



**“BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA”**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES 5 DE MAYO ISSSTEP**

**“RECONOCER LOS AGENTES ETIOLOGICOS Y  
FACTORES DE RIESGO INVOLUCRADOS EN LA  
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIEN  
NACIDOS PREMATUROS EN EL TERCER NIVEL DE  
ATENCION DE LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL  
ISSSTEP DE 2021 A 2022”**

**FEBRERO 2023**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRIA**

**PRESENTA:**

**ESCAMILLA JACOBO SANDRA IVETTE**

**ASESOR EXPERTO:**

**DR. MELITON MORALES CASTRO**

**ASESOR METODOLOGICO:**

**DR. MIGUEL ANGEL MARTINEZ**

**HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA 2023.**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	3
<b>ANTECEDENTES</b> .....	4
<b>MARCO TEORICO</b> .....	5
<b>DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL</b> .....	10
<b>JUSTIFICACION</b> .....	13
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	14
<b>HIPOTESIS CIENTIFICA</b> .....	15
<b>OBJETIVOS</b> .....	15
<b>MATERIAL Y METODOS</b> .....	15
<b>A. Diseño de estudio</b> .....	15
<b>B. Ubicación temporo-espacial</b> .....	16
<b>C. Estrategia de trabajo</b> .....	16
<b>D. Muestreo</b> .....	16
<b>OPERACIONALIZACION DE VARIABLES</b> .....	17
<b>RESULTADOS</b> .....	19
<b>DISCUSION</b> .....	24
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	26

## **RESUMEN**

**OBJETIVO.** Identificar los factores de riesgo y agentes etiológicos de la sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros del tercer nivel de atención de la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital ISSSTEP de enero 2021 a diciembre 2022.

### **MATERIALY METODOS.**

Se realizó un análisis de datos secundarios de tipo retrospectivo de recién nacidos que ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP) de enero 2021 a diciembre de 2022.

Se incluyó a todos los recién nacidos menores de 37 semanas de gestación y se efectuó un análisis descriptivo, se realizó el cálculo de medias y porcentajes.

### **RESULTADOS**

De un total de 40 recién nacidos ingresados bajo el diagnóstico de prematuro y sepsis neonatal se registraron como principales factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana el género masculino con un 65 % de los 40 casos reportados; la edad gestacional promedio fue de 33 semanas de gestación y el peso bajo para la edad gestacional tuvo mayor incidencia con un total de 23 casos reportados, cervicovaginitis, infección del tracto urinario y preeclampsia con datos de severidad fueron los principales factores de riesgo para el desarrollo de la sepsis neonatal temprana. Los agentes etiológicos reportados en 3 hemocultivos positivos fueron *Escherichia coli*, *Acinetobacter Baumannii* y *Kocuria Kristanae*.

### **CONCLUSION.**

Se encontró una estrecha relación entre la edad gestacional menor o igual a las 33 semanas de gestación, peso bajo al nacimiento y género masculino para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. Los factores de riesgo involucrados de mayor prevalencia fueron la infección del tracto urinario materno en el tercer trimestre, cervicovaginitis y preeclampsia con datos de severidad en el tercer trimestre de embarazo. Los agentes etiológicos reportados en hemocultivos fueron *Escherichia coli*, *Acinetobacter Baumannii* y *Kocuria Kristanae*.

## ANTECEDENTES

“En 1992 el consenso de la American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine menciona por primera vez términos como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica. Y hasta el año 2004 se reúne el Foro Internacional de Sepsis con el cual se crea un consenso para definir parámetros de sepsis en pacientes pediátricos y neonatales”.<sup>1</sup>

El establecimiento de una definición de la sepsis neonatal ha experimentado constantes cambios a la par del entendimiento de la fisiopatología de la infección y los nuevos estudios de laboratorio. Los expertos sugieren basarse en la presentación clínica y los resultados de estudios de laboratorio para la sospecha diagnóstica de sepsis.<sup>1</sup>

“La sepsis bacteriana continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en recién nacidos, específicamente en los recién nacidos de muy bajo peso (peso menor a 1500 gramos). La incidencia de infección en países subdesarrollados es de 2.2 a 8.6 por cada mil nacidos vivos; 48% sucede en los menores de un año y 27% en el periodo neonatal.”<sup>1</sup>

Las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento.<sup>2</sup>

De acuerdo con el Banco Mundial, la tasa de mortalidad neonatal (medida por la cantidad de muertes en los primeros 28 días de vida por cada 1000 recién nacidos vivos al año) es un indicador destacado en salud. En México ha disminuido, de forma importante, la tasa de mortalidad neonatal. En 1990 la tasa se encontraba en 22.1, mientras que en 2018 se obtuvo una tasa de 7.5.<sup>3</sup>

## MARCO TEORICO

### Definición

La sepsis neonatal se describe como un síndrome clínico que se caracteriza por una infección bacteriana sistémica que se comprueba a través de hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivo y que ocurre en los primeros 28 días de vida extrauterina del recién nacido y cuya etapa de la vida tiene mayor incidencia de sepsis.<sup>2</sup>

Se caracterizan por el tiempo de instauración dos categorías la sepsis neonatal temprana y la sepsis neonatal tardía, la sepsis temprana se presenta en los primeros siete días de vida extrauterina e inicia la expresión clínica dentro de las primeras 72 horas de vida, por lo tanto, es adquirida de la madre de manera vertical, antes y durante el parto.<sup>2</sup>

La sepsis neonatal tardía es aquella que se presenta después de las primeras 72 horas de vida extrauterina y por lo tanto es adquirida de manera horizontal ya sea de la comunidad o del ambiente intrahospitalario.<sup>1</sup>

Aquellos recién nacidos que desarrollaran sepsis neonatal temprana presentan factores de riesgo directamente asociados al embarazo y al parto, entre estos factores de riesgo se encuentran la edad gestacional, colonización bacteriana materna por *Streptococcus del grupo B* (SGB) del tracto genital y urinario, infección del tracto urinario materno, ruptura prematura de membranas o ruptura prolongada en la cual a mayor tiempo de ruptura, mayor riesgo de desarrollo de sepsis neonatal, infección materna periparto, parto traumático o parto séptico, sexo masculino del recién nacido, el bajo peso al nacer (peso menor a 2 500 gramos), puntaje APGAR menor a 7 a los cinco minutos, hipotermia en el recién nacido, fiebre materna y/o la presencia de corioamnionitis.<sup>2</sup>

De los factores previamente mencionados, el factor de riesgo predictivo positivo con mayor determinación para desarrollar sepsis neonatal temprana es la edad gestacional del recién nacido, es decir que a menor edad gestacional mayor es el riesgo de desarrollar sepsis neonatal, ya que esta se encuentra afectada directamente por la inmadurez del sistema inmunológico del recién nacido prematuro.<sup>2</sup>

Se define como recién nacido prematuro a aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación o los 280 días de gestación.<sup>4</sup> La mayor parte de la morbimortalidad en la población recién nacida afecta a aquellos llamados “muy prematuro”, cuya edad gestacional es inferior a 32 semanas de gestación (acorde a OMS) y especialmente a los “pretérminos extremos” que son los nacidos antes de la semana 28 de edad gestacional.<sup>4</sup>

La dificultad de conocer sin error alguno la edad gestacional, justificó el uso del peso al nacimiento como un parámetro de referencia con el objetivo de clasificar al neonato, con dicho parámetro se realiza la clasificación del recién nacido en “bajo

peso al nacer” cuyo peso es inferior a 2, 500 gramos, aquel con “muy bajo peso al nacer” cuyo peso es menor a 1500 gramos, y la tercera categoría de recién nacido clasificado como “peso extremadamente bajo al nacer” cuyo valor es inferior a los 1000 gramos. Con base a la edad gestacional y el peso se establece una relación entre estos dos parámetros y así se subdivide a la población de neonatal pretérmino, en peso elevado, peso adecuado, peso bajo, peso muy bajo y peso extremadamente bajo cuya cualidad condicionara la probabilidad de presentar determinada morbilidad postnatal. <sup>4</sup>

