

Factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana

Eliab Jair Oseguera Oyuela,¹ Melssy Xiomara Caseres Donaire,² Arly Nohemy Gutierrez Fonseca,²
Katerine Judith Cruz Valeriano,² Yismayly Esthephania López Rodríguez,² Nubia Celeste Rodríguez Matamoros³

¹Facultad de Ciencias Médicas, UNAH (Honduras). ²Carrera de Enfermería, UNAH (Honduras). ³UNAH (Honduras)

Correspondencia: oseguaeliabj@gmail.com (Eliab Jair Oseguera Oyuela)

Resumen

Introducción: La sepsis neonatal temprana se define como la infección sospechada o confirmada que se produce en el recién nacido en las primeras 72 horas de vida, generalmente se adquiere durante el paso a través del canal de parto o mediante diseminación ascendente de bacterias. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo, que se encuentran asociados a la sepsis neonatal temprana. **Material y Métodos:** se realizó una revisión tipo sistemática de febrero a junio de 2021, a través de buscadores: Google Académico, Scielo y Medigraphic, Resultados Se incluyeron 12 artículos que cumplían los criterios de inclusión. Los principales artículos seleccionados fueron evaluados por su calidad metodológica y provienen de revistas científicas reconocidas. **Conclusión:** la sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por una reacción inflamatoria, con signos focales o sistemático de infección, entre los factores de riesgo de la sepsis neonatal temprana se encuentra la falta de control prenatal, el factor ambiental con hospitalización prolongada, hacinamiento hospitalario, seguido del factor materno con ruptura prematura de membranas e infección en el tracto urinario en el último trimestre de gestación. **Palabras clave:** Sepsis neonatal temprana. Factores asociados. Factores de riesgo. Patrones de resistencia.

Risk factors associated with early neonatal sepsis

Abstract

Introduction: The Early-Onset Neonatal Sepsis is defined as a suspected or confirmed infection that occurs in the first seventy-two (72) hours of life of a newborn, generally, is acquired during delivery or by vertical or horizontally spread of bacteria. **Objective:** To determine the risk factors associated with Early-Onset Neonatal Sepsis. **Materials and Methods:** A systematic review was made from February to July of 2021, making use of: Academic Google, Scielo and Medigraphic browsers. **Results:** Twelve (12) articles that met the inclusion criteria were included. The main selected articles were evaluated for their methodological quality and come from recognized scientific magazines. **Conclusions –** Neonatal Sepsis is a clinical syndrome characterized by an inflammatory reaction, with focal or systematic signs of infection, among the risk factors for Early-Onset Neonatal Sepsis is the lack of prenatal care, the environmental factor with prolonged hospitalization, hospital overcrowding, followed by the maternal factor with rupture of membranes and urinary tract infection in the last trimester. **Key-words:** Early-Onset Neonatal Sepsis. Associated factors. Risk factors. Resistance patterns.

Introducción

A pesar de los avances en terapia antibiótica, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso, la sepsis neonatal temprana sigue siendo una importante y absurda causa de alta mortalidad y morbilidad en las unidades de cuidado intensivo neonatales. Cada año mueren en el mundo más de 4 millones de niños durante el período neonatal, donde tiene la más alta probabilidad de morir (Ulloa, 2019).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo mueren casi cinco millones de recién nacidos

al año, 98% de tales muertes ocurren por enfermedades infecciosas (Martínez 2018).

Sepsis Neonatal Temprana (SNT) es la sepsis que se presenta en el recién nacidos antes de las 72 horas de vida, generalmente se adquiere durante el paso a través del canal de parto o mediante diseminación ascendente de bacterias. Los microorganismos aislados con más frecuencia de los pacientes con sepsis neonatal temprana son: Streptococcus grupo B, Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Klebsiella sp (Ferrer, 2020).

