



BUAP



**BENEMERITA UNIVERSIDAD
AUTONOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto de Seguridad y
Servicios Sociales de los
Trabajadores al Servicio de
los Poderes del Estado de
Puebla**

**“Identificación de los
principales Factores de Riesgo
para el desarrollo de Sepsis
Neonatal Temprana, en un
periodo comprendido entre:
Junio 2018 – Junio 2019 en el
Hospital ISSSTEP”**

**Tesis para obtener el grado de
Especialidad en:**

PEDIATRIA

Presenta:

MIRNA SCHIAFFINI SALGADO

Asesor Experto

Dr. Melitón Morales Castro

Asesor Metodológico

Dr. Miguel Ángel Martínez Romero

H. Puebla de Z. Noviembre 2019

“Identificación de los principales Factores de Riesgo para el desarrollo de Sepsis Neonatal Temprana, en un periodo comprendido entre: JUNIO 2018 – JUNIO 2019 en el Hospital ISSSTEP”

**MIRNA SCHIAFFINI SALGADO
RESIDENTE DE TERCER AÑO
CURSO DE ESPECIALIDAD: PEDIATRIA**

**ASESOR EXPERTO:
DR. MELITON MORALES CASTRO**

**ASESOR METODOLÓGICO:
DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO**

DEDICATORIA

Siempre en primer lugar a mi familia; a mis padres: Mirna y Gilberto, mi hermano Luis, que han estado en cada paso, aplaudiendo los triunfos y levantándose en las derrotas, ofreciéndome cada día su comprensión, consejos, cariño y apoyo incondicional; a mis abuelos que son parte fundamental de mi formación desde el día uno, quien con su cariño y toda la tolerancia ayudaron a ser la profesionalista que soy el día de hoy.

A aquellos que el día de hoy no están con nosotros, pero que de igual manera confiaron en mi capacidad siempre y que ahora guían mi camino desde el cielo.

No podría sentirme más agradecida con la confianza puesta en mi persona.

Este logro es en gran parte gracias a ustedes; el día de hoy finaliza una etapa más que en un principio parecía imposible, hubo obstáculos que superar, sin embargo el día de hoy se concluye con éxito y gran crecimiento tanto personal como profesional.

Es por esto que esta tesis, este logro, quisiera dedicarlo a ustedes, personas que siempre están ahí, seres que ofrecen amor incondicional, bienestar y que amo con todo mi corazón.

No puedo dejar de agradecer a esos maestros que se volvieron ejemplo a seguir, que con su dedicación y sabiduría formaron en mí un modelo a seguir.

A mis compañeros, estas cuatro personas (Gaby, Tania, Jorge, Irving) con las que recorrí este camino desde el primer día, que se volvieron amigos y con los que forme una hermandad, quienes compartieron conmigo experiencias, conocimiento, alegrías y tristezas, haciendo este camino mucho más fácil.

Gracias.

Mirna.

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	5
2. PROBLEMA.....	16
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
4. JUSTIFICACION	17
5. OBJETIVOS	18
6. METODOLOGIA.....	19
7. CONSIDERACIONES ETICAS	25
8. RESULTADOS.....	26
9. DISCUSIÓN	¡Error! Marcador no definido.
10. CONCLUSIÓN	41
11. BIBLIOGRAFIA	42

RESUMEN:

INTRODUCCION: La sepsis neonatal es un desafío a nivel salud, ya que ocupa los primeros lugares de morbi-mortalidad, a pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos. En 2017 aproximadamente dos millones y medio murieron en su primer mes de vida: 7mil cada día; 1 millón el primer día y 1 millón los siguientes 6 días. Se carece de una definición por consenso, la más aceptada: Aquel síndrome clínico que se manifiesta en un Recién nacido, con signos sistémicos de infección, más el aislamiento de un patógeno en el torrente sanguíneo.

OBJETIVOS: Determinar los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de sepsis neonatal temprana en un año, en la Unidad Materno-Infantil del ISSSTEP.

MATERIAL Y METODOS: Estudio observacional, descriptivo y transversal, en el cual mediante revisión de expedientes clínicos; se obtuvieron: medias y porcentaje, para clasificar los factores de riesgo.

RESULTADOS: Durante el año de estudio se registraron; 849 nacimientos; 16.6% ingresaron a unidad de cuidados intensivos neonatales y de estos; 8.1% tuvieron diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Tomando en cuenta las variables: edad materna, gestas, control prenatal, semanas de gestación, peso, comorbilidades, vía de nacimiento, ruptura de membranas, infección urinaria o vaginal, preeclampsia y eclampsia. Los principales factores de riesgo fueron: prematurez, género masculino, peso bajo, mal control prenatal y preeclampsia

Conclusiones: Los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana en nuestra unidad no variaron con respecto a lo descrito en la literatura, sin embargo destaque en nuestra población: Preeclampsia; mediante estudios de asociación con otros factores; se concluye que fue un factor determinante debido a las consecuencias propias que esta patología genera en el producto como: peso bajo y prematurez que por sí solos son factores para el desarrollo de sepsis.

1. ANTECEDENTES

La sepsis neonatal sigue siendo un desafío a nivel salud, debido a que es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad infantil a pesar de los avances en los métodos diagnósticos y manejo terapéutico

En 2017 aproximadamente dos millones y medio de niños murieron en su primer mes de vida:

7mil cada día

1 millón en el primer día de vida extrauterina

1 millón en los siguientes 6 días de vida extrauterina

Desde la primera vez que se propuso unificar un concepto de sepsis en 1992, este se ha modificado en múltiples ocasiones. Se carece de una definición por consenso; algunas de las definiciones más aceptadas y que engloban mejor el conjunto de signos y síntomas implicados en esta patología son:

La sepsis neonatal es un problema infeccioso de baja incidencia pero con consecuencias severas para el pronóstico tanto funcional como el de la vida del recién nacido. El término sepsis neonatal describe un síndrome clínico caracterizado por cualquier infección bacteriana sistémica comprobada mediante hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo y que ocurre en el primer mes de vida. Se define como sepsis neonatal temprana: cuando se presenta en los primeros siete días de vida. Por lo general, es adquirida de la madre de manera vertical, es decir, antes y durante el parto. En los neonatos con peso < 1500 g, esta definición se limita a aquellas infecciones que se presentan en las primeras 72 horas de vida, pues refleja más una exposición nosocomial que perinatal.

La infección neonatal es un síndrome clínico caracterizado por una reacción inflamatoria, con signos focales o sistémicos de infección, acompañado de microorganismos patógenos y sus toxinas en el primer mes de vida, a la vez que constituye una causa importante y frecuente de morbilidad y mortalidad en el período neonatal. Según el momento de aparición, la sepsis puede ser precoz (generalmente de origen conatal) o tardía (posterior a 72 horas de vida), considerada fundamentalmente como intrahospitalaria.

Sin embargo la mayoría de los textos la simplifica como: Aquel síndrome clínico en el cual se manifiesta en un Recién nacido de 28 días o menos, que se manifiesta por signos sistémicos de infección venosa, junto con el aislamiento de un patógeno bacteriano en el torrente sanguíneo.

Según su cronología se clasifica en sepsis neonatal de inicio precoz (SNIP) (primeras 72h de vida) y sepsis de inicio tardía (a partir de las 72h de vida). Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz que serían falsamente clasificadas como verticales²

Debido al elevado número de falsos negativos en los hemocultivos en el neonato y a la inexistencia hasta la fecha de un test de laboratorio que ofrezca un diagnóstico absoluto, se diferencian:

- a) Sepsis comprobada: constatación de síntomas o signos clínicos de infección, signos analíticos de infección y hemocultivo y/o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivos y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva en sangre o LCR.
- b) Sepsis clínica: constatación de síntomas o signos clínicos de infección, signos analíticos de infección y negatividad de las pruebas microbiológicas.
- c) Bacteriemia asintomática: ausencia de datos clínicos, normalidad de marcadores biológicos y hemocultivo positivo y/o PCR en sangre positivas.
- d) Ausencia de infección: ausencia de síntomas o signos clínicos, marcadores biológicos normales y hemocultivo negativo.

Según el momento de inicio de la sepsis puede clasificarse en:

Sepsis neonatal de inicio precoz: inicio de los síntomas antes de las primeras 72 horas de vida

Sepsis de inicio tardío: inicio de los síntomas después de las 72 horas de vida.

Según la vía de adquisición de la infección se clasifica en:

Sepsis de transmisión vertical: la infección se transmite de la madre al feto/RN durante el embarazo, el parto o la lactancia. Habitualmente es de inicio precoz. Para

diagnosticar una sepsis vertical en un RN de más de 3 días se requiere un hemocultivo positivo a un microorganismo típico de transmisión vertical, la presencia de factores de riesgo y la presencia del mismo microorganismo en cultivo del exudado vaginal materno u otros cultivos maternos.

Sepsis de transmisión horizontal: la infección se produce por el contagio a partir de personas u objetos del entorno. Incluye tanto las adquiridas en la comunidad como las infecciones adquiridas durante el cuidado de los pacientes ingresados en las unidades de hospitalización, también llamadas nosocomiales, por contacto con manos contaminadas del personal sanitario o con material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado.²

ETIOPATOGENIA.

