



# BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Facultad de Medicina  
Hospital Regional De Puebla ISSSTE

**“Prevalencia de microorganismos aislados en recién nacidos con infección asociada a los cuidados de la salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Puebla en un periodo del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022”**

**Tesis para obtener el Diploma de Subespecialidad en Neonatología**

**Presenta:**  
**Miriam Gutiérrez Rodríguez**  
**CVU 1302812**

**Director de Tesis**  
**MCMi. José Luis Gálvez Romero**

**Asesor de Tesis**  
**Dra. Victoria Tépoxtl Tequipanecatli**



# ISSSTE

INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

**Heroica Puebla de Zaragoza, febrero 2023**



FACULTAD DE MEDICINA

**TITULO DE LA TESIS PROFESIONAL**

“Prevalencia de microorganismos aislados en recién nacidos con infección asociada a los cuidados de la salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Puebla en un periodo del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022”

**Presenta:**

Dra. Miriam Gutiérrez Rodríguez

**Para obtener el Diploma de Especialidad en**

Neonatología

**Tutor de Tesis:**

**Director de tesis:** M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero

**Asesor experto de tesis:** Dra. Victoria Tepox Tequipanecatli

**H. Puebla de Z. Febrero 2023**

*“Prevalencia de microorganismos aislados en recién nacidos con infección asociada a los cuidados de la salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Puebla en un periodo del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022”*

**NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 165.2022**

---

**Dr. Arsenio Torres Delgado**

Director del Hospital Regional ISSSTE PUEBLA

---

**Dr. Carlos Efrén Ruiz Cancino**

Subdirector del Hospital Regional ISSSTE PUEBLA

---

**Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar**

Coordinador de Enseñanza e Investigación

---

**M.D., Ph.D. José Luis Gálvez Romero**

Director de tesis

---

**Dra. Victoria Tepox Tequipanecatl**

Asesor de tesis

---

**Dra. Miriam Gutiérrez Rodríguez**

Tesista

## Índice

<b>Resumen</b>	5
<b>ABSTRACT</b>	6
<b>1.-Introducción</b>	7
<b>3.-Planteamiento del problema</b>	14
<b>4.- Justificación</b>	15
<b>6.- Objetivos</b>	16
<b>6.1- Objetivo general</b>	16
<b>6.2 Objetivos específicos</b>	16
<b>7. -Metodología de la investigación</b>	17
<b>7.1-Diseño y tipo de estudio</b>	17
<b>7.2- Población de estudio</b>	17

## Resumen

### Objetivo

Identificar los principales microorganismos reportados en cultivos de recién nacidos con diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud en nuestra unidad de cuidados intensivos en un periodo de tres años.

### Material y métodos

Se realizó mediante un estudio descriptivo transversal y observacional. Seleccionando a todo recién nacido con diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud en un lapso del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022 en la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Regional Puebla ISSSTE, recabando la información en una base de datos de Excel posterior a esto se realizó el análisis para obtener los principales microorganismos y ver las relación que se guardaba con cada variable, utilizando chi cuadrada y ORP para ver si el resultado era significativo.

### Resultados

Se estudiaron 100 pacientes con diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud con cultivos positivos, teniendo la siguiente prevalencia 44% *Staphylococcus epidermidis* slime positivo, 19% *Enterobacter cloacae*, 11% *Escherichia coli*, 9% *Staphylococcus hominis* y en 8% *Klebsiella oxytoca*. Se realizó la comparación con lo reportado en otras instituciones observando cierta similitud con prevalencia de *Staphylococcus coagulasa negativo* seguidos por enterobacterias y *escherichia coli*.

### Conclusiones

Los principales microorganismos reportados en el área UCIN en un lapso de tres años fueron *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus hominis*.

### Palabras claves

Microorganismo, sepsis, cultivos y edad gestacional.

## **ABSTRACT**

### **Objective**

Identify the main microorganisms reported in cultures of newborns diagnosed with infection associated with health care in our intensive care unit in a period of three years.

### **Methods:**

It was carried out through a descriptive, cross-sectional and observational study. Selecting all newborns with a diagnosis of infection associated with health care in a period from January 1, 2020 to December 31, 2022 in the neonatal intensive care unit of the Puebla ISSSTE Regional Hospital, collecting the information on a database From Exel data, after this, the analysis was carried out to obtain the main microorganisms and see the relationship that was kept with each variable, using chi square and ORP to see if the result was significant.

### **Results:**

One hundred patients with a diagnosis of infection associated with health care with positive cultures were studied, with the following prevalence: 44% positive *Staphylococcus epidermidis* slime, 19% *Enterobacter cloacae*, 11% *Escherichia coli*, 9% *Staphylococcus hominis* and 8% *Klebsiella oxytoca*. A comparison was made with what was reported in other institutions, observing a certain similarity with the prevalence of coagulase-negative *Staphylococcus* followed by enterobacteria and *Escherichia coli*.

### **Conclusion:**

The main microorganisms reported in the NICU area in a period of three years were *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus hominis*.

### **Key words:**

Microorganism, sepsis, cultures and gestational age.

## Introducción

La incidencia de infección asociada a los cuidados de la salud en neonatos internados en una unidad de cuidados intensivos neonatales es alta, teniendo una repercusión importante en la morbilidad, mortalidad además de las secuelas neurocognitivas y por ende incremento en los costos diarios de los pacientes. Se sabe que mundialmente la etiología cambia constantemente siendo los más frecuentes *Staphylococcus coagulasa negativos*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, y *Enterobacter sp* y en menor proporción *Staphylococcus aureus* y *Candida sp*. (García, Torres, & Peregrino, 2015).

La mortalidad en los recién nacidos también se ha visto incrementada por ciertos factores entre ellos presencia de comorbilidades, prematurez, uso de dispositivos tales como sonda urinaria, catéteres centrales, etc., por lo que es importante detectar de manera temprana datos clínicos y de laboratorio iniciando tratamiento oportuno, siendo de suma importancia contar con cultivos para poder realizar un tratamiento dirigido de acuerdo con la sensibilidad del microorganismo. Contando con un estudio específico se podrá establecer las bases para la toma de decisiones en el manejo de los pacientes y el control de las infecciones en el hospital.

## **Antecedentes**

### **Antecedentes generales**

La sepsis neonatal es aquella que se presenta en todo aquel recién nacido menor de 28 días caracterizada por datos de respuesta inflamatoria sistémica resultado de la presencia de microorganismos patógenos ya sean bacterias, virus y hongos aislados en fluidos normalmente estériles (Ershad, 2019).

