *An Pediatr (Engl Ed).* 2023 Feb;98(2):92-98. doi: 10.1016/j.anpede.2022.10.009. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36710085.

24. Özkavaklı A, İmamoğlu EY, Önder N, İmamoğlu S, Ovalı HF. Trends in Causative Organisms and Antimicrobial Resistance in Late-onset Neonatal Sepsis. *Turk Arch Pediatr.* 2024 Jun 17;59(4):375-382. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2024.24006. PMID: 39140990; PMCID: PMC11332492.
25. Herbozo C, Julca I, Flores F, Hernandez R, Zegarra J. Incidence and microbiological characteristics of neonatal late onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Peru. *Int J Infect Dis.* 2021 Jul;108:171-175. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.012. Epub 2021 May 15. PMID: 34004330.
26. Ortiz Jara JS, Acosta Guzmán MF, Pérez Morales IG, Menchaca Avalos JG, Indalecio Galán JA, Núñez Enríquez JC. Sepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura. 16 de diciembre de 2021 [citado 3 de abril de 2025]; Disponible en: <https://zenodo.org/record/5786803>
27. Wen SCH, Ezure Y, Rolley L, Spurling G, Lau CL, Riaz S, Paterson DL, Irwin AD. Gram-negative neonatal sepsis in low- and lower-middle-income countries and WHO empirical antibiotic recommendations: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2021 Sep 28;18(9):e1003787. doi: 10.1371/journal.pmed.1003787. PMID: 34582466; PMCID: PMC8478175.
28. Acheampong EN, Tsiase JA, Afriyie DK, Amponsah SK. Neonatal Sepsis in a Resource-Limited Setting: Causative Microorganisms and Antimicrobial Susceptibility Profile. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2022 May 27;2022:7905727. doi: 10.1155/2022/7905727. PMID: 35669534; PMCID: PMC9166966.
29. Ortiz de Zárate M, Sáenz C, Cimbaro Canella R, Díaz M, Mucci J, Dinerstein A, Solana C. Prevalence of microbiologically confirmed neonatal sepsis at a maternity center in the City of Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2023 Jun 1;121(3):e202202779. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2022-02779.eng. Epub 2023 Feb 9. PMID: 36724087.

Anexos

Anexo 1. Resultados de la búsqueda.

Pubmed		
Filtros empleados: -Fecha de publicación 2020/2025 -Texto completo -Texto completo gratuito -Informe de casos -Tipo de estudio (Ensayo clínico, estudio multicéntrico, estudio observacional, metaanálisis ensayo controlado aleatorio, revisión sistemática) Ecuación de búsqueda: (Neonatal sepsis [MeSH Major Topic]) AND ((microorganisms and bacter* and coli) OR (morbidity and mortality))	Resultados Obtenidos	Resultados Seleccionados
	17	7
Cinhal		
Filtros empleados: -Ampliadores (aplica materiales equivalentes) -Limitadores (Texto completo, resumen disponible, fecha de publicación 2020/2024) -Idioma (Inglés) Ecuación de búsqueda: (Neonatal sepsis (AB) AND (microorganisms or bacter*))	Resultados Obtenidos	Resultados Seleccionados
	13	2
Medline		
Filtros empleados: -Fecha de publicación 2020/2024 -Texto completo -Texto completo gratuito -Palabra clave (Sepsis neonatal y Sepsis) -Idioma (Inglés) Ecuación de búsqueda: (Neonatal sepsis AND microorganisms OR bacter*)	Resultados Obtenidos	Resultados Seleccionados
	8	2

Fuente: Elaboración propia

Anexo 2. Evaluación de la calidad metodológica de CASPe.

Fuente: Elaboración propia.

Korang et al.(8)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de diferentes regímenes antibióticos para la SN de inicio temprano (SNP)
¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Puntuación: 5	Si, incluyeron ensayos controlados aleatorizados y cuasi-ECA, que comparan los diferentes regímenes antibióticos para SN.
¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Puntuación: 4	Si, se realizo una búsqueda exhaustiva en múltiples bases de datos electrónicas, registros de ensayos clínicos, 5 ensayos completados. Algunos ensayos no distinguen entre SNIP y SNIT.
¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si, evaluaron el riesgo de sesgo de todos los ensayos.