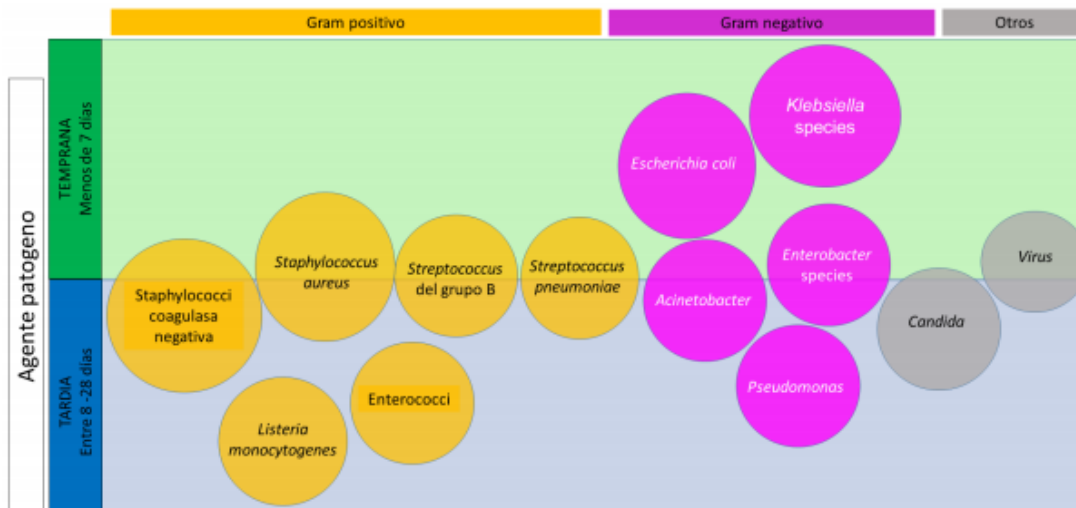
La inmunidad innata se ve afectada por el deterioro en la producción de citosinas, la disminución de la producción de las moléculas de adhesión en los neutrófilos y una respuesta reducida a los factores quimio tácticos. Además el paso de anticuerpos tras placentarios, comienza durante el segundo trimestre lo que da como resultado una respuesta humoral reducida en la mayoría de los prematuros.

La Sepsis Neonatal de Inicio Precoz es debida en su mayoría a infecciones que tienen lugar prenatalmente o durante el parto. El mecanismo de contagio suele ser a través de microorganismos localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal de parto hasta alcanzar el líquido amniótico), o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por dicho canal. De forma menos frecuente, la transmisión puede ser por vía hematógena.

La etiología es fundamentalmente bacteriana, suponiendo la sepsis causada por hongos y virus menos del 1% de los casos.

Históricamente, el estreptococo del grupo B (SGB) o *Streptococcus agalactiae* (30-50%) era el principal responsable, seguido por *Escherichia coli* (*E. coli*) (26%). En general los microorganismos aislados con más frecuencia de los pacientes con sepsis neonatal temprana son: *Streptococcus* grupo B, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella* sp.

Figura 2. Agentes patógenos más comunes en sepsis neonatal



FACTORES DE RIESGO.

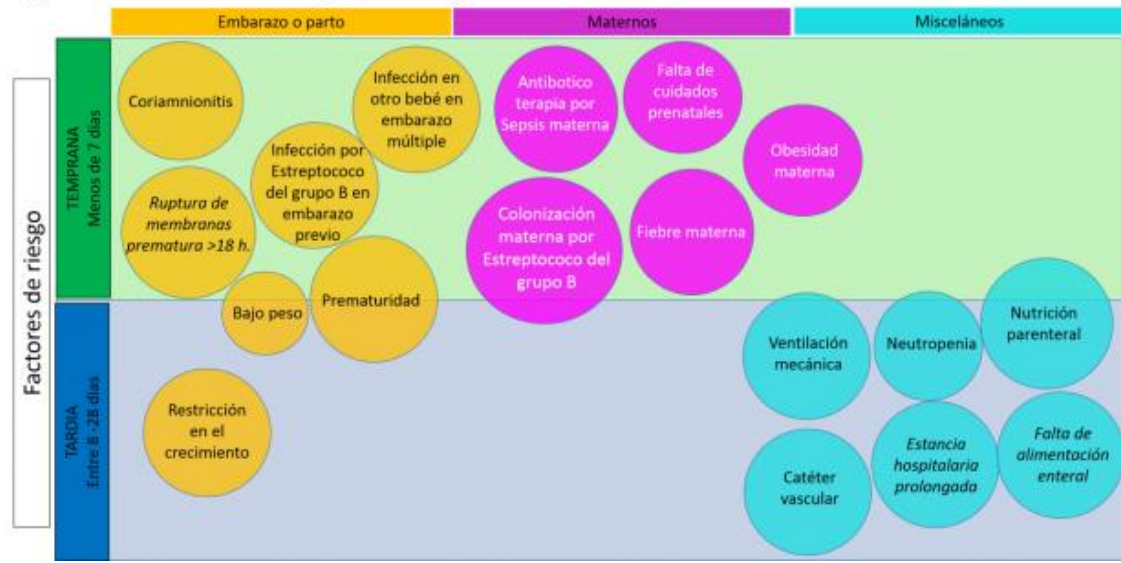
Los recién nacidos que desarrollarán Sepsis Neonatal Temprana presentan factores directamente asociados al embarazo y al parto. Entre estos tenemos la edad gestacional, la colonización materna por *Streptococcus* del grupo B (SGB) del tracto genital y urinario, la urosepsis materna, la ruptura prematura o prolongada de membrana, la infección materna periparto, el parto traumático o séptico, el sexo masculino del RN, el bajo peso al nacer, un puntaje de Apgar menor de 7 a los cinco minutos, la hipotermia del RN y la presencia de coriamnionitis.

Los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana pueden identificarse hasta en el 60% de los casos e incluyen los descritos en la tabla 2.

Tabla 2. Factores de riesgo para SNIP
Parto prematuro <37 semanas de gestaci
Rotura prematura de membranas
Rotura prolongada de membranas ≥18 h
Madre tratada con antibióticos por infec
momento del parto o en las 24 horas pre
Infección invasiva por <i>S. agalactiae</i> en ur
Colonización materna, bacteriuria o infec
PCR intraparto) o cultivo desconocido co
Fiebre intraparto ≥38º
Corioamnionitis
Infección confirmada o sospechada en el

- SIGNOS CON MAYOR VALOR PREDICTIVO**
- SIGNOS:**
- Dificultad de alimentación
 - + Convulsiones
 - Temperatura (axilar) ≥37.5°C o ≤35.5°C
 - + Cambio en el nivel de actividad
 - + Taquipnea/frecuencia respiratoria ≥60 rpm
 - Disociación del tórax grave
 - Quejido
 - Cianosis

Figura 3. Factores de riesgo para sepsis neonatal



CLÍNICA.

Los signos clínicos de infección en el recién nacido, aunque pueden ser sutiles e inespecíficos, aparecen en el 90% en las primeras 24 h de vida, por lo que es muy importante la observación estrecha durante este periodo

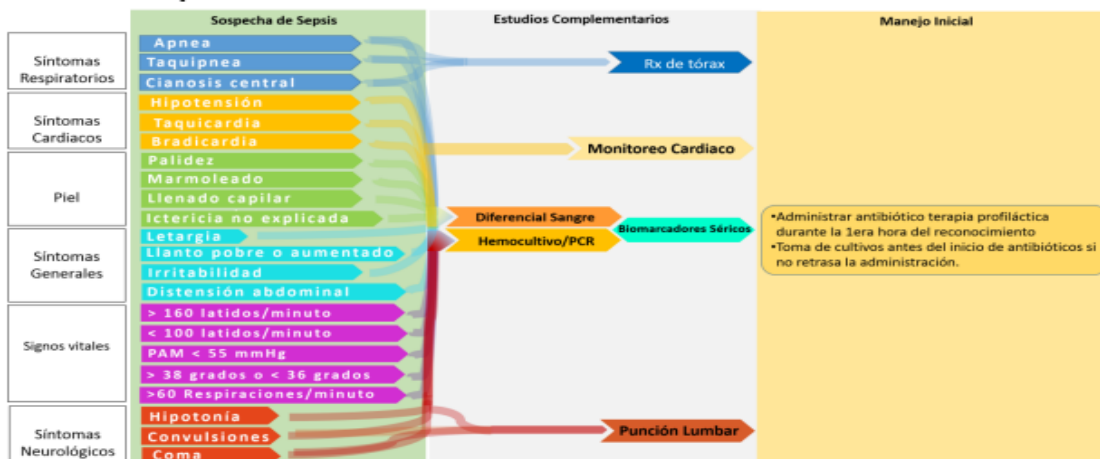
Puede manifestarse de forma aguda con fallo multisistémico o de forma sutil y larvada, lo que dificulta aún más el diagnóstico.

El distrés respiratorio, aunque inespecífico, es el signo clínico más frecuente. 2 Se describen en la siguiente tabla los principales síntomas que se presentan ante esta patología.

