

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Sepsis neonatal temprana.

#### **Autores:**

- 1- Lic. Acosta Cruz, Dayamary C. Hospital Provincial de Ciego de Ávila, Neonatología.  
Email: [dayaacosta74@gmail.com](mailto:dayaacosta74@gmail.com) Teléfono particular: 33 214428
- 2- Lic. Peláez Guerrero, María de Jesús. Hospital Provincial de Ciego de Ávila, Neonatología. Email: [mjpg@nauta.cu](mailto:mjpg@nauta.cu) Teléfono particular: 5347342
- 3- Lic. Llanes Griffith Mercedes, Hospital Provincial de Ciego de Ávila, Neonatología.  
Teléfono: 52280944
- 4- Lic. Álvarez Alonso Giselle, Hospital Provincial de Ciego de Ávila, Neonatología.  
Email: [giselleaalvarezalonso@gmail.com](mailto:giselleaalvarezalonso@gmail.com) Teléfono particular: 33 213802
- 5- MsC. Zayas Iznaga, Nadiova Victoria. Dirección Provincial de Salud, Ciego de Ávila.  
Email: [nadiova@infomed.sld.cu](mailto:nadiova@infomed.sld.cu) Teléfono: 33 208331

### RESUMEN

La sepsis es una enfermedad potencialmente mortal que puede afectar al neonato. En tal sentido, se expone la información necesaria para brindar una atención adecuada al recién nacido pretérmino con sepsis de inicio precoz: concepto, epidemiología, patogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención. Asimismo, el objetivo de la revisión es describir los factores que aumentan la posibilidad de infección en este recién nacido. Dicha infección puede prevenirse mediante un adecuado control prenatal y una correcta atención durante el parto, lo cual disminuirá la morbilidad y la mortalidad, así como tendrá gran impacto en la salud pública del país.

Palabras clave: Recién nacido pretérmino; sepsis neonatal temprana, factores de riesgo.

### INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal se produce durante los primeros 28 días de vida. Ahora bien, la sepsis neonatal temprana (SNT) es la que se presenta en el recién nacido 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 que tienen mayor frecuencia en estos pacientes son: estreptococos del grupo B (EGB), *Escherichiacoli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella* sp.

La sepsis en general, es una causa importante de morbilidad y mortalidad a escala mundial; se presenta especialmente en los extremos de edad, así como en sujetos con el sistema inmunológico afectado. Uno de estos grupos etarios son los recién nacidos, los cuales pueden encontrarse expuestos a bacterias antes, durante o posterior al parto, y por motivos de prematuridad, bajo peso o inmunosupresión pueden estar más propensos a infecciones, desarrollar sepsis, presentar complicaciones e incluso fallecer <sup>1,2</sup>.

Esta patología representa un desafío en nuestra localidad como universalmente, debido a que, a pesar de los progresos en el tratamiento antibiótico, los factores relacionados a su desarrollo tienen una gran importancia en su morbilidad y mortalidad <sup>3</sup>.

Mundialmente cerca del 15% de muertes en este periodo son causadas por sepsis neonatal, además que presenta una tasa de incidencia entre 0,6 y 1,2% en países del primer mundo, pero en países del tercer mundo puede alcanzar una incidencia entre el 20 al 40%, de los cuales un 60% puede llegar a fallecer, convirtiéndose así en una preocupación para países en vías de desarrollo; dado esto, tanto la OMS como la OPS han planteado estrategias

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

internacionales y a partir de estas cada país ha establecido sus propias medidas de intervención <sup>4,5</sup>.

La sepsis neonatal temprana, en Estados Unidos, cuenta con una incidencia de aproximadamente de 1 a 2 casos por 1 000 nacidos vivos; otra realidad se vive en países subdesarrollados donde puede llegar hasta a 9,8 muertes por 1 000 nacidos vivos. Sudamérica mantiene un 17% que representa a los neonatos fallecidos por sepsis neonatal, esto comparado con el 6% de mortalidad que esta enfermedad representa en países de altos ingresos económicos <sup>5,6</sup>.

En Cuba, dentro de las causas más relevantes de morbi-mortalidad en servicios de neonatología se encuentra la sepsis neonatal, que equivale a un tercio de las muertes, la Oficina de Vigilancia Epidemiológica dentro de los reportes mensuales expone que en el último semestre del 2002 la tasa varió entre 29.3% y 47.3% y se ha tornado persistente durante los siguientes años <sup>5,7</sup>.

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y las sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCINs neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.). La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz, mientras que las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío <sup>8</sup>.