Puntuación: 5	
¿Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Puntuación: 3	No se mezclaron los resultados.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuál es el resultado global de la revisión? Puntuación: 4	Es que la evidencia actual es insuficiente para apoyar que algún régimen antibiótico sea superior a otro para la SNP.
¿Cuál es la precisión de los resultados/s? Puntuación: 2	Presenta un RR con intervalos de confianza del 95%, los intervalos de confianza para los riesgos relativos fueron amplios, hay imprecisión en las estimaciones debido al número de participantes. Pero la evidencia según GRADE es baja.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 3	No se, hay incertidumbre sobre la superioridad de un régimen sobre otro.
¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Puntuación: 4	Si, resultados primario relacionado con la mortalidad por todas las causas y los secundarios relevantes para la seguridad y eficacia de los regímenes antibióticos.
¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Puntuación: 2	No proporciona un análisis comparativo directo de los costes, beneficios. Esto implica que los beneficios relativos son inciertos, lo que dificulta la evaluación.
37/50	74%

Wen et al.(27)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, se centra en la SN por GN en países de bajo y medianos ingresos y la resistencia antimicrobiana asociada a evaluar la idoneidad de las recomendaciones empíricas de antibióticos de la OMS.
¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Puntuación: 5	Si, incluyeron estudios de cohortes, ECA y transversales. Sobre infecciones del torrente sanguíneo confirmadas microbiológicamente en neonatos y datos sobre la resistencia antimicrobiana.
¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Puntuación: 5	Si, se realizó una búsqueda exhaustiva en múltiples bases de datos y revisión de bibliografías.
¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Puntuación: 5	Si, evaluaron la calidad de cada artículo utilizando newcastle-ottawa y cochrane.
¿Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Puntuación: 3	Creo que si, para obtener una visión general de la prevalencia y resistencia. La heterogeneidad significativa (alta)
B/ ¿Cuáles son los resultados?	

¿Cuál es el resultado global de la revisión? Puntuación: 5	Las bacterias GN son una causa importante de SN, representando 60% de los casos. Se observó alta resistencia a los ATB, ampicilina 90%, gentamicina 42-70%, cefalosporina 59-84%. El patógeno más común de los GN fue <i>Klebsiella</i> spp.
¿Cuál es la precisión de los resultados/s? Puntuación: 4	Los principales GN presentan intervalos de confianza 95%, la heterogeneidad significativa (I^2 alto)
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 4	Si, aunque no se pueden aplicar en entorno de altos ingresos.
¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Puntuación: 5	Si, prevalencia patógenos, resistencia y recomendaciones de OMS.
¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Puntuación: 4	Si, destaca los beneficios de comprender la epidemiología actual y la resistencia antimicrobiana en SN. Puede mejorar los resultados clínicos y reducir la mortalidad.
45/50	90%

Mohtian et al.(4)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, identificar la prevalencia de bacterias gramnegativas (GN) y su resistencia antibiótica en neonatos iraníes con sepsis.
¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Puntuación: 5	Si, incluyeron estudios de corte transversal analíticos. Además, se definieron claramente los criterios de inclusión y exclusión.
¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Puntuación: 4	Si, realizaron una búsqueda sistemática exhaustiva en múltiples base de datos. Se incluyeron 31 artículos que cumplieron los criterios.
¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Puntuación: 4	Si, la calidad metodológica de los estudios incluidos fue elevada, utilizando lista de verificación de estudios transversales analíticos (JBI).
¿Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Puntuación: 3	Si, los autores realizaron un metaanálisis utilizando el método Mantel-Haenszel con el software (CMA). Muestra un alto nivel de heterogeneidad en la prevalencia de bacterias GN y la resistencia antibiótica. Limita la validez de los resultados.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuál es el resultado global de la revisión? Puntuación: 5	Es la prevalencia estimada de bacterias Gramnegativas (GN) en neonatos iraníes con sepsis (53.6%). Las más prevalentes fueron <i>Klebsiella pneumoniae</i> (23.2%) con alta resistencia a cefixima (80.6%), seguida de <i>Escherichia coli</i> (13.5%) con alta resistencia Ampicilina (61.8%)
¿Cuál es la precisión de los resultados/s? Puntuación: 3	El intervalo de confianza es del 95%. Sin embargo, se observó alta heterogeneidad en muchos análisis,

