## ARTÍCULO ORIGINAL

# Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados

MSc. Dra. Odalis de la Caridad Aríz Milián<sup>1</sup>, MSc. Dra. Ana Miriam Clemades Méndez<sup>1</sup>, Dra. Judy Faure Guerra<sup>2</sup>, MSc. Dra. Yaquelín Pérez Martínez<sup>3</sup>, Dra. Naylan García Benavides<sup>1</sup>, Dra. Yinet Mederos Cabana<sup>1</sup>

#### **RESUMEN**

Introducción: la sepsis de inicio precoz es la que ocurre en las primeras 72 horas de vida o está relacionada directamente a factores gestacionales y del periparto (o a ambos). Debido a que esta enfermedad presenta signos y síntomas inespecíficos se requiere de una oportuna utilización de los estudios microbiológicos. Objetivo: describir los gérmenes aislados en los recién nacidos con factores de riesgo que desarrollaron sepsis de inicio precoz. Método: se realizó un estudio analítico de grupos comparativos con elementos de enfoque mixto. La población estudio estuvo conformada por 312 neonatos con factores de riesgo que ingresaron en la Sala de Neonatología entre 2015 y 2017. Resultados: se relacionaron la localización y la progresión clínica de neonatos con el número de factores de riesgo. La sepsis no probada por estudio microbiológico, y dentro de ella las formas menos graves de la enfermedad, se presentaron en el 78,6 y el 48,6% respectivamente. Conclusiones: dos de cada diez neonatos con factores de riesgo para la sepsis enfermaron, predominó la infección del torrente sanguíneo y se destacaron los gérmenes Gram positivos como responsables en la génesis de la sepsis neonatal precoz.

Palabras clave: sepsis neonatal; factores de riesgo; gérmenes

#### **ABSTRACT**

Introduction: Sepsis of early onset is that which occurs in the first 72 hours of life or is directly related to gestational and peripartum factors (or both). Because this disease presents nonspecific signs and symptoms, a timely use of microbiological studies is required. Objective: To describe isolated germs in newborns with risk factors who developed early onset sepsis. Method: An analytical study of comparative groups with mixed focus elements was conducted. The study population consisted of 312 neonates with risk factors who were admitted to the Neonatal ward between 2015 and 2017. Results: The location and clinical progression of neonates were related to the number of risk factors. Sepsis, not tested by microbiological study, and within it the less severe forms of the disease, occurred in 78.6 and 48.6% respectively. Conclusions: Two out of every ten neonates with risk factors for sepsis became ill, the bloodstream infection predominated and Gram-positive germs were identified as responsible for the genesis of early neonatal sepsis.

Key words: neonatal sepsis; risk factors; germs

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Hospital General "Daniel Codorniú Pruna", Placetas, Villa Clara, Cuba

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Hospital Pediátrico "José Luis Miranda", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

## INTRODUCCIÓN

La sepsis de inicio precoz (SIP) o de aparición temprana (SAT) ocurre en las primeras 72 horas de vida o está relacionada directamente a factores gestacionales y del periparto (o de ambos). El 85% de estas infecciones se presentan dentro de las primeras 24 horas; sin embargo, el 5% puede presentarse a las 48.<sup>(1)</sup>

Se adquiere por transmisión vertical (vía ascendente) desde el cérvix. Los gérmenes involucrados más frecuentemente son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre, el infante puede adquirir el microorganismo durante su paso a través del canal del parto colonizado al nacimiento; otra vía de adquisición de gérmenes es por infección transplacentaria. (2) La frecuencia de sepsis de inicio precoz por transmisión vertical se informa en el 2,5% de los recién nacidos vivos. (3)

La mayoría de las veces el diagnóstico es difícil o se presenta con un compromiso multisistémico y un curso clínico fulminante. La presentación clínica más común es la bronconeumonía connatal (BNC), usualmente la más grave. Los microorganismos asociados a la sepsis neonatal precoz corresponden al 65 y hasta el 70% de todas las infecciones neonatales sistémicas. (2)

