



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“SEPSIS NEONATAL, FACTORES DE RIESGO Y
MORTALIDAD”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTOR: GABRIELA DEL PILAR ANGAMARCA ARMIJOS

DIRECTOR: DR. FABIÁN ANDRÉS MERCHÁN BUSTOS

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“SEPSIS NEONATAL, FACTORES DE RIESGO Y
MORTALIDAD ”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTOR: GABRIELA DEL PILAR ANGAMARCA ARMIJOS

DIRECTOR: DR. FABIÁN ANDRÉS MERCHÁN BUSTOS

CUENCA - ECUADOR

2023

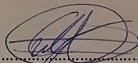
DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

GABRIELA DEL PILAR ANGAMARCA ARMIJOS portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0104520093

Declaro ser el autor de la obra: **“SEPSIS NEONATAL, FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **26 de junio de 2023**



F:

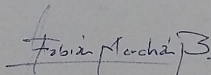
Gabriela del Pilar Angamarca Armijos
C.I. 0104520093



CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "SEPSIS NEONATAL,FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD MANEJO" realizado por **ANGAMARCA ARMIJOS, GABRIELA DEL PILAR** con documento de identidad **No. 0104520093**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 26 de junio de 2023

F: 

Dr. Fabián Andrés Merchán Bustos
DIRECTOR / TUTOR

Dedicatoria

A Dios, por darme la sabiduría y la fuerza para alcanzar mis metas.

A mi abuelita, Rosa Virginia, por ser mi inspiración, fortaleza y protección desde el cielo.

A Romi, por ser mi motivación para seguir adelante y querer ser mejor persona día a día .

Agradecimiento

A mis padres, Froilán y María por todo el sacrificio, apoyo y amor incondicional a pesar de las adversidades.

Vivi y Luis gracias por todo el amor y apoyo, son mi ejemplo a seguir.

RESUMEN

Antecedentes: La sepsis neonatal es una enfermedad sistémica de causa bacteriana, vírica o fúngica, asociada a cambios hemodinámicos que afecta a menores de 28 días; durante varios años se ha presentado como un desafío para la neonatología a pesar de que esta área de la salud ha tenido grandes avances en el diagnóstico y terapéutica sigue ocupando el primer lugar de las principales causas de muerte.

Objetivo: Describir la sepsis neonatal, sus factores de riesgo y mortalidad

Metodología: El presente trabajo es un estudio descriptivo cuantitativo sobre sepsis neonatal, factores de riesgo y mortalidad; considerando principalmente artículos e investigaciones científicas desarrolladas en el período 2018-2023 y estén dentro del cuartil 1 y 4 de Scimago Journal en idioma español e inglés de diseños descriptivos, transversales, analíticos, retrospectivos y prospectivos; por medio de buscadores bibliográficos como Pubmed, Scielo, Scopus, entre otros.

Resultados: Referente a la etiología de sepsis se ha identificado al *Staphylococcus coagulasa negativo* es uno de los germenos mas frecuentes en sepsis tardía mientras que se que la *klebsiella pneumoniae* es más común en países desarrollados. En cuanto a los factores que influyen en el desarrollo de dicha enfermedad se determinó una asociación estadísticamente significativa entre sepsis neonatal y bajo peso al nacer (valor $P < 0,001$), < 37 semanas de gestación (valor $P < 0,001$), ruptura prematura de membranas > 18 horas (valor $P: 0,003$). La letalidad por sepsis neonatal está dentro de las tres primeras causas de muerte en los niños < 28 días.

Palabras clave: sepsis neonatal, factores de riesgo, mortalidad.

ABSTRACT

Background: Neonatal sepsis is a systemic disease of bacterial, viral, or fungal cause associated with hemodynamic changes that affect children under 28 days of age; for several years, it has been a challenge for neonatology even though this area of health has made significant advances in diagnosis and therapy and continues to occupy the first place among the leading causes of death.

Objective: To describe neonatal sepsis, its risk factors, and mortality.

Methodology: This work is a quantitative descriptive study on neonatal sepsis, risk factors, and mortality, mainly considering articles and scientific research developed in 2018-2023 and that are within the quartile 1 and 4 of Scimago Journal in Spanish and English language of descriptive, cross-sectional, analytical, retrospective, and prospective designs; using literature search engines such as PubMed, SciELO, Scopus, among others.

Results: Regarding the etiology of sepsis, coagulase-negative *Staphylococcus* has been identified as one of the most frequent germs in late sepsis. At the same time, *Klebsiella pneumoniae* is more common in developed countries. Regarding the factors that influence the development of this disease, a statistically significant association was found between neonatal sepsis and low birth weight (P value <0.001), <37 weeks of gestation (P value <0.001), premature rupture of membranes >18 hours (P value: 0.003). Neonatal sepsis case fatality is among the three leading causes of death in infants <28 days.

Keywords: neonatal sepsis, risk factors, mortality.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1.1 INTRODUCCIÓN	11
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.3 JUSTIFICACIÓN	14
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	15
2.1 Definición	15
2.2 Epidemiología	15
2.3 Etiología y clasificación	15
2.4 Factores de riesgo	16
2.5 Fisiopatología	17
2.6 Manifestaciones clínicas y diagnóstico	18
2.7 Manejo	19
3. OBJETIVOS	20
3.1 Objetivo General	20
3.2 Objetivos específicos	20
4.1 Diseño de estudio	21
4.2 Criterios de inclusión	21
4.3 Criterios de exclusión	21
4.4 Fuentes de información	21
4.5 Estrategias de búsqueda	21

4.6 Selección de estudio	22
4.8 Conflictos de interés	22
4.9 Financiamiento	22
4.10 Bibliométrica	23
5. RESULTADOS	25
5.1 Flujograma de selección de la literatura	25
5.2 Agentes etiológicos más frecuentes en sepsis neonatal	26
5.3 Factores asociados a sepsis neonatal	28
5.4 Mortalidad por sepsis neonatal	34
6. DISCUSIÓN	37
7. CONCLUSIONES	40
8. BIBLIOGRAFÍA	41
Anexos	45

1.1 INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal ha sido un desafío para la medicina durante muchos años y actualmente continua como una de las principales causas de muerte a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento en la medicina.

Se define como un síndrome clínico caracterizado por cambios sistémicos sugestivos de infección por patógenos como bacterias, hongos y virus dentro de los primeros 28 días de vida. Esta patología se clasifica por el tiempo de presentación en: Sepsis temprana que ocurre en los primeros 3 días de vida y en sepsis tardía que se manifiesta después de las 72 horas de vida (1,2).

La sepsis temprana se presenta por el contacto con microorganismos adquiridos en el embarazo y al momento del parto, es decir una infección materno-fetal, mientras que la presentación tardía de esta patología es causada por contacto con patógenos después del parto (3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cerca de 5 millones de recién nacidos mueren cada año en todo el mundo, en países subdesarrollados las cifras de mortalidad infantil representan el 98% de los decesos, mientras que los procesos infecciosos alcanzan entre el 30 al 40% de las muertes neonatales (4).

En América del Sur la sepsis representa el 17% de la mortalidad en los primeros 28 días de vida, mientras que en países desarrollados solo se ha registrado el 6% fallecimientos en neonatos. Para Ecuador, reportes previos indicaron que la prevalencia de esta infección neonatal fue de aproximadamente 2,4%, ubicándola entre las 3 principales causas de muerte en este grupo etario (3,5).