	sugiere que la estimación combinada puede verse limitada por las diferencias entre los estudios.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 3	Si, proporciona información específica sobre la prevalencia de bacterias GN y patrones de resistencia antibiótica en neonatos con SN en Irán. Dependerá de la similitud de los patrones epidemiológicos de las infecciones neonatales y los perfiles de resistencia antibiótica, ya que pueden variar entre países.
¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Puntuación: 4	Si, la prevalencia de las principales bacterias GN causantes de SN y su resistencia a una variedad de antibióticos comúnmente utilizados. No evalúa directamente los resultados clínicos con los patrones de resistencia específicos.
¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Puntuación: 4	Se centra en la prevalencia y resistencia antibiótica. La revisión no realiza un análisis formal de los costes de los regímenes antibióticos ni de la relación beneficio-riesgo-coste. Sin embargo, sugiere que los beneficios de continuar con esos tratamientos empíricos pueden ser limitados y podrían llevar a peores resultados clínicos, aumentando potencialmente los costes a largo plazo. Deben de aplicarse con precaución debido a la heterogeneidad.
40/50	80%

Ortiz Jara et al.(26)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, se centra en información actualizada sobre SN, prevención, diagnóstico y manejo apropiado.
¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Puntuación: 5	Si, incluyeron artículos de revisión, metaanálisis y revisiones sistemáticas.
¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Puntuación: 3	No se, seleccionaron 25 referencias, no se detallan los criterios de exclusión como operadores booleanos para refinar la búsqueda en detalle.
¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Puntuación: 3	No se, no especifica si se utilizó una herramienta formal de valoración de la calidad metodológica, pero si se incluyeron diferentes estudios como R.S y metaanálisis, sugiere que hubo un proceso de evaluación.
¿Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Puntuación: 2	No, la información es obtenida de diversos estudios, no se ha realizado un metaanálisis con resultados numéricos combinados dentro de esta revisión.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuál es el resultado global de la revisión? Puntuación: 5	Es la información actualizada sobre la sepsis neonatal, resumiendo factores de riesgo, fisiopatología, biomarcadores y tratamiento.
¿Cuál es la precisión de los resultado/s?	Los resultados se detallan bien, pero faltan datos

Puntuación: 3	estadísticos.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 4	Si, aplica los resultados de la revisión en la zona de Latinoamérica, puede coincidir con otros países, pero dependerá de la similitud de la epidemiología, patógenos prevalentes y recursos disponibles.
¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Puntuación: 4	Si, aborda múltiples aspectos importantes de la sepsis neonatal, definición y clasificación hasta el diagnóstico y el tratamiento. También se abordan las recomendaciones actuales para la terapia antibiótica empírica, diferenciando entre la sepsis de inicio temprano y tardía.
¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Puntuación: 4	Proporciona información muy útil como una revisión general de la SN, pero no realiza un análisis formal de los perjuicios y costes asociados con las diferentes estrategias de diagnóstico o tratamiento.
38/50	76%

