



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

Actualización de los criterios diagnósticos de la Sepsis Neonatal

Trabajo de Titulación para optar al título de Médico General

Autor:

Roxana Vanesa Minaya Santos

Tutor:

Dra. Dayssy Viviana Crespo Vallejo

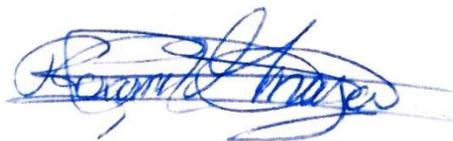
Riobamba, Ecuador. 2023

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Roxana Vanesa Minaya Santos, con cédula de ciudadanía 0999004953, autora del trabajo de investigación titulado: “Actualización de los criterios diagnósticos de la Sepsis neonatal”, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 21 de noviembre del 2023.



Roxana Vanesa Minaya Santos

C.I: 0650288921

**DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE
TRIBUNAL**

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado del trabajo de investigación “Actualización de los criterios diagnósticos la Sepsis Neonatal”, por Roxana Vanesa Minaya Santos, con cédula de identidad número 0650288921, emitimos el DICTAMEN FAVORABLE, conducente a la APROBACIÓN de la titulación. Certificamos haber revisado y evaluado el trabajo de investigación y cumplida la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 21 días del mes noviembre del 2023

Dr. Ángel Mayacela

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dr. Luis Costales

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Rosa Berrones

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Dra. Dayssy Crespo
TUTORA



CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “**Actualización de los criterios diagnósticos de la Sepsis neonatal**”, presentado por Roxana Vanesa Minaya Santos, con cédula de identidad número 0650288921, bajo la tutoría de Dra. Dayssy Crespo; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba a los 21 días del mes noviembre del 2023

Dr. Ángel Mayacela

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Luis Costales

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dra. Rosa Berrones

MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO

Dr. Dayssy Crespo
TUTORA



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO CID
Ext. 1133

Riobamba 15 de noviembre del 2023
Oficio N°183-2023-2S-URKUND-CID-2023

Dr. Patricio Vásquez
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNACH
Presente.-

Estimado Profesor:

Luego de expresarle un cordial saludo, en atención al pedido realizado por la **Dra. Dayssy Viviana Crespo Vallejo**, docente tutor de la carrera que dignamente usted dirige, para que en correspondencia con lo indicado por el señor Decano mediante Oficio N°0570-D-FCS-ACADÉMICO-UNACH-2023, realice validación del porcentaje de similitud de coincidencias presentes en el trabajo de investigación con fines de titulación que se detalla a continuación; tengo a bien remitir el resultado obtenido a través del empleo del programa URKUND, lo cual comunico para la continuidad al trámite correspondiente.

No	Documento número	Título del trabajo	Nombres y apellidos de los estudiantes	% URKUND verificado	Validación	
					Si	No
1	0570-D-FCS-26-06-2023	Actualización de los criterios diagnósticos de la Sepsis neonatal	Minaya Santos Roxana Vanesa	8	x	

Atentamente,



PhD. Francisco Javier Ustáriz Fajardo
Delegado Programa URKUND
FCS / UNACH
C/c Dr. Vinicio Moreno – Decano FCS

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico principalmente a mis padres, quienes representan en mi vida, el motor para alcanzar mis metas y sueños, por su apoyo incondicional y por creer en mis habilidades y potencialidades, además por sus palabras de aliento cuando decaía, por sus consejos constantes, por el esfuerzo, sacrificio y empeño de este logro que no solo es mío, sino que son de ellos también.

Roxana Vanesa Minaya Santos

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por otorgarme la posibilidad de culminar con éxito esta meta.

A mis padres por ser un apoyo emocional, económico y social.

A la Universidad Nacional de Chimborazo por ser mi casa de estudios, y ofrecer y compartir la formación académica adquirida, simplemente gracias.

A todos los docentes por brindarme sus conocimientos y experiencia durante mi formación, mi infinita gratitud y admiración.

A mis compañeras quienes compartimos momentos de alegría, estrés y dificultades fue un gran placer ser parte de este momento tan importante, muchos éxitos en sus proyectos.

Roxana Vanesa Minaya Santos

ÍNDICE GENERAL;

DERECHOS DE AUTORÍA.....	
DICTAMEN FAVORABLE DEL TUTOR Y MIEMBROS DE TRIBUNAL	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
CERTIFICADO ANTIPLAGIO	
DEDICATORIA.....	
AGRADECIMIENTO	
ÍNDICE GENERAL;.....	
ÍNDICE DE TABLAS.....	
ÍNDICE DE FIGURAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I. INTRODUCCION.....	14
1.1 Planteamiento del Problema	15
1.2 Justificación	17
1.3 Objetivos.....	17
1.3.1 General.....	17
1.3.2 Específicos.....	17
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 Consideraciones generales de la sepsis neonatal	18
2.1.1 Importancia y clasificación de sepsis neonatal.....	18
2.2 Causas patológicas de la sepsis neonatal	19
2.2.1 Microorganismos	19
2.3 Factores de riesgo.	19
2.3.1 Factores de riesgo vinculados con el ambiente.	19

2.3.2	Factores de riesgo relacionados con el neonato.....	20
2.3.3	Factores de riesgo por parte de la madre.	20
2.4	Fisiopatología de la sepsis neonatal.....	21
2.5	Manifestaciones clínicas.	22
2.6	Diagnóstico de sepsis neonatal	23
2.6.1	El diagnóstico de la sepsis neonatal y sus métodos.....	25
2.7	Medidas preventivas de la sepsis neonatal	28
CAPÍTULO III. METODOLOGIA		30
3.1	Tipo de investigación.....	30
3.2	Diseño de investigación	30
3.3	Técnicas de recolección de datos.....	30
3.4	Población de estudio y tamaño de la muestra	31
3.4.1	Población de estudio.....	31
3.4.2	Muestra.	31
3.5	Criterios de selección y extracción de datos	32
3.5.1	Criterios de inclusión.....	32
3.5.2	Criterios de exclusión.	33
3.6	Métodos de análisis.....	33
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN		39
4.1	Bases de datos	39
4.2	Características de los artículos revisados.....	45
4.3	Evaluación de calidad	47
4.4	Discusión	50
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES		53
Conclusiones.....		53
Recomendaciones		55
BIBLIOGRAFÍA		56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Base de datos	34
Tabla 2	Organización de la información	40
Tabla 3	Criterios de calidad de los artículos según CONSORT.....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Esquema sobre las categorías de pruebas diagnósticas disponibles para la sepsis neonatal.....	25
Figura 2 La relación entre la inmunidad del huésped y los biomarcadores ¡Error! Marcador no definido.	
Figura 3 Diagrama de flujo del estudio, basado en el modelo Prisma (Pagea y otros, 2021).	32
Figura 4 Tipos de documentos	45
Figura 5 Idioma de los documentos revisados	46
Figura 6 Países que se desarrollaron los artículos	46
Figura 7 Años en qué se elaboraron los artículos.....	47

RESUMEN

Este trabajo se trata sobre la sepsis neonatal tardía la cual se caracteriza por ser una condición común y fatal en los recién nacidos generando un alto nivel de mortalidad y morbilidad en los neonatos, especialmente aquellos que nacen con bajo peso al nacer, los síntomas varían. El diagnóstico es un método basado en anticuerpos crónicos en la sangre, el líquido cefalofaríngeo y otras enfermedades y objeto de tratamiento. El principal objetivo de esta investigación es determinar los factores de riesgos para la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología que permitan la actualización de los criterios diagnósticos a través de la revisión sistemática de la literatura. Los métodos empleados se inclinaron por una naturaleza documental a través de la consulta bibliográfica, el diseño fue descriptivo y no experimental siguiendo el Protocolo PRISMA. Entre los resultados se recolectaron de un total de 182 artículos, del total de 30 artículos, en el que los estudios duplicados fueron 2, con criterios de exclusión fueron 7. El total de la muestra fue de 18 artículos de los últimos cinco años. Se concluyó que existen diferentes factores de riesgos que inciden en el desarrollo de la sepsis neonatal, motivo por el cual se manejaron las medidas preventivas extraídas de los expertos.