La muerte neonatal es multifactorial, entre estos factores se encuentran trastornos o enfermedades vinculados a un manejo inadecuado del parto y puerperio o falta de atención por parte de los profesionales de la salud (6).

Varias investigaciones han concluido que los organismos gramnegativos son más comunes en esta patología, en este grupo de agentes infecciosos la *Escherichia coli*, y *Klebsiella pneumoniae*, son los que se presentan con mayor frecuencia, sin embargo, los microorganismos grampositivos también son causantes de sepsis, pero con menor regularidad, en esta clase de patógenos el predominante es el *Staphylococcus aureus* (3,7,8).

En países en vías de desarrollo la presencia de gramnegativos es mayor que en los países desarrollados. Según estudios realizados en Estados Unidos, este grupo de patógenos y los *Estreptococos* del grupo B son comunes en este país, al igual que en Latinoamérica (9).

Existen factores que incrementan el porcentaje de la mortalidad por sepsis, dentro de ellos está el diagnóstico y tratamiento tardío. La búsqueda temprana de atención por parte de los padres, la falta de acceso a profesionales de la salud junto con la falta de servicios debidamente capacitados para el manejo adecuado de la sepsis también son elementos influyentes (3).

Saber cuáles son los microorganismos causantes de esta enfermedad en los recién nacidos es fundamental, de esta manera tener el conocimiento para la detección temprana de signos o síntomas que pueden indicar un proceso séptico y poder dar un tratamiento oportuno y poder disminuir la morbimortalidad.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el recién nacido y su manejo adecuado es un desafío para los profesionales de la salud. Esta patología se refiere a las manifestaciones clínicas provocadas por la invasión y propagación de microorganismos patógenos como bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo de los recién nacidos, manifestándose como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRIS).

Existen varios factores de riesgo que pueden aumentar la probabilidad de infección de un recién nacido. Estos pueden estar relacionados con causas maternas y neonatales.

Por lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo y mortalidad de la sepsis neonatal?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Se puede observar que la incidencia de sepsis neonatal ha disminuido en los últimos años, sin embargo, la morbimortalidad no ha tenido un cambio significativo; relacionando esto con diversos factores de riesgo, pues en varios artículos se ha reportado que existen causas maternas como infecciones del tracto urinario, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, entre otros; perinatales y posnatales que predisponen al desarrollo de esta infección en los recién nacidos.

Las estadísticas poco favorables de sepsis en este grupo etario y la fuerte asociación con los factores de riesgo impulsaron una revisión de la literatura para determinar la etiología influyente en el desarrollo de la patología considerando causas maternas y neonatales. Todo esto está encaminado al desarrollo de medidas preventivas, que permitirán detectar los desencadenantes que pueden afectar el desarrollo de esta infección en los recién nacidos durante el control prenatal en el primer nivel de atención.

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Definición

Según la guía del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP), no existe un consenso sobre su concepto por lo que define la sepsis neonatal como una situación clínica resultante de la invasión y propagación de bacterias, virus y hongos en la sangre de un recién nacido (RN) que se manifiesta en los primeros 28 días de vida (10).

2.2 Epidemiología

Desde 1990 se ha visto un descenso en las cifras de muertes infantiles, sin embargo, las cifras de mortalidad en los primeros 28 días de vida no ha tenido un progreso favorable en comparación con los fallecimientos de niños lactantes. La Organización Mundial de la Salud en 2019 reporta a nivel mundial 2,4 millones de decesos de niños en su primer mes de vida. Cada día mueren unos 6700 recién nacidos, cifra que representa el 47% de todas las defunciones de menores de 5 años (4).

Según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en Ecuador la incidencia de sepsis neonatal es de aproximadamente 2,4%, ubicándose entre las 3 principales causas de mortalidad en este grupo etario (11).

2.3 Etiología y clasificación

Para poder conocer los agentes causales de la sepsis en neonatos se ha dividido esta patología según el tiempo: de inicio precoz y tardía.

- **Sepsis neonatal precoz**

Esta patología también conocida como sepsis neonatal de inicio temprano se define como la manifestación de signos y síntomas en las primeras 72 horas de vida relacionada con la infección de microorganismos adquiridos intraparto. Dentro de

este grupo de patógenos el más frecuente es el Estreptococo del grupo b y Escherichia coli, sin embargo, se han cultivado otros gérmenes como el Haemophilus Influenzae sobre todo en prematuros, también se presentaron algunas especies de Klebsiella y algunos grampositivos (12,13).

• Sepsis neonatal tardía

Este tipo de infección se refiere a la presentación de las manifestaciones clínicas posterior a las 72 horas de vida, es decir se adquirieron microorganismos patógenos del ambiente (12).

La sepsis de inicio tardío es causada frecuentemente por bacterias grampositivas como el Estafilococos coagulasa negativos (50 % de los casos) y Staphylococcus aureus (7 % de los casos), sin embargo, pueden atribuirse a patógenos gramnegativas, contribuyendo el 20% al 42% de los casos de infección por estos microorganismos principalmente a la Escherichia coli, seguido de Klebsiella pneumoniae, Serratia marcescens, Enterobacter y Pseudomonas aeruginosa (12,13). VER ANEXO 1

2.4 Factores de riesgo

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador en su guía práctica de sepsis neonatal menciona que existen factores de riesgo para esta patología según el tiempo de inicio ya sea precoz o tardía.

Dentro de agentes influyentes para el desarrollo de sepsis de inicio precoz se encuentran el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer, sufrimiento fetal, puntuación APGAR menor a 7, la necesidad de reanimación, embarazos múltiples, ruptura prematura de membranas (RMP), corioamnionitis e infecciones del tracto urinario (ITU) (10,14).

Mientras que dentro de los factores de riesgo de esta infección tardía en neonatos se encuentran la edad gestacional menor a 37 semanas, procedimientos invasivos, la lactancia materna insuficiente, la nutrición parenteral a largo plazo e intervenciones quirúrgicas y estancia prolongada hospitalaria aumentan el riesgo de desarrollo de sepsis tardía (10,14).

2.5 Fisiopatología

Los neonatos poseen dos sistemas inmunitarios, el innato y adquirido. La inmunidad inespecífica es la respuesta de primera línea del recién nacido a la infección y está impulsada por los fagocitos y la cascada del complemento. Este sistema congénito regula la tolerancia a sí mismo e interactúa con las células T y B del sistema de defensa obtenido para generar respuestas de memoria a los antígenos que el cuerpo ha encontrado previamente (13).

La inmunidad adquirida es la respuesta inmunitaria más lenta pero más dirigida, impulsada por los linfocitos y los anticuerpos maternos obtenidos. Para obtener una descripción de las células clave en cada uno de estos sistemas. El recién nacido tiene una variedad de deficiencias inmunitarias en ambos sistemas que aumentan la vulnerabilidad a la infección (13).