### **Epidemiología**

La incidencia de infección asociada a los cuidados de la salud es reportada en la literatura de 6.2-33% a nivel mundial. En México se ha reportado una incidencia que oscila entre 4 y 15.4 por cada 1,000 nacidos vivos y entre 8.8 y 41.1 por cada 100 egresos. El término sepsis neonatal se utiliza para designar una infección sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y da como resultado una morbilidad y mortalidad elevada. Se considera Infección asociada a los cuidados de la salud, a la que se adquiere en un Hospital y que no estaba presente al ingreso del paciente ni en periodo de incubación, se manifiesta en las primeras 72 horas de estancia intrahospitalaria. Este concepto es diferente para la etapa neonatal, en el que se considera infección nosocomial aquella infección que no fue transmitida por la madre y se manifiesta durante su estancia intrahospitalaria (Hussain, Aurakzai, Irshad, & Ihsan, 2018).

## **Clasificación**

### **Sepsis neonatal**

La sepsis neonatal se ha clasificado como de inicio temprano o tardío, según la edad de inicio y el momento del episodio de sepsis. Las manifestaciones clínicas de las infecciones de inicio temprano generalmente aparecen dentro de las primeras 72 horas de vida, estas se adquieren durante el parto y generalmente se

transmiten de forma vertical de madre a hijo. De acuerdo con la Red Americana de Neonatología los gram-positivos son el agente más frecuente reportados en las salas de UCIN con un 62% seguido de escherichia coli con un 29% (Procianoy & Silveira, 2019). La excepción de esta definición es aquella causada por *Streptococcus agalactiae* ya que también tiene un origen perinatal y suele presentarse las manifestaciones dentro de los primeros 7 días de vida. Las infecciones de aparición tardía se presentan después del parto o después de los 3 a 7 días de edad, atribuyéndose a organismos adquiridos por interacción con el entorno hospitalario o la comunidad. En algunas situaciones, los organismos atribuidos a la sepsis de inicio tardío pueden adquirirse en el parto, pero con manifestación clínica de infección después de 72 horas de vida. Caso especial son los recién nacidos pretérmino extremos y recién nacidos de alto riesgo y con estancia prolongada en el hospital, ya que la sepsis tardía puede presentarse en cualquier momento desde su nacimiento hasta su alta independientemente de la edad (Shane & Stoll, 2017).

### **Bacteremia**

Bacteremia este diagnóstico se establece en todo aquel paciente que presente fiebre, hipotermia o distermia hemocultivo positivo, dicho diagnóstico se puede realizar antes de las 48 horas de estancia hospitalaria si se les realizan procedimientos de diagnóstico invasivo. En caso de tener un hemocultivo positivo para gram negativo, *Staphylococcus aureus* u hongos es suficiente para hacer el diagnóstico, en caso de aislamiento de un bacilo gram positivo o estafilococo coagulasa negativa se requerirán dos hemocultivos tomados en dos momentos o sitio. Bacteremia primaria es aquella donde se encuentra un hemocultivo con un microorganismo aislado, además de clínica de infección y que no es posible identificar un foco infeccioso como fuente de bacterias al torrente vascular. Bacteremia secundaria es la que se presenta con síntomas de infección localizados en cualquier nivel con hemocultivo positivo (Hernandez, 2005).

### **Factores asociados**

El riesgo de adquirir una Infección asociada a los cuidados de la salud se presenta desde que el paciente es hospitalizado y se incrementa paulatinamente conforme se suman días de estancia, mayor número de procedimientos invasivos y se favorece por las características de la enfermedad que motivó su hospitalización. El principal factor de riesgo que depende del paciente es la inmunodeficiencia; además de los diversos procedimientos invasivos que se pueden realizar al paciente tales como cirugías, colocación de catéteres umbilicales, percutáneos, centrales y sondas urinarias, así como venodisecciones o cánulas endotraqueales; que constituyen una puerta de entrada directa de agentes infecciosos a cavidades, tejido subcutáneo y torrente sanguíneo. Todo se agrava cuando no se cumple con las técnicas de aislamiento, limpieza y desinfección o esterilización del equipo. La diseminación de patógenos nosocomiales en estas unidades está en relación directa con una mala práctica de control de infecciones incluyendo el lavado de manos (Chen, Lin, & Fuh, 2017).

### **Antecedentes específicos**

Actualmente se sabe que las Infecciones asociadas a los cuidados de la salud en Unidades de Cuidados Intensivos ocurre en una frecuencia aproximada del 30% y en la última década se ha incrementado hasta un 40%, cifra superior a la que ocurren en otras salas. Las bacterias más frecuentes aisladas en sangre fueron *Staphylococcus coagulasa negativas*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus* y hongos. En las neumonías predominaron los Gram negativos entre ellas *Pseudomonas aeruginosa* siendo esta la más frecuente (Richards, Edwards, Culver, & Gaynes, 2015).

### **Epidemiología**

La incidencia de sepsis neonatal es de 1 a 8 casos por 1000 nacidos vivos; entre los cuales la meningitis ocurre en 1 de cada 6 nacidos sépticos. En los países en vías de desarrollo, aproximadamente 1,6 millones de recién nacidos mueren cada año debido a infecciones, se refiere que 33% de las muertes ocurre por infección,

sepsis es la causa más común de muerte en un recién nacido de muy bajo al nacer.

### **Factores asociados**

La sepsis de inicio tardío o adquirida, se ve favorecida por un sistema inmune innato incluidos fagocitos y células asesinas naturales inmaduras, ya que estas proporcionan una defensa contra los patógenos. La disminución de la función de los neutrófilos y las bajas concentraciones de inmunoglobulinas aumentando la susceptibilidad de los recién nacidos prematuros a una infección invasiva. A medida que los recién nacidos crecen, están expuestos a organismo ambientales que pueden ser patógenos para aquellos con sistema inmunitario inmaduro. El contacto con el personal hospitalario, familiares, fuentes nutricionales y equipo contaminado representan oportunidades para exposición a patógenos. La contaminación de las manos es la fuente más común de infección posnatal de origen tardío, además de la frecuencia de accesos venosos centrales que presentan infecciones por Gram positivos, incluidos estafilococos y estreptococos coagulasa negativo. La mayoría de las meningitis son de aparición tardía con diseminación hematógena a través de plexos coroideos hacia el sistema nervioso central (Shane & Stoll, 2017).

Otro factor asociado a infección asociada a los cuidados de la salud de manera independiente fue la administración de bloqueantes H2. El uso de bloqueantes H2 e inhibidores de la bomba de protones ha incrementado de manera considerable en las terapias neonatales. La actividad proteolítica del jugo gástrico disminuye notablemente teniendo como consecuencia una colonización del estómago con bacilos gramnegativos, lo cual puede contribuir al desarrollo de neumonía y sepsis por bacterias Gram negativas (Deepak, Nazanin, & Sweta, 2017).