La sepsis en general es una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial; se presenta especialmente en los

extremos de edad, así como en sujetos inmunocomprometidos. Uno de estos grupos etarios son los recién nacidos, los cuales pueden verse expuestos a bacterias previo, durante o posterior al parto, y por motivos de prematuridad, bajo peso, inmunosupresión, pueden ser blanco fácil de infecciones, desarrollar sepsis, presentar complicaciones e incluso la muerte. Las manifestaciones específicas de infección suelen indicar estadios avanzados de enfermedad con empeoramiento del pronóstico (Fajardo, 2017).

El propósito de este trabajo es reconocer cuales son los principales factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana desde el punto de vista de varios autores en el mundo.

Problema de investigación

La sepsis neonatal se refiere a infecciones bacterianas invasivas que implican principalmente al torrente sanguíneo de los lactantes durante el primer mes de vida. Como huésped comprometido, se presenta como una enfermedad progresiva con frecuente compromiso meníngeo.

La sepsis representa un desafío para los servicios de neonatología a nivel mundial, ya que, a pesar de los avances en la terapia antimicrobiana, tienen una gran importancia los factores que se encuentran relacionados al desarrollo de una sepsis con alta morbilidad y mortalidad. La infección puede ser de origen bacteriano, viral, fúngico o rickettsia (Montoya, 2019).

Para desarrollar esta investigación se formuló la siguiente pregunta ¿Cuáles son los factores asociados a la sepsis neonatal temprana?

Metodología

Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación es de tipo revisión sistemática, sustentado mediante artículos de revistas científicas, previamente seleccionadas en base a datos muy confiables tales como: Scielo, Google académico, Medigraphic. Procurando que estas en su mayoría tengan 5 años de actualización en conocimiento e información, mismas que ayudaron al sustento científico de este trabajo bibliográfico.

Nivel de estudio

Es de nivel descriptivo, ya que en esta investigación se describen los factores de riesgos asociados a la sepsis neonatal temprana.

Técnica y estrategia de investigación

Para realizar esta investigación se utilizó una revisión en bases de datos confiables con el sistema de búsqueda de descriptores como “sepsis Neonatal temprana” “factores asociados” “factores de riesgo” “patrones de resistencia”.

Criterios de inclusión

- Estudios publicados en los últimos 5 años.
- Estudios donde mencionen factores de riesgo en la sepsis neonatal temprana.

-Estudios que describan los principales factores de riesgo en la sepsis neonatal.

Criterios de exclusión

- Estudios donde no se enfoque en sepsis neonatal temprana.
- Investigaciones relacionadas con factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal tardía.
- Protocolos de investigación y revisiones bibliográficas.

Extracción de datos y procedimiento de la información

Este trabajo bibliográfico pretende evaluar los factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal temprana para que cuando se presente algún tipo de este caso sepa identificar los principales riesgos que tiene la sepsis neonatal.

Por ende, se recopilaron 12 artículos que previamente se clasificaron de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

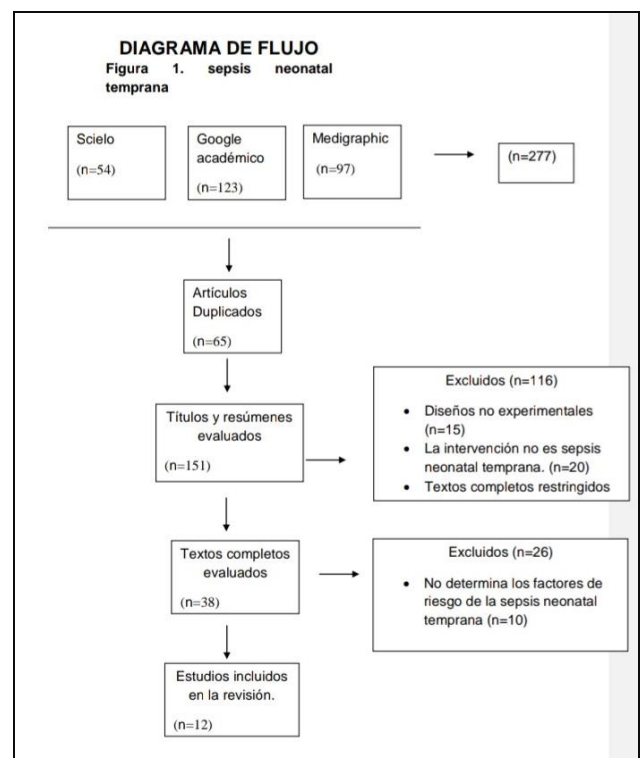
De estos se hizo un análisis profundo de cada artículo seleccionado.