Previamente en este trabajo se ha mencionado que la ruptura prematura de membranas es un factor de riesgo importante para el desarrollo de la sepsis neonatal, esta se define como aquella rotura de las membranas amnióticas antes del inicio espontaneo del trabajo de parto, cuya etiología es multifactorial, sin embargo, su presencia aumenta el riesgo de desarrollar corioamnionitis, infección postparto y desprendimiento prematuro de placenta. Para realizar el diagnóstico de una ruptura prematura de membranas además de la historia clínica se requiere de la visualización de la salida de líquido amniótico transvaginal, sin embargo, cuando existe la duda o no se logra visualizar la salida de líquido amniótico se opta por realizar pruebas como el Test de nitrazina la cual detecta cambios en el ph vaginal o la ecografía en búsqueda de oligohidramnios. <sup>1</sup>

La corioamnionitis es una entidad, consecuencia de la ruptura prematura de membranas, la cual es una infección frecuente en el embarazo que puede desencadenar complicaciones neonatales como prematurez, sepsis neonatal y choque séptico, estas complicaciones pueden ocurrir hasta en el “80% de los embarazos menores de 28 semanas de gestación” y las manifestaciones maternas que se presentan y ayudan a identificar esta entidad son la presencia de fiebre, taquicardia materna o fetal, líquido amniótico fétido o con mal olor , hipersesibilidad uterina y presencia de liquido amniotico de caracteristica purulentas. <sup>1</sup>

## **Prematurez y su relación con alteraciones inmunitarias.**

Las alteraciones inmunológicas se encuentran estrechamente relacionadas con la edad gestacional del recién nacido, por lo que a una menor edad gestacional mayor es la inmadurez inmunológica del recién nacido y, por ello aumenta el riesgo de infecciones.<sup>1</sup>

Pero la defensa inmunitaria no solo depende directamente del sistema inmunológico del recién nacido, debemos recordar que durante el embarazo, la transferencia placentaria materna de inmunoglobulina G al feto, la única inmunoglobulina capaz de atravesar la barrera placentaria, se inicia en la semana 32 de gestación presentando niveles séricos al final de la gestación de 1000mg/ml, es por este motivo que los recién nacidos prematuros tienen significativamente menores niveles séricos de anticuerpos IgG que los niños nacidos de término. La función de los anticuerpos IgG en defensa del huésped es la de proporcionar una actividad opsonina contra bacterias y neutralización para las infecciones de etiología viral. Por lo tanto, el recién nacido depende de los anticuerpos maternos adquiridos pasivamente a través de la transmisión por vía transplacentaria, y es por ello que la edad gestacional se encuentra estrechamente relacionada con las alteraciones inmunológicas las cuales aumentan el riesgo del desarrollo de infecciones ya que su capacidad de respuesta se encuentra disminuida en concordancia con la inmadurez inmunológica del prematuro.<sup>1</sup>

## **Síndrome inflamatorio sistémico.**

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica generalizada fue redefinido en año 2016 como una respuesta disregulada, es decir no homeostática del huésped causada por una infección, dicha respuesta se caracteriza por la presencia de alteraciones tanto fisiológicas y bioquímicas que implican una disfunción orgánica que conlleva un grado importante de severidad, diagnóstico y tratamiento precoz<sup>5</sup>

## **Hemocultivo.**

El hemocultivo es un método que se ha posicionado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Sin embargo un reporte negativo no descarta la presencia de sepsis. Por lo que es importante recordar que dicha prueba tiene limitaciones para proveer de un diagnóstico oportuno y certero.

Una de las limitaciones del hemocultivo se encuentra debido a que el reporte de los resultados suele tomar entre 72 horas ( como mínimo ) a 7 semanas y se requiere de inoculaciones de 0.5 ml a 1 ml de sangre del recién nacido. Sin embargo debemos recordar que el 60 al 70 % de los recién nacidos tienen un bajo nivel de bacteriemia y por ello solo el 30 % de los resultados se reportarán como positivos,

es por ello que aunque se obtenga un resultado negativo no se debe descartar la presencia de sepsis.<sup>6</sup>

El volumen de la muestra se encuentra íntimamente relacionado con la sensibilidad de la prueba, por lo tanto, un volumen insuficiente es una causa frecuente de falsos negativos en más del 50% de los casos. El volumen recomendado para la inoculación es de 1 a 2 ml de sangre ya que con ello se puede lograr una sensibilidad del 70 al 80 %. Concluyendo así que, a mayor volumen de sangre, mayor es la sensibilidad de este método diagnóstico como es el hemocultivo.<sup>6</sup>

Otra dificultad importante y que compromete la utilidad del hemocultivo, es la contaminación asociada a la técnica de toma de muestra por medio de una punción estéril, lo que trae como consecuencia dificultad para interpretar el aislamiento de estafilococos coagulasa negativos en los hemocultivos, ya que, aunque pertenecen a la flora normal de la piel, en el recién nacido prematuro puede dar pie al desarrollo de sepsis<sup>5</sup>. Por lo tanto, a través del cultivo se puede disponer de la etiología bacteriana involucrada en el desarrollo de la “sepsis neonatal”.<sup>5</sup>

## **Etiología**

Los patógenos que dan origen a la “sepsis neonatal” en los países desarrollados son diferentes de los que la producen en los países en desarrollo.

En el caso de nuestro país en vías de desarrollo la etiología principalmente es dada por microorganismos Gram negativos en los que se encuentran principalmente *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*, seguido de organismos Gram positivos.<sup>1</sup>

Otro factor determinante para el origen etiológico de la sepsis neonatal temprana es la presencia o no de membranas amnióticas íntegras es decir, cuando hay membranas íntegras se sospecha principalmente de una infección causada por *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella spp*, *Bacterioides spp*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptostreptococcus spp*, *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>1</sup>

Cuando se tiene el antecedente de ruptura de membranas prematura los principales organismos etiológicos relacionados con el origen de la sepsis son el *Streptococo beta-hemolítico del grupo B (EGB)* o el *Streptococcus agalactiae* y los Gram negativos entéricos, cuyos microorganismos se aíslan con mayor frecuencia en el recto y vagina materna al final del embarazo.<sup>1</sup>

El diagnóstico de sepsis neonatal que únicamente se basa en criterios clínicos es muy difícil de establecer. Sin embargo, una evaluación previa de los factores de riesgo involucrados hace más eficaz y oportuno tanto el diagnóstico como el manejo de la sepsis neonatal.<sup>2</sup>

## Factores de riesgo involucrados.

Los factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal precoz incluyen factores tanto materno como fetales, a continuación se realiza un listado:

### MATERNOS

- *fiebre materna durante el parto.*
- *corioamnionitis*
- *tiempo de duración de la ruptura de membranas*
- *presencia de estreptococo Grupo B y horas de tratamiento profiláctico*
- *uso de antibióticos intraparto*
- *líquido amniótico fetido*
- *infecciones del tracto urinario materno*

### FETALES

- *taquicardia fetal*
- *acidosis , asfixia perinatal o APGAR menor de 7 a los 5 minutos*
- *edad gestacional y bajo peso en relación a la edad gestacional.*

Como se ha mencionado previamente el diagnóstico y tratamiento precoz de la sepsis neonatal es difícil de establecer tomando en cuenta solo la clínica del recién nacido ya que la presentación suele ser sutil e inespecífica, por ello el uso de herramientas como la calculadora de sepsis neonatal ha demostrado ser útil para el manejo de la “sepsis neonatal”.<sup>6</sup>

## Calculadora de sepsis neonatal

Una herramienta con la que contamos para medir el riesgo de un recién nacido de padecer sepsis es la “calculadora” de riesgo de sepsis neonatal precoz, descrita originalmente por el grupo de Kaiser. La cual realiza una estratificación cuantitativa del riesgo para el desarrollo de sepsis precoz basada en la evolución clínica y toma en cuenta ítems como incidencia de sepsis temprana por cada 1000 nacidos vivos, edad gestacional del recién nacido ( mayor o igual a 34 semanas de gestación) , temperatura materna previa al parto, horas transcurridas de la ruptura de membranas, presencia materna del *estreptococo del grupo b* y tipo de antibióticos utilizados intraparto.<sup>6</sup>

Con base a los factores de riesgo y la clínica del recién nacido se pueden distinguir principalmente dos escenarios y abordaje médico:

**1.Recién nacido con riesgos, pero asintomático:** el manejo terapéutico involucra observar, evaluar y no interferir con el vínculo madre-hijo. Además de que no se recomienda la realización de ningún tipo de estudio bioquímico. Sin embargo, ante la presencia de duda clínica, se procederá a la toma de hemocultivo, pero sin iniciar antibióticos, continuar con la observación clínica del

binomio madre-hijo con un intervalo de tiempo cada 2 a 4 horas. Si se llegara a observar cambios clínicos al transcurrir las horas se deberá iniciar antibióticos.