### **Diagnostico**

A pesar de los avances diagnósticos y manejo de sepsis neonatal en los últimos años, seguimos teniendo como índices de infección el recuento de glóbulos blancos, recuento absoluto de neutrófilos, nivel proteína C reactiva, nivel de procalcitonina y los niveles de una variedad de citocinas inflamatorias no específicas, siendo el hemocultivo el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis, el cual debe ser tomado con técnica estéril, en pico febril y como mínimo 1ml de la muestra. Los hongos, especialmente levaduras, han sido implicados en un creciente número de infecciones sistémicas, generalmente durante la estancia prolongada en el hospital de recién nacidos prematuros. *Candida spp* en la tercera causa más común de sepsis tardía en recién nacidos de bajo peso al nacer, con aparición de *Candida parapsolosis* como patógeno en accesos vasculares centrales (Hussain, Aurakzai, Irshad, & Ihsan, 2018).

### **Tratamiento**

Se debe iniciar tratamiento de manera inmediata con antibióticos empíricos adecuados para cuando se sospecha sepsis neonatal. Aunque no hay ensayos controlados aleatorios de definición para adoptar los mejores regímenes de antibiótico empíricos para recién nacidos, se debe usar antibióticos de espectro bajo y solo cuando es probable que haya infecciones significativas. El uso temprano de antibiótico empírico reduce no solo la aparición de patógenos resistentes a los medicamentos de uso común, sino que también minimiza la morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal. El régimen empírico apropiado para sepsis neonatal debe basarse en conocimiento óptimo de los agentes causales y su resistencia a los antibióticos en esa área. La identificación anual de patógenos causales y su resistencia antimicrobiana en una unidad neonatal ayuda a la selección terapéutica adecuada. Aunque la mayoría de los patógenos causales de sepsis en recién nacidos son sensibles a los nuevos antibióticos, siempre aparecen cepas con resistencia, por lo que requiere vigilancia continua para monitorear la epidemiología cambiante de los organismos, la sensibilidad a los antibióticos y el uso necesario para superar la resistencia emergente a los antibióticos convencionales (Hussain, Aurakzai, Irshad, & Ihsan, 2018).

La influencia del ambiente en la UCIN y las instalaciones en la infección nosocomial ha sido un foco de discusión en últimos años. Se han relacionado a muchos factores, incluidos la falta de personal, el hacinamiento y el acceso deficiente a lavabos para el lavado de manos, además de mejorar el espacio entre camas se asoció a una disminución en la tasa de infecciones nosocomiales. Las infecciones relacionadas con catéter son las infecciones nosocomiales más comunes en UCIN. En diferentes bibliografías la infección sanguínea fue el sitio de infección más común, seguida de la infección del tracto respiratorio inferior y urinario, los otros sitios de infección nosocomial no asociadas a catéter incluyeron el tracto gastrointestinal, ojos y piel. Se ha visto también un cambio en los microorganismos aislados actualmente en comparación con los reportados en décadas anteriores esto pudiera ser por los cambios en los protocolos de calidad con los que actualmente cuentan las diferentes unidades de cuidados intensivos neonatales (Walker, Kenny, & Goel, 2019).

La vigilancia epidemiológica de las Infecciones asociadas a la atención de la Salud en México está a cargo de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica, consistiendo en un sistema de vigilancia centinela nacional, establecido formalmente en 1997 y cuenta con una Norma Oficial Mexicana 045-SSA2-2005, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales, así como un Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria que se encargan de unificar los criterios diagnósticos de cada una de las Infecciones asociadas a la atención de la Salud y las actividades para la recopilación dinámica, sistemática y continúa de la información generada por cada unidad de atención médica hospitalaria afiliada al sistema. Teniendo como finalidad que cada unidad hospitalaria realice acciones específicas de prevención y control de infecciones nosocomiales, para lo cual deberá contar con programas de capacitación y educación continua para el personal y la población usuaria, enfocados específicamente a disminuir los riesgos

en los procedimientos realizados con mayor frecuencia (Narro Robles , Kuri Morales, Meljem Moctezuma, & Ruiz Matus, 2016).

### **Planteamiento del problema**

En el Hospital Regional ISSSTE Puebla se atienden pacientes recién nacidos en estado crítico, aproximadamente el 70% hasta un 80% tienen riesgo de complicaciones infecciosas, secundarias a diversos factores como prematurez que es la principal causa de ingreso a UCIN, bajo peso al nacer, estancia intrahospitalaria prolongada, desnutrición, catéteres intravasculares, alimentación parenteral, ventilación mecánica prologada, sondas de alimentación y urinarias, lo que representa invasión a diferentes niveles alterando la barrera física, contribuyendo a la aparición de procesos infecciosos en diversos aparatos y sistemas.

Es importante mantener un sistema periódico de vigilancia epidemiológica de los microorganismos nosocomiales y sus perfiles de susceptibilidad, para proponer recomendaciones sobre los esquemas antimicrobianos utilizados, optimizar los regímenes de tratamiento, favorecer la respuesta clínica y evitar complicaciones. Por lo que nace la pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de microorganismos aislados en pacientes con infección nosocomial en un periodo de tres años, en la Unidad de Ciudadanos Intensivos Neonatales del Hospital ISSSTE delegación Puebla?

## **Justificación**

La sepsis neonatal tardía es una de las complicaciones más frecuentes que se reportan en los pacientes de las unidades de cuidados intensivos neonatales, siendo un reto poder identificar de manera oportuna los datos directos e indirectos de sepsis, lo que en ocasiones llega a retrasar la administración de antibióticos generando una replicación bacteriana logarítmica, llevando a un desenlace fatal.

Los microorganismos que se encuentran relacionados con la infección asociada a los cuidados de la salud presentan diferentes sensibilidades todo esto dependiendo de cada unidad, por lo que es importante tener cultivos con antibiogramas para poder administrar antibióticos de manera dirigida y así disminuir resistencias bacterianas y menor uso de antibióticos de amplio espectro, disminuyendo costos por estancia intrahospitalaria prolongada, uso de antibióticos de manera indiscriminada, cambios en esquema de manera injustificada y tener un mejor control de las infecciones nosocomiales.

## **Hipótesis**

Hipótesis general: La prevalencia de microorganismos Gram positivos aislados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional ISSSTE Puebla, puede ser mayor a lo reportado en la literatura.

Hipótesis nula: La prevalencia de microorganismos Gram positivos aislados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional ISSSTE Puebla, no es diferente a lo reportado en la literatura.

Hipótesis alterna: La prevalencia de microorganismos Gram positivos aislados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional ISSSTE Puebla, si es diferente a lo reportado en la literatura.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

-Identificar la prevalencia de microorganismos reportados en cultivos solicitados en los pacientes hospitalizados en el área de UCIN del hospital Regional Puebla.

### **Objetivos específicos**

-Determinar las principales variables relacionadas con los microorganismos aislados en cultivos.

-Comparar los microorganismos reportados en los cultivos de nuestro estudio con los reportados en centros médicos de países de primer mundo.

-Determinar la relación que guarda las semanas de gestación con el tipo de microorganismos reportados en los cultivos.

-Asociar el uso de omeprazol como agravante para desarrollar un proceso séptico en pacientes de la unidad de cuidados intensivos neonatales.