Palabras claves: Sepsis neonatal, Factores de riesgos, medidas preventivas, Protocolo PRISMA.

ABSTRACT

This paper deals with late neonatal sepsis, which is characterized as a standard and fatal condition in newborns, generating a high level of mortality and morbidity in neonates, especially those born with low birth weight; symptoms vary. Diagnosis is based on chronic antibodies in blood, cerebrospinal fluid, and other diseases and subject to treatment. The main objective of this research is to determine the risk factors for early neonatal sepsis in the neonatology area that allow updating diagnostic criteria through a systematic review of the literature. The methods used were of a documentary nature through bibliographic consultation; the design was descriptive and non-experimental, following the PRISMA Protocol. Among the results, 182 articles were collected out of 30 pieces, of which duplicate studies were 2, with exclusion criteria of 7. It was concluded that different risk factors affect the development of neonatal sepsis, for which reason the preventive measures extracted from the experts were handled.

Keywords: Neonatal sepsis, risk factors, preventive measures, PRISMA protocol.



Reviewed by:
Mgs. Maria Fernanda Ponce
ENGLISH PROFESSOR
C.C. 0603818188

CAPÍTULO I. INTRODUCCION.

La sepsis neonatal es cuando se presentan infecciones afectando la salud y bienestar del recién nacido, representando un alto nivel en mortalidad y morbilidad en los neonatos, específicamente aquellos que nacen antes de término con bajo peso al nacer (Molina, 2023). Las infecciones en los neonatos es una de las principales causas de secuelas, mortalidad y morbilidad a largo plazo. Las particularidades características del período fetal influyen en que las ocurrencias de infecciones tengan una patogenia especial, con características clínicas únicas, debido a la inmunidad del recién nacido.

Según la OMS (2020), durante los primeros veintiocho días de vida la mortalidad se debe a trastornos y enfermedades relacionados a la carencia de atención de calidad mientras transcurre el parto, o de atención por parte de los profesionales calificados y tratamiento inmediato una vez terminado el parto y en los primeros días de vida. Pese a que la cifra mundial de muertes de recién nacidos disminuyó de 5 millones en 1990 a 2,4 millones en 2019, aún tienen mayor riesgo de morir durante los primeros 28 días de vida. En 2019, el 47% de todos los fallecimientos de menores de 5 años ocurrieron durante el periodo neonatal: aproximadamente un tercio el día mismo del nacimiento y cerca de tres cuartas partes en la primera semana de vida. (Organización Mundial de la Salud, 2019).

En América Latina y el Caribe, esta cantidad es de 61,1% y 47,8%, respectivamente. Según la OPS para el año 2018, la mortalidad infantil en Ecuador registro cifras 9,7 por cada 1000 nacidos vivos por lo que se encuentra en una situación intermedia, para el año 2017 INEC reporto que el 58% de las muertes infantiles en Ecuador eran neonatales (Organización Panamericana de la Salud, 2023)

Los partos prematuros, las complicaciones asociadas con el parto (incluida la asfisia perinatal), las infecciones como la Neumonía o Sepsis y las alteraciones congénitas ocasionan una fracción considerable de las muertes neonatales. Se plantea que la incidencia de sepsis neonatal en Ecuador para el año 2018 es de un aproximado de 6.12 %, localizándose entre las 3 causas principales de mortalidad en este grupo etario (Cortés & al., 2019).

Por lo tanto, es posible afirmar que la sepsis neonatal es un síndrome clínico que se caracteriza por una serie de signos sistémicos de infección que se asocian a factores de riesgo neonatales, maternos u hospitalarios; que se derivan de la invasión y proliferación de virus, hongos o bacterias en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN); por lo que se manifiestan durante los primeros 28 días de vida, relacionado a cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas (Dávila, Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú., 2020).

Burgos et al. (2019), refieren que de acuerdo a la edad en la que se inicia la enfermedad, la sepsis neonatal puede dividirse en neonatal temprana o de inicio tardío. La sepsis neonatal temprana (SNT) es causa por organismos adquiridos antes y durante el parto, así como por infección fetal materna. Mientras que la sepsis de inicio tardío (SIT) se debe a organismos que se adquieren una vez finalizado el parto (fuentes nosocomiales o comunitarias). No obstante, existe un consenso escaso en cuanto a los límites de edad se aplican, con una aparición temprana que puede variar desde las 48 horas hasta 7 días tras el parto.

Así lo señala Rodríguez et al. (2019), que uno de los mayores desafíos en cuanto al manejo de la sepsis neonatal es el desarrollo de un diagnóstico correcto. En contraste a pacientes de mayor edad, los recién nacidos presentan características clínicas de infección inespecíficas. Varias de las complicaciones de la prematuridad, como malformaciones cardíacas congénitas o el síndrome de dificultad respiratoria, pueden presentarse de manera parecida a la sepsis neonatal y, en ocasiones, no se diferencian desde un punto de vista clínico.

Actualmente al ser considerada una de las principales formas de muerte intrahospitalaria en el recién nacido (RN), se ha vuelto imprescindible para el médico, particularmente pediatras y neonatólogo, conocer lo más actualizado respecto a esta patología, ya que aún no se ha llegado a un consenso sobre los criterios diagnósticos, debido a el desacuerdo sobre cuáles deben ser, además existen diferentes criterios no unificados por lo cual dificulta el trabajo del médico (Pérez y otros, 2018). En este contexto en la siguiente revisión sistemática se presenta la información más actualizada encontrada en la literatura científica acerca de los criterios diagnósticos de sepsis neonatal, con el fin de alcanzar un diagnóstico oportuno, e inmediato inicio de tratamiento, para reducir la mortalidad neonatal y minimizar el riesgo de complicaciones inmediatas o tardías.

1.1 Planteamiento del Problema

La sepsis neonatal es una patología que se presenta frecuentemente en el 11% de los 135 millones de recién nacidos antes de las 37 semanas de gestación en Estados Unidos, con una incidencia de 1 a 2 por 1000 nacimientos y en los países en vías de desarrollo. Asimismo, se puede determinar que una proporción significativa es de (4-10%) de todos los recién nacidos son ingresados en la unidad neonatal y evaluados para descartar un posible proceso infeccioso (Barreto y otros, Sepsis neonatal: epidemiología, 2020).

Por lo tanto, en los EE.UU., sólo el 2,2% de los recién nacidos sometidos a cribado de sepsis cumplieron finalmente los criterios de infección probable, posible o confirmada. Añadiendo que, en los casos de infección verdadera, si no se empieza el tratamiento en una fase temprana de la alteración, ésta podría progresar con rapidez, causando consecuencias devastadoras e incluso el fallecimiento del recién nacido. Por este motivo, los neonatos suelen acabar siendo tratados con antibióticos en gran parte de los casos de riesgo y/o sospecha de infección perinatal (Cortés & al., 2019).

Por ejemplo, según algunos datos en algunos hospitales, se evidencia que el motivo de ingreso más frecuente a la Unidad de Neonatología es la sepsis neonatal temprana, por lo que se hace necesario explorar sobre la medición de lactoferrina para determinar sus valores y rangos de normalidad como marcador de sepsis neonatal. Y es que, a medida que se conozca más sobre esta proteína, se esperan nuevos estudios para utilizarla como medida preventiva de diversas afecciones, entre ellas la sepsis neonatal (Pamm, 2019).