Bader et al.(21)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, determina la incidencia, perfil bacteriológico y los patrones de susceptibilidad antibiótica de la SNP confirmada por cultivo en neonatos en hospitales palestinos.
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Puntuación: 3	Si, se realizó un estudio observacional retrospectivo, se seleccionaron neonatos con cultivo positivo de 8 hospitales, evalúa la incidencia y patrones de infección, además de aplicar los criterios de inclusión y exclusión. No queda claro si el reclutamiento fue exhaustivo.
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Puntuación: 4	Si, se baso en cultivos positivos para la detección en torrente sanguíneo, se utilizaron métodos microbiológicos estándar y se minimizo la contaminación durante la toma de muestras.
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Puntuación: 2	No
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Puntuación: 3	Si, se trata de un estudio retrospectivo que se extendió de enero de 2017 a diciembre de 2019, pero el seguimiento no es detallado.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuáles son los resultados de este estudio? Puntuación: 5	Incidencia de SNIP de 3 por 1000 nacidos vivos. Patógenos grampositivos más comunes (hemolytic streptococcus, CoNS y GBS) con alta sensibilidad a vancomicina, meropenem, amikacina, piperacilina tazobactam y alta resistencia a ciprofloxacino. Patógenos gramnegativos más comunes (E. coli, klebsiella spp, acinetobacter) con alta resistencia a ampicilina, y alta sensibilidad a meropenem,

	piperacilina-tazobactam y amikacina.
¿Cuál es la precisión de los resultados? Puntuación: 3	Se presenta en forma de porcentajes de incidencia y prevalencia de patógenos, así como porcentajes de sensibilidad y resistencia antibiótica, también proporciona medias y desviaciones estándar. No se proporcionan intervalos de confianza para las estimaciones de prevalencia o sensibilidad/resistencia.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Te parecen creíbles los resultados? Puntuación: 4	Si, la metodología se describe de manera razonable, siguiendo estándares microbiológicos aceptados para el cultivo y las pruebas de susceptibilidad.
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Puntuación: 4	Si, menciona similitudes en prevalencia a E.coli y klebsiella spp como patógenos gramnegativos comunes en SNIP con estudios de Canadá, EE.UU y Arabia.
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 3	Dependerá de la similitud de la epidemiología de la sepsis neonatal, los patógenos circulantes y los patrones de resistencia antibiótica. Ya que pueden variar entre regiones.
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Puntuación: 3	Puede influir, proporciona información importante sobre la epidemiología en la SNIP y la resistencia antibiótica.
39/55	71%

Kallonen et al.(22)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, predecir el inicio de SNIT con buen valor diagnóstico los más temprano posible utilizando mediciones de bioseñales no invasivas y un modelo de aprendizaje profundo en UCIN.
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Puntuación: 4	Si, se realizó un estudio prospectivo multicéntrico en 6 hospitales universitarios de Francia. Se incluyeron recién nacidos prematuros <34 SG.
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Puntuación: 4	Si, el resultado fue la predicción del inicio SNIT utilizando algoritmos de aprendizaje automático basado en una red neuronal convolucional que utiliza la densidad espectral de potencia de bioseñales registradas. Se calcula el área bajo la curva ROC (AUCROC) para evaluar el rendimiento diagnóstico. Y el índice Youden determina el punto de operación óptimo. No hubo inspección manual de artefactos.
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Puntuación: 4	Si, para el conjunto de datos de validación emparejaron los pacientes de SNIT y control según EG, peso al nacer y estado de embarazo gemelar.
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Puntuación: 5	Si, se recopiló señales ECG, fotopletimografía (PLETH) y RESP de los monitores de UCIN durante la estancia.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	

¿Cuáles son los resultados de este estudio? Puntuación: 5	Puntuación AUROC de 0.810. La detección de SNIT tuvo una sensibilidad del 83% y una especificidad del 73%. La detección temprana media fue de 44 horas antes de la sospecha clínica. Las señales de ECG y RESP contribuyeron la mayor parte de la información predictiva.
¿Cuál es la precisión de los resultados? Puntuación: 3	La precisión de AUROC intervalo de confianza del 95% (0.698-0.922), pero una cohorte de validación pequeña (n=60)
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Te parecen creíbles los resultados? Puntuación: 4	Si, dada la metodología prospectiva y multicéntrica, el uso de bioseñales no invasivas registradas directamente en los monitores UCIN.
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Puntuación: 4	Si, los resultados están en línea con la literatura actual, ya que los parámetros calculados a partir de ECG y formas de onda respiratoria contiene información relacionada con el SNIT.
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 3	Dependerá de varios factores, incluyendo la disponibilidad de monitores UCIN que proporcionen datos de bioseñales sin procesar (ECG, PLETH, RESP), la capacidad de implementar un sistema para recopilar y procesar estos datos en tiempo real e integrar un modelo de aprendizaje automático.
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Puntuación: 3	Poco probable, pero puede influir en la consideración del potencial de las herramientas de monitorización avanzadas basadas en el aprendizaje automático para la detección temprana de SNIT.
44/55	80%