Resultados

Se incluyeron 12 artículos que cumplían los criterios de inclusión.

Los principales artículos seleccionados fueron evaluados por su calidad metodológica y provienen de revistas científicas reconocidas en páginas como Scielo, Google académico y Medigraphic. La revisión se realizó en febrero a junio del año 2021, se utilizaron los siguientes términos sepsis neonatal temprana, factores asociados a la sepsis neonatal temprana, factores de riesgo y patrones de resistencia (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo



Se obtuvieron los siguientes resultados:

En resumen, cuatro estudios de estos se centran en sepsis neonatal temprana, dos en factores de riesgo, tres en factores asociados y cuatro en patrones de resistencia.

La infección neonatal es un síndrome clínico caracterizado por una reacción inflamatoria, con signos focales o sistémicos de infección (Ferrer, 2020).

La cual puede ser definida como la condición médica infecciosa que compromete sustancialmente la vida del neonato debido al riesgo de falla orgánica que esta presenta (Anaya-Prado, 2016).

Resultados sepsis neonatal temprana

Cuatro artículos presentan diferentes resultados referentes a sepsis neonatal temprana. En su totalidad los estudios investigaron que es sepsis neonatal temprana.

En la revisión de México en el período de su estudio se registraron 14.207 pacientes RN, 51,4% (n: 7.298) del género masculino y 48,6% (n: 6.907) del género femenino, la edad gestacional promedio fue de 38,5 semanas, presentó una edad gestacional menor a 37 semanas y 2,1% (n: 295) edad igual o menor a 32 semanas. El 4,8% (n: 680) refirió antecedente de control prenatal nulo y 23,7% (n: 3.365) acudió a menos de cinco consultas de evaluación antes del parto (Pérez, 2015).

La incidencia de SNT y agentes bacterianos aislados con mayor frecuencia fueron similares a lo reportado en estudios realizados en países en vías de desarrollo. Mediante análisis multivariado se identificó que la edad materna ≤ 15 años, la ruptura de membranas > 18 h, la presencia de fiebre en la madre durante el parto, la edad gestacional < 37 semanas y el peso al nacimiento ≤ 2.500 g incrementan significativamente el riesgo de SNT (Pérez, 2015).

En un estudio realizado en México se pudo captar un total de 27 casos y 36 como controles. Todos los casos correspondieron a RN con diagnóstico clínico de SNT confirmada mediante hemocultivo.

Los resultados demostraron la importancia de las infecciones maternas antenatales en el apareamiento de Sepsis neonatal, y como los controles prenatales fueron fundamentales en el seguimiento de estas; 40,9% de neonatos cuyas madres tuvieron vaginosis inespecífica y menos de seis (6) controles, el 31,8% también tuvieron Infección de Vías Urinarias ($p=0.011$, IC de 95%); además como el ambiente sociocultural influye al encontrar que un 25,4%.

Las madres que tuvieron solamente educación primaria presentaron en un 15,5% ruptura prematura de membranas después de las 37 semanas y 4,2% la ruptura prematura de membranas fue antes de las 37 semanas y un 45,1% de madres que tuvieron hasta educación secundaria.

En el estudio se encontró que la relación entre las infecciones maternas antenatales dentro del embarazo (Corioamnionitis, Infecciones vaginales e Infecciones de vías urinarias), tienen una estrecha vinculación con la formación de sepsis neonatal en los pacientes de su estudio, ellos recomendaron realizar programas de difusión y educación sobre los factores de riesgo que pueden aparecer durante el embarazo y que conllevan al desarrollo de sepsis neonatal (Anaya, 2016).