La cascada inflamatoria empieza activando a los macrófagos por constituyentes de la pared bacteriana, toxinas o enzimas. Pueden liberarse varias citocinas proinflamatorias, como interleucina (IL) 6, IL-8 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α). Estos agentes pueden alterar la permeabilidad y el tono vascular, reducir la contractilidad miocárdica, aumentar la resistencia vascular pulmonar, activar los sistemas de coagulación y otras células fagocíticas como los polimorfonucleares (PMN). La existencia de un equilibrio entre las citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias es lo ideal; sin embargo, no suele ser el caso, y las bacterias persisten con sus posteriores consecuencias. Es frecuente en el recién nacido, y en particular en los niños prematuros, la diseminación de bacterias a otros órganos como las meninges, los riñones y el hueso (15).

2.6 Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Las expresiones de los signos y síntomas de esta patología son multifacéticas, inespecíficas y variables; algunos signos incluyen disminución de la actividad espontánea en el recién nacido, disminución de la succión, apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, dificultad respiratoria, emesis, diarrea, inquietud, convulsiones e ictericia (16).

El hemocultivo sigue siendo el criterio estándar de diagnóstico para la sepsis, tiene desventajas que incluye poca sensibilidad en los recién nacidos, recolección de volumen inadecuado que conduce a falsos negativos, posibilidad de contaminación durante la recolección y retraso significativo en el resultado de la muestra (13,15).

Si bien el hemocultivo es estándar, sin embargo, a menudo se solicita recolección de fluidos corporales adicionales para cultivo, incluidos, entre otros, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR). La decisión de incluir estos cultivos adicionales se basa en el cuadro clínico y el momento de presentación (15).

Hay una serie de otras pruebas de apoyo que pueden ofrecer información valiosa mientras esperan los resultados del cultivo, aunque no se recomienda confiar únicamente en los resultados debido a la poca sensibilidad y especificidad dentro de estas pruebas está el hemograma completo. Un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) bajo y una proporción elevada de neutrófilos inmaduros a totales generalmente generan sospechas de infección 4 a 6 horas después del nacimiento (13).

Existen múltiples avances en los enfoques moleculares y el incremento de métodos no basados en cultivos. Entre ellos los biomarcadores los cuales sirven como indicadores para el diagnóstico de la sepsis de inicio temprano, siendo la IL-6 el marcador más eficaz. Los marcadores adecuados en la detección y seguimiento con terapia antibiótica son la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR), sin embargo, a pesar de ser los de uso común, se encuentran en debate sus usos para la detección de esta patología (15).

2.7 Manejo

El abordaje ante la sospecha de sepsis neonatal se basa en el análisis de los factores de riesgo que presentaron los neonatos antes, durante y después del parto y confirmar el diagnóstico con hemocultivo, pero mientras el resultado del cultivo se debe iniciar tratamiento empírico que implica la administración de antibióticos de amplio espectro con el objetivo de cubrir los patógenos causantes más probables hasta que se obtengan resultados de sensibilidad en los cultivos. Tradicionalmente, se usa una combinación de ampicilina (50mg/kg/dosis) y un aminoglucósido (gentamicina, 4-5 mg/kg/dosis) (10).

Las medidas de estabilización inicial en la sepsis tienen como objetivo restaurar la perfusión tisular adecuada. Se deben monitorear varios parámetros clínicos para observar la respuesta a los procedimientos realizados, incluido nivel de conciencia, llenado capilar, pulso periférico, temperatura de la piel, frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno (1).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

- Describir la sepsis neonatal, sus factores de riesgo y mortalidad.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar la etiología de sepsis neonatal.
- Describir los factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal.
- Conocer la prevalencia de mortalidad por sepsis neonatal.

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de estudio

El presente trabajo es un estudio descriptivo cuantitativo, debido a que describe los principales factores de riesgo y mortalidad de sepsis neonatal, desde el contenido bibliográfico; considerando principalmente investigaciones y artículos científicos desarrollados en el periodo 2018-2023.

4.2 Criterios de inclusión

- Artículos de población neonatal con diagnóstico de sepsis.
- Artículos actualizados de los últimos 5 años: 2018 al 2023.
- Artículos en inglés y español.
- Artículos científicos: metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, serie de casos, estudios de cohortes, revisiones bibliográficas.

4.3 Criterios de exclusión

- Publicaciones de congresos.
- Tesis de pregrado.
- Artículos de paga.
- Artículos con fecha de publicación antes del año 2018.

4.4 Fuentes de información

La información utilizada para el desarrollo de este trabajo se obtuvo por medio de la recopilación y análisis de artículos científicos actualizados, publicados en los últimos 5 años haciendo uso de base de datos científicas como PubMed, Science Direct, Scielo, Scopus y Medical Journals.

4.5 Estrategias de búsqueda

Para la recopilación de información además del uso de buscadores científicos se utilizaron palabras claves en español e inglés como “sepsis neonatal”, “factores de

riesgo” y “mortalidad” (neonatal sepsis, risk factors, mortality). Se utilizaron operadores booleanos (AND, OR, NOT) con la finalidad de delimitar la búsqueda de la información. Como indicador de calidad científica, se seleccionaron artículos entre cuartil 1 y cuartil 4 utilizando la plataforma "Scimago Journal & Country Rank".

4.6 Selección de estudio

En base a la estrategia de búsqueda se seleccionaron artículos que cumplan con los criterios de elegibilidad y se recopiló información de los estudios para su análisis en la sección de los resultados.

4.7 Proceso de recopilación y extracción de datos

En el proceso de búsqueda sistémica se analizaron varios parámetros; fiabilidad, calidad y validez de los artículos y resultados de estos, además se utilizó la estrategia PICO que incluye participantes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño de investigación, también se incluyó año de publicación.

4.8 Conflictos de interés

La autora declara que no existen conflictos de interés en el estudio.

4.9 Financiamiento

Este trabajo fue autofinanciado por la autora, por lo que no recibió financiamiento externo.