## **Metodología de la investigación**

### **Diseño y tipo de estudio**

Es un estudio descriptivo transversal y observacional. Tipo de estudio mediante prevalencia.

Objetivo: descriptivo de asociación.

Intervención de asignación: observacional.

Temporalidad: trasversal

Direccionalidad: retrospectivo

Conformación de grupos: homodémico

### **Población de estudio**

La población que se analizó fue todo aquel paciente que cuente con el diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud en el tiempo establecido, que abarcará del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022. Además de que cumplieran con los criterios de inclusión ya establecidos tales como, cultivos positivos de líquidos corporales normalmente estériles además de antibiograma.

### **Universo de trabajo**

Expedientes de pacientes del servicio de unidad de cuidados intensivos neonatales con el diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud.

### **Tiempo de ejecución**

Se realizó en un lapso de 3 años comprendido del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022.

## **Esquema de selección**

### **Definición del grupo control**

Todo aquel paciente de la unidad de cuidados de intensivos neonatales con el diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud entre el lapso del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022.

### **Definición del grupo a intervenir**

Es un grupo de casos de pacientes con el diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud identificando los principales microorganismos reportados en cultivos.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con el diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud.
- Pacientes que cuenten con cultivos positivos de líquidos corporales normalmente estériles.
- Pacientes que cuenten con antibiograma.
- Pacientes que ingresen al área de unidad de cuidados intensivos neonatales en el tiempo establecido.
- Pacientes con expediente clínico en físico.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que no cuenten con reporte por escrito de microorganismo aislado
- Pacientes que no cuenten con antibiograma.
- Pacientes que no cuente con expediente clínico completo.

### **Criterios de eliminación**

- Paciente que no se tenga acceso a expediente clínico.

## **Tipo de muestreo**

### **Muestreo probabilístico**

## Sistemático

### Muestreo no probabilístico

Muestreo de casos consecutivos.

### Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

De acuerdo con Shane si la verdadera prevalencia de microorganismos Gram positivos en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales es del 40 %, para rechazar una hipótesis nula con una probabilidad de error tipo I del 5% y un factor de precisión del 10 %, necesitamos estudiar a 100 pacientes (Shane & Stoll, 2017).

### Descripción operacional de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor	Instrumento de medición
<b>Sexo</b>	Genero de la persona.	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer y puede ser masculino o femenino.	Nominal dicotómica	0= hombre 1= mujer	Expediente clínico
<b>Edad gestacional</b>	Se define de manera imprecisa como el número de semanas entre el primer día del último período menstrual normal de la madre y el día del parto.	Numero de semanas cumplidas desde la concepción hasta el nacimiento	Categoría cuantitativa continua	0=Pretérmino 1=Termino 2=Postérmino	Expediente clínico
<b>Peso</b>	Medida resultante de la acción que ejerce la gravedad terrestre sobre un cuerpo al momento del nacimiento.	Peso del recién nacido menor de 3000gramos	Categoría cuantitativa continua	Gramos	Expediente clínico
<b>Estancia hospitalaria</b>	Número de días que, en promedio, permanecen los pacientes internados en el hospital.	Días de estancia hospitalaria	Categoría cuantitativa continua	Días	Expediente clínico
<b>Comorbilidades</b>	Presencia de diferentes	Presencia de prematuréz	Categoría cualitativa	0= presente 1=ausente	Expediente clínico

	enfermedades que acompañan a modo de satélite a una enfermedad protagonista aguda o crónica que es el objeto principal de la atención.	extrema, cardiopatía, alteraciones neurológicas, asfixia perinatal.	nominal		
<b>Estado nutricional</b>	Es el resultado del balance entre las necesidades y el gasto de energía alimentaria y otros nutrientes esenciales, y secundariamente, el resultado de una gran cantidad de determinantes en un espacio dado representado por factores físicos, genéticos, biológicos, culturales, psico-socioeconómicos y ambientales.	De acuerdo con las Percentilas de Fenton para graficar el peso dependiendo de las semanas de gestación.	Categoría cualitativa nominal	0=Peso bajo 1=Peso adecuado 2=Peso grande	Expediente clínico
<b>Procedimiento invasivo</b>	Procedimiento médico que invade (entra) el cuerpo, por lo general al cortar o punzar la piel, o al introducir instrumentos en el cuerpo.	Realización de procedimientos invasivos tales como intubación, colocación de CVC, onfaloclis, etc.	Categoría cualitativa nominal	0=si 1=no	Expediente clínico
<b>Inhibidor de bomba de protones</b>	Medicamento que impide la acción de una enzima del estómago y reduce la cantidad de ácido que se elabora en el estómago.	Uso de omeprazol en el paciente.	Categoría cualitativa nominal	0=si 1=no	Expediente clínico
<b>Resistencia bacteriana a los antibióticos</b>	Cepas refractarias al efecto bacteriostático y bactericida de los antibióticos	Reporte en hemocultivo BLEE	Categoría cualitativa nominal	0=si 1=No	Expediente clínico

### Técnicas y procedimientos a emplear

- Se solicitó en archivo clínico los expedientes de pacientes que contaban con cultivos positivos los cuales se seleccionaron de la base de datos en sistema del laboratorio dentro del periodo del 1 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022.

- Se realizó una base de datos en programa de Microsoft Excel 2013
- Se realizó el análisis de resultados en programa IBM SPSS Statistic.

### **Procesamiento y análisis estadístico**

El análisis hizo mediante una regresión logística multivariada, la descripción de las variables cuantitativas se expresa como media y desviación estándar y las cualitativas como porcentaje o frecuencia. Se realizó un análisis simple o bivalente para demostrar asociaciones entre las variables y el tipo de patógenos aislados en cultivos, por el último se realizó un análisis comparativo con lo reportado con otras unidades de cuidados intensivos neonatales.

### **Prueba piloto**

No aplica

### **Aspectos éticos**

Éticos: Se trata de un proyecto sin riesgo, de acuerdo con el Artículo 15 de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. Los datos de identidad no se incluirán en los instrumentos de recolección y serán identificados con un número no relacionado a su identidad.

### **Consentimiento informado**

No aplica

### **Conflicto de interés**

No se declara ningún conflicto de interés

### **Consideraciones de bioseguridad**

Bioseguridad. En esta investigación no se utilizarán isótopos radioactivos, ácidos nucleicos recombinantes o manejo de patógenos, por lo que no representa riesgos de bioseguridad

## Resultados

Se obtuvo la información de los cultivos positivos reportados en el periodo de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022 en el área de unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Puebla ISSSTE, posterior a esto se solicitaron los expedientes de dichos pacientes para revisión y seleccionar aquellos que cumplieran los criterios de inclusión quedando un total de 100 pacientes. Teniendo una distribución en cuanto al sexo del 53% (n=53) pacientes masculinos y 47% (n=47) pacientes femeninos, en cuanto a la relación para presentar un patrón BLEE se reporta una chi-cuadrado de Pearson mayor a 0.05, en relación con la mortalidad se observa un 14.8% en el sexo femenino en comparación con el sexo masculino de 7.5%.