- Neurológico:
 - Convulsiones
 - Somnolencia o inconsciencia
 - Disminución de la actividad o abombamiento de la fontanela
- Respiratorio:
 - Frecuencia respiratoria ≥ 60 rpm
 - Quejido
 - Tiraje torácico grave
 - Cianosis central
- Cardíaco:
 - Alteración en la perfusión distal (tiempo de llenado capilar > 3 segundos, palidez, aspecto marmóreo, diferencia entre la temperatura central y periférica > 2 °C) o pulso rápido y débil
- Gastrointestinal:
 - Ictericia
 - Dificultad para alimentarse (rechazo de alimento)
 - Intolerancia alimentaria
 - Distensión abdominal
 - Emesis
- Dermatológico:
 - Pústulas
 - Eritema periumbilical o purulencia
- Musculoesquelético:
 - Edema o eritema que recubre huesos o articulaciones
- Síntomas generales:
 - Tono muscular alterado (flacidez)
- Otros:
 - Temperatura de 38°C o menor a 36°C
 - Acidosis metabólica o déficit de base ≥ 10 mmol/l
 - Disminución del gasto urinario

Se debe justificar la toma de hemocultivos, o el inicio de antibiótico profiláctico, ante la presencia de 3 o más síntomas de los siguientes:

Figura 1. Esquema general de signos y síntomas, estudios complementarios y manejo inicial de la sepsis neonatal



EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de sepsis neonatal es principalmente clínico. Se debe realizar una historia clínica exhaustiva buscando factores de riesgo en la historia materna y signos de sepsis durante el parto como el líquido amniótico meconial, la taquicardia fetal mantenida intraparto o el test de Apgar < 6 a los 5 minutos. El diagnóstico clínico de sepsis en el neonato es difícil, porque muchos de los signos son inespecíficos y pueden observarse en patologías no infecciosas.

El diagnóstico de sepsis neonatal basado solo en criterios clínicos es difícil de establecer. Sin embargo, la evaluación previa del riesgo hace más eficaz el manejo del RN en riesgo de sepsis. El hemocultivo es considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal. La toma seriada del mismo logra un índice de positividad de un 99% al tercer cultivo. A pesar de esto, un resultado negativo, cuando existen factores de riesgo y datos clínicos compatibles con sepsis neonatal, no descarta la infección

Las guías internacionales muestran datos clínicos relacionados a sospecha de sepsis cuya evidencia proviene de estudios de cohorte retrospectivo, donde se desarrolló un modelo de predicción de sepsis neonatal bacteriana confirmada por 12 signos clínicos (con hemocultivos positivos), con y sin la medición de proteína C reactiva (PCR); se concluyó que el mejor modelo corresponde al que se basa en más de 3 signos de alguno de los reportados.

Actualmente existen, dos modelos predictivos vinculados para sepsis neonatal (aún se encuentra en desarrollo y validación). Estos modelos emplean un enfoque bayesiano de la probabilidad basal de sepsis neonatal en un recién nacido sobre la base de los factores de riesgo maternos (o riesgo a desarrollar sepsis neonatal al nacer). A continuación haremos mención de los aspectos que toma en cuenta esta “calculadora electrónica”

Edad gestacional

Temperatura materna reportada previo al parto

Ruptura de membranas (reportada en horas)

Presencia o no de aislamiento de Estreptococo de grupo B

Tipos de antibiótico intraparto:

Antibiótico de amplio espectro >4hrs antes del nacimiento

Antibiótico de amplio espectro 2 a 3.9 hrs previo al nacimiento

Antibiótico específico para SGB >2 hrs previas al nacimiento

Antibiótico específico para SGB <2 hrs previas al nacimiento.

Todos estos datos se introducen en la calculadora y nos da como resultado la incidencia de sepsis de inicio temprano ; esta construida para determinar el riesgo de sepsis y determinar la necesidad de inicio de antibiótico, esta herramienta demostró efectividad para reducir el inicio de antibiótico, sin alterar la evolución de los neonatos. Aunque prometedor faltan estudios para validar esta herramienta en poblaciones de bajos recursos (como México y América Latina), donde la distribución de los patógenos, puede interferir a la del estudio donde se desarrolló esta herramienta.¹

A continuación se describen las pruebas complementarias que pueden ser útiles para el diagnóstico:

Hemograma: alteraciones del recuento leucocitario como leucocitosis, leucopenia, neutropenia y la elevación del índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (índice I/T) se asocian con mayor probabilidad de infección. Los parámetros más sensibles son la neutropenia y el índice I/T >0.2. Durante las primeras horas de vida existe una leucocitosis fisiológica por lo que el recuento leucocitario es más fiable si se recoge entre 6-12 horas después del parto. Asimismo, la trombocitopenia también se ha descrito como un dato sugestivo de sepsis. No hay que olvidar que situaciones no infecciosas como la preeclampsia materna, la trombopenia materna o el retraso de crecimiento intrauterino también pueden alterar el hemograma.² la relación I/T

elevada (>0.2) tiene mayor sensibilidad para predecir sepsis neonatal; sin embargo esta limitada por el amplio rango de valores normales en neonatos, lo que reduce su valor predictivo positivo, especialmente en pacientes asintomáticos.¹

Proteína C reactiva (PCR): la PCR puede ser normal en la fase precoz de la infección, por lo que medidas seriadas en las primeras 24-48 h de sintomatología aumentan la sensibilidad. Valores normales de PCR (< 1 mg/dl) durante este periodo, tienen un 99% de valor predictivo negativo para el diagnóstico de infección. Asimismo, puede ser útil en la monitorización de la respuesta terapéutica. Otras condiciones no infecciosas como la pérdida del bienestar fetal, el parto estresante, la aspiración meconial o la hemorragia intraventricular pueden elevarla.² No se debe sustituir al hemocultivo por ningún motivo con esta prueba; se recomienda su uso para seguimiento y valorar el retiro del antibiótico. ¹

-Procalcitonina (PCT): la PCT se eleva de manera significativa a partir de las 2-4 horas del estímulo infeccioso con un pico entre las 6-8 horas (de forma más precoz que la PCR). Su limitación para el diagnóstico de SNIP es que se eleva de manera fisiológica en las primeras 48 horas de vida lo que dificulta su utilización en el período postnatal. Además, se han descrito incrementos de PCT en ausencia de infección en hijos de madre diabética, así como en casos pérdida del bienestar fetal, hemorragia intraventricular, hipoxemia, reanimación cardiopulmonar y distrés respiratorio.² la terapia antibiótica guiada por PCT mostro reducir en casi 20% la duración del tratamiento.¹

-Hemocultivo: el hemocultivo es el patrón de referencia para el diagnóstico de sepsis neonatal, a pesar de sus limitaciones. Debido a factores como la incapacidad de extraer volúmenes adecuados, la frecuencia de bacteriemias con recuentos bajos (< 4 UFC/7ml). Su rendimiento aumenta con el volumen y el número de muestras extraídas. Volúmenes de 0,5 ml tienen una sensibilidad del 30%, incrementándose al 60% si se extrae 1 ml, por lo que se recomienda extraer un mínimo 1 ml.

TRATAMIENTO:

La Guía NICE CG149 recomienda como primera elección para el tratamiento empírico en neonatos a término y pre término con sospecha de infección temprana

la combinación de bencilpenicilina intravenosa con gentamicina con ajuste de dosis por peso y edad postnatal; de igual manera el uso de ampicilina con gentamicina no mostro diferencia con respecto a la bencilpenicilina. El uso de cefalosporinas de tercera generación combinadas con ampicilina, es efectiva para un 98.5%; la monoterapia con cefalosporinas de tercera generación fue menos efectiva. La dicloxacilina representa la primera línea para staphylococcus meticulo resistente. En caso de no contar con los antibióticos de primera línea, se ha demostrado que es de utilidad la amikacina o piperacilina con tazobactam en monoterapia con poca falla al tratamiento reportada.

Cuadro 3. Antibióticos (dosis por edad postnatal y peso)

Antibiótico	Dosis para ≤ 7 días de nacido		Dosis para ≥ 8 a 28 días de nacido	
	Peso ≤ 2 kg	Peso >2 kg	Peso ≤2 kg	Peso >2 kg
Ampicilina	50 mg/kg/12 h	50 mg/kg/8 h	50 mg/kg/8 h	50 mg/kg/6 h
Penicilina G	25 000 a 50 000 U/kg /12 h	25 000 a 50 000 U/kg/12 h	25 000 a 50 000 U/kg/8 h	25 000 a 50 000 U/kg/8 h
Dicloxacilina	25 mg/kg/12 h	25 mg/kg/8 h	25 mg/kg /8 h	25 mg/kg/6 h
Gentamicina	5 mg/kg/48 h	4 mg/kg/24 h	4 a 5 mg/kg/24 a 48 h	4 a 5 mg/kg/12 a 24 h
Cefotaxima	50 mg/kg/12 h	50 mg/kg/8 o 12 h	50 mg/kg /12 h	50 mg/kg/8 h
Vancomicina*	10 a 15 mg/kg/8 a 12 h	10 a 15 mg/k/8 o 12 h	10 a 15 mg/kg/8 a 12 h	10 a 15 mg/kg /6 a 8 h
Anfotericina B	1 mg/kg /24 h	1 mg/kg /24 h	1 mg/kg /24 h	1 mg/kg/24 h

El
uso
de
antib

iótico se puede suspender a las 36 hrs si:

Si el hemocultivo en negativo

La sospecha clínica inicial de infección no fue fuerte

La condición clínica del RN no presenta indicadores de posible infección

Los niveles de PCR se normalizan

Como terapia coadyuvante el uso de pentoxifilina disminuye la mortalidad, sin efectos adversos, sin embargo la evidencia es de baja calidad; el uso de probioticos ayudo a reducir el riesgo de enterocolitis y el uso de inmunoglobulinas no mostro diferencia en paciente ya sépticos. El uso de factor estimulante de colonias esta poco estudiado sin embargo no existe evidencia de reducción de la mortalidad.

2. PROBLEMA

La sepsis neonatal es un problema infeccioso de baja incidencia, pero con consecuencias severas para el pronóstico tanto funcional como la vida del recién nacido.