En el estudio de México se registró un total de 122 pacientes con hemocultivos positivos y datos clínicos de sepsis neonatal, 64 pacientes (53,2%) presentaron sepsis neonatal tem-

prana. En este grupo de pacientes se registraron con mayor frecuencia eventos de sepsis neonatal temprana, la prematuridad y bajo peso al nacer. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los microorganismos más frecuentes en sepsis neonatal temprana.

Es importante revisar de forma constante el apego a las medidas de prevención de infecciones en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales para poder disminuir la frecuencia de infecciones, como son el manejo adecuado de catéteres, el manejo adecuado de la terapia intravenosa y el uso racional de antibióticos para evitar multirresistencias (Ulloa, 2019).

En una investigación en Perú con relación a las características generales maternas, el promedio de edad de las madres de neonatos con sepsis neonatal fue $26,14 \pm 9,0$ años, mientras las madres con neonatos sanos su edad media fue $25,96 \pm 9,0$. En su estudio realizado se encontró diferencia estadísticamente significativa en el grupo casadas ($p=0,013$). A su vez, el 53,4% y 52,5% de las madres tenían como grado de instrucción secundaria, tanto en el grupo de neonatos con sepsis temprana y sin sepsis temprana. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en lo que respecta al grado de instrucción.

En su estudio realizado concluyeron que los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana, fueron la ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, infección del tracto urinario durante la gestación no tratada, infección vaginal durante la gestación no tratada (Saldaña, 2016).

Un estudio de Colombia 39,2% de los casos la causa principal de sepsis precoz corresponde a neumonía, 22,3% presentaron bacteriemia y 0,8% representan casos de meningitis. Fueron pocas las variables obstétricas asociadas a sepsis neonatal temprana, solo fue reconocida la corioamnionitis como la causa de neumonía más importante (Lorduy, 2016).

Los factores sociodemográficos y obstétricos se encontraron poco asociados a los casos de sepsis temprana. Los principales factores neonatales son los que mejor explican los casos de sepsis temprana del recién nacido. Es de vital importancia considerar los casos de pacientes con corioamnionitis como factor de riesgo obstétrico a fin de definir acciones para evitar casos de neumonía en el recién nacido. Las características por considerar en el neonato que pudieran ser determinantes de la presencia de neumonía y bacteriemia en el recién nacido son: el sufrimiento fetal, la prematuridad, la dificultad respiratoria, el peso al nacer y la edad gestacional (Lorduy, 2016).

En un estudio de la Universidad de Guayaquil, reporta que la sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos a término y prematuros. Una prevalencia de resistencia a los antibióticos del 11,5% en un hospital de Cuenca durante el periodo 2014, informó tasas de resistencia en sepsis precoz del 9 % y tardía de 2%. Los factores de riesgo fueron: nutrición parenteral (RP: 4,48, IC: 2,25-8,90, valor $p: 0,000002$), Prematuridad (RP: 3,07, IC: 1,67-5,64, valor $P: 0,00015$), peso bajo (RP: 2,56, IC: 1,21-5,42, valor $p:0,009$) y procedimientos invasivos (RP: 2, IC: 1,07-3,73, valor $p: 0,03$). En los resultados del presente estudio se encontró un porcentaje de resistencia a los antibióticos del (31%).

Los principales factores de riesgo asociados a resistencia fueron el uso de sonda vesical (87%), uso de catéter venoso central (76%), sexo masculino (72%), bajo peso al nacer

(59%) y la prematuridad (44%). El factor de riesgo más importante fue el uso de sonda vesical ($p=0,00001$) (Martínez, 2019)

Los factores de riesgo neonatales para sepsis neonatal que se encontraron en esta revisión fueron prematuridad, bajo peso al nacer y el sexo masculino, no siendo determinantes por sí solos para la aparición de la enfermedad.