En este sentido, si hubiera que nombrar una enfermedad como la más característica entre los atendidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI), es la sepsis, que ha sido reconocida como la epidemia del siglo XXI y definida como una enfermedad reemergente. A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, las enfermedades infecciosas del recién nacido siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad durante este periodo de la vida, especialmente en los recién nacidos prematuros (Delgado y otros, 2019).

Sin embargo, este consenso no incluye claramente a los recién nacidos prematuros, esto se debe a que su atención se lleva a cabo principalmente en la UCIN, y en la conferencia se habló desde el enfoque de las salas mixtas o pediátricas. En estos contextos, es imposible pensar que la definición de sepsis neonatal sea unánime hoy en día, porque los niños prematuros son una población que los neonatólogo frecuentemente ignorada (Tibanquiza y otros, 2019).

Según un estudio realizado por Borja et al. (2019), indican que se registran alrededor del 9.9 casos por cada 1000 nacidos vivos en Latinoamérica y el Caribe, mientras que la sepsis neonatal en Ecuador se posiciona entre las tres causas principales de fallecimiento neonatal, con una incidencia del 2,4. Por su parte, la OPS (2017) indica que la tasa de mortalidad de menores de cinco años en Ecuador, no registró variantes entre el 2010 y el 2014, con una tasa de 14,8 por 1.000 nacidos vivos (OPS, 2017). Mientras que, de acuerdo al Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC), hasta el 2017, el 0.4% de las muertes neonatales fueron a causa de septicemias, ubicándose como la segunda causa de enfermedad en niños menores a 1 año (INEC, 2018).

Vale la pena, destacar que los recién nacidos es una población propensa a infecciones, por lo que la importancia del caso debe centrarse en las manifestaciones sistémicas de este grupo etario, ya que la sepsis neonatal, puede considerarse como una manifestación clínica potencialmente mortal, debe generar estrategias preventivas dirigidas a promover la supervivencia del niño, mejorar el diagnóstico y tratamiento e identificar precozmente los factores de riesgo para reducir la morbimortalidad neonatal (Burgos y otros, 2019)

Explorar todo lo relacionado con la sepsis es uno de los motivos de este trabajo por ser un tema de importancia por los niveles mortales que representa y es originada por la proliferación de agentes patógenos, generalmente bacterianos, definido por tener una inflamación que origina signos sistémicos o focales. En el caso de la sepsis temprana, la infección está presente en el líquido cefalorraquídeo o en la sangre en niños menores a 72 horas de vida mientras que en la tardía se manifiesta entre las 72 horas a 90 días, generalmente a causa de neumonía, asfixia, partos prematuros, entre otros (Julca, 2018).

En Ecuador, se determinaron aproximadamente 137 muertes de recién nacidos en 2020, siendo la sepsis neonatal una de las principales causas de fallecimiento (Tixi, 2022). En base a la sospecha de sepsis en el recién nacido, el abordaje debería haber sido suficiente, pero lamentablemente las pruebas complementarias no tienen buena sensibilidad, por lo que se realizan tratamientos invasivos en el recién nacido, que ocultan el cuadro real y tienen efectos secundarios en el recién nacido. (Julca, 2018). Diversos investigadores han identificado varios factores relacionados con esta entidad, ya sea el recién nacido, la madre o el proceso del parto, su identificación es importante porque permite ampliar el panorama y con ello un mejor abordaje clínico y terapéutico (Tibanquiza y otros, 2019).

Por esa razón, que es fundamental señalar los factores de riesgos sobre la sepsis neonatal para fortalecer las actualizaciones de los criterios de diagnósticos mediante la revisión sistemática de literatura. Por tal motivo se pretende ejecutar el presente estudio y se formula la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los factores de riesgos para la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología que permitan la actualización de los criterios diagnósticos a través de la revisión sistemática de la literatura?

1.2 Justificación

La sepsis neonatal es una problemática de salud mundial, y en países como Ecuador, °se posiciona entre las tres mayores causas de muerte en recién nacidos. A pesar de su prevalencia y gravedad, existe aún una falta de consenso respecto a los criterios diagnósticos, lo que dificulta su detección temprana y, por lo tanto, el inicio inmediato del tratamiento. Además, las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal suelen ser inespecíficos, confundiéndose con frecuencia a otras patologías, lo que complejiza aún más su diagnóstico y manejo.

En este sentido, es fundamental desarrollar una revisión sistemática de literatura científica relacionada a los criterios diagnósticos y factores de riesgo de la sepsis neonatal. Esta investigación permitirá actualizar y unificar dichos criterios, así como identificar estrategias preventivas y terapéuticas más efectivas. Por otro lado, el estudio de los factores de riesgo ayudará a identificar a los grupos de recién nacidos más vulnerables a desarrollar esta patología, permitiendo enfocar las medidas preventivas y la vigilancia en estos grupos de alto riesgo.

La identificación y análisis de los avances científicos en la conducción de la sepsis neonatal, permitirá a los profesionales de la salud contar con información actualizada y basada en evidencia, mejorando así su capacidad para enfrentar esta problemática de salud y reducir la morbimortalidad asociada a esta condición.

Finalmente, la revisión sistemática propuesta permitirá una comparación rigurosa de los estudios y evidencias existentes, facilitando la identificación de áreas donde la evidencia es sólida y donde existen lagunas que requieren investigación adicional. De este modo, este trabajo contribuirá no solo a la mejora de la práctica clínica, sino también a la orientación de futuras investigaciones en relación a la sepsis neonatal.

1.3 Objetivos

1.3.1 General

- Determinar los factores de riesgos para la sepsis neonatal en el área de neonatología que permitan la actualización de los criterios diagnósticos a través de la revisión sistemática de la literatura

. Específicos

- Identificar a través de la revisión sistemática de la literatura los factores de riesgos que inciden en el desarrollo de sepsis neonatal
- Describir los avances científicos y el manejo de las estrategias que se requieren aplicar como medidas preventivas para la sepsis neonatal

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.

2.1 Consideraciones generales de la sepsis neonatal

Se define como un síndrome clínico con asociación a una respuesta inflamatoria de origen sistémico a causa de una bacteriemia, se manifiesta a lo largo del primer mes de vida, las mayores tasas se presentan en los prematuros (Gómez & Mero, 2019).

Gómez, K. M., & Mero, J. V. (2019). Factores de riesgo maternos que influyen en la sepsis neonatal en el Hospital General Dr. Liborio Panchana Sotomayor 2019. Tesis de licenciatura, Universidad Estatal Península de Santa Elena, Santa Elena. Recuperado el 10 de 06 de 2022, de acuerdo al Ministerio de Salud Público (MSP), sepsis es una situación clínica derivada de la invasión y propagación de microorganismos en la circulación sanguínea del neonato dentro de los primeros 28 días de vida, confirmado por medio de un hemocultivo, si no es el caso se considera como sepsis clínica (MSP, 2015)

2.1.1 Importancia y clasificación de sepsis neonatal

Es esencial realizar un pronóstico de la sepsis neonatal con el tratamiento oportuno, en los que muchos neonatos presentan infecciones bacterianas, siendo una causa mayor del fallecimiento infantil y cuanto más rápida se recibe un tratamiento el riesgo disminuye para la vida del bebé.

Entre su clasificación están:

- Sepsis neonatal de inicio temprano
- Sepsis neonatal de inicio tardío
- Sepsis neonatal nosocomial
- Sepsis clínica

Sepsis neonatal de inicio temprano. - También denominada sepsis precoz, es una enfermedad de transmisión vertical, que se desarrolla durante las primeras 72 horas de vida, por ello se considera que los agentes patógenos provienen del tracto vaginal de la madre en el intraparto o por diseminación a causa de una rotura prematura de membranas (Tixi, 2022).