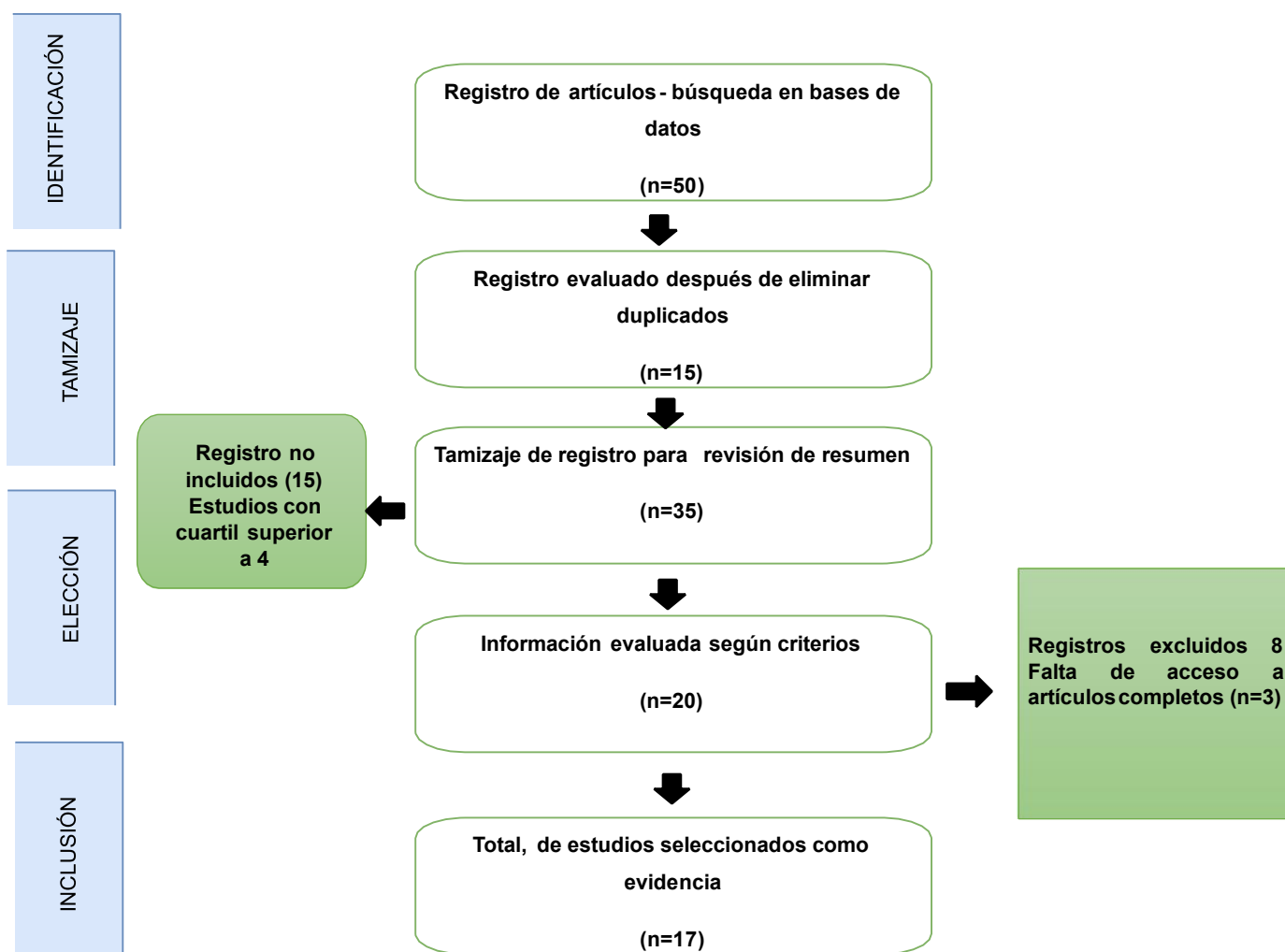
4.10 Bibliométrica

NOMBRE DEL ARTÍCULO	AÑO	REVISTA	CUARTIL
Risk factors and isolated microorganisms in patients with neonatal sepsis.	2021	Medisur	Q3
Letalidad por sepsis neonatal, factores de riesgo y características microbiológicas.	2020	Andes pediátrica	Q2
Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una unidad de cuidados intensivos neonatales.	2021	Revista del hospital Juárez de México	Q4
Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados.	2019	Revista cubana de pediatría	Q4
Sepsis neonatal en pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos.	2019	Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica	Q4
Risk factors associated with early neonatal sepsis in preterm infants of the national child mother teaching hospital, 2017.	2019	Revista de la facultad de medicina humana	Q3
Frequency of risk factors associated with neonatal sepsis.	2021	Perinatología y reproducción human	Q4
Risk factors for neonatal sepsis in pregnant women with premature rupture of the membrane.	2019	Journal of pregnancy	Q2
Prevalence of neonatal sepsis and associated factors among neonates in neonatal intensive	2018		

care unit at selected governmental hospitals in shashemene town, Oromia regional state, Ethiopia, 2017.		International journal of pediatrics	Q3
Risk factors associated with neonatal sepsis: a case study ata specialist hospital in Ghana.	2019	The scientific world journal	Q2
Risk factors associated with early-onset neonatal sepsis.	2021	Revista cubana de obstetricia y ginecología.	Q4
Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal en el hospital nuevo amanecer.	2020	Revista cubana pediatria	Q4
Neonatal morbidity and mortality in a neonatal unit in a Vietnamese hospital.	2022	Iranian journal of neonatology	Q3
Causes of neonatal and post neonatal death among infants with birth defects in Texas.	2021	Birth defects research	Q1
Study of causes of neonatal mortality and its related factors in the neonatal intensive care unit of imam reza hospital in Kermanshah, Iran during (2014-2016).	2018	International journal of pediatrics	Q3
Neonatal mortality rates at al-sadar city 2015 –2019.	2022	Journal of multidisciplinary research, biology, chemistry, and medicine	Q2

5. RESULTADOS

5.1 Flujograma de selección de la literatura



Elaborado por: Gabriela Angamarca Armijos

5.2 Agentes etiológicos más frecuentes en sepsis neonatal

Se analizaron artículos los cuales cumplen con los criterios de elegibilidad propuestos anteriormente para el desarrollo de este trabajo. En contexto, en 3 investigaciones el *Estafilococo coagulasa negativo*, obtuvo porcentajes entre un 8,6% y 32% con un valor $P < 0,005$, siendo el germen más frecuente en casos de sepsis neonatal, sin embargo, en los estudios restantes también se presentaron otras especies de *Estafilococos* como el *Staphylococcus aureus* siendo el segundo agente causal de sepsis neonatal. (Tabla 1)

El *Streptococo* del grupo B fue el germen más aislado en una sola publicación con una frecuencia del 65,2%, a pesar de que el microorganismo que estuvo en primer puesto en dos artículos fue la *Escherichia coli* con un 21% y 40,7 % respectivamente.

López et al(17) fue el único estudio que mencionó a la *Cándida* como el segundo agente causal más común con una letalidad muy alta ya que su valor P es menor a 0,005 y junto con otros factores de riesgo. (Tabla 1)

TABLA 1. AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES EN SEPSIS NEONATAL

Autor	Año	Lugar	Estudio	Muestra	Germen	n (%)	Valor P
Pérez et al (18)	2021	Cuba	Descriptivo	249	Staphylococcus coagulasa negativo	50 (24,3)	0,001
Rafi et al (3)	2020	Bangladés	Estudio de casos	91	Escherichia coli	37(40,7)	0,004
					Staphylococcus aureus	25(27,5)	0,001
					<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17(18,7)	0,001
López et al (17)	2021	Chile	Retrospectivo	11	Candida parapsilosis	4(36,3)	0,004
					Staphylococcus aureus	4(36,6)	0,004
					Escherichia coli	3(27,2)	0,66
Ulloa et al (12)	2019	México	Retrospectivo	122	Staphylococcus epidermidis	39(32)	<0,001
					Staphylococcus aureus	17(14)	0,003
					Escherichia coli	12(9,8)	0,004
					Pseudomona aeruginosa	11(9)	0,005
Aríz et al(6)	2019	Cuba	Analítico	312	Enterococo sp	6 (8,6)	0,002
					Estafilococo coagulasa negativo	6 (8,6)	0,002
					Estafilococo aureus	2 (1,4)	0,06
Neira et al(11)	2019	Ecuador	Retrospectivo	160	Estreptococo del grupo B	104 (65,2)	0,004
					Staphylococcus aureus	26 (15,9)	0,002
					Staphylococcus coagunayasa negativo	16(9,8)	0,001

Elaborado por: Gabriela Angamarca

5.3 Factores asociados a sepsis neonatal

En referencia a los agentes causales relacionados a sepsis neonatal se analizaron 9 artículos en los cuales se identificaron la asociación de los factores y el desarrollo de la infección por lo que con la intención de organizar la información se han determinado causas maternas y neonatales.