Al evaluar la procedencia materna como factor de riesgo desencadenante de Sepsis Neonatal Temprana, en el estudio se puede apreciar al evaluar la procedencia urbana como mayor factor de riesgo para el desarrollo de Sepsis Neonatal Temprana con un (OR de 1.154 con Chi cuadrado 2.273), extrapolándolo a la población en estudio esto se debe a que en nuestro país la población tanto urbana o rural, con alto o bajo nivel socioeconómico no tienen las adecuadas costumbres higiénico sanitarias, así mismo las mujeres no acuden en tiempo y forma a sus APN para poder identificar los factores de riesgos que posteriormente desencadenarán al nacer al bebé una sepsis neonatal temprana.

Como se puede observar al analizar la escolaridad como factor de riesgo se puede observar que tanto las madres de los casos como las madres de los controles, no cuentan en su mayoría con estudios superiores, con un (54.2%) de casos en estudios primarios y (45.5%) en los controles con un (OR 3.2 y Chi cuadrado de 5.74), lo cual nos indica que se asocia al desarrollo de sepsis neonatal (Martin, 2019).

La distribución de los casos confirmados según sexo fue homogénea; la prematuridad, el bajo peso al nacer, los puntajes de Apgar menores a 7 y los controles prenatales insuficientes se encontraron en baja frecuencia. Los factores de riesgo más frecuentes entre los pacientes con sepsis confirmada fueron la RPM mayor o igual a 18 horas, el líquido amniótico meconial espeso y la ITU en el tercer trimestre de la gestación no tratada (Cuipal, 2016).

En el análisis de los factores maternos propuestos se observó asociación entre la ruptura prematura de membranas RPM ($p=0,001$), corioamnionitis ($p=0,01$), infección de las vías urinarias (ITU) durante la gestación sin tratamiento ($p=0,030$), infección vaginal durante la gestación sin tratamiento ($p=0,016$). Al evaluar el riesgo la RPM presentó (OR=4.1, IC=1.7-9.9); corioamnionitis (OR=5.9, IC=1.3-27.7); ITU durante la gestación sin tratamiento (OR=4.8, IC=1.1-22.8); infección vaginal durante la gestación sin tratamiento (OR=4.4, IC=1.2-15.9). Los factores de riesgo maternos asociados a la sepsis neonatal precoz, fueron: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, ITU durante la gestación no tratada, infección vaginal durante la gestación no tratada (Saldaña, 2016).

De los factores evaluados se asociaron los siguientes, madre soltera -OR=1,787; RPM prolongado (>18 h) -OR=11,705 (IC 95%=4,39; 31,24); corioamnionitis -OR=12,44 (IC 95%=1,48; 104,23); fiebre materna -OR=10,296 (IC 95%=1,19; 88,9); ITU en el tercer trimestre -OR= 1,79 (IC 95%=1,21; 2,64); control prenatal inadecuado -OR=3,036 (IC 95%=2,04; 4,52); presencia de líquido amniótico meconial -OR=2,718 (IC 95%=1,57; 4,69); Apgar 18h, fiebre materna, control prenatal inadecuado (Alvarez, 2021).

Los resultados de un trabajo en Nicaragua fueron: Patologías del líquido amniótico, (Oligohidramnios, Anhidramnios y polihidramnios), se encontró un OR: 13.82 IC95%: (2.99-65.22) X²: 16.84 y p: (0.01) a Infecciones cervicovaginales se halló un OR: 3,60, IC5%: (1,76-7,369), X²: 12,926 y p: (0,01)

En relación con infección de Vías Urinarias (IVU) en último trimestre se encontró (OR: 1.289 IC95%): (1.031- 1.613) X²: (4.89 p:0.02). Los principales factores de riesgo asociados a sepsis neonatal con significancia estadística que se encontraron fueron: las infecciones cervicovaginales, infección de vías urinarias en el último trimestre y los trastornos del líquido amniótico, siendo el de mayor asociación el polihidramnios (Salazar, 2016).