Muchos son los factores que aportan a la mortalidad alta que significa la sepsis neonatal, como el diagnóstico atrasado y tratamiento de los neonatos, además de una atención prenatal deficiente, la que debería tener como parte de sus objetivos identificar todos los posibles factores de riesgo a los cuales se les atribuye la génesis de sepsis neonatal e intervenir sobre ellos <sup>9,10</sup>.

Cabe señalar, que los exámenes de laboratorio son fundamentales para el diagnóstico y seguimiento de los niños con SNT, entre ellos figuran: hemograma, proteína C reactiva

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

(PCR) y hemocultivo, este último como estándar de oro para identificar el agente causal. La SNT es prevenible y curable si se realizan las intervenciones oportunas; por tanto, su diagnóstico debe ser rápido, preciso y pertinente <sup>11</sup>.

Los pacientes con sepsis neonatal temprana que no fallecen, en ocasiones, quedan con graves secuelas físicas y discapacidades. Así, se estima que en el mundo cada año más de un millón de niños sobreviven a la asfixia, pero quedan con secuelas de parálisis cerebral, discapacidades físicas y retraso en el aprendizaje, igual que los recién nacidos prematuros o con bajo peso, quienes desarrollan una alta vulnerabilidad a enfermedades crónicas, tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial y afecciones cardiovasculares.

Si bien en Cuba existen estudios sobre este tema, todavía es necesario realizar estudios donde investiguen con mayor detalle los múltiples factores que se encuentren asociados a sepsis neonatal temprana, obteniendo como resultado una sospecha clínica más precisa y finalmente instaurar métodos preventivos y terapéuticos, que conlleven a reducción de la morbi-mortalidad asociada a esta enfermedad. El objetivo de la presente revisión es describir los factores que aumentan la posibilidad de infección en este recién nacido.

### **Métodos:**

Se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos del portal de salud en Cuba Infomed. La búsqueda se realizó en las de las bases de datos MEDLINE, PUDMED, sirvió para la revisión del tema en las revistas médicas nacionales y permitió acceder a libros de autores cubanos sobre el tema. Además revisiones en sitios Web de reconocido prestigio científico. Se realizó búsqueda además en trabajos originales, artículos de revisión, monografías, guías de práctica clínica y libros de texto en español e inglés de los últimos 10 años, teniendo en cuenta que, la temática estudiada se analizará en este periodo.

### **DESARROLLO**

Sepsis neonatal temprana, se define como la infección sospechada o confirmada, que produce una respuesta inflamatoria sistémica y sus manifestaciones se presentan en el recién nacido durante las primeras 72 horas de vida <sup>1</sup>.

La mortalidad en grupos específicos como los neonatos ha descendido de 37 fallecidos por cada 1 000 nacidos vivos en 1990 a 19 en el 2016. Específicamente en América Latina y el Caribe, dicha tasa descendió de 55 a 18 por cada 1 000 nacidos vivos desde 1990 hasta

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

2016. En este último año se estimó que más de 46 % de las muertes en menores de 5 años pertenecían al periodo neonatal y de ese porcentaje 15 % se atribuía a sepsis, sin especificar si era temprana o tardía. La mortalidad fue mayor entre recién nacidos con bajo peso al nacer o pretérminos <sup>2</sup>.

Existe sinergia entre los factores de riesgo fetales y maternos, entre ellos se destacan: nacimiento pretérmino, asfixia neonatal, malformaciones congénitas y sexo masculino. El bajo peso al nacer también es considerado una condición predisponente de la sepsis neonatal debido a la debilidad relativa del sistema inmune.

Los factores de riesgo mayores y menores según las Normas nacionales para la atención materna - neonatal son los siguientes 12:

### *Factores de riesgo mayores:*

1. Colonización materna por el estreptococo del grupo B
2. Corioamnionitis clínica e histológica
3. Ruptura de membranas igual o mayor de 18 horas
4. Infección urinaria y/o vaginal materna en las últimas 2 semanas previas al parto
5. Fiebre materna (mayor de 38° C, 24 horas previo a la terminación del parto o durante el trabajo de parto).

### *Factores de riesgo menores:*

1. Prematuridad sin causa aparente
2. Hijo anterior con infección invasiva por estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo B
3. Parto hospitalario contaminado con heces maternas durante el nacimiento
4. Tactos vaginales frecuentes (más de 4)
5. Parto prolongado: se produce cuando el parto dura aproximadamente 20 horas o más si es primigesta, y 14 horas o más en multíparas.
6. Anemia en el embarazo: menos de 110 gr/dL
7. Preeclampsia en la gestación: estado patológico de la mujer caracterizado por la presencia de hipertensión arterial (140/90 mm/Hg), edemas, proteínas en la orina y aumento excesivo de peso; puede preceder a una eclampsia <sup>12</sup>.