La prueba de laboratorio que incluye el estándar de oro para la detección de sepsis neonatal, el hemocultivo, no ha demostrado sensibilidad y especificidad confiables para los estadios tempranos. Todos los recién nacidos (RN) con sospecha de sepsis de aparición temprana reciben tratamiento antimicrobiano empírico porque el retraso en instituirlo se asocia con una mortalidad apreciable y con consecuencias adversas en casos de sepsis verdadera; sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento precoz de los recién nacidos con presunta sepsis es esencial para prevenir complicaciones graves. El uso de antimicrobianos únicamente sobre la base de la existencia de factores de riesgo y la presencia de signos de sepsis puede resultar en un sobretratamiento que debería evitarse en la era de la multirresistencia bacteriana. (5)

Los pacientes 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. Los gérmenes más frecuentemente asociados con la sepsis temprana incluyen el *Streptococcus* del grupo B (SGB) o el *Streptococcus agalactiae*, la *Escherichia coli* y la *Listeria monocytogenes*, entre otros. (4) EL SGB es el principal microorganismo aislado en estas infecciones; sin embargo, en países en vías de desarrollo las bacterias predominantes son las enterobacterias. Las razones de estas diferencias no son claramente entendidas. (6)

Las cifras de colonización materna en los Estados Unidos de América (EUA) son altas para coliformes y SGB; en países de América Latina como Brasil, Colombia, México y Panamá la colonización materna por este patógeno oscila entre el dos y el 31% de las gestantes evaluadas, por lo que se recomienda el estudio prenatal universal para su detección entre las 35 y las 37 semanas de gestación. (7)

La prevalencia informada de colonización asintomática por *Streptococcus* agalactiae en el tercer trimestre del embarazo varía entre el dos y el 34%. Solo

del uno al 2% de los recién nacidos de madres colonizadas desarrollarán infección sistémica. (7) En 1996 el Centers for Desease Control and Prevention de Atlanta, EUA, de conjunto con el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología y la Academia Americana de Pediatría, publicaron las guías para la prevención de sepsis por *Streptococcus agalactiae* consistentes en dos estrategias de prevención igualmente aceptables: una basada solo en factores de riesgo y la otra agregaba el cultivo universal entre las 35 y las 37 semanas de gestación. (7,8)

La Organización Mundial de la Salud calcula que en todo el mundo fallecen casi cinco millones de recién nacidos al año, que el 98% ocurren en países en desarrollo y que del 30 al 40% de las muertes neonatales son debidas a procesos infecciosos. (1,9)

En Cuba las infecciones han ocasionado en los últimos cinco años una morbilidad reducible en el neonato y clasifican entre las primeras causas de muerte, lo que repercute negativamente en las tasas de mortalidad infantil. Se ha mostrado una tasa promedio de 0,2 a 0,4 por 1 000 neonatos vivos (NV) en los últimos cinco años.  $^{(9,10)}$ 

La habilidad de las pruebas paraclínicas y las reglas de predicción para identificar la sepsis y sus factores condicionantes fluctúan entre pobre y moderado. (2) La identificación de la sepsis precoz en el período neonatal es un reto, incluso, para los Especialistas en Neonatología con mayor pericia porque los signos y los síntomas pueden ser muy sutiles. Se realizó este trabajo para describir los gérmenes aislados en los recién nacidos con factores de riesgo que desarrollaron sepsis de inicio precoz.

## **MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico de grupos comparativos con elementos de enfoque mixto en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017.

La población estudio estuvo conformada por 312 neonatos con factores de riesgo (FR) para sepsis neonatal de inicio precoz nacidos en la institución hospitalaria desde enero de 2015 hasta diciembre de 2017. Como se trabajó con el total de la muestra no se tuvo en cuenta la técnica de muestreo, lo que hizo que la población y la muestra fueran coincidentes. La información obtenida fue procesada a través de una base de datos, se utilizó el software de procesamiento estadístico SPSS versión 21.0 para Windows. Para dar cumplimiento a los objetivos específicos establecidos se realizó el análisis descriptivo de la muestra. Se organizó la información en tablas de frecuencias y de contingencia, en su descripción se utilizaron frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (por cientos), media, mediana, desviación estándar (DE) y los coeficientes de correlación de Pearson y de Spearman. En el análisis se utilizaron pruebas no paramétricas como Chi cuadrado (x2) para bondad de ajuste, para independencia de factores la alternativa no paramétrica del análisis de varianza la comparación de V para medias de independientes U de Mann-Whitney. Los datos fueron representados la

gráficamente según el tipo de información. Se fijó un intervalo de confianza del 95%.