Dentro de los agentes causales maternos los más frecuentes en los artículos revisados fueron, ruptura prematura de membranas (RPM), infecciones de tracto urinario (ITU), corioamnionitis, edad gestacional, infecciones vaginales y trastornos hipertensivos, entre otros no tan frecuentes.

En cuanto a la ruptura prematura de membranas todos los autores concluyeron que es una de las causas de importancia para el desarrollo de sepsis neonatal al estar presentes en sus estudios con una frecuencia desde 9.4% hasta 35, 6%. (Tabla 2)

En referencia a las infecciones del tracto urinario cinco de los 7 autores la registraron como un agente causal habitual; en el estudio de Burga et al (9) la ITU se presentó en 26 maternas lo que representa un 12,3% del total; así como Getabelew et al(19) en su estudio encontró 190 recién nacidos con sepsis de los cuales 22 (11,5) puérperas tuvieron historia de ITU. Mientras que Adatara et al (20) y Amador et al (21) registraron 103 Y 104 menores a 28 días de nacidos con esta patología de los cuales Adatara et al(20) tuvo 4 (3,88%) madres con ITU y Amador et al., (21)11(10,6%). (Tabla 2)

La corioamnionitis es otro de los factores que 4 de los 7 autores encontraron en su investigación, la regularidad fue entre 6,7% hasta el 59,5% de embarazadas con historia de infección de placenta y liquido amniótico. (Tabla 2)

Refiriéndonos a los factores neonatales se consideraron seis artículos donde se observaron agentes causales más comunes como bajo peso al nacer, sexo masculino y femenino, asfixia y APGAR <7. (Tabla 3)

Acercas del bajo peso (<1500mg) al nacer fue una causa que estuvo presente en todos los estudios revisados con una frecuencia entre el 2.88% hasta el 45%, siendo este el más relacionado con sepsis neonatal. (Tabla 3)

El siguiente factor de riesgo neonatal más analizado en los estudios fue el sexo existiendo una variabilidad entre masculino y femenino; empezando con Burga et al (9) el que predominó fueron recién nacidos mujeres con 36 (17.14%) niñas de 210 neonatos con sepsis, sin embargo, Amador et al (21) se observó que los hombres registraron 60 neonatos varones de 104 niños con esta patología representando el 57,6%. (tabla 3)

Referente a la valoración del APGAR tres autores tomaron en cuenta este factor de riesgo; en el estudio de Burga et al (9) solo se presentaron 3 casos de neonatos con sepsis que obtuvieron un puntaje < 7 lo que representa el 1,4%. Con un valor $P < 0,001$ lo que no es un resultado significativo. Mientras que el Gatabelow et al (19) y Adatara et al (20) existieron más recién nacidos con una puntuación < 7 demostrando el 45,9% y el 28,15 %, sin embargo, el valor P en los dos estudios fue menor a 0.5 por lo que también no resulta significativo. (tabla 3)

TABLA 1. AGENTES ETIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES EN SEPSIS NEONATAL

Autor	Año	Lugar	Estudio	Muestra	Germen	n (%)	Valor P
Pérez et al (18)	2021	Cuba	Descriptivo	249	Staphylococcus coagulasa negativo	50 (24,3)	0,001
Rafi et al (3)	2020	Bangladés	Estudio de casos	91	Escherichia coli	37(40,7)	0,004
					Staphylococcus aureus	25(27,5)	0,001
					<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17(18,7)	0,001
López et al (17)	2021	Chile	Retrospectivo	11	Candida parapsilosis	4(36,3)	0,004
					Staphylococcus aureus	4(36,6)	0,004
					Escherichia coli	3(27,2)	0,66
Ulloa et al (12)	2019	México	Retrospectivo	122	Staphylococcus epidermidis	39(32)	<0,001
					Staphylococcus aureus	17(14)	0,003
					Escherichia coli	12(9,8)	0,004
					Pseudomona aeruginosa	11(9)	0,005
Aríz et al(6)	2019	Cuba	Analítico	312	Enterococo sp	6 (8,6)	0,002
					Estafilococo coagulasa negativo	6 (8,6)	0,002
					Citrobacter sp	2 (1,4)	0,06
					Estafilococo aureus	2 (1,4)	0,06
Neira et al(11)	2019	Ecuador	Retrospectivo	160	Estreptococo del grupo B	104 (65,2)	0,004
					Staphylococcus aureus	26 (15,9)	0,002
					Staphylococcus coagulasa negativo	16(9,8)	0,001

Elaborado por: Gabriela Angamarca

2.1 Factores asociados a sepsis neonatal

En referencia a los agentes causales relacionados a sepsis neonatal se analizaron 9 artículos en los cuales se identificaron la asociación de los factores y el desarrollo de la infección por lo que con la intención de organizar la información se han determinado causas maternas y neonatales.

Dentro de los agentes causales maternos los más frecuentes en los artículos revisados fueron, ruptura prematura de membranas (RPM), infecciones de tracto urinario (ITU), corioamnionitis, edad gestacional, infecciones vaginales y trastornos hipertensivos, entre otros no tan frecuentes.

En cuanto a la ruptura prematura de membranas todos los autores concluyeron que es una de las causas de importancia para el desarrollo de sepsis neonatal al estar presentes en sus estudios con una frecuencia desde 9.4% hasta 35, 6%. (Tabla 2)

En referencia a las infecciones del tracto urinario cinco de los 7 autores la registraron como un agente causal habitual; en el estudio de Burga et al (9) la ITU se presentó en 26 maternas lo que representa un 12,3% del total; así como Getabelew et al(19) en su estudio encontró 190 recién nacidos con sepsis de los cuales 22 (11,5) puérperas tuvieron historia de ITU. Mientras que Adatara et al (20) y Amador et al (21) registraron 103 Y 104 menores a 28 días de nacidos con esta patología de los cuales Adatara et al(20) tuvo 4 (3,88%) madres con ITU y Amador et al., (21)11(10,6%). (Tabla 2)

La corioamnionitis es otro de los factores que 4 de los 7 autores encontraron en su investigación, la regularidad fue entre 6,7% hasta el 59,5% de embarazadas con historia de infección de placenta y liquido amniótico. (Tabla 2)

Refiriéndonos a los factores neonatales se consideraron seis artículos donde se observaron agentes causales más comunes como bajo peso al nacer, sexo masculino y femenino, asfixia y APGAR <7. (Tabla 3)

Acercas del bajo peso (<1500mg) al nacer fue una causa que estuvo presente en todos los estudios revisados con una frecuencia entre el 2.88% hasta el 45%, siendo este el más relacionado con sepsis neonatal. (Tabla 3)

El siguiente factor de riesgo neonatal más analizado en los estudios fue el sexo existiendo una variabilidad entre masculino y femenino; empezando con Burga et al (9) el que predominó fueron recién nacidos mujeres con 36 (17.14%) niñas de 210 neonatos con sepsis, sin embargo, Amador et al (21) se observó que los hombres registraron 60 neonatos varones de 104 niños con esta patología representando el 57,6%. (tabla 3)