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

El líquido amniótico es una solución estéril que protege al feto de la contaminación externa. La placenta cubre al recién nacido e impide la exposición al medio. La exposición bacteriana se produce cuando hay ascenso de los microorganismos del canal vaginal hacia el feto. Esto puede suceder en el contexto de la rotura de membranas antes del parto o en el transcurso de este, lo cual produce infección intraamniótica (corioamnionitis) <sup>13</sup>.

La infección del líquido amniótico puede causar incluso, que la sepsis se inicie en el interior del útero, cuando el feto inhala y deglute líquido. También puede producirse por contacto, al atravesar el canal del parto o contaminarse el recién nacido si el parto no es atendido en un ambiente aséptico y hay contaminación de mucosas o piel, especialmente en los recién nacidos pretérmino, quienes todavía no alcanzan su madurez <sup>13</sup>.

Debido a su localización anatómica, las bacterias que causan SNT con mayor frecuencia son aquellas que se encuentran en la parte baja del aparato genitourinario y las vías digestivas, siendo las más frecuentes estreptococos del grupo B y Escherichiacoli (porcentaje combinado de 70 %), Chlamydia trachomatis y Listeria monocytogenes<sup>14</sup>.

La corioamnionitis --presencia de temperatura corporal materna mayor de 38° C y por lo menos 2 de los siguientes criterios: leucocitosis materna mayor de 15 000 células/mm<sup>3</sup>, taquicardia superior a 100 latidos por minuto, taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto, dolor uterino y/o mal olor del fluido amniótico-- es un factor de riesgo mayor para desarrollar SNT y representa también un alto riesgo de mortalidad materna y fetal <sup>15</sup>.

Asimismo, se considera factor de riesgo que en el embarazo anterior la fémina haya presentado sepsis debido a estreptococos del grupo B, por lo cual se deben realizar pruebas de detección en las gestantes que tengan este antecedente. La ingesta de alimentos contaminados antes del parto puede provocar infección por Listeria monocytogenes<sup>15</sup>.

También constituyen factores de riesgo para la SNT que la madre tenga 15 años de edad o menos, fiebre e hipertensión <sup>15</sup>.

### *Manifestaciones clínicas:*

Los recién nacidos con sepsis bacteriana pueden tener signos y síntomas inespecíficos o signos focales de infección. En ocasiones, sobre todo en el prematuro, la sepsis vertical puede ser inicialmente asintomática y la sospecha diagnóstica puede fundamentarse con la presencia de factores riesgo de infección de transmisión vertical <sup>16</sup>.

En la fase inicial, los síntomas en el recién nacido suelen ser inespecíficos, pues se presenta disminución de la actividad espontánea, inestabilidad de la temperatura (hipotermia o

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

fiebre), dificultades para la alimentación (retención gástrica, regurgitaciones, reflejo de succión débil o abolido) y sintomatología cardiorrespiratoria (taquicardia, taquipnea, apnea o signos de dificultad respiratoria). En fases tardías de la infección, predomina un aspecto de gravedad con disminución de la motilidad espontánea, hipotonía y aparición de ictericia (aspecto séptico) <sup>16</sup>.

La infección neonatal puede acompañarse de otros procesos no infecciosos que complican más su diagnóstico. Las manifestaciones clínicas no son específicas, por lo cual diferentes autores coinciden en la importancia de detectar los factores de riesgo materno para establecer la sospecha de SNT; además, consideran que la sepsis afecta a diversos órganos y sistemas, así como las manifestaciones suelen presentarse en las primeras 24 horas de vida <sup>2</sup>.

El diagnóstico de sepsis en neonatos resulta difícil debido a que los síntomas son inespecíficos y varias causas no infecciosas tienen estos síntomas. Lo anterior representa un desafío para el médico al tener que identificar cuáles son los recién nacidos que tienen alta probabilidad de presentar sepsis, brindar un tratamiento oportuno y saber cuándo discontinuarlo <sup>2,17</sup>.

El uso de antibióticos está indicado, estos deben ser administrados durante la primera hora de ingreso del neonato para lograr el control apropiado del proceso infeccioso. En recién nacidos con SNT también se aconseja el empleo de antibióticos <sup>2,17</sup>.