### RESULTADOS

Una selección de variables relacionadas con la localización y la progresión clínica de la sepsis de inicio precoz se relacionaron con la totalidad de factores de riesgos (tabla 1). De manera general y desde el punto clínico las tres localizaciones que a su vez delimitaron la sepsis se mostraron en mayor cuantía en los neonatos con dos o más factores de riesgo. La infección primaria del torrente sanguíneo representó la localización mayoritariamente detectada con 59 (84,3%), 44 (62,8%) se relacionaron con la presencia de dos o más factores de riesgo. Estadísticamente esta localización se asoció de forma muy significativa a la cantidad de factores de riesgo.

Al analizar la progresión clínica la sepsis no grave, que se consideró desde el estadio de infección hasta el síndrome de repuesta inflamatoria sistémica (SIRS), fue la que predominó (38, 54,3%); no obstante, al relacionarla con la totalidad de los factores de riesgo ambas (no grave y grave) se evidenciaron en mayor por ciento al presentar dos o más factores de riesgo, con un 44,3% y un 34,3% respectivamente, pero la sepsis grave, casi en su totalidad, estuvo relacionada con más de un factor de riesgo (31/32 casos).

**Tabla 1**. Localización y progresión clínica en los neonatos con SIP según el total de factores de riesgo

	Tota	l factor	Total				
Sepsis de inicio precoz		Con uno			Dos o más		
		No.	%	No.	%	No.	%
Localización	Infección primaria del torrente sanguíneo	15	21,4	44	62,8	59	84,3
	Bronconeumonía connatal	0	0,00	10	12,3	10	12,3
	Meningoencefalitis	0	0,00	1	1,40	1	1,40
Total		15	21,4	55	78,6	70	100
Progresión	No grave	14	20,0	24	34,3	38	54,3
clínica	Grave	1	1,40	31	44,3	32	45,7
Total		15	21,4	55	78,6	70	100

Prueba U de Mann-Whitney: p=0,000

Fuente: datos del estudio

El aislamiento microbiológico en los neonatos que desarrollaron SIP con la progresión clínica de esta enfermedad se relaciona en la tabla 2. Se percibe un mayor por ciento (78,6) de sepsis no probada por estudio microbiológico y en ellos un predominio de la sepsis no grave (48,6%). Se aislaron microorganismos en el 21,4% de los enfermos: la sepsis grave fue la que prevaleció (11, 15,7%). La notificación de los patógenos responsables a través de los hemocultivos realizados resultó para el *Enterococo sp* y el *Estafilococo coagulasa* negativo (8,6% respectivamente) y en menor cuantía el *Citrobacter sp*, el *Estafilococo aureus* y la *Pseudomona aeruginosa*.

Tabla 2. Aislamiento microbiológico en neonatos con SIP según la progresión clínica de sepsis

			ogresi	Total			
Aislamiento microbiológico		No grave		Grave		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Sepsis	Enterococo sp	0	0,00	6	8,60	6	8,60
probada	Estafilococo coagulasa negativo	4	5,70	2	2,80	6	8,60
	Citrobacter sp	0	0,00	1	1,40	1	1,40
	Estafilococo aureus	0	0,00	1	1,40	1	1,40
	Pseudomona aeruginosa	0	0,00	1	1,40	1	1,40
Subtotal		4	5,70	11	15,7	15	21,4
Sepsis no probada		34	48,6	21	30,0	55	78,6
Total		38	54,3	32	45,7	70	100

Fuente: datos del estudio

La tabla 3 detalla en los neonatos con sepsis temprana el microorganismo aislado por cultivo realizado y su relación con el principal factor de riesgo detectado en los 15 neonatos con aislamientos microbiológico. Nueve de los 32 neonatos infectados con antecedentes maternos de tiempo de rotura de membranas (TRM) mayor de 18 horas presentaron aislamientos, casi la totalidad de los gérmenes estuvieron relacionados con este factor de riesgo (12,8%). El *Enterecoco sp* y el *Estafilococo coagulasa* negativo se presentaron en el 8,6% respectivamente, mayoritariamente relacionado con el TRM mayor de 18 horas (4,3%); prosiguió un 2,9% de aislamiento de ambos gérmenes de manera simultánea en la fiebre intraparto.