Sepsis neonatal de inicio tardío. - Inicia tras las 72 horas de vida, su transmisión es horizontal, causado por agentes patógenos intrahospitalarios o adquiridos tras el nacimiento, generalmente en aquellos neonatos con hospitalización prolongada, expuestos a equipos contaminados, terapias invasivas, comorbilidades o por contacto con otras personas (Gómez & Mero, 2019).

Sepsis neonatal intrahospitalaria. - Es una entidad que se adquiere en la UCI, se manifiesta en el primer mes de vida generalmente a causa de una bacteriemia, neumonía por el uso de ventilación o de origen urinario, causantes de una reacción inflamatoria de características focales o sistémicas de alta mortalidad (Anaya, Valero, & Sarralde, 2017).

Sepsis clínica. – Suele presentarse de forma frecuente en las unidades primarias de salud, debido a que el neonato presenta clínica de sepsis sin embargo el hemocultivo da como resultado negativo, su identificación es un reto para los especialistas, ya que se presenta de manera insidiosa y con manifestaciones similares a otras entidades patológicas, es importante diagnosticar de manera temprana ya que su demora se relaciona con una mayor mortalidad (Anaya, Valero, & Sarralde, 2017).

2.2 Causas patológicas de la sepsis neonatal

2.2.1 Microorganismos

Los microorganismos causantes de la sepsis neonatal de inicio precoz suelen transmitirse verticalmente desde la madre. Se sabe que los microorganismos presentes en el canal del parto, el cuello uterino, la vagina y el recto de la madre causan corioamnionitis al atravesar el canal del parto, vagina y el recto. No obstante, los hallazgos clínicos graves y los hallazgos de bacteriemia a partir del nacimiento, especialmente en bebés sin rotura de membranas y nacidos por cesárea, sugieren una transmisión placentaria. La corioamnionitis, que es uno de los factores de riesgo más importantes en la sepsis neonatal de aparición precoz, se define como una inflamación aguda de las membranas fetales y del líquido amniótico. A menudo se desarrolla debido a la microinvasión de líquido amniótico como resultado de una rotura prolongada de las membranas, genera fiebre, leucocitosis, secreción fétida o intensa, dolor abdominal en la madre.

La corioamnionitis se caracteriza por fiebre, leucocitosis, secreción fétida o intensa, dolor abdominal en la madre y taquicardia fetal. Sin embargo, la corioamnionitis también puede presentarse patológica de laboratorio sin hallazgos clínicos patógenos que causan la sepsis varían según las diferencias geográficas de los países.

Los patógenos más frecuentes en la sepsis neonatal de aparición precoz son el EGB y *Escherichia coli* (*E. coli*) cuando se excluyen los estafilococos coagulasa negativos (ECN). Aunque algunos centros consideran el crecimiento de CONS como patógenos de la enfermedad, otros centros indican a la contaminación. En los estudios, los casos con positividad de CONS en un solo cultivo se excluyeron del estudio, mientras que los casos considerados clínicamente significativos en diferentes estudios se aceptaron como patógenos Stoll et al. (2011), definieron los casos con crecimiento de CONS en hemocultivos en tres grupos. Pacientes con crecimiento de CONS en dos hemocultivos consecutivos tomados en un plazo de dos días, o con crecimiento de CONS en un solo hemocultivo y elevación de la proteína C reactiva (PCR) en un plazo de dos días después de los hemocultivos, se definieron como infección definitiva (Gopal, 2023).

2.3 Factores de riesgo.

2.3.1 Factores de riesgo vinculados con el ambiente.

Factores hospitalarios: ingreso en UCIN, ventilación mecánica, nutrición parental, cirugía abdominal, procedimientos invasivos, uso de antibióticos a largo plazo.

Factores extra hospitalarios: Mala higiene, inadecuado cuidado en el cordón umbilical, falta de lactancia materna, asfixia neonatal

Inmadurez de otros órganos y falta de infección en recién nacidos.

Nacimiento prematuro tienen una producción reducida de citoquinas pro inflamatorias, células Natural Killer, disminución inmunoglobulinas y área sérica reducidas. Nivel del sistema de soporte.

Los factores genéticos, como los polimorfismos de genes relacionados con el sistema inmunitario, pueden influir en la susceptibilidad neonatal a las SNT (Catapani y otros, 2023).

2.3.2 Factores de riesgo relacionados con el neonato.

La información demostró que el factor de riesgo más comúnmente asociado con el desarrollo de sepsis neonatal distinto del parto prematuro es el bajo peso al nacer. Los recién nacidos con estas enfermedades tienen un riesgo de infección de 3 a 10 veces mayor que los recién nacidos a término con peso normal al nacer. Además, los bebés prematuros suelen requerir acceso venoso prolongado, intubación endotraqueal y otros procedimientos invasivos que proporcionan puntos de acceso para microorganismo (Shane et al., 2017).

Otro dato que vale mencionar es el sexo masculino; ya que se ha reportado un alto nivel de incidencia de sepsis en los recién nacidos, siendo sensibles a la adversidad del ambiente perinatales y postnatales los cuales aumentan el riesgo mayor con la necesidad de soporte respiratorio lo que aumenta el casualidad de colonización por microorganismo donde su pronóstico disminuye (Ershad et al., 2019).

Además, se reconoce que la disfunción del sistema inmunológico y la adquisición deficiente de anticuerpos IgG maternos transplacentarios pueden aumentar el riesgo de infección en bebés prematuros. Finalmente, otro factor asociado al desarrollo de sepsis neonatal es la deficiencia de vitamina D, la cual juega un papel esencial en funciones biológicas como el metabolismo óseo del fosfato cálcico, sino que también tiene un rol importante en la inmunidad ya que interviene en la proliferación de células T en el recambio de isotipos de inmunoglobulinas, tales como de la IgM a la IgG y en la liberación de citoquinas (Ershad et al., 2019).

La 1.25 dihidroxivitamina D estimula el sistema inmunológico innato para aumentar la producción de péptidos antimicrobianos como la catelicidina y su forma activada LL-37, así como las defensinas beta-2 y beta-3. Estos péptidos tienen actividad antimicrobiana de amplio espectro contra virus y bacterias (Rajeshari et al., 2018). La deficiencia de vitamina D está implicada en los mecanismos de la respuesta inmune y, por tanto, se asocia con el desarrollo de sepsis neonatal temprana.

2.3.3 Factores de riesgo por parte de la madre.

Uno de los factores de riesgo materno más importantes es la corioamnionitis, entre otros. La corioamnionitis es una inflamación aguda de las membranas y corion de la placenta, ya sea por la propagación de la infección por vía hematogena o linfática, o más comúnmente porque

la madre sufre una rotura prematura. Membrana del ovocito, esta condición predispone a la colonización ascendente desde el perineo materno y al desarrollo de sepsis neonatal temprana, especialmente por patógenos como el estreptococo del grupo B (Higgins et al., 2016), el cultivo positivo de membrana o líquido amniótico, o evidencia microscópica histopatológica de infección o inflamación del perineo materno, placenta, los criterios de Gibbs enumerados en la siguiente tabla, se utilizan para el diagnóstico clínico. Es posible que los pacientes que puedan tener corioamnionitis no presenten síntomas clínicos como fiebre. En estos casos, utilice los criterios de corioamnionitis asintomáticas

Tabla 1

Criterios de Gibbs

Debe presentarse con fiebre materna +2 de los siguientes criterios

Leucocitosis materna (>15.000 cel/mm³)

Taquicardia materna (>100 lpm)

Taquicardia fetal (>160 lpm)

Hipersensibilidad uterina

Nota. Esta descripción de los criterios de Gibbs fueron adaptado a la sepsis neonatal de inicio precoz, Porres, et a. (2019).