La única intervención probada para disminuir la incidencia de aparición temprana de sepsis neonatal es el tratamiento materno con antimicrobianos intravenosos durante el parto y agentes para la prevención de estreptococos del grupo B. La profilaxis adecuada se realiza con penicilina (agente de preferencia), ampicilina, o cefazolina. No se recomienda eritromicina debido a las altas tasas de resistencia <sup>2,17</sup>.

Ahora bien, existen ciertos factores de riesgo maternos que aumentan la posibilidad de sepsis en el neonato, entre ellos se encuentran: edades materna y gestacional, tiempo de roturas de membrana igual o mayor de 18 horas, infección vaginal y urinaria en el tercer trimestre de la gestación, tiempo de trabajo de parto prolongado, tactos vaginales a repetición, anemia, preeclampsia y corioamnionitis (clínica e histológica). En consecuencia, los recién nacidos con madres menores de 18 años de edad y de 35 años y más tienen aproximadamente 2 veces más riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana que los no expuestos <sup>2,17</sup>.

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

En relación con la edad gestacional, Rivera y Oshiro<sup>11</sup>, obtuvieron entre sus pacientes una media de 33 semanas, siendo el subgrupo de prematuros tardíos el más frecuente con 74 %, seguidos de los muy prematuros (menos de 30 semanas) con 23 %, y 3 % en la categoría de extremo prematuro (menos de 28 semanas). En su estudio resulta interesante el caso de la prematuridad en la edad gestacional menor de 31 semanas, lo cual tiene asociación con neumonía y bacteriemia como formas de sepsis precoz. Otros autores como Avilés et al, <sup>18</sup>, encontraron factores relacionados con sepsis neonatal temprana en recién nacidos donde prevaleció la prematuridad.

La presencia de infección vaginal se considera un factor de riesgo debido al peligro de infección intrauterina ascendente; primero se origina una vaginosis que genera secundariamente decidualitis, corionitis, amnionitis, lo cual a su vez, causa la infección del feto. Asimismo puede originar la ruptura precoz de membranas. En tal sentido, Arnéz<sup>19</sup>, encontró un caso de madre con infección vaginal, tanto en el grupo de recién nacidos con sepsis como en el grupo de control.

Una vez producida la rotura prematura de membranas ovulares, los microorganismos presentes en el canal vaginal son capaces de ascender, colonizar la cavidad uterina e incluso al feto. El riesgo de sepsis neonatal precoz probable aumenta uno % por cada hora adicional a rotura prematura de membranas mayor de 18 horas <sup>20,21</sup>.

Para que se desarrolle cualquier infección tiene que existir un desbalance entre la inmunidad materna y la patogenicidad de los microorganismos; por tanto, van a existir situaciones que aumenten la probabilidad de producir la enfermedad, entre estas destacan factores que aumentan la exposición de las membranas, los cuales incluyen: nuliparidad (debido al mayor número de horas de trabajo de parto), parto prematuro, rotura precoz de membranas, exámenes vaginales e infecciones urogenitales <sup>20,21</sup>.

El trabajo de parto prolongado en nulíparas y multíparas constituye un factor de importancia debido al mayor número de horas en salones de parto, lo que conlleva a mayor manipulación. Esta situación se agrava si coexisten otros factores, tales como roturas de membranas y líquido amniótico infectado <sup>20,21</sup>.

### **CONCLUSIONES**

La edad materna, la edad gestacional menor de 34 semanas, la rotura de membranas igual o mayor de 18 horas, el trabajo de parto prolongado, la anemia y la preeclampsia en la



## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

gestación, la infección vaginal y urinaria en el tercer trimestre del embarazo, así como la corioamnionitis clínica e histológica constituyen factores de riesgo para los pacientes con sepsis de inicio precoz. La proteína C reactiva positiva y las tomas de hemocultivo con gérmenes aislados, tales como estreptococos del grupo B, *Escherichiacoli*, *Staphylococcusaureus*, estafilococo epidermidis infectivo, enterobacter y klebsiellasp son aislados con frecuencia en sepsis de inicio temprano. Se recomienda implementar programas que garanticen la realización de controles prenatales en cantidad y calidad adecuada para realizar las intervenciones oportunas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International Guidelinesfor Management of Sepsis and Septic Shock: 2021. *IntensiveCareMed*. 2021; 47(11):1181-1247.
2. UNICEF, WorldHealthOrganization, World Bank Group and UnitedNations. Levels and trends in childmortality: report 2017. Washington D.C.: UNICEF; 2017 [citado 12/06/2017]. Disponible en: [https://www.unicef.org/publications/files/Child\\_Mortality\\_Report\\_2017.pdf](https://www.unicef.org/publications/files/Child_Mortality_Report_2017.pdf)
3. Burga-Montoya G, Luna-Muñoz C, López LC. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *RevFacMed Humana*. julio de 2019;19(3):35-42.
4. WHO | EveryNewborn: anaction plan toendpreventabledeaths [Internet]. WHO. [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/every-newbornaction-plan/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/every-newbornaction-plan/en/)
5. Hernández Pérez ID, Montes de Oca Domínguez M, Causa Palma N, Ruiz Silva MD, González Pimentel D. Caracterización clínico-epidemiológica de recién nacidos admitidos por sepsis temprana. Western Regional Hospital, Belice, 2015. *Multimed* [Internet]. 2016 [Consultado 5 Mar 2019]; 20(4):77183. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/274/349>
6. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasivegroup B streptococcal disease in theUnitedStates, 1999-2005. *JAMA*. 7 de mayo de 2008;299(17):2056-65.

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

7. Ministerio. Instituto Nacional Materno Perinatal. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Análisis de la situación de los servicios hospitalarios del Instituto Nacional Materno Perinatal – Maternidad de Lima. 2012;23.
8. López Sastre JB, Coto Cotallo J, Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2000; 28(4):309-315.
9. Valdés Armenteros R, Ruiz Tellechea Y, Morilla Guzmán A, Domínguez Dieppa F, Díaz Álvarez M, Montes López E, et al. Neonatología. Diagnóstico y tratamiento. 2ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2016. p. 293-5.
10. Frias Madrid BI. Sepsis neonatal temprana. Porque el recién nacido es más susceptible. Bulltetin of the world Heath Organization. 2018; 93:18-28.
11. Rivera Chávez DE, Oshiro Kanashiro S. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital Maria Auxiliadora en el periodo de enero-diciembre 2015. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017.
12. 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. 2015 [citado 14/08/2016]; 32 (4): 387-92. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v32n4/art03.pdf>
13. Ballesté-López I, Alonso-Uría RM, González-Ballesté M, Campo-González A, Amador-Morán R. Repercusión de la sepsis neonatal tardía en la morbilidad y mortalidad. Rev Cub Obst y Ginecol [Internet]. Mar 2018 [citado 22 Oct 2019];44(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v44n1/gin09118.pdf>
14. Polin RA, Committee On Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics. 2012 [citado 05/08/2016]; 129 (5): 1006 -15. Disponible en: <https://www.shastahealth.org/sites/default/files/residency/Management-of-Neonates-With-Suspected-or-Proven-Early-Onset-Bacterial-Sepsis.pdf>
15. Arunachalam AR, Pammi M. Biomarkers in early- Onset Neonatal Sepsis: An Update. Ann Clin Med Microbio. 2015 [citado 14/08/2016]; 1(2):1007. Disponible en: <https://www.jscimedcentral.com/MedicalMicrobiology/medicalmicrobiology-11007.pdf>
16. Verdecia-Charadán A, Colás-Alonso J, Antuch-Medina N, Rousseaux-Lamothe S, Reyes-Matos I. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. Rev Inf Cient

## II Jornada Científica Virtual de Enfermería en Ciego de Ávila 2022

[Internet]. 2017 [citado 22 Sep 2019];96(2):195-204. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/download/11/761>

17. Clemades-Méndez AM, Aríz-Milián OC, Faure-Guerra J, Pérez-Martínez Y, Darías-Kochetkova A, Kedisobua-Clemades EA. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. Acta Méd Centro [Internet]. 2019 [citado 28 Mar 2019];13(1):20-9. Disponible en: <http://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/download/931/1230>

18. Avilés Parra TA, Cabrera Ordoñez PC, Vintimilla Coello JE, Córdoba Neira FM. Factores relacionados a sepsis neonatal. Unidad de neonatología Clínica HumanitariaFundación Pablo Jaramillo. RevFacCiencMedicas. 2015; 33 (2): 16-28.

19. ArnézChauara PA. Factores asociados a sepsis neonatal precoz probable. Hospital III EssaludJuliaca- 2017. Puno: UNAP; 2018.

20. HancoYana DY. Factores de riesgo asociados a sospecha de sepsis neonatal temprana en Hospital Regional de Ayacucho, periodo enero diciembre 2016. Puno: UNAP; 2017.

21. Aparicio Aragón YM. Prevalencia y factores asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el 2016. Puno: UNAP; 2017.