**Tabla 3.** Aislamiento microbiológico en los neonatos con SIP probada según el tipo de factor de riesgo

	Tipo de factor de riesgo									
Aislamiento microbiológico	TRM>18 horas (n=32)		Corioamnionitis (n=9)		Fiebre intraparto (n=21)		Infección del tracto urinario (n=11)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Enterococo sp	3	4,30	0	0,00	2	2,90	1	0,00	6	8,60
Estafilococo coagulasa negativo	3	4,30	1	1,40	2	2,90	0	0,00	6	8,60
Citrobacter sp	1	1,40	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,40
Estafilococo aureus	1	1,40	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,40
Pseudomona aeruginosa	1	1,40	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,40
Total	9	12,8	1	1,40	4	5,70	1	1,40	15	21,4

Fuente: datos del estudio

## DISCUSIÓN

Un estudio de 177 gestantes con antecedentes de rotura prematura de membranas mostró que 19 RN desarrollaron sepsis neonatal, con una incidencia de  $0.50 \times 100$  RN. $^{(11)}$  Este comportamiento se debe a que entre el 50 y el 90% de los niños de madres colonizadas al momento del parto quedan igualmente

colonizados al depender de la densidad bacteriana en el aparato genital de la madre; sin embargo, solo el 1% de los recién nacidos colonizados desarrolla un cuadro invasor. (12)

El tracto urinario es especialmente vulnerable a la infección durante el embarazo debido a la dilatación uretral, a la estasis urinaria y al reflujo vesicoureteral. Por lo anterior, la infección urinaria sintomática es uno de los responsables del incremento de la incidencia de la rotura temprana de la membrana (RTM) y el parto prematuro, con obvias consecuencias sobre la morbilidad y la mortalidad neonatales. (13)

La infección del líquido amniótico puede dar lugar a infección fetal, es causante de sufrimiento fetal agudo y de un cuadro de dificultad respiratoria inmediata al nacimiento (o de ambos) y es difícil de distinguir de la enfermedad de la membrana hialina. En otro estudio en el 94% de los casos se encontró el aislamiento microbiano en el torrente sanguíneo, resultados similares a los de este trabajo, con la excepción de que la meningoencefalitis presentada fue de etiología viral.

La mayoría de los recién nacidos se desarrollan en un medio intrauterino estéril y se colonizan durante el paso por el canal de parto. Estos gérmenes pueden producir una respuesta inflamatoria, proteasas, elastasas, mucinasas y colagenasas que pueden destruir o debilitar las membranas fetales; la infección cérvico-vaginal se asocia con la morbilidad materna y en los fetos y los neonatos se asocia con desaceleraciones tardías, sufrimiento fetal, prematuridad, enfermedad de la membrana hialina, sepsis e ingreso en unidades de cuidados intensivos. (13)

Las madres con corioamnionitis pueden desarrollar endometritis puerperal y sus neonatos pueden nacer con BNC, con pronóstico de muy grave si, además, se trata de niños prematuros. (13)

Otras cifras en el ámbito internacional reflejan que las tasas de infección neonatal pueden variar desde 2,3 para una ciudad de EUA, llegar a ascender a 22,9 en Perú y hasta 133 por cada 1 000 nacidos vivos en Bangladesh; de ellos alrededor del 30% evolucionaron a cuadros de sepsis grave o choque séptico. (16) Este último resultado tiene algún punto de similitud con esta investigación.

El 63,2% de los eventos de SIP detectados por Pérez<sup>(15)</sup> en su publicación fueron causados por enterobacterias, *Escherichia coli* y *Kleibsiella pneumoniae*; el *Stafilococus agalactiae* representó el 2,9% de las bacterias identificadas. En la presente investigación los aislamientos estuvieron en relación con *Enterococo sp* y *Estafilococo coagulasa* negativo.