Tabla 2

Criterios de corioamnionitis subclínica

Glucosa < 15 mg/dl en líquido amniótico

Presencia de microorganismos en la tinción de Gram

Presencia de > 30 leucocitos/mm³ en líquido amniótico

Cultivo de líquido amniótico positivo

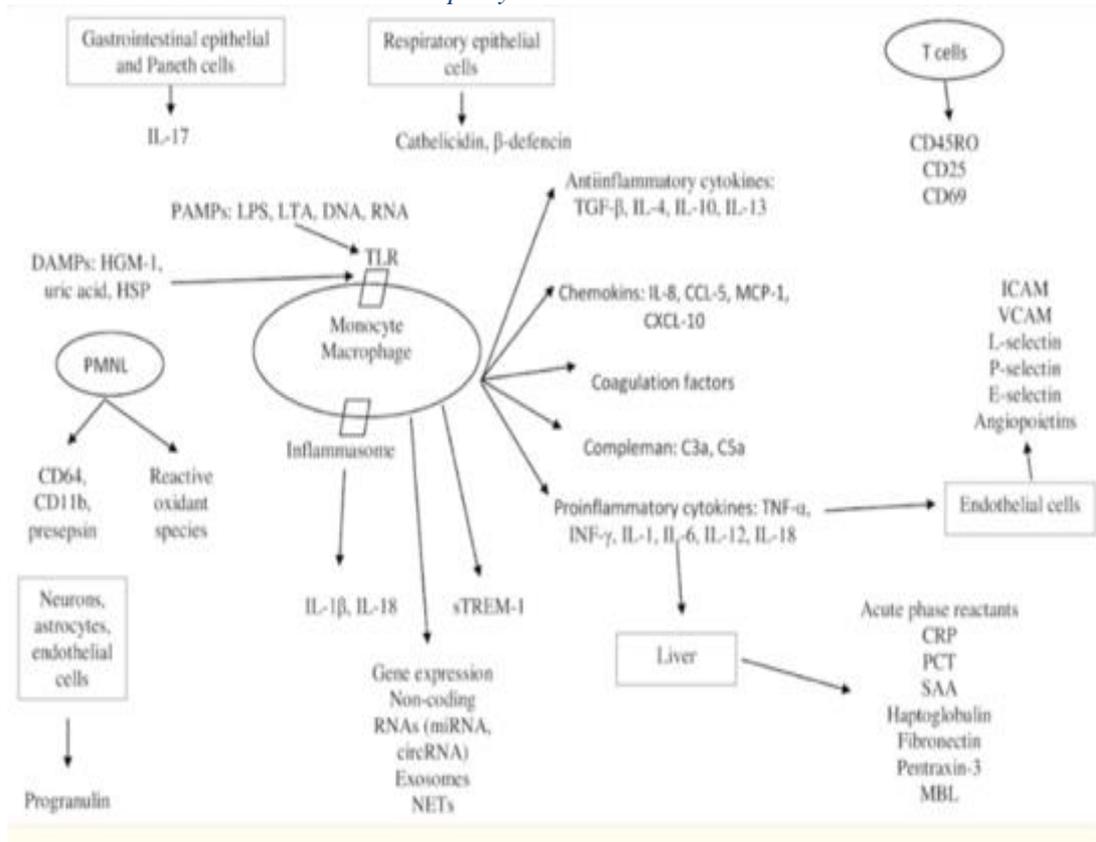
Nota. Adaptado a la sepsis neonatal de inicio precoz, Porres, et a. (2019).

2.4 Fisiopatología de la sepsis neonatal

Las respuestas inmunitarias del huésped, incluidas las citosinas y quimiocinas, durante la sepsis neonatal pueden ayudar en la evaluación y/o diagnóstico de la gravedad de la sepsis. Tal como se muestra en la siguiente figura. Las células de Paneth y las células linfoides intestinales producen interleucina, que desempeña un papel en la defensa local y en la evolución del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Los epitelios respiratorios secretan proteínas y péptidos antimicrobianos, incluidas catelicidina y defensinas. Los microorganismos Gram positivos y su pared celular envían señales de ácido lipoteicoico a través de los receptores; mientras que los microorganismos gramnegativos y sus lipopolisacáridos, secretados envían señales a través de los receptores. Estas cascadas de señalización están asociadas con la producción de citosinas y quimiocinas inflamatorias dependientes del factor nuclear. Los receptores tipo NOD conducen a la producción de IL1 e IL-18 mediante un complejo proteico llamado inflamasoma, da como resultado la generación de mediadores inflamatorios y el factor de necrosis tumoral. Las citosinas proinflamatorias activan las células endoteliales lo que conduce a una mayor expresión de moléculas de adhesión celular, como moléculas de adhesión intercelular solubles, selectinas, angiopoyetinas.

Las quimiocinas incluidas con las proteínas del complemento, catelicidina y defensinas, también son estimuladas por citosinas proinflamatorias. Los patrones moleculares asociados al daño. El ácido úrico se libera de las células dañadas e inducen la producción de citosinas, la coagulación en cascada y regulan la función de las células polimorfonucleares. Las citoquinas antiinflamatorias como el factor de crecimiento transformante, se expresan para controlar y equilibrar la inflamación. Los reactivos de fase aguda, como la proteína C reactiva, la procalcitonina y el amiloide A sérico, se producen predominantemente en el hígado en respuesta a la activación del complemento, la actividad de las PAMP y la secreción de citoquinas proinflamatorias. Demostrado en la siguiente figura.

Figura 1
La relación entre la inmunidad del huésped y los biomarcadores



2.5 Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas varían considerablemente y son inespecíficas, lo que dificulta el diagnóstico de la sepsis neonatal precoz y predispone a un uso excesivo de antibióticos. Entre los síntomas son diferente de acuerdo con el sistema y se pueden clasificar en:

- a) cianosis, apnea, dificultad respiratoria;
- b) bradicardia, taquicardia, mala perfusión o shock;
- c) hipotonía, irritabilidad, convulsiones, letargia;
- d) distensión abdominal

- e) Distensión abdominal, vómitos, intolerancia alimentaria, residuos gástricos, hepatomegalia.
- f) inestabilidad de la temperatura corporal;
- g) petequias o púrpura.

Para tener en cuenta los signos clínicos, lo ideal es que el recién nacido presente manifestaciones en tres sistemas distintos, o dos signos clínicos en sistemas distintos relacionados a un factor de riesgo materno. (Shane et al., 2017).

2.6 Diagnóstico de sepsis neonatal

En párrafos anteriores, se indicó que la sepsis neonatal es un síndrome clínico, representado por síntomas y signos inespecíficos como consecuencia de una invasión de patógenos, para su aprobación se realiza mediante cultivo si se confirma mediante el aumento microbiano en hemocultivos u otros fluidos corporales estériles. La sepsis se categoriza como de aparición temprana si se diagnostica dentro de las primeras horas de vida del neonato, lo que se debe a factores de riesgo perinatales, o de aparición tardías si se diagnostica tras las 72 horas y secundarias a factores de riesgo nosocomiales (Kim y otros, 2020).

La sepsis neonatal sigue siendo una razón esencial de mortalidad y morbilidad a pesar de los avances en la medicina neonatal. La incidencia varía de 1 a 4 casos por cada 1000 nacidos vivos en los países de ingresos altos, pero llega a 49 a 170 casos en los países de ingresos bajos y medianos, con una tasa de muerte de hasta el 24% (Mukhopadhyay y otros, 2019).