El rango que se obtuvo de acuerdo con las semanas de gestación fue entre 25 a 41 semanas, siendo la más frecuente de 34 semanas con 18 pacientes de toda la población estudiada que corresponde a un 18% catalogándose como recién nacido pretérmino tardío (Gráfico 1).

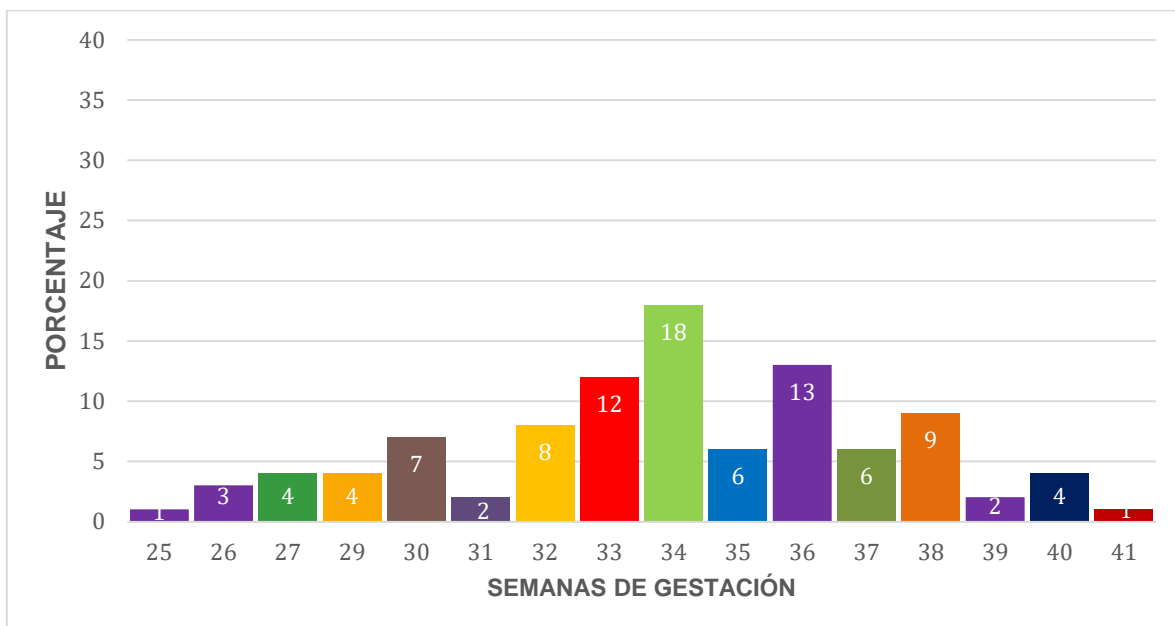


Gráfico 1: Distribución de semanas de gestación

En cuanto a la vía de resolución del embarazo se obtuvo un 20% vía vaginal de los cuales solo 2(10%) pacientes presentaron un patrón BLEE y 80% vía abdominal de los cuales 18(23%) pacientes presentaron un patrón BLEE, con una  $p$  de 0.2. Por lo que nos consideramos como un factor de riesgo la vía de nacimiento para desarrollar un patrón BLEE en los cultivos. (Tabla 1)

**Tabla 1.- Variable resolución de embarazo**

Variable	Pacientes con patrón BLEE n=20/100 Frecuencia (%)	Diferencia (%)	ORP (IC <sub>95%</sub> )	* $p$	
Resolución de embarazo	Vía vaginal	2/20 (10)	13%	0.3 (0.08-1.8)	0.2
	Vía abdominal	18/80 (23)			

\*La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . ORP (Razón de Momios de la prevalencia).

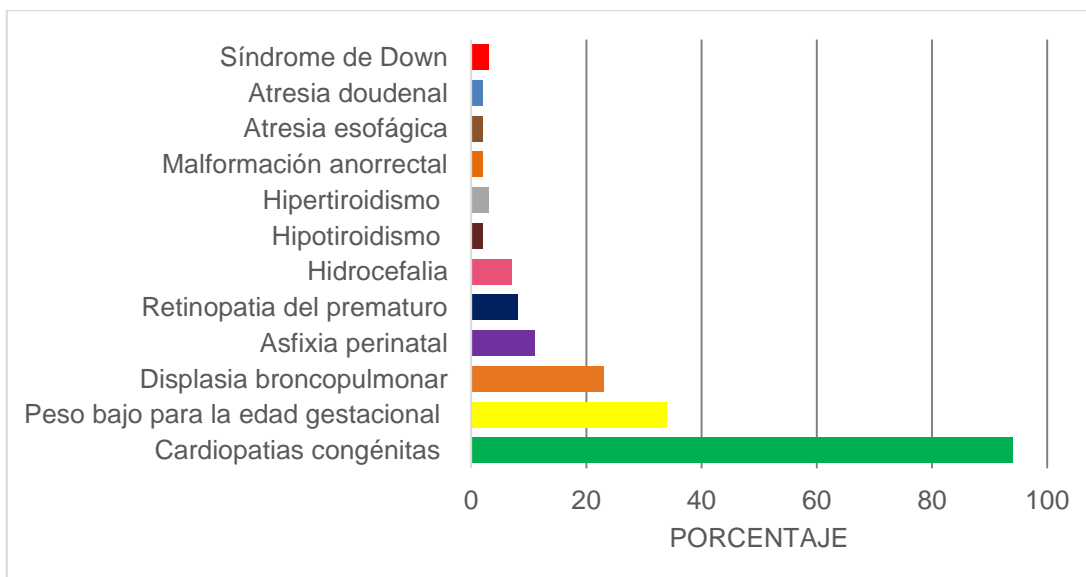
De las características estudiadas en los pacientes la presencia de comorbilidades en la población se reporta en una frecuencia del 94%, de los cuales se reportan con patrón BLEE en cultivos 20(21%) pacientes con una  $p > 0.3$  la cual no es estadísticamente significativa. Dentro de los pacientes con comorbilidades se reportó una mortalidad del 13% con una  $p > 0.4$  la cual no presenta tampoco un factor de riesgo (Tabla 2). Dentro de las principales comorbilidades que se encontraron están cardiopatías congénitas con un 91% dentro de ellas las más comunes fueron persistencia de conducto arterioso en un 37% seguida por comunicación interauricular en un 13% y por último comunicación interventricular en 4%.

**Tabla 2.- Variable presencia de comorbilidades**

Variable	Pacientes con patrón BLEE n=20/100 Frecuencia (%)	Diferencia (%)	ORP (IC <sub>95%</sub> )	*p	
Presencia de comorbilidades	Presencia de comorbilidades	20/96 (21)	21%	0.7 (0.7-0.9)	0.3
	Ausencia de comorbilidades	0/4 (0)			

\*La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . ORP (Razón de Momios de la prevalencia).