En una investigación en Perú se obtuvieron los siguientes factores de riesgo: edad materna menor o igual a 15 años OR: 3.973 (IC 95% 1.54-10.19), ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, (OR: 3.60) (IC 95% 1.77-7.32), infección de tracto urinario durante el tercer trimestre (OR: 2.12) (IC 95% 1.26-3.57), edad gestacional menor a 37 semanas (OR: 2.44) (IC 95% 1.49-4.01), peso menor o igual a 2500 gramos (OR: 2.25) (IC 95% 1.37-3.69), procedimientos invasivos (OR:3.79) (IC 95% 1,21-11,85).

Los principales factores de riesgo significativos en este estudio, para sospecha de sepsis neonatal temprana fueron los siguientes: La edad materna menor o igual de 15 años, la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, la infección de tracto urinario durante el tercer trimestre de gestación, la edad gestacional menor a 37 semanas, y los procedimientos invasivos (Hanco, 2017).

Discusión

En base a los resultados obtenidos en la revisión sistemática la sepsis neonatal. En países desarrollados, la causa más frecuente de SNT es *S. agalactiae*, mientras que en países en vías de desarrollo son enterobacterias (Pérez, 2015).

Las tendencias epidemiológicas actuales han mostrado un decremento en la frecuencia de SNT causada por *S. agalactiae* y se ha relacionado con la aplicación de programas de detección y tratamiento intraparto. Vincent Bekker y cols., observaron que, en un período de 25 años, la implementación de medidas preventivas y terapéuticas para infección o colonización materna por *S. agalactiae* se asoció a un incremento en la incidencia de SNT causada por este microorganismo (Pérez, 2015).

Cinco de los estudios incluidos tienen como objetivo Describir la epidemiología de SNT en recién nacidos (RN), (Reyes, 2015; Montoya, 2020; Rivas, 2015; Mendez 2019; Montoya 2019). Dos determinaron que, la incidencia de SNT (4,7 eventos por 1.000 RN) fue similar a la reportada por otras investiga; ciones; sin embargo, Leal y cols., cuantificaron una incidencia de SNT de 32,8 eventos por 1.000 RN vivos. Es posible que la diferencia se debió al uso de distintos criterios en la definición de caso En países desarrollados, la causa más frecuente de SNT es *S. agalactiae* mientras que en países en vías de desarrollo son *enterobacterias* (Ramírez 2018; Dubón, 2017). Tres de los estudios revelaron que, se daba más con la edad materna, el mayor riesgo relacionado a sepsis neonatal temprana se encontró en el grupo de madres menores de 19 años (Pérez, 2015).

De los dos resultados el factor de riesgo se reportó en edad materna mayor de 35 años, estado nutricional materna con bajo peso (Montoya, 2019; Tibanquiza, 2019; Alvarez, 2021; Reyes, 2015) y obesidad y reducidos controles prenatales (Charadán, 2017; Imbaquingo, 2017; Montoya, 2019; Saldaña, 2016; Mendez, 2019). La mayoría de las madres tanto para

casos como controles tenían edades entre 19 y 35 años (69% y 84,4% respectivamente), Uno de los tres resultados obtuvo que la causa principal de sepsis precoz corresponde a neumonía. Las demás causas de sepsis precoz, que se encuentran fuera de las formas más comunes de esta patología del recién nacido, se atribuyen al diagnóstico bajo criterio médico (Lorduy, 2016).

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos a término y prematuros. Aunque los avances en la atención neonatal han mejorado la supervivencia y redujeron las complicaciones en los neonatos prematuros, la sepsis todavía contribuye significativamente a la mortalidad y la morbilidad entre niños con muy bajo parto en las unidades de cuidados intensivos neonatales (Martínez, 2019).

Conclusiones

Los factores de riesgo que se encuentran asociados a la sepsis neonatal temprana se encuentran la falta de control prenatal, el factor ambiental con hospitalización prolongada, hacinamiento hospitalario, seguido del factor materno con ruptura prematura de membranas e infección en el tracto urinario en el último trimestre.