Referente a la valoración del APGAR tres autores tomaron en cuenta este factor de riesgo; en el estudio de Burga et al (9) solo se presentaron 3 casos de neonatos con sepsis que obtuvieron un puntaje < 7 lo que representa el 1,4%. Con un valor $P < 0,001$ lo que no es un resultado significativo. Mientras que el Gatabelow et al (19) y Adatara et al (20) existieron más recién nacidos con una puntuación < 7 demostrando el 45,9% y el 28,15 %, sin embargo, el valor P en los dos estudios fue menor a 0.5 por lo que también no resulta significativo. (tabla 3)

TABLA 2. FACTORES MATERNOS ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad	Factores asociados	n	Valor P
Burga et al	2019	Perú	Observacional	n=210	Neonatos prematuros	ITU	26(12,38%)	0,038
						Edad materna >35 años	23(10,95%)	0,010
						Rpm	21(10%)	0,042
						Líquido meconial	12(5,7)	0,002
Ostia et al (22)	2021	México	Descriptivo	n=378	Neonatos con sepsis	Corioamnionitis	209(59,5%)	0,274
						Rpm >18horas	148(39,15%)	0,109
Ocviyanti et al(23)	2018	Indonesia	Analítico Descriptivo	n= 21	Neonatos con sepsis	Edad materna >35	63(15,6%)	0.043
						Edad gestacional < 37	20(9.1%)	<0,001
						Rpm >18 horas	12 (9.4%)	0,019
Getabelew et al(19)	2018	Etiopía	Retrospectivo	n=190	Neonatos con sepsis	Edad gestacional <37	65(26,6%)	0,001
						RPM> 18 horas	24(9,8%)	0,044
						ITU	22(9%)	0,037
						Corioamnionitis	12(4,9%)	0,002
						Edad materna >35 años	4(1,6)	0,049
Adatara et al (20)	2019	Ghana	Retrospectivo	n=103	Neonatos con sepsis	RPM>18 horas	25(24,27)	0,002
						Desordenes hipertensivos	9(8.67%)	0,067
						ITU	4(3,88)	0,004
						RPM	3(2,91)	0,003
Amador et al (21)	2021	Cuba	Descriptivo retrospectivo	n=104	Neonatos con sepsis	Infección vaginal	78(75%)	<0,001
						Rpm >18h	37(35,5%)	<0,001
						ITU	11(10,57%)	0,003
						Corioamnionitis	7(6,7%)	0,004
Ocampo et al (24)	2020	Nicaragua	Retrospectivo	n=44	Neonatos con sepsis	ITU	13(29,5%)	0,001
						Cervicovaginitis	10(22,7%)	0,004
						Preeclamsia	9(20,45%)	0,005
						Rpm>18 horas	6(13,63%)	0,003
						Corioamnionitis	3(6,8%)	0,001

Elaborado por: Gabriela Angamarca Armijos

TABLA 3. FACTORES NEONATALES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad	Factores asociados	n	Valor P
Burga et al	2019	Perú	Observacional	n=210	Neonatos prematuros con sepsis	Sexo femenino	36(17,14%)	0,438
						Sexo masculino	26(12,3%)	0,438
						Bajo peso al nacer	21(10%)	0,001
						APGAR <7	3(1,4%)	0,109
Ostia et al (22)	2021	México	Descriptivo	n=378	Neonatos con sepsis	Sexo femenino	209(55,2%)	0,725
						Bajo peso al nacer	57(15,07)	0,072
Getabelew et al (19)	2018	Etiopía	Retrospectivo	n=190	Neonatos con sepsis	APGAR <7	112(45,9%)	0,001
						Bajo peso al nacer	69 (28,3)	0,003
						Asfixia perinatal	56(23%)	0,004
Adatara et al (20)	2019	Ghana	Retrospectivo	n=103	Neonatos con sepsis	Sexo masculino	58(56,3%)	0,262
						Sexo femenino	56(54,3%)	0,262
						APGAR <7	29(28,15%)	<0,001
						Reanimación al nacer	14(13,59)	<0,004
						Bajo peso 1500 g-2500g	12(11,6%)	0,078
Amador et al (21)	2021	Cuba	Descriptivo retrospectivo	n=104	Neonatos con sepsis	Sexo masculino	60(57,6%)	<0,001
						Sexo femenino	44(42,3%)	0,002
						Edad gestacional <37	35(33,6%)	0,004
						Bajo peso 1500 2000g	11(10,5%)	0, 001
Ocampo et al (24)	2020	Nicaragua	Retrospectivo	n=44	Neonatos con sepsis	Bajo peso al nacer	19(43,1%)	<0,001
						Prematurez	12(27.2%)	0,002
						Ventilación mecánica	8(18,1%)	0,005
						Parto domiciliar	2(4,5%)	0,006

Elaborado por: Gabriela Angamarca Armijos

2.2 Mortalidad por sepsis neonatal

Con relación a las muertes en menores de 28 días por esta infección, se analizaron estudios, que cumplan con los criterios ya establecidos, referentes a las causas de fallecimientos en recién nacidos donde una de las patologías responsables de los decesos en neonatos es la sepsis.

En el artículo de Tran et al (25) la sepsis es la cuarta causa de mortalidad neonatal con una frecuencia de 20 (26.5%) recién nacidos fallecidos al igual que Rasheed et al (26) también ubicó a esta patología como la tercera causa de muertes con un número de 256 (25,6%) decesos en menores de 28 días de 1000, sin embargo, en las investigaciones de Benjamín et al (27) y Babaei et al (28) las defunciones por esta infección ocuparon el segundo lugar, Benjamín et al., (27) registró 5097 de las cuales 107(2,1%) fueron causadas por esta enfermedad, mientras que Babaei et al., (28) obtuvo una muestra de 566 fallecimientos siendo 128 (22,6%) recién nacidos los afectados por esta condición pediátrica.

TABLA 4. Mortalidad por sepsis neonatal

Autor	Año	Lugar	Diseño	Muestra	Edad	Causa de muerte	n (%)	Valor P
Tran et al(25)	2022	Irán	Descriptivo	n=83	Neonatos fallecidos	Sepsis neonatal temprana	63(75,9%)	<0,001
						Síndrome de membrana hialina	38(45.8%)	<0,001
						Asfixia	29(34.9%)	<0,001
						Sepsis neonatal tardía	20(26.5%)	0,089
Benjamín et al (27)	2021	Texas	Descriptivo	n=5097	Neonatos fallecidos	Mal formaciones congénitas	3,797(74,5%)	0,001
						Sepsis	107(2.1%)	0,003
						Atelectasias	95(1,9%)	0,003
Babaei et al (28)	2018	Irán	Descriptivo	n=566	Neonatos fallecidos	Diestres respiratorio	255(45,05%)	<0,002
						Sepsis	128(22,6%)	0,001
						malformación congénita	27(4.7%)	0,003
						asfixia	20(3,5%)	0,004
Rasheed et al (26)	2022	Iraq	Descriptivo	n=1000	Neonatos fallecidos	Anomalías congénitas	443(44,3%)	0,001
						Asfixia	345(34,5%)	0,001
						Sepsis	256(25,6%)	0,001

Elaborado por: Gabriela Angamarca Armijos

6. DISCUSIÓN

La sepsis neonatal se define como el conjunto de signos y síntomas clínicos caracterizado por cambios sistémicos que indican infección por patógenos bacterianos, fúngicos y virales durante los primeros 28 días de vida. Esta patología se divide por el tiempo de vida en sepsis precoz que ocurre durante los 3 días de vida, y sepsis tardía, que ocurre después de las 72 horas de vida (1,2).