En la Unidad Materno-Infantil en el periodo de un año se presentó en un 8.1%, como antes se mencionó la incidencia es baja sin embargo puede dejar secuelas a largo plazo en los pacientes y gastos a nivel salud. Así como el uso indiscriminado de antibióticos los cuales no están exentos de riesgos asociados.

Por ello, se formuló la siguiente pregunta de investigación:

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana en la Unidad Materno-Infantil del Hospital ISSSTEP?

4. JUSTIFICACION

La sepsis neonatal temprana, es una patología infecciosa que se presenta en los primeros 7 días de vida extrauterina de un recién nacido, está considerada dentro de las tres principales causas de mortalidad neonatal en nuestro país; sin embargo mediante la identificación de factores de riesgo podemos disminuir su incidencia, y el problema que esta patología representa a nivel del sector salud.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

DETERMINAR los factores de riesgo relacionados CON EL DESARROLLO DE sepsis neonatal TEMPRANA EN UN periodo QUE COMPRENDE DE 01 DE JUNIO DEL 2018 AL 30 DE JUNIO DEL 2019 EN LA unidad materno-infantil DEL HOSPITAL ISSSTEP.

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Identificar a las madres con factores de riesgo para sepsis

Identificar en los neonatos los principales factores de riesgo para sepsis

Identificar la prevalencia con que se presentan los principales factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana

6. METODOLOGIA

6.1 TIPO DE ESTUDIO

El diseño de investigación utilizado en este trabajo es de tipo observacional, descriptivo, transversal.

6.2 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes pediátricos ingresados a UCIN de ambos sexos con factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal temprana, en el periodo comprendido de 01 de Junio del 2018 al 30 de Junio del 2019 en la Unidad Materno-Infantil del HOSPITAL ISSSTEP.

6.3 CRITERIOS DE INCLUSION

expedientes clínicos completos de Recién nacidos en la unidad materno-infantil del hospital issstep con diagnostico de sepsis neonatal temprana

6.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

NEONATOS TRANSFERIDOS DE OTROS HOSPITALES

Expedientes clínicos de recién nacidos con sepsis que se encuentren incompletos

6.5 CRITERIOS DE ELIMINACION

NO HAY

DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Tipo de muestreo

No probabilístico.

Tamaño de la muestra

Por conveniencia

Variables y escala de medición

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Edad materna	Número de años de la madre, desde que nació a la fecha.	Edad cumplida en el momento de la atención	Cuantitativa continua	De razón	LA EDAD MENOR Y MAYOR DE MI MUESTRA 15, 16, 1780Años
Número de gestas	Número de veces de embarazos	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cuantitativa	Ordinal Discreta	1,2,3,4,5 embarazos
Control prenatal	Vigilancia del embarazo por profesionales de la salud.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal Dicotómica	Adecuado (>5CONSULTAS) Inadecuado (<5CONSULTAS)
Sexo del recién nacido	Características genotípicas y fenotípicas	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino

		s que lo caracterizan como hombre o mujer.				
Semanas de gestación	Número de semanas del embarazo.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cuantitativa continua	De razón	29, 30. 31.... 42 Semanas de gestación	
Peso al nacer	Medida en kilogramos de la gravedad ejercida en un cuerpo.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa ordinal	Ordinal	ADECUADO BAJO GRANDE PARA EDAD GESTACIONAL	
Vía de nacimiento	Región de la madre por la que se obtiene al producto.	Tipo de resolución del embarazo	Cualitativa nominal	Nominal Dicotómica	Parto Cesárea	
Infección de vías urinarias	Presencia de agentes infecciosos en las vías urinarias, ocasionando	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No	

	respuesta inflamatoria				
Cervicovaginitis	Infección de la región cervical y vaginal.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Ruptura prematura de membranas	Pérdida de la continuidad de las membranas previo o en el trabajo de parto.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Preeclampsia	Enfermedad hipertensiva desencadenada en el embarazo.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Eclampsia	Enfermedad hipertensiva desencadenada en el	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

	embarazo asociada con convulsiones				
Germen aislado	Microorganismo responsable de una infección.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa	Nominal Politémica	Enterobacterias Estreptococo Enterococo Estafilococos
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo de hospitalización de un paciente.	Valoración en las notas médicas del expediente clínico.	Cuantitativa	Ordinal Discreta	Días

MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se realizó la revisión de expedientes clínicos completos; para llevar a cabo la identificación de las variables del estudio, mismas que se recopilaron en una hoja de trabajo mediante una base de datos en Excel.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

ANÁLISIS DE DATOS

Se obtuvieron las medidas de tendencia central (media), medidas de dispersión (desviación estándar), medidas de frecuencia (porcentaje), para clasificar los factores de riesgo, para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25. Se utilizará la prueba estadística chi cuadrada para variables cualitativas

6.6 INSTRUMENTOS RECURSOS

6.6.1 Humanos

Médico Residente

Asesor Experto

Asesor Metodológico

6.6.2 Materiales

Expediente clínico.

Hojas y bolígrafos.

Computadora.

Impresora.

CONSIDERACIONES ETICAS

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. la declaración de ginebra de la asociación médica mundial vincula al médico a la aseveración: «la salud de mi paciente será mi empeño principal». La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad, con los siguientes conceptos básicos:

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.
2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles.
3. En cualquier estudio clínico, todo paciente, inclusive los de un eventual grupo de control, debe tener la seguridad de que se le aplica el mejor procedimiento diagnóstico y terapéutico confirmado.
4. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.
5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones concretas de esta decisión deben consignarse en el protocolo experimental para conocimiento del comité independiente (v. principios básicos, punto 2).
6. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente.

RESULTADOS

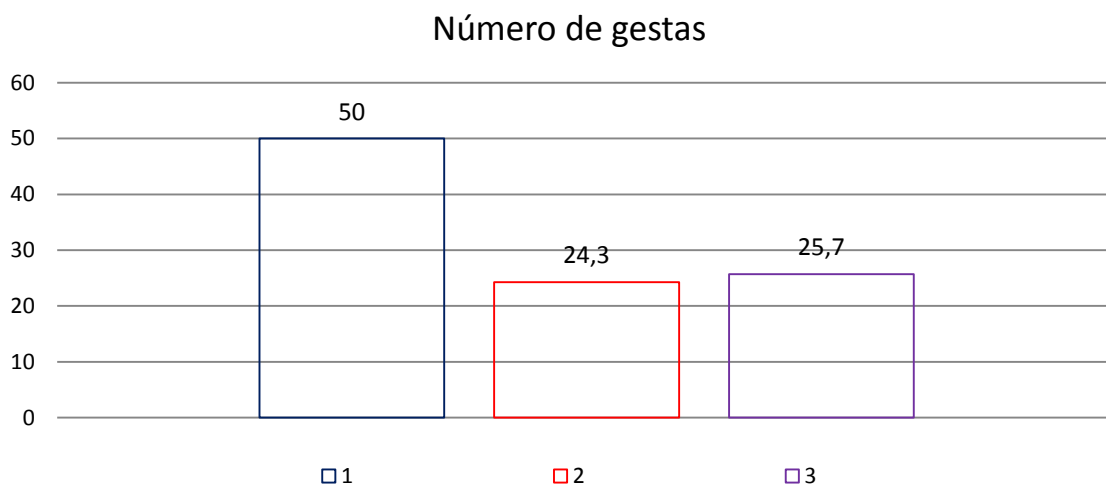
Se realizó el análisis del tema denominado “Identificación de los principales factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, en un periodo comprendido entre: junio 2018 – junio 2019 en la Unidad Materno-Infantil del Hospital ISSSTEP”. Durante el años de estudio se registraron 849 nacimientos; 16.6% ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales; cumplieron con los criterios de selección 70 pacientes (8.1%)

De los cuales se identificó que la edad promedio de las madres de los pacientes fueron en promedio de 27+7 años (Tabla 1)

Diagnóstico de sepsis inicial	n	Media	Desviación estándar	Rangos	
				Mínima	Máxima
	70	27.67	6.97	15	37

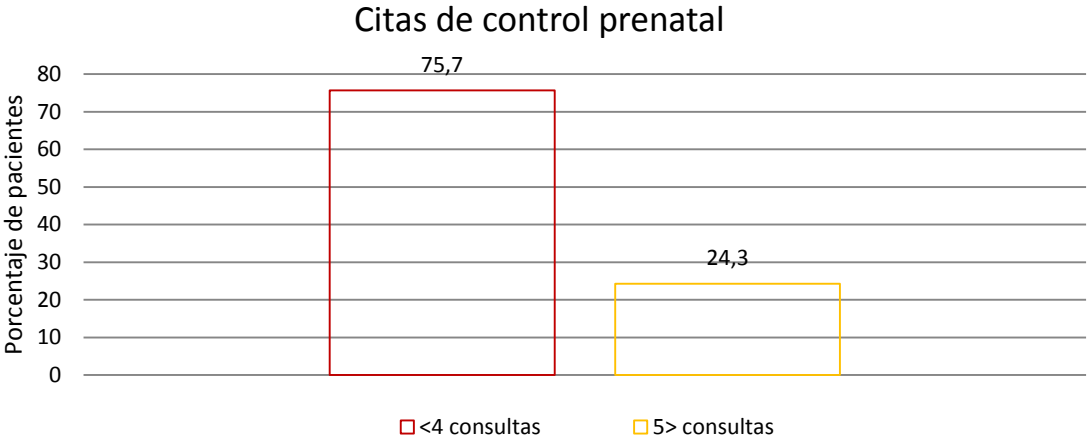
Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