**2. Recién nacido sintomáticos:** la acción terapéutica a realizar será la de tomar hemocultivo, laboratorios e iniciar antibióticos.

Para la evaluación del riesgo de sepsis neonatal precoz la clave es combinar los factores de riesgo maternos con el estado clínico del recién nacido y la utilización de una herramienta como la calculadora de sepsis neonatal, cuya herramienta logra disminuir el uso innecesario de antibióticos en un 42 %.<sup>6</sup>

## **DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL**

### **Hemograma**

El nivel sérico en sangre periférica de leucocitos es un indicador directo y uno de los más útiles en presencia de una infección bacteriana, su alteración expresada ya sea como leucopenia o como leucocitosis es parte esencial del comportamiento del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.<sup>1</sup>

La leucopenia (nivel sérico de leucocitos menor a 5 000 cel/mm<sup>3</sup>) tiene un valor significativo en especial en el recién nacido sintomático en sus primeras 24 a 48 horas de vida, con una sensibilidad no mayor al 50% para la identificación del recién nacido con sepsis neonatal, sin embargo por esta razón su medición en el recién nacido en sus primeras 24 horas de vida es de gran importancia para el diagnóstico y el tratamiento oportuno.<sup>6</sup>

Otra alteración que se puede expresar como parte de la entidad como lo es la “sepsis neonatal”, es la presencia de neutropenia, la cual se define como el recuento de neutrófilos menor a 1 500 cel /mm<sup>3</sup> y esta a su vez se clasifica en neutropenia leve con presencia de 1000 a 1500 cel/mm<sup>3</sup>, neutropenia moderada con presencia de 500 a 1000 cel/mm<sup>3</sup> y severa con niveles séricos menores a las 500 cel/mm<sup>3</sup>. Por su parte esta alteración bioquímica ofrece una sensibilidad del 85% para predecir “sepsis temprana” y un 60% durante todo el período neonatal.<sup>6</sup>

La presencia de neutropenia, además con contar con una sensibilidad del 85 %, se encuentra asociada estrechamente con un mal pronóstico, dado que su expresión indica una disminución de la reserva de neutrófilos de la médula ósea, alteraciones para la liberación de éstos mismos a la sangre periférica e y una ineficaz respuesta a las demandas por parte de la médula ósea<sup>1</sup>.

Otra alteración hematológica que forma parte del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es la presencia de trombocitopenia , la cual se define como

un recuento plaquetario menor a 150,000 cel/ml y cuya alteración se encuentra relacionada con la presencia de infecciones severas, sobre todo producidas por etiología micótica, en menor proporción por bacterias Gram negativas, virus y en menor proporción a Gram positivos.<sup>1</sup>

La presencia de trombocitopenia implica un incremento del consumo de plaquetas, así como, una respuesta limitada de su producción, dado que se relaciona con una combinación de lesión difusa endotelial, toxinas bacterianas y fúngicas, aumento de la activación plaquetaria y coagulación intravascular diseminada, concluyendo así que su presencia es un predictor de mal pronóstico.<sup>1</sup>

### **Procalcitonina y niveles séricos**

La procalcitonina es un péptido de la calcitonina de 116 aminoácidos y un peso molecular de 13 kD. Los niveles séricos en individuos sanos es menor a 0.1 ng/ml, pero en presencia de infecciones severas sus valores pueden llegar a alcanzar los 1000 ng/ml, y en paciente sépticos cifras mayores a 0.5 ng/ml.<sup>1</sup>

El nivel sérico de un biomarcador como la procalcitonina se ha utilizado con el objetivo de diferenciar entre un síndrome de respuesta inflamatoria de origen no infeccioso y sepsis, así como la evolución hacia un síndrome séptico, como marcador de respuesta al tratamiento médico y pronóstico.<sup>5</sup>

El nivel sérico de procalcitonina se eleva de manera fisiológica en las primeras 48 horas de vida de un recién nacido, el valor sérico durante este periodo alcanza los 3 ng/ml, y de manera progresiva se disminuye a 0.5 ng/ml.<sup>1</sup> Este pico fisiológico no es de origen infeccioso, y se presenta entre las 6 y 12 horas posterior al nacimiento. En ausencia de estímulos, el nivel sérico de procalcitonina disminuye durante las siguientes 72 horas, pero permanecerán elevados en presencia de un proceso infeccioso. La procalcitonina tiene una vida media de 24 a 30 horas y posee una alta estabilidad sérica por lo que estas características la convierten en una herramienta sumamente útil de monitorización y como un biomarcador de alto valor predictivo positivo.<sup>7</sup>

La síntesis de procalcitonina puede ser inducida por una gran variedad de estímulos, tanto por infecciones de origen bacteriano, como micótico y parasitario, sin embargo está descrito en la literatura médica que su mayor estímulo para su producción son principalmente los “lipopolisacáridos de bacterias gramnegativas”, aunque no se conoce aún el mecanismo por el cual se libera.<sup>1</sup>

Sabemos que su producción se origina de células como macrófagos y monocitos en el hígado, células neuroendocrinas del pulmón y del intestino cuya producción durante la infección es inducida por el factor de necrosis tumoral *alfa* y la *interleucina 1*, Concluyendo así que este biomarcador tiene un alto nivel predictivo positivo en entidades como la sepsis neonatal de origen infeccioso y por ello la importancia de tomar en cuenta su valor sérico durante el abordaje diagnóstico y terapéutico.<sup>1</sup>

## **Proteína C reactiva**

La proteína C reactiva es una proteína pentraxina, compuesto de 5 subunidades de polipeptidos no glucosilados, es un reactante de fase aguda no específico. Se encuentra sintetizado por los hepatocitos, neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos y su síntesis se encuentra regulada principalmente por IL-6 e IL-1.<sup>1</sup>

El valor predictivo de este reactante de fase aguda inespecífico, se torna positivo ante la presencia de sepsis neonatal cuando se presenta un nivel sérico mayor a 10 mg/L, su secreción se inicia 4 a 6 horas posterior al inicio del estímulo, y su pico máximo se alcanza a las 36 a 48 horas, tiene una vida media de 19 horas, con una reducción del 50% cada 24 horas después de que el estímulo cesa, dado que la vida media de la proteína C reactiva es de 19 horas se recomienda solicitarla en el recién nacido después de las 24 horas de nacido y con ello evitar valores falsos positivos.<sup>6</sup>

Su función principalmente de este reactante de fase aguda radica en el valor predictivo negativo para la sepsis, es decir, después de tres valores seriados reportados de proteína C reactiva normales o menores a 10mg/L, se concluye la baja probabilidad de desarrollo de sepsis a las 24 y 48 horas de nacido.<sup>1</sup>

## **Urocultivo**

Se ha reportado que el urocultivo en recién nacidos con menos de 72 horas de vida extrauterina tiene una baja sensibilidad, una sensibilidad menor al 0.5 % por lo que no está recomendado en casos de sospecha de sepsis neonatal precoz la realización de este.<sup>6</sup>

De acuerdo con la Academia Americana de Pediatría las infecciones del tracto urinario se establecen en los recién nacidos cuando existe una bacteriemia y por ello se deberá considerar la toma y la interpretación del reporte de un urocultivo en el abordaje de un recién nacido con sepsis neonatal temprana.<sup>6</sup>

## JUSTIFICACION

Dado que la incidencia de sepsis en el periodo neonatal es mayor que en cualquier otra etapa de la vida del desarrollo del ser humano, esta se posiciona como la segunda causa más frecuente de muerte en países en vías de desarrollo, con una incidencia que oscila entre 49 hasta 170 casos por cada 1000 nacidos vivos. En México, un país en vías de desarrollo, se reporta una tasa de incidencia de 4 a 15.4 casos por 1000 recién nacidos vivos.<sup>3</sup>

Como ya se ha descrito previamente la incidencia de sepsis neonatal se encuentra estrechamente influenciada por un factor esencial como la edad gestacional al nacimiento, los registros realizados en la población neonatal prematura, reportan una incidencia de 3.71 casos por cada 1000 recién nacidos vivos.