Los sobrevivientes de sepsis neonatal tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos en el desarrollo neurológico, incluida pérdida de audición, parálisis cerebral, discapacidad visual y limitaciones cognitivas, incluso en aquellos cuyos cultivos fueron negativos pero fueron tratado con antibióticos (Sobrero y otros, 2022).

El grupo Kaiser Permanente Northern California, que engloba 14 hospitales con atención obstétrica y neonatal, estaba preocupado por el exceso de solicitudes de pruebas para descartar la sepsis neonatal y el empleo excesivo de antibióticos en caso de sospecha de sepsis neonatal precoz, por lo que creó una calculadora para recién nacidos con una edad gestacional igual o superior a 34 semanas, que tiene en cuenta la edad gestacional, el momento de la rotura membrana amniótica, la temperatura corporal materna, la presencia o ausencia de colonización por *Streptococcus agalactiae* y el uso o no de antibióticos en el periodo inmediatamente anterior al del parto para determinar la posibilidad de que un recién nacido padezca sepsis neonatal precoz.

Teniendo en cuenta la importancia de algunos signos clínicos, especialmente los de origen respiratorio, la calculadora se ha mejorado incluyendo los signos clínicos signos del recién nacido en las primeras 24 h de vida. (Kuzniewicz y otros, 2016). Esta calculadora está disponible de forma gratuita en: Early-Onset Sepsis (EOS calculator para iPhone y Android). Se realizaron estudios con datos retrospectivos o prospectivos para evaluar la utilidad y precisión de la calculadora.

Otra estrategia que se ha utilizado para intentar reducir el uso de antibióticos y la solicitud excesiva de pruebas de laboratorio es tener en cuenta la observación cuidadosa y frecuente de las manifestaciones clínicas en los recién nacidos observación cuidadosa y frecuente de las manifestaciones en los recién nacidos con riesgo de sepsis neonatal precoz. Un estudio europeo en el que se observaron atentamente los signos clínicos mostró una disminución del uso de antibióticos y de la permanencia hospitalaria (Ruíz y otros, 2018).

En una publicación reciente, la Academia Americana de Pediatría sugiere que la observación clínica minuciosa durante las primeras 48 horas tiene utilidad para evitar la sepsis neonatal en las primeras 48 h puede ser más eficaz que la calculadora que la calculadora EOS en la determinación de recién nacidos a término y prematuros tardíos con sepsis neonatal precoz (Puopolo y otros, 2018). Para los recién nacidos con una edad gestacional de 34 semanas o menos el factor de riesgo más notable es la presencia de corioamnionitis, definida por una hipertermia materna igual o superior a 39 °C, o entre 38 °C y 39 °C junto al menos uno de las siguientes manifestaciones clínicas: leucocitosis materna, flujo vaginal purulento o taquicardia fetal.

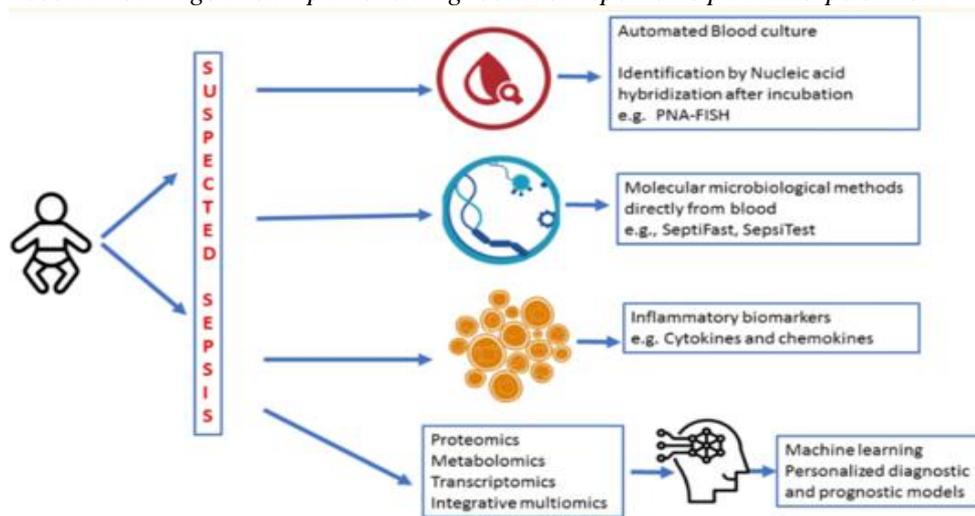
El riesgo de sepsis precoz es elevado cuando el parto prematuro inicia de forma espontánea, cuando hay rotura prolongada de la membrana la membrana amniótica, o en presencia de corioamnionitis. La intervención más adecuada en estas ocasiones es recoger hemocultivos, líquido cefalorraquídeo y exámenes complementarios, e iniciar una terapia antibiótica empírica. El riesgo de sepsis precoz es bajo cuando el parto es por cesárea, sin rotura de membrana amniótica y sin trabajo de parto; por ejemplo, en pacientes con preeclampsia que deben interrumpir el embarazo por razones obstétricas.

El diagnóstico de sepsis confirmado está basado en técnicas de cultivo microbiológico convencionales, que pueden llevar mucho tiempo. A pesar de la sensibilidad alta para identificar cargas bacterianas bajas (1-4 UFC/mL), muchos proveedores ven con escepticismo los hemocultivos negativos cuando se interviene un bebé enfermo. El diagnóstico de sepsis con cultivo negativo o sepsis clínica ha llevado a un aumento de 10 veces en el uso de antibióticos en neonatos con evidencia de daño no deseado, incluido un mayor riesgo de enterocolitis necrotizante, infecciones fúngicas, displasia broncopulmonar y muerte (Mukhopadhyay y otros, 2019).

Los avances en las técnicas de cultivo rápido, según lo señalado por Taylor et al. (2017), indican que la administración de antibióticos y los enfoques combinados para advertir las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas a la vía central, han reducido la morbilidad y la mortalidad por sepsis neonatal. Se necesitan enfoques moleculares más nuevos y métodos no basados en cultivos para ayudar en la detección oportuna y el diagnóstico preciso de la sepsis. Los biomarcadores actuales y los índices hematológicos complementarios utilizados en la práctica clínica habitual tienen un valor limitado y son difíciles de interpretar debido a la baja sensibilidad y los rangos normales cambiantes durante el período neonatal. Un marcador ideal debería tener una sensibilidad y un valor predictivo negativo cercano al 100% especificidad y valor predictivo positivo superior al 85%. Ninguno de los biomarcadores o combinación de biomarcadores tiene una precisión diagnóstica adecuada para ser utilizado de manera confiable en el diagnóstico de la sepsis neonatal. Entre las estrategias de diagnóstico en la sepsis neonata, tal como se ilustra en la siguiente figura.

Figura 2

Esquema sobre las categorías de pruebas diagnósticas disponibles para la sepsis neonatal



Por lo tanto, los métodos tradicionales de hemocultivos han cambiado a la monitorización automatizada de hemocultivos para detectar el crecimiento bacteriano mediante la detección de CO₂. Las pruebas más nuevas implican la identificación rápida de organismos de cultivos positivos mediante técnicas de hibridación fluorescente in situ (Greenberg y otros, 2019). El diagnóstico microbiológico molecular mediante PCR para genes bacterianos y fúngicos se puede aplicar directamente a muestras de sangre. Los biomarcadores inflamatorios que incluyen PCR procalcitonina y citosinas son otra categoría de pruebas de diagnóstico complementarias. La tecnología multiómica nos permite explorar la expresión genética, las proteínas y los metabolitos de todo el genoma para desarrollar pruebas de diagnóstico y modelos de pronóstico.