El número de embarazos de las pacientes fue de 50%(35) tenían solo un embarazo, en el 24.3%(17) dos embarazos y en el 25.7%(18) tuvieron hasta tres o más embarazos. (Gráfico 1)



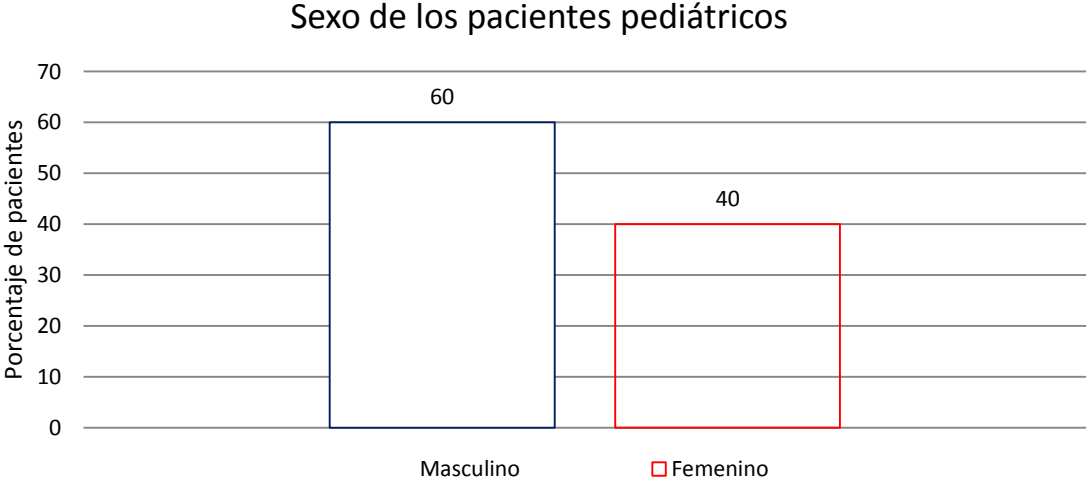
Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

En el 75.7%(16) de los pacientes tuvo mal control prenatal menos de 5 citas, mientras en el 24.3%(17) se tuvo un adecuado control con más de 5 citas. (Gráfico 3)



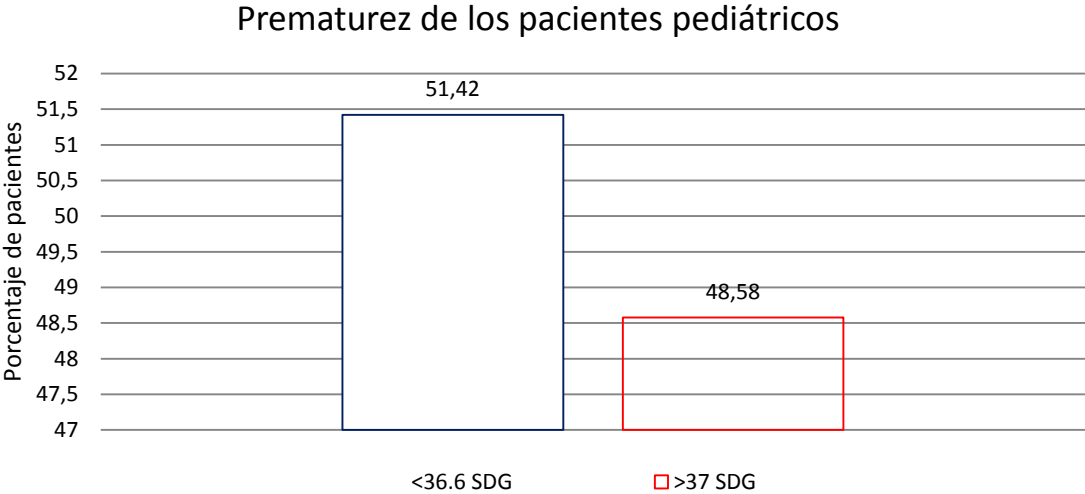
Fuente: Expedientes c3nicos de los pacientes pedi3tricos.

El sexo de los pacientes pedi3tricos fue masculino en el 60%(42) y el femenino fue del 40%(28). (Gr3fico 5)



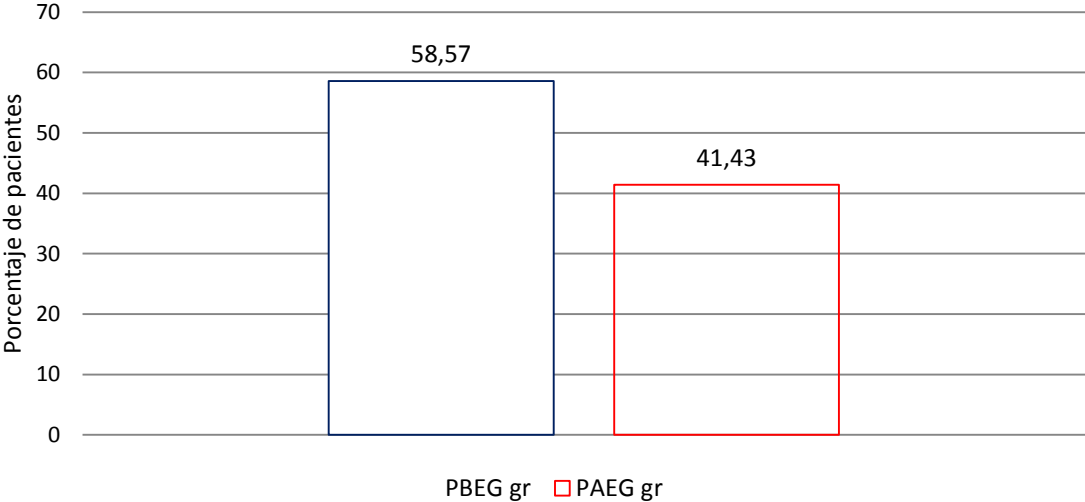
Fuente: Expedientes c3nicos de los pacientes pedi3tricos.

Los pacientes pediátricos se considerarán prematuros en el 51.42%(36) al nacer con menos de 36.6 semanas de gestación, mientras el 48.58%(34) nacieron después de las 37 semanas de gestación. (Gráfico 6)



Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

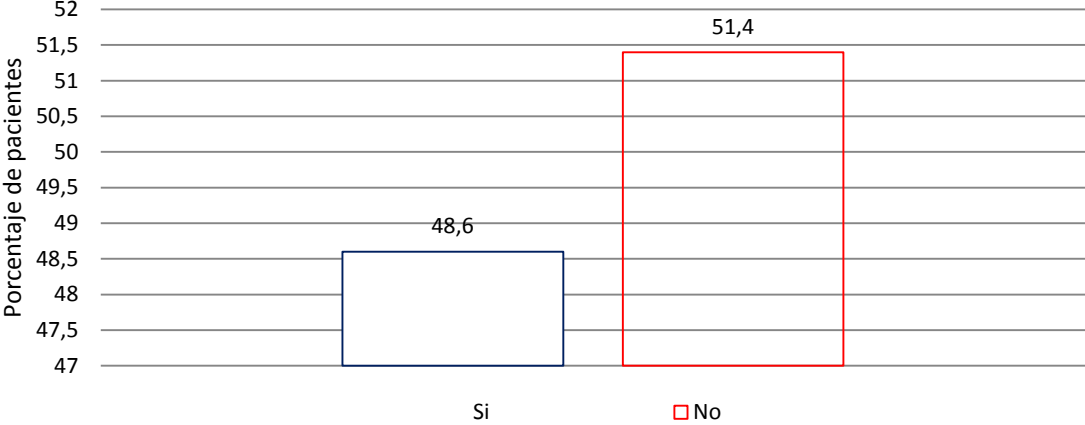
Los recién nacidos se clasificaron según el peso, se tuvo bajo peso en el 58.57%(41) y en el 41.43%(29) peso adecuado para la edad gestacional. (Gráfico 7)



Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

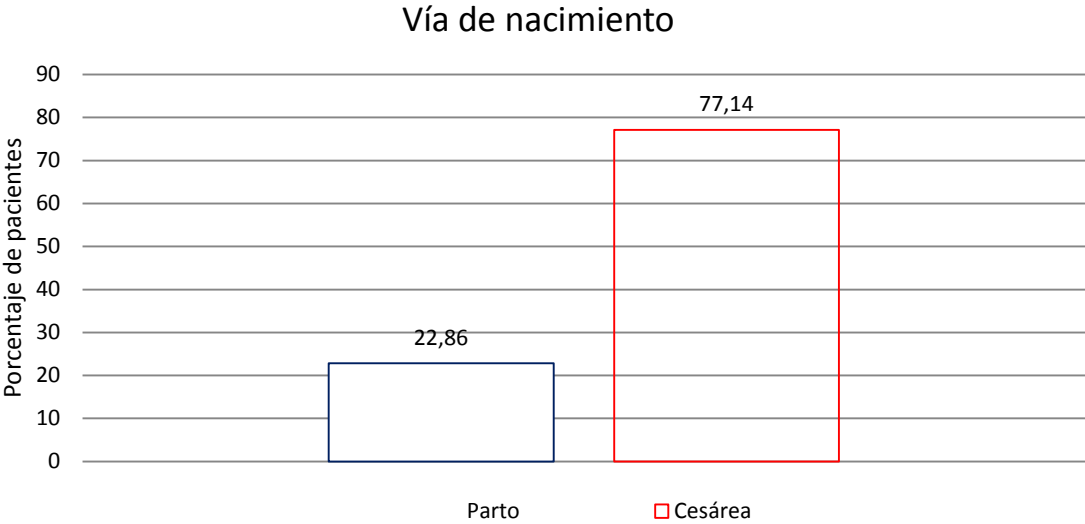
Presentaron comorbilidades en el 48.6%(34) de los pacientes pediátricos y en el 51.4%(36) no las presentaron. (Gráfico 8)