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica fue describir la sepsis neonatal, sus factores de riesgo y mortalidad con la revisión y obtención de datos de artículos e investigaciones actualizadas.

Dentro de los agentes causales de esta patología por lo cual se hicieron comparaciones con algunos autores como Pérez et al., (18) donde el germen que más predominó fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* con el 24,3% de 50 muestras clínicas; en cambio en la investigación de Ariz et al(6), el *Staphylococcus coagulasa negativo* estuvo presente en segundo lugar el 8,6% mientras que en el artículo de Ulloa et al., (12) al igual que el estudio de Pérez et al (18) el primer puesto fue el *Staphylococcus epidermidis* (*S. coagulasa negativo*) con un 32% seguida del *Staphylococcus aureus* con un 14 %. Rafi et al.,(3) muestra que el microorganismo más común fue la *Escherichia coli* con un 40,7% seguida del *Staphylococcus aureus* con un 27.5%. Al igual que Rafi et al (3), López et al., (17) coincide con el germen que más se presentó fue la *Escherichia coli* con un 21%, sin embargo, el *Staphylococcus aureus* se encuentra en tercer lugar con una frecuencia del 14%.

En cuanto a gram negativos fueron tres los aislados dentro de ellos tenemos al ya mencionado *Escherichia coli* en dos estudios, la *Klebsiella pneumoniae*, Rafi et al.,(3) seguido de *Pseudomonas aeruginosa* que se presentó en la investigación de Ulloa y por último tenemos a la *Citrobacter* con 1,4% de frecuencia en el estudio de Ariz et al(6).

En la guía práctica del Ministerio de Salud Pública los agentes causales más frecuentes en países en vías de desarrollo son la *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aerus*, sin embargo en cuanto a la *Klebsiella* estuvo presente en un solo artículo pero gracias a su valor $P < 0,001$ se afirma lo mencionado por el MSP; al contrario que el *Staphylococcus aerus* si fue mencionado por distintos autores ocupando el segundo y tercer puesto de los gérmenes más frecuentes de sepsis neonatal temprana en países subdesarrollados con un valor de $p < 0,01$ por lo que se puede concluir que los microorganismos más frecuentes en esta patología son el *Staphylococcus aerus* y *Klebsiella pneumoniae*.

En cuanto a los agentes causales en sepsis tardía el Ministerio de Salud Pública nos menciona que el *S. coagulasa negativo* es el microorganismo gram positivo más frecuente lo que podemos confirmar con los estudios de Pérez et al (18)., Ulloa et al (12)., Ariz et al.,(6) donde se presenta este germen con una frecuencia entre el 8,6% hasta el 32% con un valor $P < 0.005$.

La tercera causa de más frecuente de sepsis en recién nacidos de inicio tardío son los hongos especialmente la *Cándida* sin embargo en los estudios revisados solo un autor mencionó a este agente causal López et al., (17) donde se puede identificar que este germen se ubica luego de la *Escherichia coli*, teniendo en cuenta que el artículo concluye que la infección por este hongo aumenta la letalidad por sepsis neonatal junto con otros factores ya que presenta un valor P de 0,049.

Referente a los factores de riesgo el MSP los clasifica en maternos y neonatales ya sea de inicio temprano o tardío, dentro de las causas maternas para sepsis temprana encontramos a la Ruptura Prematura de Membranas >18 horas, continuando con la fiebre materna, corioamnionitis e Infección de tracto urinario (ITU) (10).

En el estudio de Burga et al (9) se encontró que la edad materna mayor a 35 años, las ITU y la RPM >18 horas son factores predisponentes para desarrollar esta infección

neonatal temprana, lo que coincide con Ocviyanti et al (23)., que concluye que un embarazo prematuro y ruptura prolongada de membranas son desencadenantes maternos de infección en menores de 28 días. Gatabelew et al (19) concuerda con los autores anteriormente mencionados, pero al igual que Adatara et al (20)., Amador et al (21)., y Ocampo et al (24)., también presentan como causantes a las ITU y a la corioamnionitis lo que concuerda con lo mencionado en la guía del MSP.

La guía práctica del Ministerio de Salud Pública menciona que las principales causas neonatales de esta infección son el bajo peso al nacer, el género masculino y un Apgar < 7, por lo que se pudo corroborar con la literatura estudiada resaltando que el sexo más vulnerable a desarrollar sepsis es el masculino, sin embargo, Burga et al (9)., tiene como resultado que el femenino fue el más vulnerable a esta patología al igual que Ostia et al (29) las mujeres fueron las que desarrollaron, a pesar de que la diferencia entre hombre y mujer no fue tan significativa. Otros autores como Adatara et al (20) y Amador et al (21) coincidieron que los hombres fueron más afectados, pero al igual que el anterior caso no existió un intervalo grande de diferencia con el género opuesto.

Otro factor que todos los autores coincidieron fue el bajo peso al nacer y un APGAR <7; por lo que se relaciona el bajo peso al nacer y una puntuación poco favorable junto con los factores maternos para desarrollar esta patología.

Por otro lado, la mortalidad por sepsis neonatal según la literatura revisada ocupa los 3 primeros lugares de muertes en los primeros 28 días de vida, por lo que los siguientes autores nos ayudan a confirmar este enunciado: Tran et al(25)., en su estudio demuestra que fallecieron 83 menores de 28 días por esta patología, sin embargo, 63 de los neonatos fueron pretérmino ubicando a esta patología en primer lugar en cuanto a la presentación temprana de la infección con predominio en recién nacidos antes de las 37 semanas de gestación. Mientras que Benjamín et al (27)., al igual que Babaei et al (28) en sus estudios concluyeron que esta enfermedad pediátrica es la 3ra causa de muerte en neonatos.