En los estudios microbiológicos realizados en los neonatos con sepsis grave se plantea que se produce un mayor aislamiento del agente infeccioso en el hemocultivo. Se considera que un hemocultivo positivo es el patrón de oro para el diagnóstico de septicemia al tener en cuenta que no son infrecuentes los resultados falsos a partir de muestras contaminadas. Cuestas plantea que el aislamiento de la bacteria en sangre es el método estándar para diagnosticar la sepsis neonatal. (16)

También se informa que la frecuencia de septicemia en niños nacidos vivos oscila entre uno y 15,4%. La frecuencia de septicemia por transmisión vertical ocurre

en el 2,5% de los recién nacidos. En ese estudio se confirmó que la septicemia se encuentra en uno de cada cuatro niños (27,2%) porque, aunque el concepto de septicemia está muy extendido y forma parte de la práctica diaria, su incidencia precisa de contar con la presencia del germen en la sangre, lo que ocurrió en un 0,5 y hasta en un 5% de los recién nacidos, cifra muy cercana a la registrada en el presente estudio en cuanto a aislamiento microbiológico.<sup>(3)</sup>

Mesquita, (17) en un estudio realizado en el Hospital General Pediátrico "Niños de Acosta Ñu", San Lorenzo, Paraguay, con 70 neonatos infectados, encontró que 30 presentaron sepsis confirmada. Los gérmenes aislados en los 30 pacientes fueron: Klebsiella pneumoniae (37%), Estafilococo coagulasa negativo (33%), Pseudomonas aeruginosa (10%), Candida sp (7%), Proteus mirabilis (7%) y Citrobacter freundii (3%); resultados que difieren de la investigación que se presenta.

Otros autores plantean que la rotura prematura de las membranas representa riesgo de infección materna, fetal o de ambos. Esto hace pensar en la asociación entre las infecciones cérvico-vaginales y los resultados adversos del embarazo y el parto porque podría relacionarse con la infección del liquido amniótico y la subsecuente sepsis neonatal; pero aún no ha sido posible encontrar una asociación consistente entre la erradicación microbiológica o clínica de la infección durante la gestación y el parto (o ambos), con una mejoría en los resultados perinatales. (19)

## **CONCLUSIONES**

Dos de cada 10 neonatos con factores de riesgo para la sepsis de inicio precoz se enfermaron y en la mayoría no se confirmó la sepsis por estudio microbiológico. Predominó la infección primaria del torrente sanguíneo; no obstante, la totalidad de factores de riesgo influyó en la diversidad de localización y progresión clínica de la sepsis, con evolución hacia formas graves en casi la generalidad de los casos. Los gérmenes Gram positivos fueron los principales microorganismos responsables en la génesis de la sepsis; el *Enterococo sp* y el *Estafilococo coagulasa* negativo, para ambos grupos, fueron los principales patógenos en la sepsis probada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alessandrini Garaboa N, Sarmiento Portal Y, Marquez Concepción Y, Portal Miranda ME, Vara Cuesta O. El recién nacido pretérmino con infección de inicio precoz. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2015 Nov-Dic [citado 4 Ene 2018];19(6):1014-1027. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S1561-31942015000600007&Ing=es
- Ruiz Peláez JG, Romero Pradilla R, Buitrago López A, Villegas Rosales J, Jiménez Fadul AM. Guía de práctica clínica / recién nacido: sepsis neonatal temprana. Guía No.06. Bogotá: Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS; 2013. p. 23-6. Disponible en: <a href="http://gpc.minsalud.gov.co/gpc sites/Repositorio/Conv 500/GPC rnsn/GPC Completa Sepsis.pdf">http://gpc.minsalud.gov.co/gpc sites/Repositorio/Conv 500/GPC rnsn/GPC Completa Sepsis.pdf</a>