Montaner Ramón et al.(23)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, compara tres estrategias de detección de SNIP
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Puntuación: 3	Si, se realizó un estudio observacional retrospectivo en neonatos nacidos ≥ 34 EG, que presentaban factores de riesgo de SNIP o síntomas compatibles con infección. Pero al ser retrospectivo mas o menos.
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Puntuación: 3	No se, fue la detección de sepsis microbiológicamente confirmada, puede haber posible sesgo.
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Puntuación: 3	No, el estudio es observacional retrospectivo y compara el protocolo S1 con dos estrategias hipotéticas (S2 y S3). Limita la capacidad de controlar variables que podrían influir en los resultados.
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Puntuación: 5	Si, durante un periodo de enero a octubre de 2020.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La estrategia S2 (calculadora de riesgo de SN) y S3

Puntuación: 5	(observación clínica) resulta una disminución significativa en la realización de pruebas de laboratorio, ingresos hospitalarios y uso de antibioterapia en comparación con S1 (criado analítico) Se diagnostican 13 pacientes con SN, S2 y S3 detectan todos los casos menos uno de bacteriemia asintomática.
¿Cuál es la precisión de los resultados? Puntuación: 2	Se utilizaron pruebas estadísticas para comparar tres estrategias. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$) en la realización de pruebas de laboratorio, ingresos hospitalarios y uso de antibioterapia. Pero no reporta intervalos de confianza.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Te parecen creíbles los resultados? Puntuación: 5	Si
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Puntuación: 5	Si, mencionan la disminución de SNIP debido a los cambios en las estrategias de detección y observación clínica. Coincidiendo con otros estudios.
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 4	Si, depende de incidencia SNIP, protocolos de detección, recursos disponibles y características de la población neonatal.
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Puntuación: 3	No, pero puede ser útil, en la consideración de implementar estrategias menos invasivas.
43/55	78%

Özkavakli et al.(24)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, evalúa la resistencia antibiótica de microorganismos aislados en caso de SNIT con cultivo positivo en UCIN.
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Puntuación: 3	Si, mediante estudio retrospectivo en lactantes UCIN, siguiendo criterios de inclusión y exclusión. La exclusión de casos por datos insuficientes puede producir un sesgo y al ser en una sola unidad.
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Puntuación: 3	No se, la resistencia antibiótica se evaluó utilizando el sistema VITEK 2 compact y cultivos positivos, pero no menciona sobre el tratamiento.
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Puntuación: 2	No se, compararon datos de dos grupos de tiempo de 2015-2018 y 2019-2022.
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Puntuación: 5	Si, un periodo de 8 años, de octubre de 2015 a junio de 2022. Se recopilaban datos sobre la mortalidad durante el episodio de sepsis.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuáles son los resultados de este estudio? Puntuación: 5	Incidencia SN con cultivo + (6.3%). Microorganismos grampositivos más comunes staphylococcus coagulasa-negativo y staphylococcus aureus, con

	alta resistencia ampicilina y cefalosporinas, pero baja resistencia a vancomicina, teicoplanina y linezolid. Microorganismos gramnegativos mas frecuentes klebsiella spp, con alta resistencia en carbapenémicos. Candida spp tuvo una alta tasa de mortalidad (51.6%)
¿Cuál es la precisión de los resultados? Puntuación: 3	Se utilizaron pruebas estadísticas (Chiccuadrado, Mann-whitney U, Kruskal-wallis, McNemar) se consideraron valores de $P < 0.05$ como estadísticamente significativos, pero no menciona intervalos de confianza.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Te parecen creíbles los resultados? Puntuación: 5	Si, el <i>Staphylococcus</i> coagulasa-negativo y <i>Klebsiella</i> spp, se identifican como patógenos comunes y la observación de alta resistencia a antibióticos de amplio espectro son hallazgos consistentes con otros artículos.
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Puntuación: 5	Si, compara hallazgos de este estudio con otras investigaciones de otros países.
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 4	Dependerá de las características específicas de la UCIN
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Puntuación: 3	Poco probable, pero es importante la vigilancia local y continua de los patrones de resistencia antibiótica en la UCIN.
43/55	78%