La mayor prevalencia de la sepsis neonatal se encuentra principalmente expresada en la población neonatal prematura con muy bajo peso al nacer, quienes registran una incidencia de 10.96 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, eso explica que casi el 90 % de las muertes neonatales ocurren en aquellos pacientes menores de 37 semanas de gestación al nacimiento.<sup>2</sup>

Cerca del 65% al 95% de los recién nacidos ingresados a la unidad intensiva de cuidados neonatales reciben antibióticos empíricos principalmente por sospecha de sepsis neonatal temprana, pero sólo 1% al 5% de ellos cuentan con hemocultivo positivo.<sup>6</sup>

Acorde a datos del Banco Mundial la tasa de mortalidad neonatal se ha reducido de un 36.7 en 1990 a 17.7 muertes por cada 1000 recién nacidos vivos en 2018.<sup>3</sup> De igual manera la tasa de mortalidad neonatal en México ha disminuido de 15.7 muertes por cada mil nacimientos en 1980 a 9 defunciones por cada mil nacimientos en 2011. Las principales causas relacionadas con la mortalidad neonatal son prematuridad (28%), infecciones (26%), asfixia (23%) y malformaciones congénitas (8%).<sup>3</sup>

Una vez expuestos los datos epidemiológicos es de esencial reconocimiento cual es la mortalidad neonatal en nuestra institución bajo el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y cuáles son los factores de riesgo en el recién nacido involucrados para el desarrollo de esta entidad, y con ello realizar la identificación oportuna de aquellos recién nacidos con factores de “alto riesgo” y signos clínicos que requieran una evaluación clínica detallada y el inicio de la administración de antibioticoterapia de manera oportuna.

Dado que los factores de riesgo involucrados para desarrollar sepsis neonatal dependen del lugar, el tipo de institución y el periodo de estudio, se realizó una revisión de los expedientes clínicos electrónicos de los recién nacidos menores de 37 semanas de gestación prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos del ISSSTEP, cuyo diagnóstico durante su estancia hospitalaria se denomine sepsis neonatal en un período del año 2021 al 2022.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los factores de riesgo estrechamente involucrados para el desarrollo de la sepsis neonatal se encuentran ampliamente descritos en la literatura médica los cuales incluyen fiebre materna durante el parto, corioamnionitis, ruptura de membranas y duración, presencia de *estreptococo Grupo B* y tiempo de administración previa de antibioticoterapia prenatal, uso de antibióticos durante el parto, líquido amniótico fetido o con mal olor, taquicardia fetal, acidosis fetal, APGAR menor a 7 a los 5 minutos de nacimiento y edad gestacional, por lo que es esencial el reconocimiento de los factores de riesgo involucrados principalmente para el desarrollo de la sepsis neonatal temprana en nuestra población derechohabiente que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatales del ISSSTEP.

Se realizó un conteo de los recién nacidos vivos con una edad gestacional menor a las 37 semanas que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales con diagnóstico de sepsis neonatal temprana y/o "prematurez" en un hospital del tercer nivel, ISSSTEP en un periodo de tiempo de enero 2021 a diciembre 2022, para conocer la tasa de incidencia por cada 1000 recién nacidos vivos. de dicha muestra se identificaron factores de riesgo más frecuentes vinculados al desarrollo de sepsis neonatal y se realizó el registro de resultados positivos de hemocultivos a las 24 horas de nacimiento para determinar cuál es la etiología más frecuente de la sepsis neonatal temprana y factores de riesgo involucrados en la población derecho habiente a la que brinda servicios médicos nuestra institución. Con ello normar conducta medica oportuna para el tratamiento y así disminuir la mortalidad neonatal de la institución.

## **HIPOTESIS CIENTIFICA**

¿Cuáles los agentes etiológicos y factores de riesgo asociados al desarrollo de sepsis neonatal temprana (SNT) en los recién nacidos prematuros ingresados a la unidad de cuidados neonatales del ISSSTEP permite iniciar un tratamiento oportuno y tomar medidas preventivas?

## **OBJETIVOS**

### **5.1 General**

5.1.1 Identificar factores de riesgo y agentes etiológicos involucrados en el desarrollo de la sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros derechohabientes del tercer nivel de atención ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital ISSSTEP de enero 2021 a diciembre 2022.

### **5.2 Objetivos Específico**

5.2.1 Identificar factores de riesgo maternos y fetales involucrados en el desarrollo de sepsis neonatal temprana en prematuros de la unidad de cuidados intensivos neonatales del tercer nivel de atención del ISSSTEP de enero 2021 a diciembre 2022”.

5.2.2 Identificar los microorganismos etiológicos involucrados en la sepsis neonatal temprana de la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital ISSSTEP de enero 2019 a diciembre 2022.

5.2.3 Identificar el nivel serico de procalcitonina a las 24 horas de vida extrauterina de los niños prematuros ingresados bajo la sospecha de sepsis neonatal a la UCIN del hospital ISSSTEP de enero 2021 a diciembre 2022.

5.2.4 Identificar alteraciones hematologicas en muestras sanguineas tomadas a las 24 horas de vida extrauterina en los recién nacidos prematuros ingresados a la UCIN bajo la sospecha de sepsis neonatal del hospital ISSSTEP de enero 2021 a diciembre 2022.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **A. Diseño de estudio**

Análisis de datos secundarios de tipo retrospectivo.

## **B. Ubicación temporo-espacial**

Unidad de cuidados intensivos neonatales del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP) de enero 2021 a diciembre de 2022.

## **C. Estrategia de trabajo**

En instalaciones de ISSSTEP y su sistema de cómputo de donde se obtuvieron expedientes clínicos electrónicos de los recién nacidos de enero de 2021 a diciembre de 2022 que cumplieron con los criterios de inclusión.

## **D. Muestreo**

### ***Criterios de inclusión***

#### **Casos**

- Expedientes de recién nacidos de la unidad de cuidados intensivos neonatales del ISSSTEP con diagnóstico de sepsis temprana y/ o prematuridad con datos clínicos de sepsis ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales.
- Expedientes de RN de la unidad de cuidados intensivos ISSSTEP completos que cuenten con las variables para la determinación del estudio.

### ***Criterios de exclusión***

- Expedientes de recién nacidos de la unidad de cuidados intensivos ISSSTEP que no cumplan con el diagnóstico de sepsis temprana, neonatos nacidos en otra instalación hospitalaria e ingresados por referencia, así como ingresados a alojamiento conjunto.

### ***Criterios de eliminación***

- Se excluyeron los recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales para atención de alguna morbilidad previamente egresados, recién nacidos cuyo nacimiento se dio en hospital externo al ISSSTEP, aquellos recién nacidos de 37 semanas de gestación, pacientes que tuvieron expedientes incompletos o que ya no se encuentran en la base de datos de los expedientes electrónicos de la institución.