2.6.1 El diagnóstico de la sepsis neonatal y sus métodos.

2.6.1.1 Hematología.

Para el diagnóstico de sepsis neonatal, se estableció el gold estándar el cual es un hemocultivo, esta prueba tiene ciertas limitaciones, como la pequeña cantidad de sangre que se puede obtener del recién nacido, la bacteriemia leve o intermitente y la exposición materna a antibióticos antes o durante el parto, que puede afectar el resultado de esta prueba, por tanto, el diagnóstica se retrasa. El volumen de sangre extraída de un recién nacido para un hemocultivo es de 0,5 a 1ml. Los cultivos con un volumen inferior a 0,5 pueden tener un recuento de colonias bajo, del 60%, dando resultados falsos negativos. Por ello, para mejorar el rendimiento de esta prueba, se recomienda tomar al menos dos cultivos obtenidos de dos formas diferentes.

Otra limitación del hemocultivo es distinguir si un organismo en crecimiento corresponde a una verdadera infección o contaminación. Por eso se puede considerar el crecimiento de un mismo embrión en dos cultivos, el momento en el que comienza la evolución en el ambiente, el número de colonias que crecen y dónde se obtuvo el cultivo, por lo que el valor predictivo positivo de la bacteriemia verdadera mejora cuando el mismo organismo crece en múltiples cultivos (>2). Por lo tanto, un resultado positivo en un cultivo indica contaminación, del mismo que aquellos cultivos que inician el crecimiento bacteriano dentro de 8 a 72 horas también horas que indican contaminación. Hay poca evidencia en la literatura de que una

cierta cantidad de crecimiento de colonias pueda distinguir la contaminación de una bacteriemia verdadera, por lo que los cultivos positivos con recuentos bajos de colonias de recién nacidos con alto riesgo de sepsis no deben considerarse contaminación, sino positivos.

2.6.1.2 Hemograma.

El número de células sanguíneas en un recién nacido es difícil de interpretar porque los valores son muy diferentes, lo que también depende de la edad gestacional y la edad posparto; así como factores maternos como diabetes, preeclampsia, tabaco y trastornos del embarazo, como patologías placentarias (separación placentaria, hematomas, placenta pequeña, calcificación placentaria) y prolapso del cordón umbilical, así como los cambios hematológicos pueden depender de la gravedad de la sepsis neonatal y del consumo, reserva periférica y de médula ósea (que está particularmente reducida pacientes prematuros), las células son las más afectadas en esta patología leucocitos y plaquetas más que glóbulos rojos. A continuación, se presenta la siguiente tabla:

Tabla 3
Sistema de puntuación hematológica (Rodwell RL et al.,)

Crterios	Anormalidades	Puntaje
1. Conteo total de leucocitos	$\leq 5000/\mu\text{l}$	1
	≥ 25000 al nacimiento	1
	≥ 30000 - 12-24 horas	1
	≥ 21000 del día 2 en adelante	1
2. Conteo total de neutrófilos	1800-5400	0
	Sin visualización de PMN maduros	2
	Aumentado / Disminuido	1
3. Conteo de neutrófilos inmaduros	600	0
	>600 (aumentado)	1
4. Ratio neutrófilos inmaduros: neutrófilos totales	0.120	0
	> 0.120 (aumentado)	1
5. Ratio neutrófilos inmaduros: neutrófilos maduros	<0.3	0
	≥ 0.3 (aumentado)	1
6. Cambios degenerativos en los neutrófilos	Granulaciones tóxicas / Vacuolización citoplasmática	1
7. Conteo de plaquetas	$\leq 150000/\mu\text{l}$	1

Nota: Adaptado de Basic hematological scoring system - Is it the most accurate neonatal sepsis predictor? Priyanka T et al.

Tabla 4*Interpretación de la puntuación*

Puntaje	Interpretación
∞	Sepsis es poco probable
3 o 4	Sepsis posible
≥ 5	Sepsis o infección muy probable

Nota: Adaptado de Basic hematological scoring system - Is it the most accurate neonatal sepsis predictor? Priyanka T et al

2.6.1.3 Hemocultivo

El patrón oro para el diagnóstico de la sepsis neonatal es el crecimiento de microorganismos patógenos en fluidos corporales (sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido articular), peritoneal, líquido articular) que se espera que sean estériles. Por consiguiente, la cantidad de la muestra y el método de obtención de la muestra son importantes. La cantidad mínima de sangre necesaria para el hemocultivo debe ser de 0,5-1 ml. Se recomienda tomar dos muestras diferentes, preferiblemente de El 90% del crecimiento se produce en las primeras 48 horas. Si bien el crecimiento del microorganismo en hemocultivo es diagnóstico en el periodo neonatal, el hecho de que no se produzca no excluye el diagnóstico. La ausencia de crecimiento en el cultivo puede deberse a una muestra, el uso de antibióticos por la madre, la dosis de antibiótico aplicada antes de la toma de muestras, la baja cantidad de bacterias en la sangre o bacteriemia de corta duración.

Después de que la zona en la que se tomará el hemocultivo esté limpia y preparada con una solución antibacteriana, se toman las muestras por vía arterial o venosa. Datos sobre la esterilización de los puntos de inserción de catéteres intravenosos indican que limpieza durante 30 segundos o dos limpiezas consecutivas es superior a una única desinfección breve (5-10 segundos). Hemocultivo simultáneo del catéter y la periferia de pacientes con catéter venoso central es importante (Mukhopadhyay y otros, 2019).

2.6.1.4 Cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR).

El uso del cultivo del LCR en recién nacidos con sospecha de sepsis es controvertido. La meningitis bacteriana probada por cultivo ocurre al 20-25% de los recién nacidos con sepsis y al 13% de los casos de sepsis neonatal de aparición temprana sobre la realización de la punción lumbar en lactantes diagnosticados de sepsis neonatal precoz, sin duda debe realizarse en los hemocultivos no pueden detectar los microorganismos causantes en el 15% al 50% de los lactantes con meningitis bacteriana. La realización de un cultivo de LCR antes o justo después de la administración de antibióticos puede aumentar la probabilidad de que se produzcan infecciones. La administración de antibióticos puede aumentar la probabilidad de diagnóstico bacteriológico. Sin embargo, la antibioterapia no debe retrasarse para realizar una punción lumbar. Por otro lado, aunque es poco frecuente en bebés a término asintomáticos, la meningitis sigue siendo una complicación de la sepsis neonatal, y hay fuentes que sugieren la punción lumbar en la evaluación de todos los recién nacidos enfermos (Procyanoy & Silverira, 2020).

2.6.1.5 Métodos de cultivo microbiológico.

Las técnicas de cultivo convencionales se mantienen como el estándar para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal. Los sistemas automatizados que detectan el crecimiento

debido a la producción bacteriana de CO₂ han reducido el tiempo de detección de organismos a 24-48 h. Los factores que pueden influir en la recuperación de patógenos de la sangre incluyen la cantidad de volumen de sangre obtenido, a la hora de la recolección y la cantidad de muestras recolectadas (Cotten, 2016).

En los recién nacidos, la presencia de bacteriemia intermitente o baja y la exposición materna a antimicrobianos durante el parto pueden reducir la sensibilidad de los hemocultivos. El retraso en la identificación de patógenos y las pruebas de que tan susceptibles son a los antibióticos aumenta la exposición a antibióticos de amplio espectro, lo que puede provocar resistencia bacteriana a los antibióticos y retrasar la terapia antimicrobiana dirigida. El volumen de sangre que es muestreada para cultivos es el elemento fundamental que influye en la recuperación de patógenos de los hemocultivos. Sin embargo, la recolección del volumen sanguíneo ideal puede resultar complicada en bebés extremadamente prematuros y la flebotomía repetida puede aumentar el riesgo de necesitar transfusiones de sangre (Cotten, 2016).