La sepsis neonatal temprana es un síndrome clínico caracterizado por una reacción inflamatoria, con signos focales o sistémicos de infección. Es definida como la condición médica infecciosa que compromete sustancialmente la vida del neonato debido al riesgo de falla orgánica que está presente. Los recién nacidos presentan mayor riesgo de infecciones debido, entre otras condiciones, a su inmadurez inmunológica.

Los más afectados por sepsis neonatal temprana son los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacimiento, principalmente los que son expuestos a infecciones maternas o con disrupción de las membranas amnióticas. La SNT tiene un impacto directo en la morbimortalidad y en el pronóstico del recién nacido.

Bibliografía

Aguirre, Jabier. (2018). Prevalencia de sepsis neonatal temprana y factores asociados en el hospital III salud puno (Tesis). Universidad Nacional del Altiplano, Puno-Perú. Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/6468> [acceso 27/02/2021]

Alvarez, Arnol. (2021). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del servicio de neonatología en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2015-2019 (Tesis). Universidad Nacional Jorge Basadre, Perú. Diponible en: <http://tesis.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/4168> [acceso 22/04/2021]

Anaya, Roberto. (2016). Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173g.pdf> [acceso 23/04/2021]

Bravo, Selene. (2019). Sepsis neonatal con patrones de resistencia en recién nacidos vivos estudiados en el Hospital Universitario de Guayaquil en el período de diciembre del 2015 a diciembre del 2018. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina, Guayaquil. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43414> [acceso 21/02/2021]

Charadán, Alicia. (2017). Riesgos maternos asociados a sepsis neonatal precoz. *Revista Información Científica*. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revinficie/ric-2017/ric171i.pdf> [acceso 22/05/2021]

Cuipal, Juan. (2016). Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015. Universidad Nacional mayor de San Marcos, Lima-Perú. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/4679> [acceso 23/04/2021]

Dubón, German. (2017). Caracterización general de sepsis neonatal temprana. *Revista de la facultad*; 14(2). Disponible en: <http://65.182.2.244/RFCM/pdf/2017/pdf/RFCMVol14-2-2017.pdf> [acceso 26/04/2021]

Ferrer, Rafael. (2020). Sepsis de inicio precoz en el recién nacido pretérmino. Hospital Provincial Universitario Carlos Manuel de Céspedes, Universidad de Ciencias. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v24n5/1029-3019-san-24-05-962.pdf> [acceso 26/04/2021]

Gómez, Jaime. (2016). Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. *Rev Haban Cienc Méd*; 15(6). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000600012&lng=es&tlng=pt. [acceso 14/03/2021]

Hernández, Ivania. (2017). Factores asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del hospital San Marcos, Ocotepeque. *Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud*; 4(2), 37-43. Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/RCEUCS/article/view/7111> [acceso 24/02/2021]

Imbaquingo, Joba. (2017). Sepsis neonatal temprana y ruptura prematura de membranas como factor de riesgo en las UCI neonatales. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*; 42(1). Disponible en: https://doi.org/10.29166/ciencias_medicas.v42i1.1521 [acceso 17/05/2021]

López, Irka. (2019). Resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a cefalosporinas en la sepsis neonatal y puerperal. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2019/cog191a.pdf> [acceso 20/04/2021]

López, Oscar. (2021). Letalidad por sepsis neonatal, factores de riesgo y características microbiológicas. *Revista Chilena de Pediatría*. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S2452-60532021005000409&script=sci_arttext&tlng=p [acceso 19/04/2021]

Lorduy, Jaime. (2018). Asociación de factores obstétricos y neonatales con casos de sepsis neonatal temprana. Cartagena, Colombia. Revista Habanera de Ciencias Médicas. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=86273> [acceso 24/02/2021]

Marcia, Marvin. (2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital alemán nicaragüense durante el segundo semestre del año 2018. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/13492/1/13492.pdf> [acceso 23/03/2021]