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	SUBGENERO	DEFINICIÓN
SEXO	CUALITATIVA	NOMINAL	Según la OMS, el "sexo" hace referencia a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. <sup>8</sup>
EDAD MATERNA/1	CUANTITATIVA	DISCRETA	Edad de la madre al momento del embarazo.
VIA DE NACIMIENTO	CUALITATIVA	NOMINAL	Cesárea, a la intervención quirúrgica que tiene por objeto, extraer el feto, vivo o muerto, de 22 semanas cumplidas o más, así como la placenta y sus anexos, a través de una incisión en la pared abdominal y uterina. <sup>9</sup>
NUMERO DE CONSULTAS PRENATALES	CUANTITATIVA	DISCRETA	Atención prenatal, a la serie de contactos, entrevistas o visitas programadas de la embarazada con personal de salud, a efecto de vigilar la evolución del embarazo y obtener una adecuada preparación para el parto, el puerperio y el manejo de la persona recién nacida. <sup>9</sup>
ITU	CUALITATIVA	NOMINAL	La infección de vías urinarias se aplica a una amplia variedad de condiciones clínicas que varían desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda. Los síntomas clásicos de infección de vías urinarias son disuria, polaquiuria y urgencia miccional. <sup>10</sup>
CERVICOVAGINITIS	CUALITATIVA	NOMINAL	Se define a la vaginitis infecciosa como un síndrome caracterizado por uno ó más de los siguientes signos y síntomas: aumento en la cantidad de la secreción vaginal (flujo), prurito, ardor, irritación, disuria, dispareunia y fetidez o mal olor vaginal; secundario a la presencia de microorganismos patógenos. <sup>11</sup>
PESO KG	CUANTITATIVA	CONTINUA	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo. La unidad básica de peso será el gramo.
APGAR	CUANTITATIVA	DISCRETA	Valoración de Apgar: a la valoración de la persona recién nacida al minuto y a los cinco minutos de: frecuencia cardíaca, respiración, tono muscular, irritabilidad refleja y la coloración de tegumentos. <sup>9</sup>
SDG	CUANTITATIVA	DISCRETA	Edad gestacional, al periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; con fecha de última menstruación confiable, hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Se expresa en semanas y días completos. <sup>9</sup>
PESO ADECUADO PARA LA EDAD GESTACIONAL	CUALITATIVO	NOMINAL	Cuando el peso corporal se sitúa entre el percentil 10 y 90 de la distribución de los pesos correspondientes a la edad gestacional. <sup>9</sup>
PESO BAJO < 2 500 kg	CUALITATIVA	NOMINAL	Recién nacido con bajo peso: Producto de la concepción con peso corporal al nacimiento menor de 2,500 gramos, independientemente de su edad gestacional. <sup>9</sup>
PESO MUY BAJO (<=1500)	CUALITATIVA	NOMINAL	Recién nacido cuyo peso es menor a 1500 gramos. <sup>9</sup>
PESO EXTREMADAMENTE BAJO <1000 G	CUALITATIVA	NOMINAL	Recién nacido inmaduro: Producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos. <sup>9</sup>
LEUCOCITOSIS 24 HRS	CUALITATIVA	NOMINAL	Cifras séricas de leucocitos que en el recién nacido se mantienen estables durante el primer año, con valores entre 6,0-17,0 x 10 <sup>9</sup> /L.
LEUCOPENIA 24 HRS	CUALITATIVA	NOMINAL	Se denomina leucopenia cuando se encuentran cifras inferiores a 4 x 10 <sup>9</sup> /L.
TROMBOCITOPENIA(<150)	CUALITATIVA	NOMINAL	Se define como trombocitopenia a un número de plaquetas por debajo de 150.000/μL. La clasificamos como leve cuando está entre 100.000/μL y 150.000/μL, moderada cuando está entre 50.000/μL y <100.000/mcL y severa cuando llega a niveles por debajo de 50.000/μL. <sup>12</sup>
PROCALCITONINA SERICA 24 HR	CUANTITATIVA	CONTINUA	Valor sérico de procalcitonina mayores a 0.5 ng/ml. <sup>1</sup>

### ***F. Método de recolección de datos***

Se seleccionaron expedientes de recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana a su ingreso con base a leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia y procalcitonina elevada de la unidad de cuidados intensivos en el periodo de enero 2021 a diciembre 2022.

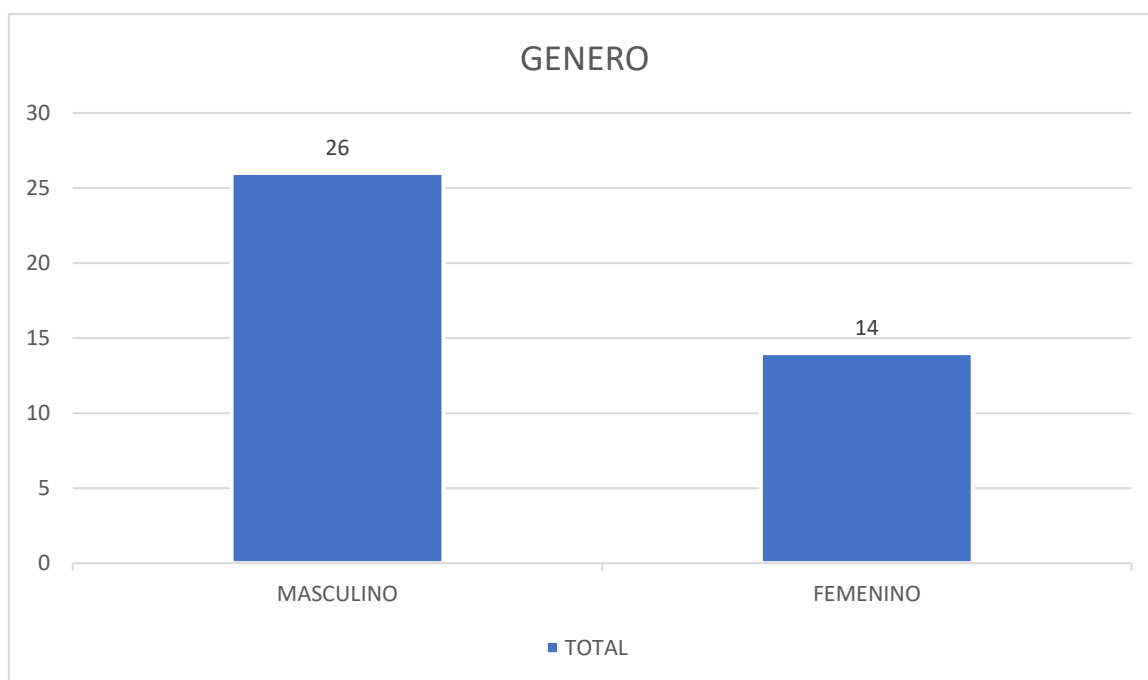
### **Técnicas y procedimientos**

Los datos se registraron en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft ®) donde se recabaron las siguientes variables:

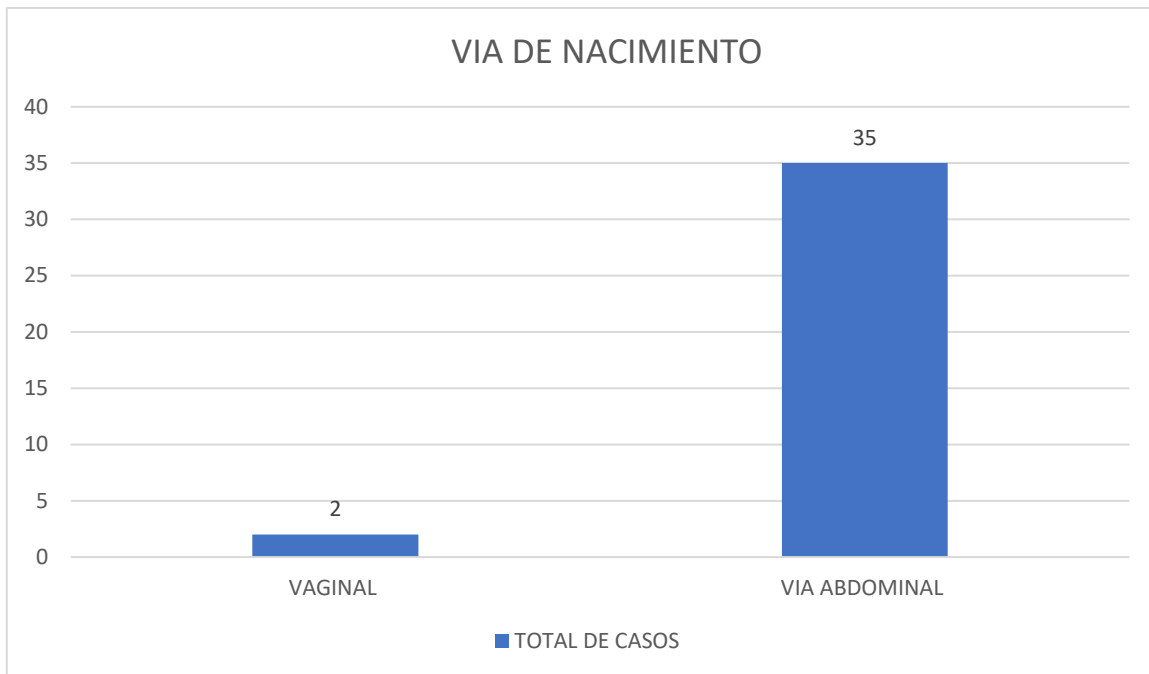
- Sexo del recién nacido
- Edad materna
- Comorbilidad materna
- Número de consultas prenatales
- Semanas de gestación al nacimiento
- Peso al nacimiento
- APGAR
- Vía de nacimiento
- Infección del tracto urinario en el primero, segundo y tercer trimestre
- Cervicovaginitis en el primer, segundo y tercer trimestre
- Corioamnionitis o fiebre materna
- Horas de rotura prematura de membranas
- Leucocitos a las 24 horas de vida
- Plaquetas a las 24 horas de vida
- Procalcitonina sérica a las 24 horas de vida extrauterina
- Hemocultivo a las 24 horas de vida extrauterina