Comorbilidad de los pacientes pediátricos



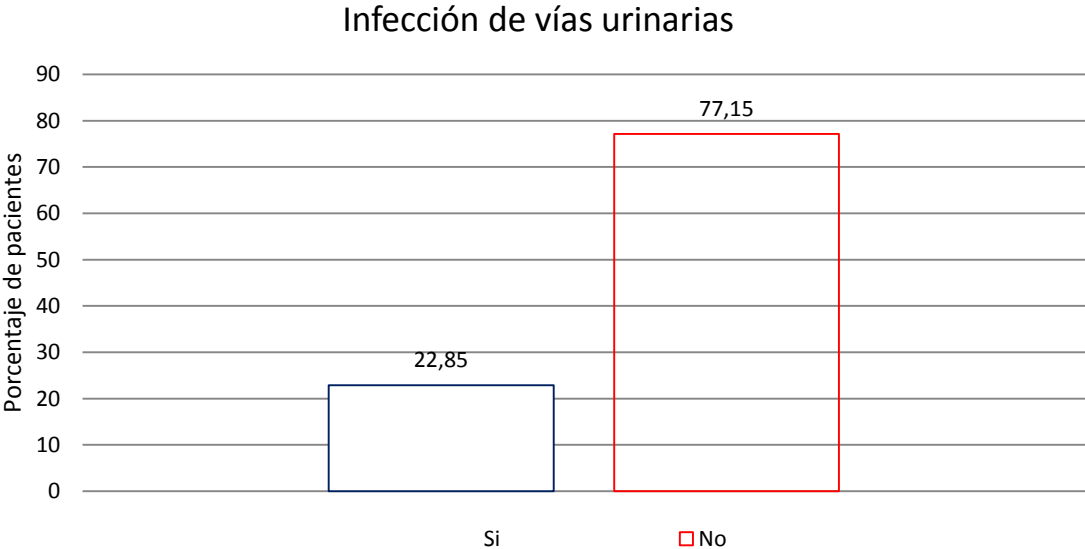
Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

Las vías de nacimiento fueron por cesárea en el 77.14%(54) y por parto en el 22.86%(16). (Gráfico 9)



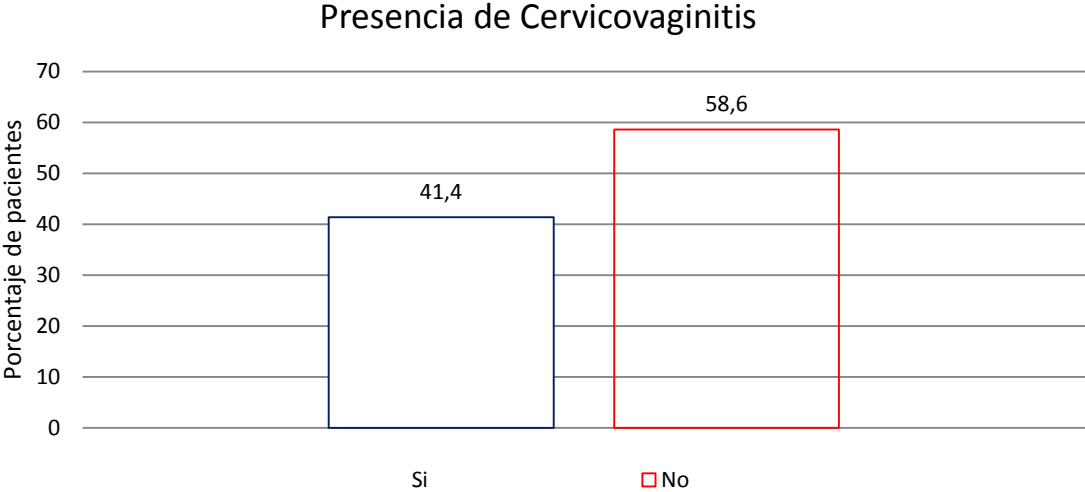
Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

La presencia de infección urinaria en las madres de los pacientes con sepsis neonatal temprana, fue positiva en el 22.85%(16) y negativa en el 77.15%(54). (Gráfico 10)



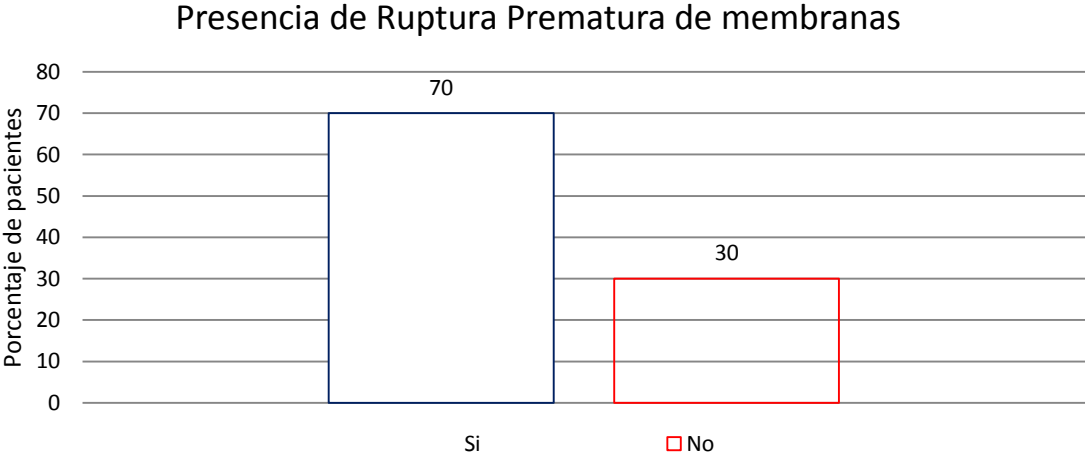
Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

Los factores relacionados con las madres de los pacientes pediátricos con sepsis, fue la presencia de cervicovaginitis fue positiva en el 41.4%(29) y negativa en el 58.6%(41.4). (Gráfico 11)



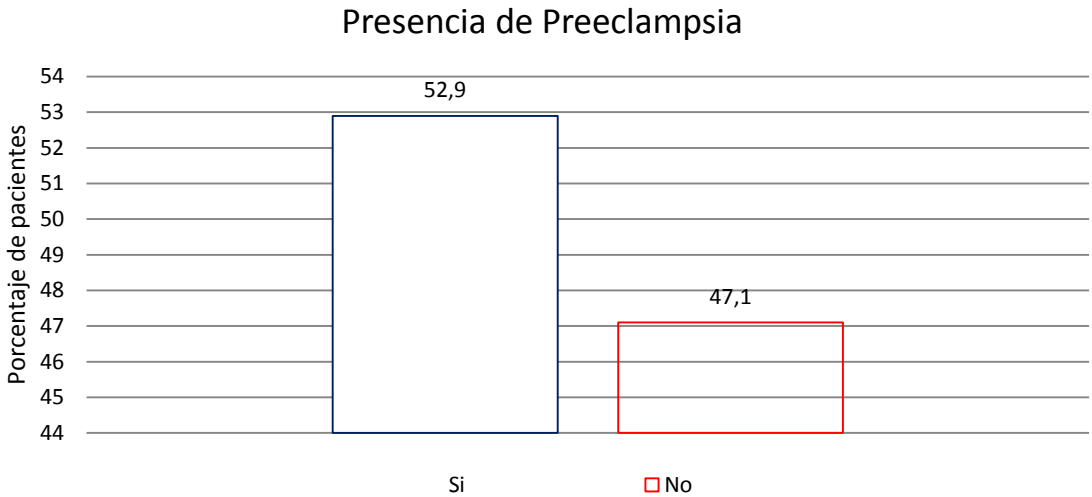
Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

Los factores relacionados con las madres de los pacientes pediátricos con ruptura prolongada de membranas, fue positiva en el 70%(49) y no se presentó en el 30%(21). (Gráfico 12)



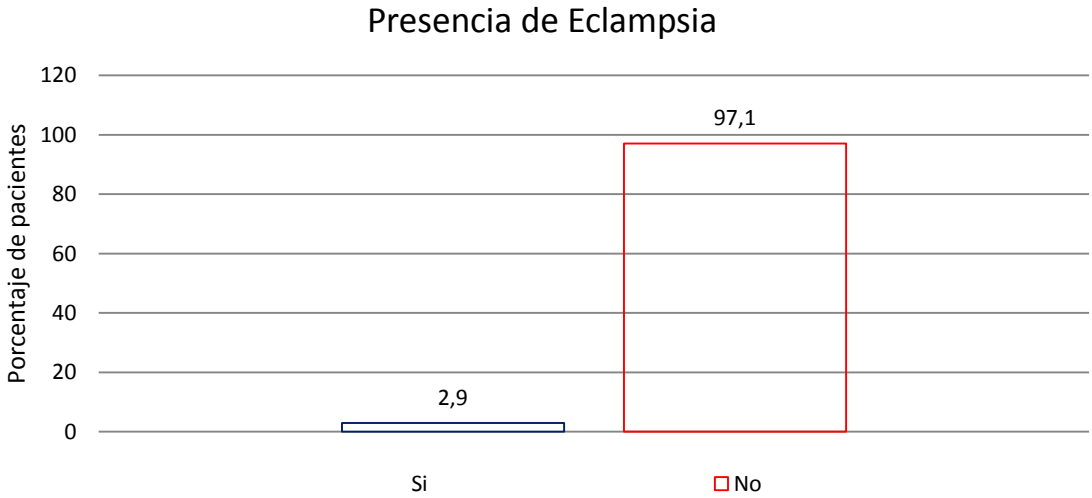
Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