Otra de las comorbilidades encontradas con mayor frecuencia es peso bajo para la edad gestacional en 34% (n=34), seguida por la presencia de displasia broncopulmonar en un 23% (n=23), asfixia perinatal 11% (n=11), retinopatía del prematuro y dentro de lo menos presentes están hipotiroidismo, malformaciones a nivel digestivo, hidrocefalia. (Gráfico 2)



## Gráfico 2: Principales comorbilidades

Al ser la mayoría pacientes de alto riesgo y críticamente enfermos son candidatos para realizar desde su ingreso procedimientos invasivos encontrando en nuestra población un porcentaje del 99%, dentro de los cuales los más comunes fueron intubación endotraqueal en 53% (n=53), colocación de catéter umbilical 75% (n=75), colocación de *catéter* percutáneo 83% (n=83), realización de LAPE en 7% (n=7) y colocación de sonda urinaria 8% (n=8). Analizando las principales de estas con el patrón BLEE reportado en los cultivos obtuvimos en cuanto a intubación endotraqueal un 21% (n=11) se relacionó con un patrón BLEE y sin presencia de intubación endotraqueal un 19% (n=9) se relacionó con un patrón BLEE, teniendo ORP con intervalo de confianza del 95% del 1.1 y con  $p > 0.8$ . En cuanto a lo relacionado con la mortalidad se reporta un 21% (n=11) en aquellos pacientes sometidos a intubación endotraqueal en comparación a un 0%(n=0) a aquellos a los cuales no se intubaron, obteniendo un  $p$  en 0.001, lo que nos conlleva a asegurar que el intubar al paciente condiciona un factor de riesgo para incremento en la mortalidad. (Tabla 3)

**Tabla 3.- Variable intubación endotraqueal - mortalidad**

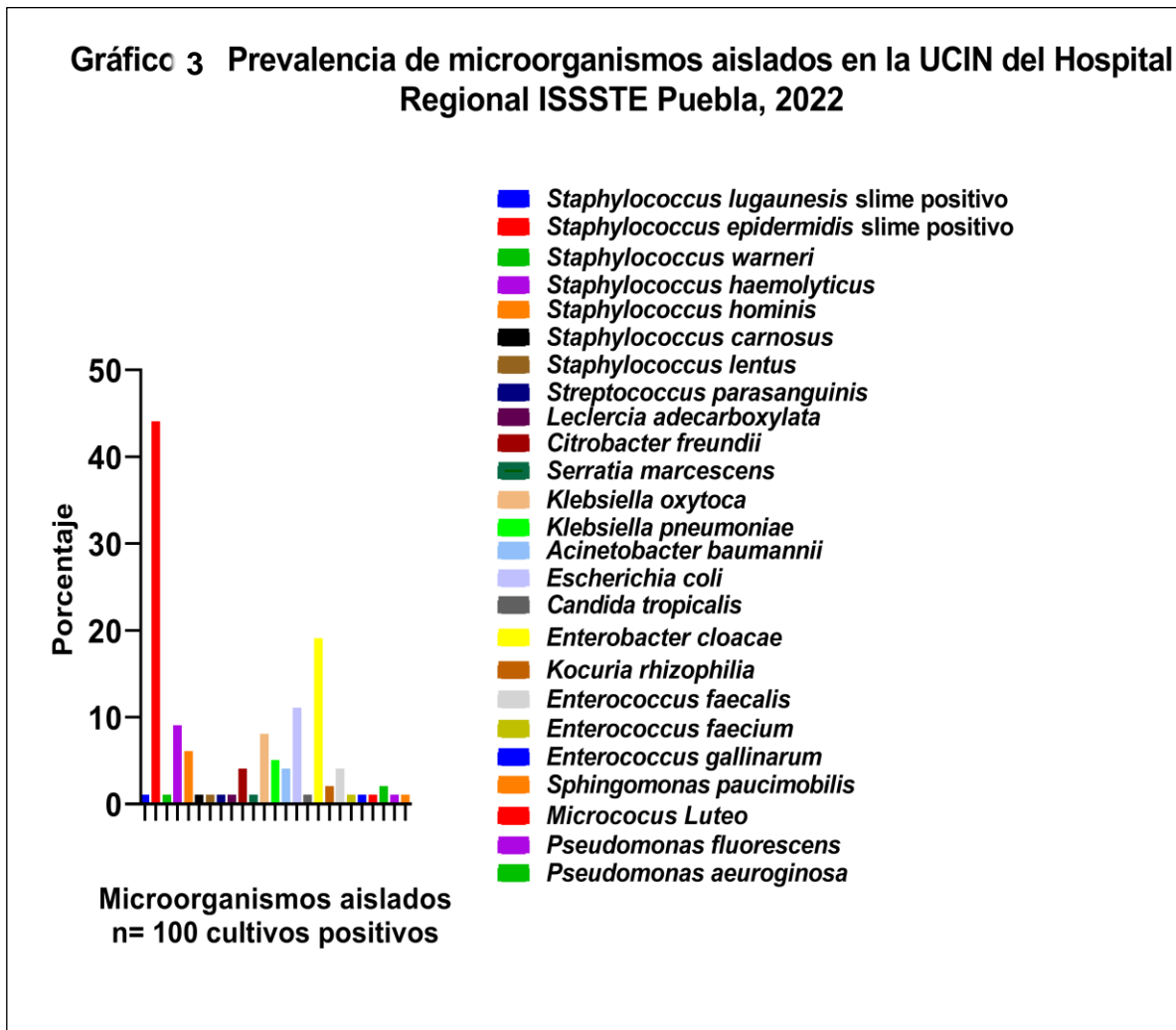
Variable		Mortalidad n=11/100 Frecuencia (%)	Diferencia (%)	ORP (IC <sub>95%</sub> )	* $p$
Intubación endotraqueal	Con intubación endotraqueal	11/53 (21)	21%	0.8 (0.7-0.9)	0.001
	Sin intubación endotraqueal	0/47 (0)			

\*La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . ORP (Razón de Momios de la prevalencia).

En cuanto a la colocación de catéter umbilical y la relación con patrón BLEE se obtuvo que del 75% (n=75) a los cuales se colocó dicho acceso solo el 17% (n=13) presentó dicho patrón de sensibilidad, y a los que no se colocó el 28% (n=7) se reportó con patrón BLEE con una  $p$  en 0.2. Continuando con accesos centrales el uso de catéteres percutáneos se relacionó con un patrón de sensibilidad BLEE solo en un 18% y aquellos que no contaron con percutáneo en un 29% con una  $p$  no en 0.3.