## RESULTADOS

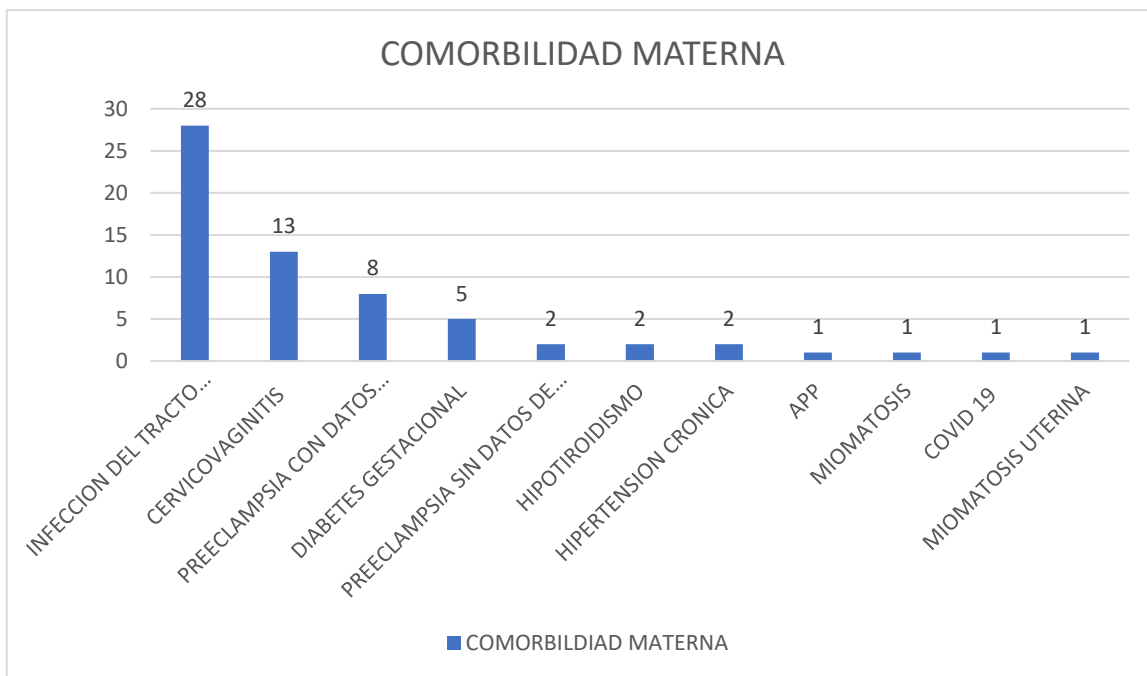
Con base a la información recabada de un total de 40 expedientes de pacientes recién nacidos prematuros e ingresados bajo el diagnóstico de sepsis neonatal temprana a la unidad de cuidados intensivos neonatales se reportó que el género de mayor porcentaje fue masculino con un 65% y un total de 26 ingresos, el género femenino fue un 14% y un total de 14 pacientes ingresada.



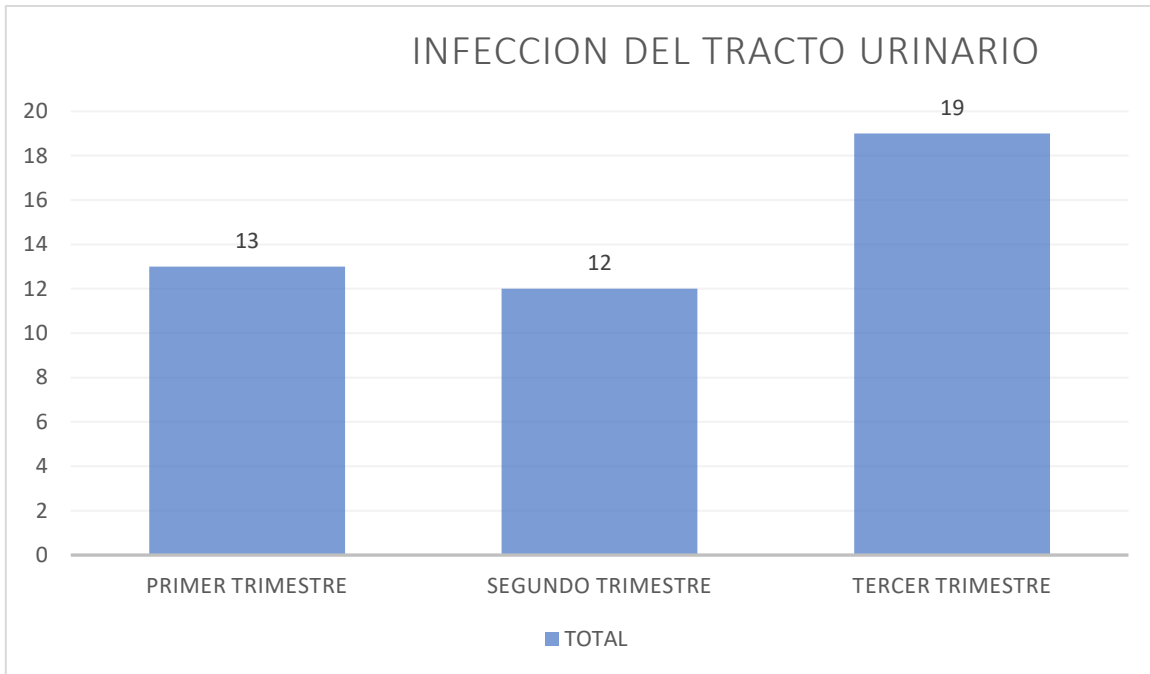
La edad materna de mayor prevalencia fue 34 años, con una mínima edad de 24 años y máxima de 47 años de edad, la vía de nacimiento de mayor prevalencia fue obtención de producto por vía abdominal con un 95 % y un total de 35 cesáreas, 2 por vía vaginal que representan el 5 % de un total de 40 pacientes.



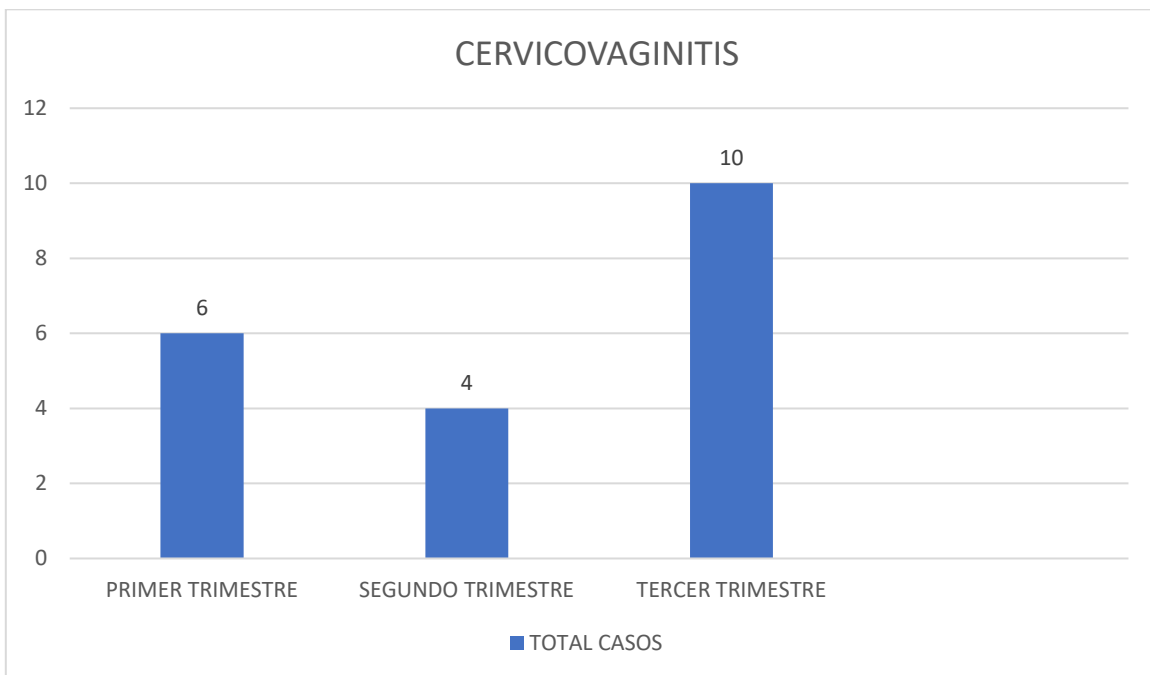
La comorbilidad materna de mayor prevalencia fue el diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad con un 20 % y un total de 8 casos, la segunda comorbilidad más frecuente fue diabetes gestacional con un 12.5 % y un total de 5 casos, preeclampsia sin datos de severidad con 5% y 2 casos reportados, hipotiroidismo con un 5 % y un total de 2 casos, hipertensión crónica con un 5 % y 2 casos reportados, amenaza de parto pretérmino con un 2.5 % y solo 1 caso reportado, seguido de miomatosis con un 2.5% con un 1 caso reportado, perdida recurrente de la gestación con un 2.5 % y 1 caso reportado, COVID 19 con un 2.5 % y 1 caso reportado.