Martínez, Karla (2019). Sepsis neonatal con patrones de resistencia en recién nacidos vivos estudiados en el Hospital Universitario de Guayaquil en el período de diciembre del 2015 a diciembre del 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/43414> [acceso 24/05/2021]

Martínez, Evaniss. (2018). Factores asociados a la sepsis neonatal temprana en el hospital regional Zacarías Correa Valdivia Huancavelica 2017. Universidad Nacional de Huancavelica, Perú. Disponible en: http://repositorio.unh.edu.pe/bitstream/handle/UNH/2129/T051_46475109.PDF.pdf?sequence=1&isAllowed=y [acceso 24/04/2021]

Méndez, Ana. (2019). Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Médica del Centro; 13(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2019/mec191d.pdf> [acceso 24/02/2021]

Montoya, Gretzelle. (2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un hospital nacional docente madre niño, 2017. Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/2165/2202> [acceso 23/02/2021]

Palacios, Bruno. (2018). Factores de riesgo para sepsis neonatal precoz en prematuros del Hospital las Mercedes de Paita de enero a diciembre del 2017. Universidad Nacional de Piura, Piura-Perú. Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1193> [acceso 25/05/2021]

Pérez, Rene. (2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev. Chil. Infectol; 32(4). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en [acceso 23/02/2021]

Pérez, Ramon. (2015). “Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en Recién Nacidos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a junio de 2015”. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Nicaragua. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/1545/1/58961.pdf> [acceso 24/04/2021]

Pinto, Luis. (2018). Correlación diagnóstica de las pruebas de Sepsis Neonatal con casos de sepsis neonatal temprana en la Sala de Neonatología del Hospital San Francisco. S Científica; 16(1). Disponible en: <http://200.7.173.107/index.php/Scientifica/article/view/138> [acceso 24/04/2021]

Ramírez, Mercedes. (2018). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional P.N.P. Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017. Universidad Ricardo Palma, Perú. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1163/TESIS-Oshiro.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [acceso 24/04/2021]

Reyes, Juan. (2015). Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una unidad de terapia intensiva neonatal. Arch Argent Pediatr. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n4a06.pdf> [acceso 21/05/2021]

Salazar, Aldo. (2016). Factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendido en el hospital regional escuela Asunción de Juticalpa, Chontales. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-Managua, Juigalpa, Chontales. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/1495/> [acceso 23/04/2021]

Saldaña, Ruth. (2016). “Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del hospital vitarte en el periodo enero 2012- diciembre 2014. Universidad Ricardo Palma, Perú. Disponible en: https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/773/Salda%C3%B1aRuth_pdf__2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y [acceso 24/03/2021]

Tarira, Karla. (2018). Prevalencia y factores de riesgo asociados a sepsis neonatales temprana. Universidad de Guayaquil, Guayaquil. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31199/1/CD-2657-TARIRA%20CEREZO.pdf> [acceso 21/05/2021]

Tibanquiza, Lady. (2019). Factores de riesgo y prevención de sepsis neonatal temprana. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento; 3(3). Disponible en: <https://recimundo.com/~recimund/index.php/es/article/view/620/821> [acceso 24/05/2021]

Ulloa, Alfredo. (2019). Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev Hosp Jua Mex. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2019/ju193b.pdf> [acceso 24/03/2021]

Urgilés, José. (2018). Factores de Riesgo de Sepsis Neonatal Temprana en la Clínica Humanitaria, año 2016-2017. Universidad del Azuay, Ecuador. Disponible en: <http://201.159.222.99/bitstream/datos/7802/1/13600.pdf> [acceso 24/05/2021]

Yana, Doris. (2017). Factores de riesgo asociados a sospecha de sepsis neonatal temprana en hospital regional de ayacucho, periodo enero diciembre 2016. Universidad Nacional del Altiplano, Puno – Perú. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3828/Hancoo_Yana_Doris_Yaneth.pdf?sequence=1&isAllowed=y [acceso 21/03/2021].