El uso de inhibidor de bomba de protones ha sido controvertido en los últimos años ya que se cuenta con varios estudios que acreditan que su uso aumenta el riesgo para desarrollar algún proceso infeccioso relacionado con el cambio de pH, por lo que se analizó dicha variable teniendo su uso en 42% de los pacientes de los cuales de estos se reportaron con patrón BLEE en un 21% (n=9) y 19% (n=11) en aquellos que no lo usaron, de mismo que la previa no se encontró un valor significativo de manera estadística ya que se reportó con una  $p$  en 0.7.

Al ser pacientes multi invasivos se requiere mantener vigilancia estrecha en cuanto a datos de respuesta inflamatoria sistémica, ya que al presentar dichos datos se toman cultivos de líquidos normalmente estériles, dentro de nuestra población estudiada se obtuvo que un 28% (n=28) se aislaron microorganismos patógenos en hemocultivos centrales, en un 26% (n=26) en hemocultivos periféricos, en un 39% (n=39) cultivo de punta de catéter central, en un 11% (n=11) en lavado bronquial y en un 34% (n=34) en urocultivos. En cuanto a los microorganismos aislados se obtuvo como principal patógeno en un 44% (n=44) a *Staphylococcus epidermidis*, seguido en un 19% (n=19) con *Enterobacter Cloacae*, 11% (n=11) con *Escherichia coli*, 9% (n=9) *Staphylococcus haemolyticus*, 8% (n=8) con *Klebsiella oxytoca*, 6% (n=6) con *Staphylococcus hominis*, entre otros con un 1% de prevalencia (Gráfico 3). En cuanto al uso de antibióticos de amplio espectro ha condicionado el hecho de que se presenten de manera más frecuente un patrón BLEE en los cultivos. Por lo que se analizó esta variable en nuestra población, obteniendo la siguiente información.



De los 100 pacientes estudiados se reportó el uso de betalactámicos en un 43% (n=43) de los cuales se reportó con un patrón BLEE en un 30% (n=13) y en aquellos que no contaron con un esquema de antibiótico de amplio espectro solo en 13% (n=7) se reportó con BLEE, ( $p= 0.03$ ) (Tabla 4) En cuanto al uso de esquema de antibióticos de primera línea el 18.3% (n=16) se reportó con patrón BLEE y sin esquema de antibiótico de primera línea el 30% (n=4), ( $p=0.3$ ).

**Tabla 4.- Variable esquema de antibiótico**

Variable		BLEE n=20/100 Frecuencia (%)	Diferencia (%)	ORP (IC <sub>95%</sub> )	*p
Antibióticos de amplio espectro	Con antibiótico de amplio espectro	13/43 (30)	17%	3 (1.1-8.6)	0.026
	Sin antibiótico de amplio espectro	7/57 (13)			

\*La diferencia de frecuencias fue analizada con Chi cuadrada y se consideró significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ . ORP (Razón de Momios de la prevalencia).

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria se obtuvo un promedio de 31.4 días de estancia, con un mínimo de un día y como máximo 103 días.

## **Discusión**

El actual trabajo se realizó evaluando expedientes en un periodo de tres años comprendiendo del 01 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2022 en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional de Puebla ISSSTE, con un total de 100 expedientes los cuales contaban con los criterios de inclusión. Por lo que se consideró como un estudio descriptivo transversal y observacional. Donde se midió la prevalencia y la asociación de las variables como factor de riesgo para presentar una sensibilidad en cultivos con patrón BLEE teniendo una relación con el aumento en la mortalidad.

Dentro de los resultados obtenidos se pudo comprobar que continúa siendo la sepsis neonatal unas de las principales causas de mortalidad en los recién nacidos llegando a alcanzar hasta un 25 a 30% pese a la mejoría en cuanto a uso de antibióticos de amplio espectro. En cuanto a la primera variable analizada que fue el sexo no se encontró una relación estadísticamente significativa, la cual se había reportado en estudio previos como significativa, dentro de ellos el realizado por Zhang y colaboradores en el 2021 donde elaboraron una recopilación de varias publicaciones, donde se reportaba mayor mortalidad en pacientes masculinos, la cual asociaban a las características que presentaban las recién nacidas femeninas a nivel de las células madre mesenquimales reportando mayor expresión del factor de crecimiento endotelial vascular y una expresión menor del factor de necrosis tumoral en comparación a las células madres mesenquimales de los recién nacidos masculinos. También se reporta mejor respuesta a la isquemia en pacientes femeninas ya que presentan mejor función miocárdica. Otra de las características reportada en dicho estudio es la asociación que encontraron con la testosterona y la inmunosupresión ya que causa disminución de manera significativa en la expresión superficial del receptor tipo Toll 4 en los macrófagos (Zhang, 2021).

En relación con las semanas de gestación se observa un predominio de recién nacidos pretérminos hasta de un 78% (n=78) con un promedio de 34 semanas de gestación correspondiendo a un 23% de los recién nacidos prematuros. En cuanto a lo reportado en la literatura se sabe que el hecho de ser prematuro y con peso bajo incrementa el riesgo para desarrollar una sepsis neonatal, tal es el caso de lo reportado por Vizcarra y colaboradores en su artículo “Predictores de muerte en pacientes con sepsis neonatal en un hospital peruano”, realizando un estudio de cohortes retrospectivo desde enero de 2014 hasta abril de 2022. Se incluyeron neonatos con diagnóstico de sepsis. Para encontrar predictores de mortalidad utilizamos modelos de regresión proporcional de Cox, los factores de riesgo asociados a mayor mortalidad fueron prematuridad (HR =13,92; IC 95%: 1,71-113,51), plaquetas < 150.000 (HR = 3,64; 1,22-10,88), creatinina superior a 1,10 (HR = 3,03; 1,09-8,45). Esto se ha relacionado con el hecho de la adaptación fetal e inmadurez del su sistema inmune repercutiendo en su respuesta a nivel de la inmunidad humoral. (Vizcarra, 2022)

Se realizó una comparación con lo reportado por artículos acerca de los microorganismos aislados en cultivos en las diferentes unidades de cuidados intensivos, el primero que se reviso fue el de Al-Matary y colaboradores los cuales realizaron un estudio retrospectivo utilizando la base de datos de la unidad de cuidados intensivos neonatales en Arabia Saudita, los microorganismos reportados en cultivos fueron *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *escherichia coli* y *enterobacterias*. Los organismos gramnegativos fueron la principal causa de muerte en recién nacidos con sepsis neonatal. (Al-matary, 2019)

Se analizó otro estudio el cual se realizó en México por Leal y colaboradores donde se estudiaron un total de 11 790 recién nacidos ingresados al área de UCIN por diversas patologías de los cuales se 4.3% se realizó el diagnostico de sepsis neonatal temprana y 16.9% con sepsis neonatal tardía, a los cuales se le realizaron toma de cultivo con reporte de crecimiento en orden de frecuencia *Staphylococcus coagulasa negativo* en un 67.8%, seguido por Gram negativos