Acheampong et al.(28)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, determina el perfil bacteriológico y el patrón de susceptibilidad antibiótica de microorganismos aislados en neonatos con sospecha de sepsis en un hospital de Ghana.
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Puntuación: 3	Si, se realizo un estudio retrospectivo que analizó datos de cultivos de sangre y pruebas de sensibilidad antibiótica en neonatos de UCIN. Al ser retrospectivo no controla el proceso de reclutamiento inicial de los neonatos con sospecha SN.
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Puntuación: 3	No se, mediante hemocultivo positivo utiliza el sistema automatizado BACTEC y los aísla mediante tinción de gram y métodos bioquímicos. No verifica
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Puntuación: 2	No concreta, se basa en un estudio descriptivo y retrospectivo. No analiza explícitamente factores de confusión.
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Puntuación: 5	Si, dos años (enero 2018 a diciembre 2019) los datos obtuvieron de los registros hospitalarios.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Prevalencia de sepsis confirmada por cultivo

Puntuación: 5	(21.0%), la mayoría neonatos masculinos (68.9%), se aislaron 11 patógenos diferentes. Staphylococcus epidemidis fue el patógeno más común de los aislamientos (60.0%) y la causa más común SNIP. La bacteria gramnegativa más prevalente klebsiella spp (13.6%) principal causa de SNIT. La mayoría de los gramnegativos fueron sensibles a meropenem. Klebsiella spp demostró susceptibilidad a meropenem y piperacilina-tazobactam, pero alta resistencia ampicilina y cefotaxima. La mayoría presentaron SNIP (67.6%) en comparación con SNIT (32.4%)
¿Cuál es la precisión de los resultados? Puntuación: 3	Los resultados se presentan como estadística descriptiva. La precisión de bacterias se basó en método estándar (tinción de gram y prueba bioquímica), la precisión de susceptibilidad antibiótica siguió criterios clinical laboratory standards institute (CLSI). No menciona intervalo de confianza.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Te parecen creíbles los resultados? Puntuación: 5	Si.
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Puntuación: 5	Si, son comparados con estudios de otros países.
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 3	Si, aunque depende de las características específicas del entorno.
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Puntuación: 3	Poco probable, importante comprender la epidemiología de SN y patrones de resistencia para guiar el tratamiento empírico, pero no para modificar.
42/55	76%

Ortiz de Zárate et al.(29)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, describe la prevalencia de SNIP y SNIT con aislamiento de microorganismos y sus características clínicas en un centro de maternidad de Argentina.
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Puntuación: 3	Si, un estudio retrospectivo y transversal de los RN con diagnóstico de SNIP y SNIT. La selección se realizó en base al diagnóstico clínico, la identificación de la sospecha de SN no pudo ser controlada por los investigadores al ser retrospectivo.
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Puntuación: 4	Si, la identificación de microorganismos mediante cultivo de sangre, cultivo LCR, orina o aspiración de lesiones.
¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	No concreta, es de naturaleza descriptiva y no hay análisis multivariable.