7. CONCLUSIONES

- En cuanto a la etiología de sepsis neonatal se pudo identificar a varios gérmenes frecuentes en esta patología, pero unos son comunes es la presentación de infección temprana nosocomial como lo es la *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus Aureus*, mientras que el agente causal de esta infección tardía nosocomial fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* y se relacionó al hongo *Cándida* con una alta letalidad de sepsis neonatal en prematuros.
- Los factores de riesgo maternos que presentaron los neonatos con diagnóstico de sepsis fueron la edad materna mayor a 35 años, la ruptura prematura de membranas > 18 horas, la historia de infecciones de tracto urinario y corioamnionitis, mientras que los agentes causantes neonatales con el desarrollo de esta patología se relacionaban con el bajo peso al nacer y prematuridad, siendo estos predictores altos para esta infección.
- La prevalencia de la mortalidad infantil a nivel mundial ha reducido sus cifras, sin embargo, las cifras de muertes neonatales no han tenido una disminución importante ya que aun sigue ocupando los tres primeros puestos de causa de muerte neonatal a nivel mundial especialmente en países en vías de desarrollo.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cortés BG. Sepsis. [cited 2022 Oct 16]; Available from: www.aeped.es/protocolos/
2. Zamora Paucar LL, González Romero AC. Etiología y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en sepsis neonatal. REVISTA EUGENIO ESPEJO. 2022 Jan 11;16(1):4–17.
3. Rafi MA, Miah MMZ, Wadood MA, Hossain MG. Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh. PLoS One. 2020 Nov 1;15(11 November).
4. Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos [Internet]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducingmortality>
5. Sepsis neonatal en pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos [Internet]. [cited 2022 Oct 16]. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/559/55964142020/html/>
6. Aríz C, Clemades A, Faure J. Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados. Acta Medica del Centro . 2019;13.
7. Celeste G, Domínguez S, Samudio GC, Monzón R, María Ortiz L, Godoy GM. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente [Internet]. Available from: www.sochinf.cl
8. Imbaquingo J, Morales M. Sepsis neonatal temprana y ruptura prematura de membranas como factor de riesgo en las UCI neonatales [Internet]. Available from: www.R-project.org.
9. Burga-Montoya G, Luna-Muñoz C, Correa L. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN PREMATUROS DE UN

- HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO, 2017. Available from: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>
10. Ministerio de Salud Pública. sepsis neonatal Guía práctica 2015 [Internet]. 2015 [cited 2022 Oct 16]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>
 11. Neira J, Espinoza C, Zambrano E. Sepsis neonatal en pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos. Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica [Internet]. 2019;38. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/559/55964142020/html/>
 12. Ulloa A, Salazar B. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Rev, Hosp Jua Mex [Internet]. 2019 [cited 2022 Oct 16]; Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju2019/ju193b.pdf>
 13. Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, Newberry D, Harris-Haman PA. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. Vol. 21, Advances in Neonatal Care. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. 49–60.
 14. Bethou A, Bhat BV. Neonatal Sepsis—Newer Insights. Vol. 89, Indian Journal of Pediatrics. Springer; 2022. p. 267–73.
 15. Ortiz J, Acosta M, Pérez I. Sepsis neonatal: una revisión actualizada de la literatura. 2022;
 16. Tesini B. Sepsis neonatal - Pediatría - Manual MSD versión para profesionales [Internet]. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsisneonatal>
 17. López U. OJ, Buriticá H. HM, López U. OJ, Buriticá H. HM. Letalidad por sepsis neonatal, factores de riesgo y características microbiológicas. Andes pediátrica [Internet]. 2021;92(5):690–8. Available from:

- http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532021000500690&lng=es&nrm=iso&tlng=es
18. Perez L, Cruz A, Pivote L. Factores de riesgo y microorganismos aislados en sepsis neonatal [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 21]. Available from: https://web.archive.org/web/20210830154805id_/http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/download/4946/3397
 19. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Research Article Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene Town. Oromia Regional State [Internet]. 2017 [cited 2022 Nov 21]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/7801272>
 20. Adatara P, Afaya A, Salia SM, Afaya RA, Konlan KD, Agyabeng-Fandoh E, et al. Risk Factors Associated with Neonatal Sepsis: A Case Study at a Specialist Hospital in Ghana. 2019 [cited 2022 Nov 21]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/9369051>
 21. Amador Morán R, Ballester López I, Campo González A. Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal de inicio precoz. [cited 2022 Nov 21]; Available from: <http://orcid.org/0000-0001-9061-0731>
 22. De Carvalho-Pinto RM, Agondi RC, Giavina-Bianchi P, Cukier A, Stelmach R. Omalizumabe em pacientes com asma grave não controlada: Critérios de elegibilidade bem definidos para promover o controle da asma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2017;43(6):487–9.
 23. Ocviyanti D, Wahono WT. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. 2018 [cited 2022 Nov 21]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/4823404>
 24. Ocampo D, Charle R, Allen T. Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal en el hospital Nuevo Amanecer [Internet]. [cited 2022 Nov 21]. Available from: <https://revistas.uraccan.edu.ni/index.php/Caribe/article/view/796/3209>

25. Tran HK, Neonatal NH, Hao Tran K, Loi Vo-Van N, Hoa Nguyen-Thi K, Anh Le-Thy P, et al. Morbidity and Mortality in a Neonatal Unit in a Vietnamese Hospital. *Iranian Journal of Neonatology*. 2022;(2):13.
26. Rasheed HA, Saeed Al Jadiri HS, Al-Kaseer EA, Ch -mb B, Moh F, ChB -mb, et al. Neonatal mortality rates at Al-Sadar city 2015-2019. 2022;3:74–80. Available from: www.techniumscience.com
27. Benjamin RH, Salemi JL, Canfield MA, Nembhard WN, Ganduglia Cazaban C, Tsao KJ, et al. Causes of neonatal and postneonatal death among infants with birth defects in Texas. *Birth Defects Res*. 2021 May 15;113(9):665–75.
28. Babaei H, Dehghan M, Pirkashani LM. Study of Causes of Neonatal Mortality and its Related Factors in the Neonatal Intensive Care Unit of Imam Reza Hospital in Kermanshah, Iran during (2014-2016). *Int J Pediatr [Internet]*. 2018 [cited 2022 Nov 21];6(53). Available from: <http://ijp.mums.ac.ir>
29. Ostia P, Salazar B. Frecuencia de factores relacionados con sepsis neonatal [Internet]. [cited 2022 Nov 10]. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-53372021000100003&script=sci_arttext

Anexos

ANEXO 1

	SEPSIS DE INICIO TEMPRANO	SEPSIS DE INICIO TARDÍO (NOSOCOMIAL)
Transmisión	Vertical	Horizontal
Inicio	Primeras 72 horas*	Después de las 72 horas
Gémenes frecuentes	<p>Se localizan en el canal de parto:</p> <p>En países desarrollados, predominan estreptococos del grupo B, <i>Escherichia coli</i> (más frecuente en RN PMBAN).</p> <p>En países en vías de desarrollo, además se reportan <i>Klebsiella</i> y <i>S. aerus</i>.</p> <p><i>Listeria monocytogenes</i>, aunque menos común, se asocia con enfermedad invasiva en RN, abortos espontáneos o muerte fetal.</p>	<p>Microorganismos procedentes del entorno hospitalario, por contacto del personal de salud (colonización de manos) o a partir de material contaminado:</p> <p>Gémenes Gram positivos: <i>Staphylococcus epidermidis</i> (S. coagulasa negativo)</p> <p>Gémenes Gram negativos: <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Serratia</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. Cándida sp.</p>
Presentación clínica más frecuente	Neumonía usualmente más grave y de mayor mortalidad.	Bacteriemia y meningitis.
Mortalidad	10%-30%	10%-15%

*Si se presenta en las primeras 24 horas, se denomina sepsis de inicio muy temprano y se asocia con alta mortalidad y rara vez se presenta con meningitis.

Fuente: Sepsis neonatal guía práctica. (10)

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Gabriela del Pilar Angamarca Armijos portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104520093** En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“SEPSIS NEONATAL, FACTORES DE RIESGO Y MORTALIDAD”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **26 de junio de 2023**

F: 

Gabriela del Pilar Angamarca Armijos

C.I. 0104520093