(*Klebsiella spp*) en un 17.2%, y *Candida spp.* en un 14.9%. Dentro de las variables analizadas fueron sexo, edad gestacional, nivel de escolaridad y preeclampsia. De estas las que se obtuvieron con un valor estadístico significativo en cuanto a la incremento de mortalidad fue peso bajo para la edad gestacional menor de 2500 gramos con una  $p < 0.0001$ , prematuridad menor de 35semanas de gestación con una  $p < 0.0001$ , la presencia de alguna complicación a nivel respiratorio dentro de las primeras horas de vida requiriendo alguna fase de la ventilación ya sea II o III con una  $p < 0.004$ . (Leal, 2012)

Haciendo una comparación con los datos obtenidos en nuestro estudio se encuentran ciertas similitudes como los principales microorganismos aislados en cultivos siendo el primer lugar los *Staphylococcus coagulasa negativo* viendo cierta relación en nuestro estudio con aumento de mortalidad al requerir intubación endotraqueal con una  $p < 0.001$ . De igual forma Aziz y colaboradores en Canadá publicaron que los riesgos para desarrollar una infección asociada a los cuidados de la salud era pacientes menores de 1500 gramos, semanas de gestación entre 25 y 28, el uso de ventilación mecánica y administración de nutrición parenteral. (Aziz, 2018).

En otro estudio realizado en México en el Hospital Mónica Pretelini el cual descriptivo, transversal con una duración de 3 años con una revisión de 378 expedientes de los cuales se tomaron 123 ya que contaban con aislamiento de germen en algún cultivo, de los cuales a requirieron ventilación mecánica el 68%, dentro de los principales microorganismos aislados fueron *e. coli* con 22.3%, seguido por *k. pneumoniae* 19.9% y en un tercer lugar *Staphylococcus epidermidis* con un 19.9%. Dentro de sus variables con relevancia estadística se encuentre ventilación mecánica con una  $p < 0.043$  con una OR e índice de IC 95% de 1.39 (Garza, 2021).

## **Conclusiones**

La prevalencia de microorganismos aislados en cultivos de paciente con diagnóstico de infección asociada a los cuidados de la salud en la UCIN son *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, que al ser comparada con otras unidades si se observó cierta similitud siendo en primer lugar *Staphylococcus coagulasa negativo*.

Las variables que presentan asociación para mayor mortalidad fue la intubación endotraqueal y para reportar un patrón de sensibilidad BLEE el uso de antibiótico de amplio espectro tipo betalactámicos de inicio temprano.

## Bibliografía

Al-Matary, A., Heena, H., AlSarheed, Characteristics of neonatal Sepsis at a tertiary care hospital in Saudi Arabia, 2019

Chen, Y., Lin, C., Fuh, R., Chen, J., et al. Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4- year surveillance period. Taiwan. Journal of the Chinese Medical Association, 2017, 1-5.

Deepak, S., Nazanin, K., Sweta S., Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. India, The Journal Of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017, 1-14.

Diccionario de cáncer [Internet]. National Cancer Institute. 2020 [Consultado 10 abril 2022]. Disponible en:  
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/urea>

Ershad, M., Mostafa, A., De La Cruz, M. Neonatal sepsis. Current Emergency and Hospital Medicine. Philadelphia, 2019, Pag. 83-90.

Figueroa, D., Estado nutricional como factor y resultado de la seguridad alimentaria y nutricional y sus representaciones. Public Heal [Internet] 2004 [Citado marzo 2020] 6 (16) Disponible en:  
<https://www.scielo.org/article/rsap/2004.v6n2/140-155/>

García, H., Torres, J., Peregrino, L., Cruz, M., Factores de riesgo asociados a infección nosocomial (IN) en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) de tercer nivel. Ciudad de México, PubMed, Gaceta Médica de México, 2015, 711-719.

Garza, P., Salazar, B. Frecuencia de factores relacionados con sepsis neonatal, Perinatología y Reproducción humana, Toluca de Lerdo, Estado de México, 2021, 1-35pp.

González, C. La comorbilidad y su valor para el médico generalista en Medicina Interna. Rev. Hab. De Cienc. Med. [Internet] 2017 [consultado julio 2020] 16 (4)

Disponible en; [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000100004)

Hernandez, A. M. (8 de diciembre de 2005). Norma oficial mexicana NOM-045SSA2-2005. SEGOB, págs. 1-60.

Hussain, M., Aurakzai, A., Irshad, M., Ihsan. Neonatal sepsis; frequency of various bacteria and their antibiotic sensitivity in neonatal sepsis. *Professional Med J* 2018; 25(11):1683-1688.

Juan, M., González, E., Cedillo, M., Estimación de indicadores de efectividad, eficiencia y pertinencia. México, 2015. Año 1, número 1.

Leal, Y., Álvarez, J., Velázquez, J., Rosado, U., Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up, *BMC Pregnancy & Childbirth*, Merida, Yucatan 2012. 12-48pp.

Narro, J., Kuri, P., Meljem, J., Velasco, G. Informa anual 2015, Dirección general de epidemiología, México, 2016.

Procianoy, R. Silveira, R. The challenges of neonatal sepsis management. *Journal de Pediatria*, 2020, 80-86.

Real Academia Española, [Internet] Consultado el 10 de abril 2022. Disponible en: <https://dle.rae.es/procedencia>

Richards MJ, Edwards J, Culver DH, Gaynes RP, Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med*. 2015; 27:887-892.

Sánchez, P., Concepto de género. – Definición [Internet] 2007. Disponible en [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjExveZpYDrAhVLZc0KHbNPDzoQFjAAeqQIAxAB&url=https%3A%2F%2Fdiversidad.murciaeduca.es%2Forientamur%2Fgestion%2Fdocumentos%2Fconcepto\\_genero.pdf&usq=AOvVaw1I25QIC9QNRCEIhhWrHnR](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjExveZpYDrAhVLZc0KHbNPDzoQFjAAeqQIAxAB&url=https%3A%2F%2Fdiversidad.murciaeduca.es%2Forientamur%2Fgestion%2Fdocumentos%2Fconcepto_genero.pdf&usq=AOvVaw1I25QIC9QNRCEIhhWrHnR)

Shane, A., Sánchez, P., Stoll, B., Neonatal sepsis. PubMed. April 20, 2017, Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434651/>.

Stavis, R., Edad gestacional, [internet] 2019, (citado en abril 2022). Disponible en <https://www.msmanuals.com/es-cl/professional/pediatr%C3%ADa/problemas-perinatales/edad-gestacional>.

Walker, O., Kenny, C., Goel, N., Neonatal sepsis. Inglaterra. *Pediatrics and Child Health*. Elsevier, 2019, 263-268.

Zhang, M., Macala, K., Fox, A., Mendelson, A., Sex and Gender dependent differences in clinical and preclinical sepsis. Latin American sepsis, Ottawa, Canadá 2021, 178-187pp.