Puntuación: 2	
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Puntuación: 5	Si, recolecta datos de cinco años (2013-2017).
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuáles son los resultados de este estudio? Puntuación: 5	De 1296 RN con sospecha SNIP confirman 25 casos (tasa de 0.86%), predominio de escherichia coli y listeria monocytogenes. De 738 RN con sospecha SNIT confirman 253 casos (tasa de 8.73%), microorganismos más frecuentes staphylococcus coagulasa-negativa y staphylococcus aureus seguidos de escherichia coli.
¿Cuál es la precisión de los resultados? Puntuación: 3	Se calcularon Odds Ratios (OR) con sus IC del 95% para comparar las tasas de sepsis según la edad gestacional y el peso al nacer, como también la prueba χ^2 para determinar la significación estadística ($p < 0.05$) de estas comparaciones, pero no hay análisis de sensibilidad.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Te parecen creíbles los resultados? Puntuación: 5	Si, dentro del contexto de este centro.
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Puntuación: 5	Si, compara con reportes internacionales y datos históricos del mismo hospital.
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 4	Si, depende de la epidemiología local de la sepsis neonatal y de los patrones de resistencia antibiótica específicos.
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Puntuación: 3	Poco probable, importante comprender la epidemiología de SN y patrón de resistencia para guiar el tratamiento empírico.
44/55	80%

Herbozo et al.(25)	
A/ ¿Son los resultados del estudio válidos?	
¿El estudio se centra en un tema claramente definido? Puntuación: 5	Si, determina la incidencia SNIT y los microorganismos más frecuentes en el hospital de Perú.
¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada? Puntuación: 3	Si, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisaron todos los hemocultivos positivos después de las 72 h de vida, pero no hace seguimiento de los negativos.
¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos? Puntuación: 3	Si, la SNIT se confirmó mediante aislamiento de un único microorganismo patógeno en hemocultivo o cultivo de LCR. Se puede haber subestimado la incidencia de SNIT al solo incluir los casos confirmados por cultivo.

¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio? Puntuación: 2	No concreta, es de naturaleza descriptiva, no se realizó un análisis multivariable para ajustar otros posibles factores de confusión o comorbilidades asociadas con LOS.
¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo? Puntuación: 5	Si, durante cinco años (enero 2015 a diciembre 2019) los datos dependieron de los registros médicos y microbiológicos.
B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Cuáles son los resultados de este estudio? Puntuación: 5	Incidencia mayor en lactantes con muy bajo peso al nacer. La causa más frecuente de SNIT con muy bajo peso al nacer fueron bacterias gramnegativas (Klebsiella spp). La mortalidad es del 24%. La tasa de letalidad más alta fue causada por Pseudomonas aeruginosa y Candida spp.
¿Cuál es la precisión de los resultados? Puntuación: 3	Los resultados se presentan en porcentajes de episodios de SNIT. Se menciona los rangos intercuartílicos para edad gestacional y peso al nacer. Se proporcionan tasas de incidencia por 1000 nacidos vivos e ingresos. No menciona intervalo de confianza.
C/ ¿Son los resultados aplicables a tu medio?	
¿Te parecen creíbles los resultados? Puntuación: 5	Si
¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible? Puntuación: 5	Si, compara incidencias reportadas en países desarrollados y en desarrollo, así como con estudios realizados en otros países árabes y de Sudamérica.
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Puntuación: 4	Si, pero dependerá de los recursos y epidemiología local de la sepsis neonatal.
¿Va a cambiar esto tu decisión clínica? Puntuación: 3	Poco probable, importante comprender la epidemiología de SN y es útil para guiar el tratamiento empírico.
43/55	78%

Anexo 3. Evaluación del nivel de evidencia con la escala GRADE.

Fuente: Elaboración propia

	Bader et al.	Kallonen et al.	Montaner Ramón et al.	Özkavakli et al.	Acheampong et al.	Ortíz de Zárate et al.	Herbozo et al.	Korang et al.	Moftian et al.	Ortiz Jara et al.	Wen et al.
Calidad inicial	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Muy bajo	Alto
Riesgo de sesgo/efecto	Moderado	Bajo	Alto	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Muy alto	Moderado	Alto	Moderado
Inconsistencia dosis-respuesta	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Alto	-	Alto
Falta de evidencia directa	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado/ Alto	Bajo	Moderado	Moderado
Imprecisión de los resultados	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Muy alto	Moderado	Alto	Moderado
Probabilidad de sesgo	Moderado	Bajo	Alto	Moderado	Moderado	Moderado	Moderado	Muy alto	Moderado	Alto	Moderado
Categoría de la calidad de la evidencia	Moderado	Alto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Muy bajo	Bajo	Muy bajo	Bajo