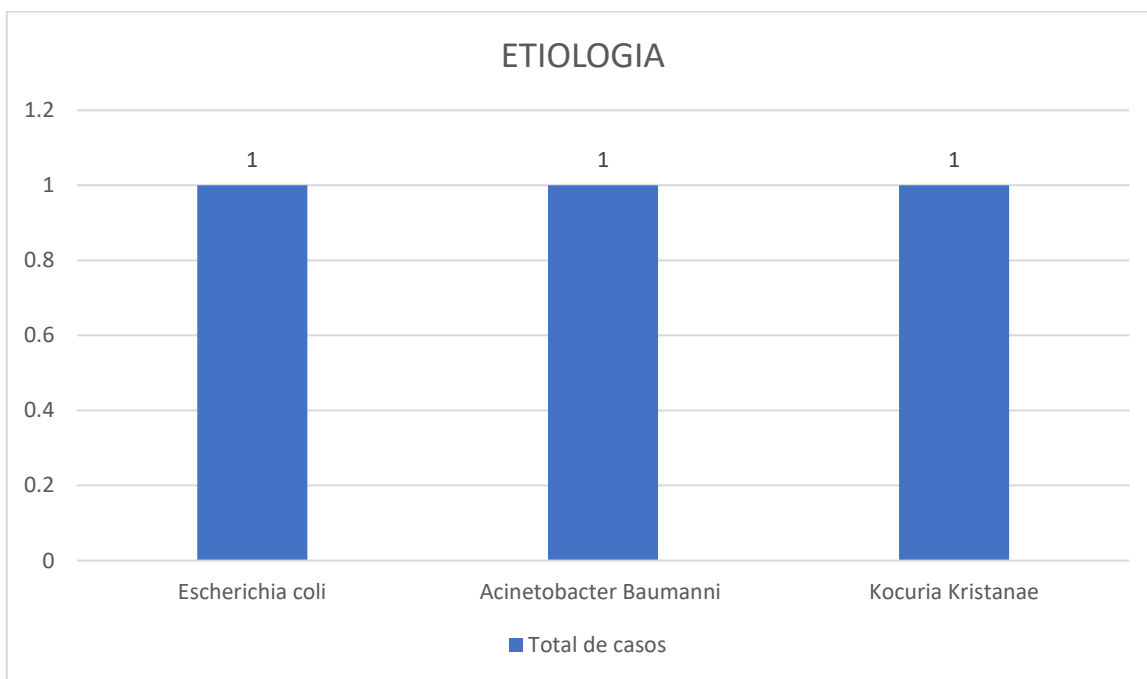
El promedio de consultas prenatales de un total de 36 madres derechohabientes fue de un 9.67 consultas durante el embarazo, cursaron con infección del tracto urinario el 70% de las mujeres embarazadas con un total de 28 casos reportado. Se reportaron 13 casos de infección del tracto urinario durante el primer trimestre de embarazo que representa un 46.42%, en el segundo trimestre de embarazo se registró un 42.85% con un total de 12 casos y en el tercer trimestre de embarazo con una prevalencia del 67.85 % con un total de 19 casos reportados, por lo que se concluye que el trimestre de embarazo con mayor incidencia de infecciones del tracto urinario como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana es el tercer trimestre.



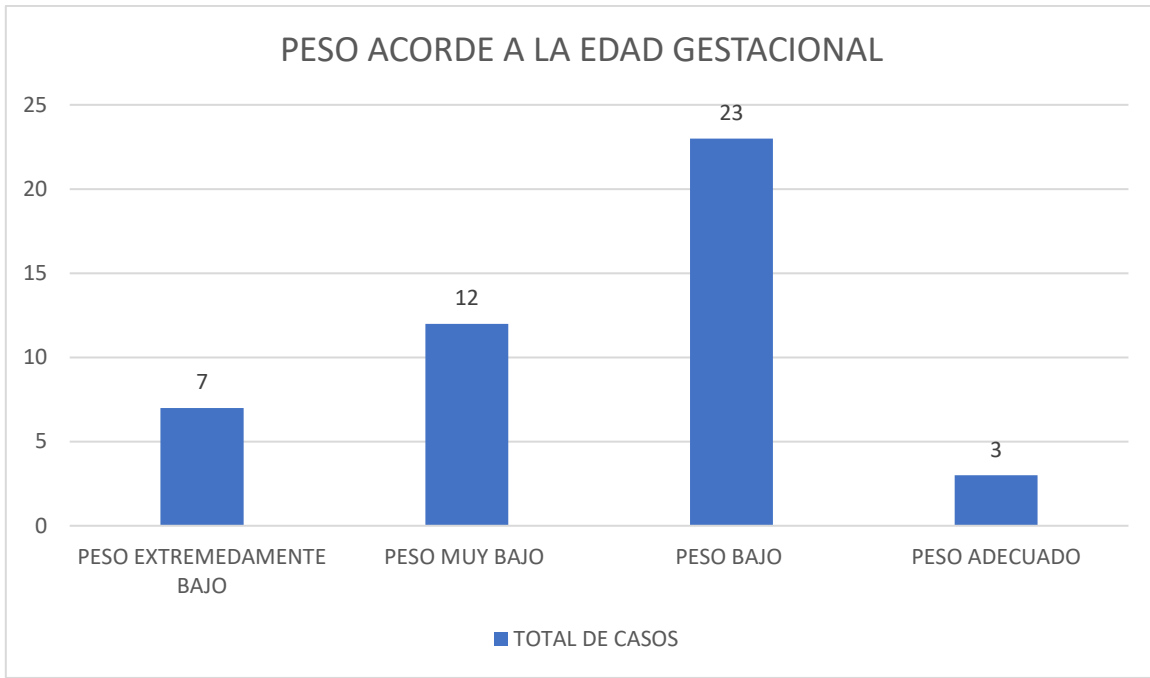
Se reportaron un total de 13 madres con diagnóstico de cervicovaginitis lo que representa un 50 % de un total de 36 casos, con un porcentaje del 16.66 % con un total de 6 casos registrados en el primer trimestre de embarazo, con un 11.11 % y un total de 4 casos cursaron con cervicovaginitis en el segundo trimestre de embarazo y por último el trimestre que obtuvo una mayor incidencia de cervicovaginitis fue el tercero con un total de 10 casos reportados con un total de 27.77%.