- 3. Islas Domínguez LP, Cardiel Marmolejo L, Sánchez Medina O. Septicemia neonatal temprana. ¿Cuándo iniciar antibióticos? Rev Mex Pediatr [Internet]. 2012 Ene-Feb [citado 4 Ene 2018];79(1):12-17. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp121c.pdf
- 4. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2014 Apr [citado 4 Ene 2018];31(2):358-63. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/</a>
- 5. Roig Álvarez T, Martínez Enríquez A, Santurio Gil A, Fernández Rodríguez AJ. Valor predictivo de algunos exámenes de laboratorio clínico en la infección neonatal bacteriana precoz. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2009 Abr-Jun [citado 5 Ene 2018];81(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0034-75312009000200001
- 6. Díaz Álvarez M, Acosta Batista B, Claver Isás D, Fernández de la Paz MT, Martínez Izquierdo A. Aspectos clínico-epidemiológicos de las infecciones por *Streptococcus pyogenes* en el período neonatal. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2008 Ene-Mar [citado 5 Ene 2018];80(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0034-75312008000100007
- 7. Genes L, Lacarrubba J, Mir R, Céspedes E, Mendieta E. Sepsis neonatal. Caracterización en recién nacidos de muy bajo peso. Experiencia de once años. Pediatr (Asunción) [Internet]. 2013 Aug [citado 5 Ene 2018];40(2):145-154. Disponible en: <a href="http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci">http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S1683-98032013000200005&Ing=en
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease-United States, 2000-2003.
  MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2004 Jun [citado 5 Ene 2018];53(23):502-5. Disponible en: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201842">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201842</a>
- Álvarez Rodríguez JM, Soler Chacón M, Guerra Arévalo E, García Guerrero Y, Sánchez Díaz L. Epidemiología de las infecciones de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General "Orlando Pantoja Tamayo". Medisan [Internet]. 2013 Dic [citado 5 Ene 2018];17(12):9051-9056. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S1029-30192013001200004
- Verdecia Charadán A, Antuch Medina N, Rousseaux Lamothe S, Reyes Matos I. Riesgos maternos asociados a sepsis neonatal precoz. Rev Inf Cient [Internet]. 2017 [citado 5 Ene 2018];96(1):74-83. Disponible en: http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/32/3317
- 11. Pérez Rivas RA. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a junio de 2015 [tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2015. Disponible en: http://repositorio.unan.edu.ni/1545/1/58961.pdf
- 12. Villarroel Huillca N. Cuidados de enfermería en sepsis neonatal en servicio de neonatología del HRGDV – Abancay [tesis]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2017. Disponible en: <a href="http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/2945/ENSvihun.pdf?sequence=1&isAllowed=y">http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/2945/ENSvihun.pdf?sequence=1&isAllowed=y</a>
- 13. Ferrer Montoya R, Rodríguez de la Fuente F, Estévez Llovet MC, Cuesta García YL, Licea Gómez R. Factores de riesgo materno de la infección de debut precoz en neonatos pretérminos. 2010. Multimed [Internet]. 2011 Abril-Junio [citado 17 Abr 2016];15(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <a href="http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2011/v15-2/5.html">http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2011/v15-2/5.html</a>

- 14. Figueroa González LA, Cervantes Buitrón DV. Factores de riesgo de infección del recién nacido hospitalizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Luis Gabriel Dávila de la Ciudad de Tulcán durante el periodo de julio del 2006 a mayo del 2007 [tesis]. Ibarra: Universidad Técnica del Norte; 2007. Disponible en: <a href="http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/2090">http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/2090</a>
- 15. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Rev Chil Infectol [Internet]. 2015 Ago [citado 17 Abr 2016];32(4):387-92. Disponible en: <a href="https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci">https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0716-10182015000500003
- 16. Pérez Santana P, Clemades Méndez A, Mederos Cabana Y, Navarro Ruiz M, Arbelo Hernández I, Molina Hernández O. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2015 Ene-Mar [citado 17 Abr 2016];87(1):50-60. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S0034-75312015000100007
- 17. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. Pediatr [Internet]. 2011 Abr [citado 17 Abr 2016];38(1):23-30. Disponible en: <a href="https://revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/213/192">https://revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/213/192</a>
- 18. Cordero Rodríguez M, Sanchén Casas A, González Jorge A, Fernández Adán E. Relación del aislamiento microbiano en líquido amniótico con la sepsis neonatal. AMC [Internet]. 2009 Mar-Abr [citado 17 Abr 2016];13(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci</a> arttext&pid=S1025-02552009000200007&Ing=es&nrm=iso&tIng=es
- 19. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2014 Jan [citado 17 Abr 2016];27(1):21-47. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24396135

# CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

OCAM y AMCM: diseñaron el estudio, realizaron la revisión bibliográfica del tema, analizaron los datos y redactaron la primera versión del manuscrito. JFG, YPM, NGB y YMC: realizaron la recogida, el proceso y el análisis estadístico de los datos.

Todas las autoras revisaron la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 25/3/2018 - Aprobado: 3/12/2018

Ana Miriam Clemades Méndez. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales". Avenida 26 de Julio. Reparto Escambray. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42272245 <a href="mailto:anamcm@infomed.sld.cu">anamcm@infomed.sld.cu</a> <a href="https://orcid.org/0000-0001-6548-6361">https://orcid.org/0000-0001-6548-6361</a>