Uno de los factores relacionados con las madres de los pacientes pediátricos con sepsis, fue la presencia de preeclampsia, fue positiva en el 52.9%(37) y negativa en el 47.1%(33). (Gráfico 13)



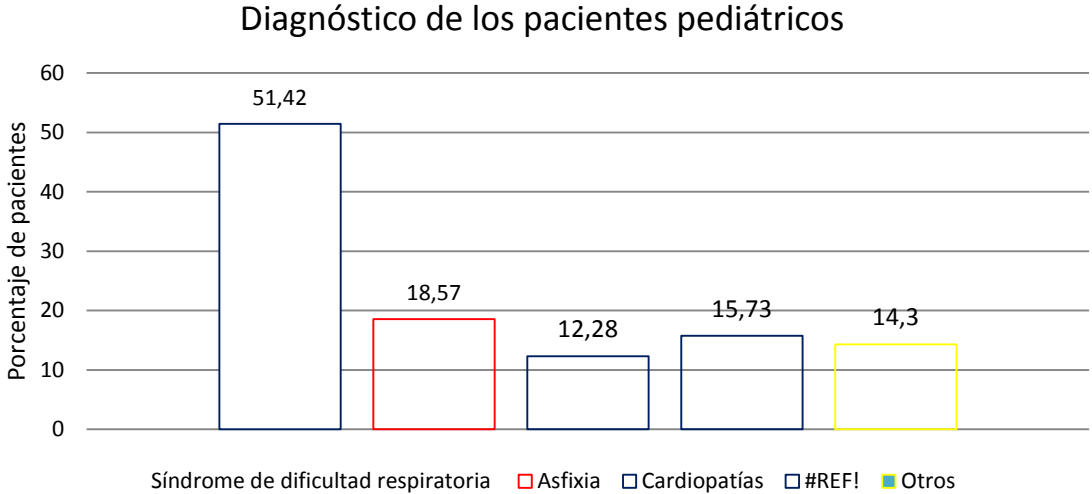
Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

Uno de los factores relacionados con las madres de los pacientes pediátricos son sepsis, fue la presencia de eclampsia, fue positiva en el 2.9%(2) y negativa en el 97.1%(68). (Gráfico 14)



Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos

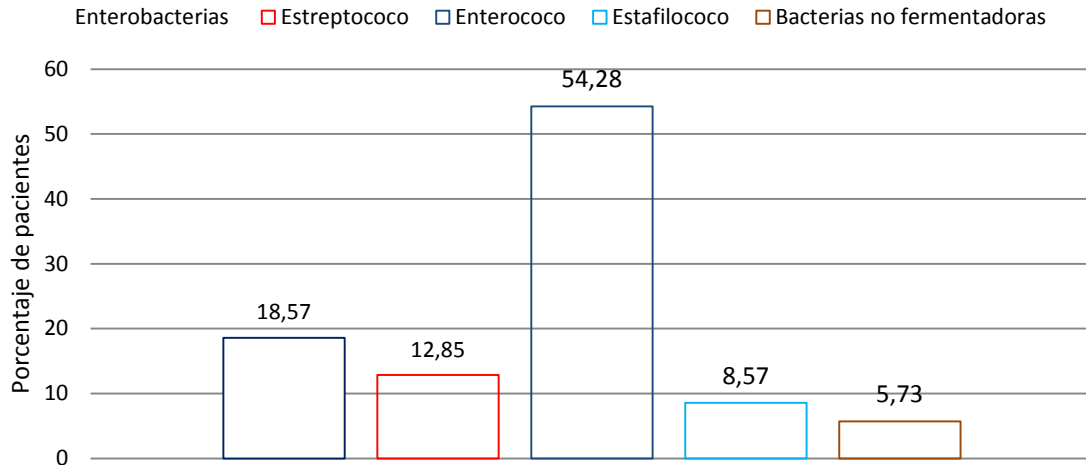
En la evaluación de los pacientes pediátricos con sepsis neonatal temprana, se tuvo como diagnóstico síndrome de dificultad respiratoria en el 51.42%(36) de los casos, asfixia en el 18.57%(13), cardiopatías en el 12.28%(10), y otros en el 15.73%(11). (Gráfica 15)



Fuente: Expedientes cónicos de los pacientes pediátricos.

En los gérmenes identificados en los pacientes con sepsis neonatal temprana se identificaron enterobacterias en el 18.57%(13), estreptococo en el 12.85%(12), en el 54.28%(38) enterococo, en el 8.57%(6) estafilococo y bacterias no fermentadoras en el 5.73%(4). (Gráfica 16)

Gérmenes identificados en los pacientes pediátricos



Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de las madres con preeclampsia se identificó que la mayor proporción tuvo menos de cuatro consultas, al aplicar la prueba chi-cuadrada se obtuvo un valor de $p=0.199$, no se tuvo diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 3)

Valor de p=		PREECLAMPSIA		Total	X2	p
		No	Si			
CONTROL PRENATAL	<4 consultas	27	26	53	1.265	0.199
	>5 consultas	6	11	17		
Total		33	37	70		

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En la valoración de las madres con preeclampsia se identificó que tener una hija está relacionado directamente con esta enfermedad, al aplicar la prueba chi-cuadrada se obtuvo un valor de $p=0.035$, teniendo diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 4)

		PREECLAMPSIA		Total	X2	p
		No	Si			
SEXO	Masculino	24	18	42	4.214	0.035
	Femenino	9	19	28		
Total		33	37	70		

Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

En el estudio de las madres la mayor proporción padeció preeclampsia, pero con 23 casos necesitaron la realización de cesárea, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada, se obtuvo un valor de $p=0.256$, no se tuvo diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 5)

			PREECLAMPSIA		Total	X2	p
			No	Si			
VÍA DE NACIMIENTO	Parto		16	14	30	0.807	0.256
	Cesárea		17	23	40		
Total			33	37	70		

Fuente: Expedientes cénicos de los pacientes pediátricos.

En el estudio de las madres de los pacientes pediátricos la mayor proporción padeció preeclampsia, estas pacientes presentaron más casos de prematuridad aunado a la sepsis neonatal temprana, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada, se obtuvo un valor de $p=0.199$, sin tener diferencia estadísticamente significativa a los recién nacidos sin prematuridad. (Tabla 9)

		PREECLAMPSIA		Total	X2	p
		No	Si			
PREMATUREZ	No	6	11	17	1.265	0.199
	Si	27	26	53		
Total		33	37	70		

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En el estudio de las madres de los pacientes pediátricos la mayor proporción padeció preeclampsia, pero 18 casos presentaron infección de las vías urinarias, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada, se obtuvo un valor de $p=0.214$, lo que indica que no están relacionadas estas enfermedades de manera significativa. (Tabla 10)

		PREECLAMPSIA		Total	X2	p
		No	Si			
IVU	No	21	19	40	1.075	0.214
	Si	12	18	30		
Total		33	37	70		

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En el estudio de las madres la mayor proporción padeció preeclampsia, pero se tuvieron 15 casos con cervicovaginitis, al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada, se obtuvo un valor de $p=0.533$, lo que indica que no hay diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 11)

		PREECLAMPSIA		Total	X2	p
		No	Si			
CERVICOVAGINITIS	No	19	22	41	0.026	0.533
	Si	14	15	29		
Total		33	37	70		

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

En el estudio de las madres la mayor proporción padeció preeclampsia, pero solo 13 casos estuvieron relacionados con la ruptura prematura de membranas al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada, se obtuvo un valor de $p=0.127$, no se tuvo diferencia estadísticamente significativa con las pacientes sin preeclampsia. (Tabla 12)

		PREECLAMPSIA		Total	X2	p
		No	Si			
RPM	No	16	24	40	1.911	0.127
	Si	17	13	30		
Total		33	37	70		

Fuente: Expedientes clínicos de los pacientes pediátricos.