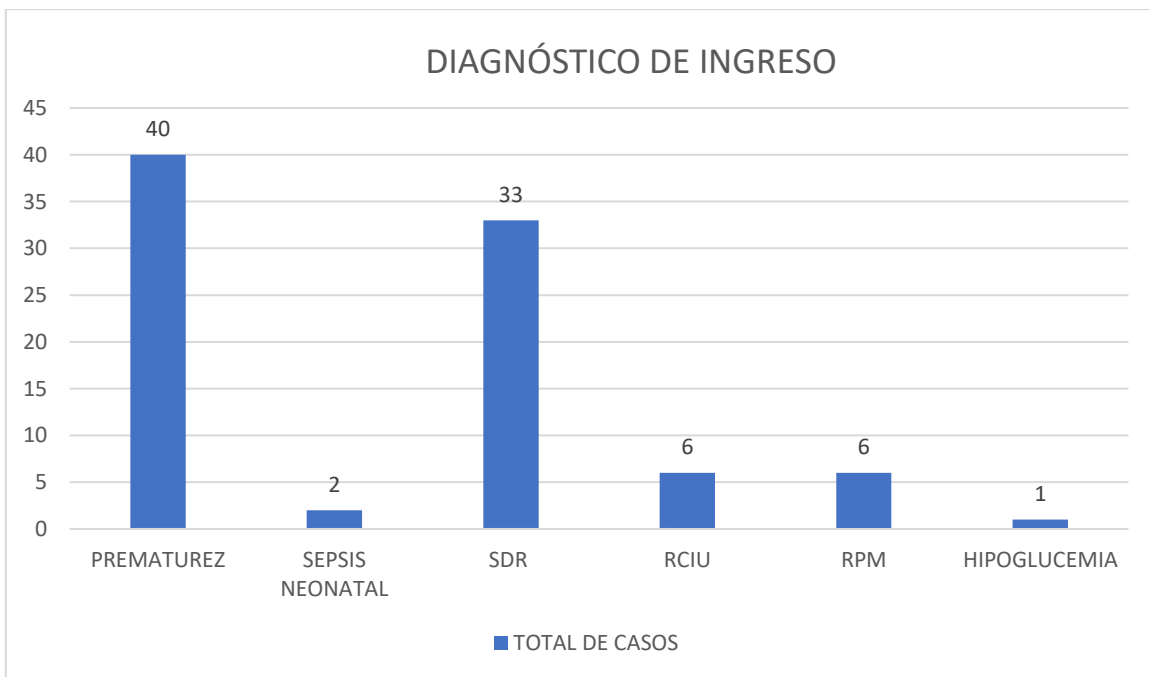
El nivel sérico de leucocitos promedio a las 24 horas de vida extrauterina fue de 13 555, con un valor mínimo de 4 660 y máximo de 59 770, de los cuales solo reporto 1 caso con una presencia de leucopenia y 1 caso con leucocitosis a sus 24 horas de vida extrauterina. El trastorno hematológico manifestado con trombocitopenia se reportó en 5 casos, cuyo valor sérico de plaqueta oscilo entre un valor mínimo de 27 000 cel / mm<sup>3</sup> y un valor máximo de 376 000 cel / mm<sup>3</sup>. Se obtuvieron 3 hemocultivos positivos cuya etiología bacteriana fue *Escherichia coli*, *Acinetobacter Baumannii* y *Kocuria Kristanae*.



En cuanto a los resultados recabados del presente estudio en la población prematura, la edad gestacional de mayor prevalencia fueron 33 semanas de gestación, el peso de mayor incidencia fue peso bajo para la edad gestacional con un total de 23 casos y un 57.5%, peso muy bajo para la edad gestacional con un total de 12 casos y un 30 %, peso extremadamente bajo con un 5 % y un total de 2 casos reportados ( 800 y 850 gramos), y por ultimo peso adecuado para la edad gestacional tuvo un 7.5% con un total de 3 casos reportados. 31 fueron embarazo único y 9 embarazo gemelar. Presentaron un total de 9 paciente un APGAR menor a 7 que representa un 17.5%.



El motivo de ingreso que predominó fue por prematuridad en 40 casos lo que representa el 100 % de los cuales se acompañó del diagnóstico de ingreso por sepsis en 2 casos, lo que representa el 5 %, síndrome de dificultad respiratoria con 33 casos que representan un 82.5%, retraso en el crecimiento intrauterino en un 15 % con 6 casos reportados, ruptura prematura de membranas con un 15 % con reporte de 6 casos e hipoglucemia con un 1 caso reportado representando el 2.5%.



## DISCUSIÓN

Las infecciones constituyen durante la etapa neonatal una causa importante de morbimortalidad, la sepsis ocupa un lugar importante por la gravedad, el compromiso multisistémico, su alta tasa de complicaciones y mortalidad.<sup>13</sup>

En América Latina y el Caribe las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes en menores de 5 años.<sup>13</sup>

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 nacidos vivos<sup>14</sup>. Por su parte en México se ha reportado de 4 a 15.4 casos por 1 000 nacidos vivos con tasas de incidencia de 1-5 casos por 1 000 nacidos vivos, en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla se registró un total de 538 nacimientos en el año 2022, de los cuales se reportaron 17 casos por el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, el cual representa un 2.8 % del total de nacimientos en el año 2022 y una tasa de incidencia del 2.8, resultados que concuerdan con la incidencia a nivel nacional de un país en vías de desarrollo, como México<sup>13</sup>.

Los factores de riesgo involucrados para el desarrollo de la sepsis neonatal se encuentran directamente vinculados con el embarazo y la vía de nacimiento, en los recién nacidos pretérmino ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el hospital ISSSTEP los factores involucrados fueron el peso bajo al nacer, sexo masculino, preeclampsia durante el tercer trimestre de embarazo, infección del tracto urinario en el tercer trimestre de embarazo, ruptura prolongada de membranas amnióticas, corioamnioitis y prematurez, dichos factores de riesgo concuerdan con los factores descritos a nivel nacional<sup>13</sup>.

Con la introducción de los antibióticos de amplio espectro, los bacilos entéricos gram negativos se han posicionado como los agentes etiológicos predominantes de la sepsis neonatal temprana, los microorganismos de mayor frecuencia detectados en nuestro estudio fueron *Escherichia coli*, *Acinetobacter Baumannii* y *Kocuria Kristanae*, cuyo resultado concuerda con los descrito en países en vías de desarrollo, donde los microorganismos gram negativos son los más frecuentes<sup>14</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Coronell DW, Pérez DC, Guerrero DC, Bustamante DH. Sepsis RN. Rev Enfermedades Infecc en Pediatría [Internet]. 2009;6(3):58–68. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf>
2. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Neonatal early-onset sepsis: Epidemiology and risk assessment. Neoreviews. 2015;16(4):e221–30.
3. Conde FUY, Martínez-Villafaña E, Tijerina-Tijerina G, García-Benitez CQ, Oldak-Skivirsky D. Newborn morbidity and mortality in a private hospital in Mexico. Ginecol Obstet Mex. 2020;88(8):525–35.
4. MINUJIN A. El recién nacido prematuro. Prensa Med Argent. 1953;40(38):2532–7.
5. Robledo-Restrepo C, Maldonado-Lizarazo N, Noreña-Velásquez MC, Figueroa-Mejía N, Lopera-Ramírez JR, Harry-Posada E, et al. Determinación de los niveles de procalcitonina para el diagnóstico de sepsis neonatal. Med y Lab. 2015;21(1–2):85–92.
6. Sola A, Mir R, Lemus L, Fariña D, Ortiz J, Golombek S. Suspected neonatal sepsis: Tenth clinical consensus of the ibero-American society of neonatology (SIBEN). Neoreviews. 2020;21(8):e505–34.
7. Sánchez-Garduño J. Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. Rev Mex Patol Clínica y Med Lab. 2016;63(3):148–54.
8. INE. INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA [Internet]. [cited 2022 Jan 8]. Available from: <https://www.ine.es/DEFIne/es/concepto.htm?c=4484&op=30417&p=1&n=20>
9. Secretaría de Salud. NORMA Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016, Para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida. [Internet]. [cited 2022 Jan 8]. Available from: [https://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016#gsc.tab=0](https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016#gsc.tab=0)
10. Pablo Horcajada J, García-Palomo D, Carmen Fariñas M. Tratamiento de las infecciones no complicadas del tracto urinario inferior. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23:22–7.
11. Secretaría de Salud. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de la Vaginitis Infecciosa en Mujeres en Edad Reproductiva en Primer Nivel de Atención.
12. Lemus-Varela M de L. Manual Practico para toma de decisiones en la Hematología Neonatal. 2011. 1–152 p.

13. Barreto O, Baloa D, Garcia M. Sepsis neonatal: epidemiología. Rev Digit Postgrado. 2020;9:192.
14. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. Pediatrics. 2011;128(5).
15. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, Manuel Sánchez-González J, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F, et al. Sepsis neonatal temprana y factores asociados Palabras clave Sepsis Recién nacido Edad gestacional Factores de riesgo Keywords Sepsis Newborn infant Gestational age Risk factors. Rev Médica Inst Mex del Seguro Soc. 2017;55(3):317–40.