DISCUSIÓN

La sepsis neonatal temprana conlleva el desarrollo de un proceso infeccioso en las primeras 72 horas de vida del neonato, los factores maternos son los más involucrados con el desarrollo de este evento, como lo reporta la investigación de Verdecia Charadán A y cols., que estudiaron a 38 neonatos diagnosticados con sepsis neonatal precoz y 76 controles que fueron ingresados en el servicio de neonatología, se observaron los factores más relacionados como es el parto distócico, nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer, así como uso de ventilación mecánica, al comparar con los resultados de este estudio se identificó 70 recién nacidos que tuvieron como diagnóstico síndrome de dificultad respiratoria en el 51.42% de los casos, asfixia en el 18.57%, cardiopatías en el 12.28% y otros en el 15.73%. 9

En el estudio de 103 neonatos que tuvieron sepsis, se identificó que los factores relacionados con sepsis, tuvieron entre 20 a 29 años de edad, el 81.9% de las madres eran casadas, el 12% no tuvo educación, el 13.3% eran amas de casa, el 34% se les realizó parto vaginal, solo el 83.5% habían recibido atención prenatal, el 14.6% tenían antecedente de ruptura prematuro de membranas, el 77.7% de los recién nacidos tenían un peso normal con edad superior a 2.5 kg, el 11.3% tuvo prematuridad, en el 81.8% fueron de término y en el 6.9% fue posttérmino, más de 76.3% tenían peso normal, en el 23.6% hubo bajo peso, el 51.1% fueron del género masculino, 48.9% femenino, el 15.6% ameritó reanimación, la estancia hospitalaria fue menor de una semana en el 92.6%, en el 4.7% dos semanas, en el 1.3% tres semanas y en el 1.4% más de tres semanas, al comparar con los resultados obtenidos en esta investigación las madres tuvieron infección urinaria en el 22.85%, cervicovaginitis en el 41.4%, ruptura prematura de membranas del 70%, preeclampsia en el 52.9% y eclampsia en el 2.9%. 10

Simonsen KA y cols., analizaron la presencia de sepsis neonatal temprana, identificando mediante hemocultivo la presencia de *Escherichia coli* en el 70% de los casos, el

resto de pacientes se les identificó la presencia de estreptococos del grupo viridans, Staphylococcus aureus, Enterococcus spp, bacilos entéricos gramnegativos como Enterobacter spp, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes, Candida sp, mientras al comparar con los resultados de esta investigación se identificaron en el 54.28% enterococo, en el 8.57% estafilococo y bacterias no fermentadoras en el 5.73%.¹¹

En el estudio de Hernández Portillo IL y cols., reportaron los factores relacionados con la sepsis neonatal temprana en 40 expedientes clínicos del Hospital San Marcos, Ocoatepeque, 40% de las madres oscilan entre 20 a 25 años de edad, el 80% cursaron estudios primarios, el 40% con educación primaria incompleta, el 27.5% tenían prematuridad, 32.5% eran primigestas y el 5% eran multíparas, 42.5% tenían buen control del embarazo, 27.5% dos embarazos, 17.5% tres, 17.5% cuatro y 5% tuvieron cinco embarazos, los madres tuvieron en el 12.5% infección del tracto urinario, el 5% ruptura prematura de membranas, de los recién nacidos el 77.5% fueron del género masculino y el 32.5% había tenido solo un embarazo, al comparar con lo obtenido en esta investigación los resultados fueron similares al tener las madres la edad promedio de 27+7 años , el 50% tenían un embarazo, el 24.3% dos embarazos, el 25.7% tres o más embarazos, el 75.7% tuvieron mal control prenatal con menos de 5 citas, mientras en el 24.3% tuvo adecuado control, sexo de los recién nacidos fue masculino en el 60%, femenino en el 40%, el 51.42% fueron prematuros, con el peso promedio de 2,929.27+393 gramos., el 48.6% tuvo comorbilidades, por ello, hubo más casos de nacimientos por cesárea en el 77.14%.¹²

En la investigación de Alvarado-Gamarra G y cols., analizaron 200 pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, el sexo masculino fue el más afectado en el 55.5%, femenino en el 45.5%, el peso promedio al nacer fue de 1,855 gramos, la edad gestacional promedio de 34.5 semanas, el 61% fue prematuro, la vía del parto por vía vaginal representó el 33% o por cesárea en el 77%, la edad materna fue en promedio de 26.5 años, en el 55.5% tuvo un control del embarazo inadecuado y en el 45.5% es adecuado, al realizar hemocultivo se

diagnosticó *Staphylococcus coagulasa* negativo en el 38.5%, *Staphylococcus aureus* del 23.2%, *Klebsiella sp* del 15.4%, *pseudomonas aeruginosa* en el 3.8%, enterococo en el 3.8% y estreptococo en el 3.8% al comparar con los resultados de esta investigación se tuvo en el 54.28% enterococo, en el 8.57% estafilococo y bacterias no fermentadoras en el 5.73%.¹³

Lawn JE y cols., reportaron que para el 2035 se tendrán más de 10 muertes fetales por cada 1,000 nacimientos totales, se ha promulgado en la revista Lancet, que la mortalidad neonatal ha disminuido de forma lenta por las alteraciones en el periodo intraparto, por parto prematuro y por el riesgo de infecciones. ¹⁴

Mukhopadhyay S y cols., analizaron la proporción de 7,226 lactantes asintomáticos nacidos a las 35 semanas de gestación, el 70.4% de las evaluaciones se realizaron por maternidad, padecieron fiebre intraparto principalmente por la infección del estreptococo del grupo B. ¹⁵

Chávez Vivas M y cols., analizaron la infección neonatal de 215 historias clínicas de neonatos diagnosticados con sepsis, el 67.9% de los pacientes presentaron sepsis temprana y en el 32.1% tardía, hubo bajo peso al nacer en el 12.1%, hubo prematuridad en el 15.8%, se presentó ruptura prematura de membranas en el 25.1%, hubo corioamnionitis en el 14.4% de los casos y en el 17.2% padecieron infecciones de las vías urinarias, vaginitis, sífilis, condilomas, preeclamsia, diabetes gestacional e incompatibilidad del grupo sanguíneo. ¹⁶

CONCLUSIONES

Se concluyó que los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el periodo que comprende de 01 de junio del 2018 al 30 de junio del 2019 en la unidad materno-infantil del Hospital ISSSTEP son:

En la madre: Infección de vías urinarias, cervicovaginitis, ruptura prematura de membranas prolongada, y preeclampsia.

En los neonatos: la prematurez estuvo relacionada directamente con pacientes que padecieron ruptura prematura de membranas y bajo peso. Predomino el género masculino como el mas afectado.

Dentro de los factores antes comentados, todos son los que se describen usualmente como factores de riesgo para la patología que abordamos; en nuestro estudio la preeclampsia tuvo mayor incidencia que las infecciones urinarias o vaginales; dato que llama la atención; sin embargo debemos recordar que dentro de la fisiopatología de esta enfermedad habrá repercusiones para el recién nacido como son la prematurez y el bajo peso, que son por si solos factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana.

La ventaja de realizar hemocultivo fue la capacidad de identificar microorganismos patógenos específicos, se ha reportado que cada unidad médica se caracteriza por ciertos grupos, los identificados en la Unidad Materno-Infantil del Hospital ISSSTEP fueron enterococos, estreptococos, estafilococos y enterobacterias.

De este modo con nuestro estudio planteamos solamente un panorama para nuestra institución; en el cual mediante la identificación de los principales factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, podremos enfocar nuestros esfuerzos en la prevención de estos y disminuir así la morbi-mortalidad que esta patología ocasiona

7. BIBLIOGRAFIA

1. Guía de practica clínica: diagnostico, tratamiento y pronostico de la sepsis neonatal; evidencias y recomendaciones, actualización. 2019;1(1):1-15.
2. Sepsis neonatal de inicio precoz. Ginecología. Hospital Universitario Vall D´Hebron, Barcelona. 2019;1(1):1-35.
3. Fajardo Dubón GE, Flores Zelaya RE, Cárcamo Portillo GA. Caracterización general de sepsis neonatal temprana. Rev. Fac. Cienc. Méd. 2017;1(1):1-15.
4. Guías clínicas del departamento de neonatología. 2011;1(1):1-15.
5. Gaitán Sánchez CA, Camacho Moredo G. Sepsis Neonatal. CCAP. 2017;13(2):1-15.
6. Anaya-Prado R, Valeropadilla C, Sarralde-Delgado A, Sánchez-González JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neontal temprana y factores asociados. Rev Mex Seg Social. 2017;55(3):317-323.
7. Wynn JL. Defining Neonatal Sepsis Adepartment Of Pediatrics Department Of Pathology, Immunology, And Laboratory Medicine, University Of Florida, Gainesville, Florida, Usa. 2019;1(1):1-15.
8. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Neonatal Sepsis. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. LANCET. 2017;14(390):1770-1780.
9. Verdecia Charadán A, Colás Alonso J, Antuch Medina N, Rousseaux Lamothe S, Reyes Matos I. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. Rev Inf Cient. 2017; 96(2):195-204.
10. Adatara P, Afaya A, Salia SM, Adongo Afaya E, Konlan KD, Agyabeng Fandoh E, et al. Risk Factors Associated with Neonatal Sepsis: A Case Study at a Specialist Hospital in Ghana. The Scientific World Journal. 2019;1(1):1-8.
11. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Dele Daviesa H. Early-Onset Neonatal Sepsis. 2014;27(1):21-47.
12. Hernández Portillo IL, Ohara LG, Arita Rivera IB, Núñez Castro AJ, Fúnez de Núñez EC. Factores asociados a sepsis neonatal temprana en recién

nacidos del Hospital San Marcos, Ocotepeque. Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud. 2017; 4(2): 37-43.

13. Alvarado-Gamarra G, Alcalá-Marcos KM, Abarca-Alfaro DM, Bao-Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2016;33(1):74-82.
 14. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee ACC, Waiswa P y cols., Progress, priorities, and potential beyond survival. The Lancet. 2014;1(1):1-16.
 15. Mukhopadhyay S, Eichenwald EC, Puopolo KM. Neonatal early-onset sepsis evaluations among well-appearing infants: projected impact of changes in CDC GBS guidelines. Journal of Perinatology. 2013;33(1):198–205.
- Chávez Vivas M, Rengifo ES, García Mendieta LM. Caracterización epidemiológica de pacientes con Sepsis Neonatal en un hospital de la ciudad de Cali (Colombia), 2014. Archivos de Medicina. 2017;17(2):225-233.