2.6.1.6 Métodos de prueba rápidos a partir de hemocultivos positivos.

Se han desarrollado varios sistemas de diagnóstico para la identificación rápida de organismos encontrados en hemocultivos positivos y proporcionan tiempos de respuesta más rápidos en comparación con los métodos convencionales. Se identifican los organismos que crecen en hemocultivos positivos, pero no erradican el tiempo requerido para la evolución de los cultivos. Las tinciones moleculares de hibridación in situ fluorescentes de ácido nucleico peptídico. Son un método validado (Straub y otros, 2017).

Los avances recientes en técnicas moleculares permiten la amplificación de patógenos microbianos directamente a partir de muestras de sangre total en menos de 12 h sin depender del crecimiento microbiano inicial en hemocultivos. Esto proporciona la ventaja de la identificación el mismo día y la terapia antimicrobiana temprana dirigida a patógenos específicos, especialmente en entornos donde existe un tratamiento anterior con antibióticos, bacteriemia de baja densidad o donde la sepsis con cultivos negativos es común.

Estas técnicas moleculares se basan predominantemente en los métodos de amplificación de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para los genes (ARNr) bacterianos y el gen de los hongos. Se ha informado sobre la precisión diagnóstica de sistemas como sepsi fast, sepsi test y más recientemente, la detección de ADN patógeno amplificado por PCR a partir de sangre que se hibrida para capturar nanopartículas decoradas con sondas detectables mediante una pequeña plataforma portátil de resonancia magnética (Straub y otros, 2017).

2.7 Medidas preventivas de la sepsis neonatal

Entre las medidas que se pueden aplicar para la prevención de la sepsis neonatal se pueden destacar:

1. **El uso de alcohol en gel o el lavado de manos:** El lavado de manos y/o uso de alcohol en gel es la actuación más efectiva para prevenir infecciones. Los microorganismos son transportados por las manos al manipular a un paciente. Las cinco instancias de la higiene de manos recomendados por la Organización Mundial de la Salud deben ser enfatizados: 1. Previamente al contacto con el paciente; 2. Anteriormente de aplicar el procedimiento; 3. después del riesgo de exposición a

fluidos biológicos; 4. Tras el contacto con el paciente; 5. Seguido al contacto con zonas cercanas al paciente.

2. **Paquetes de cuidados adecuados y bien definidos**, con catéteres intravasculares centrales y tubos endotraqueales que seguidos de cerca para reducir la contaminación.
3. **Alimentación enteral trófica**: el inicio precoz de la alimentación trófica estimula el tracto gastrointestinal, estimulando la madurez intestinal, evitando la atrofia de las vellosidades, y también la atrofia de las vellosidades y disminuye la translocación e invasión la mucosa intestinal.
4. **Uso de la leche materna**: esta se compone de concentraciones significativas de IgA y oligosacáridos que le confieren propiedades anti infecciosas. El uso exclusivo de leche materna da lugar a una microbiota intestinal más diversa, lo que conduce a una menor probabilidad de infecciones.
5. **Probióticos**: aunque existen metaanálisis que demuestran que prebióticos pueden ser útiles para prevenir la septicemia neonatal tardía. En la sepsis, sigue habiendo muchas dudas sobre su uso rutinario. Los estudios se realizaron con diferentes tipos de prebióticos, diferentes dosis y tiempos de tratamiento muy variables, lo que complica la generalización de los resultados que son muy difíciles.
6. **Lactoferrina**: existen estudios contradictorios en cuanto al lactoferrina como factor protector contra la sepsis neonatal tardía, siendo una medida preventiva, siendo un tratamiento en proceso de evaluación (Molina, 2023).

Por otro lado, cabe mencionar que la corioamnionitis se ha considerado un problema en las mujeres y es una inflamación severa de las membranas placentarias y del corion provocado por la propagación de la enfermedad a través de los canales sanguíneos o linfáticos, entre otros. En las mujeres, se produce por la transmisión de bacterias del nido materno, especialmente aquellas portadoras de estreptococos del grupo B, que ingresan al nido de la gestante.

CAPÍTULO III. METODOLOGIA

3.1 Tipo de investigación

La naturaleza de la investigación fue documental, caracterizado por utilizar la técnica de selección y recolección de información mediante la consulta de documentos tales como: la lectura de la literatura, apoyada en materiales bibliográficos basados en principios científicos, donde se destacó la información presentada en artículos, libros, revistas, manuales jurídicos, leyes, fotos, videos, entre otros. Todo ello, con el propósito de construir nuevos conocimientos a partir de otros datos, sobre la sepsis neonatal y su actualización de los criterios diagnóstico por medio de una revisión sistemática de bibliografía, y así crear una base de datos de análisis para que pueda ser empleada como una solución. Además, se realizaron las revisiones narrativas, de evidencias, meta-análisis y meta síntesis.

Durante la investigación a través de la literatura se identificó los factores de riesgos que repercuten en el inicio y evolución de la sepsis neonatal mediante una revisión crítica y sistemática de bibliografía relacionada. El algoritmo de búsqueda empleado fue a través de Science Direct, Scopus, Pubmed, Scielo, IEEExplore, EBSOhost, entre otros; que ortorgaron la oportunidad para la realización del análisis sobre los avances científicos y el manejo de las estrategias de las medidas preventivas sobre el tema, se desarrollaron distintas tablas comparativas para comprobar la postura de diversos investigadores en ciertos países y las contribuciones realizadas en la actualidad. En cuanto a la selección de descriptores se utilizó las siguientes palabras factores de riesgos de sepsis neonatal, diagnóstico de la sepsis neonatal y medidas preventivas de la sepsis neonatal.

3.2 Diseño de investigación

Se seleccionó un diseño no experimental, ya que se documentaron los datos sobre los factores de riesgos para la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología que permitan la actualización de los criterios diagnósticos mediante la revisión sistemática de bibliografía, con el fin de realizar comparaciones y aportar soluciones, sin manipulación, ni variaciones de las variables por lo que se observará los fenómenos tal y cómo se dieron en el desarrollo de la investigación. Cada documento será detallado, por lo que no puede interferir sobre ellas porque ya sucedieron como con sus efectos.

3.3 Técnicas de recolección de datos

Se realizó el diseño y ejecución de una guía de revisión documental, siendo considerados los criterios de selección para la presente investigación, y con una orientación hacia la sistematización de los datos, en los que fueron establecidas las fuentes de información, la revisión de los resúmenes, los objetivos, métodos, resultados y las conclusiones. Todo ello, ameritó determinar algunas pautas que accedieron a la revisión sistemática empleando el análisis de contenido para el logro de los objetivos establecidos. De esta manera, se llevaron a cabo las técnicas de fichaje basada en la información para recopilar los datos.

En relación a los instrumentos de recolección de datos, se hizo un análisis de documentos escritos o estudios estadísticos que se relacionaron con los factores de riesgos para la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología que permitan la actualización de los criterios

diagnósticos por medio de la revisión sistemática de la bibliografía, entre ellos se pueden mencionar: registros de páginas electrónicas y fichas de síntesis.

Cabe a destacar que para garantizar una búsqueda bibliográfica veraz y eficiente se seguirán cuatro pasos entre los que se pueden mencionar:

1. Búsqueda y recolección de información: Se emplearon ciertos criterios de búsqueda en base a los artículos hallados con aparente relevancia para la presente investigación. En esta fase fue necesario la revisión de la fecha de publicación, además de la cantidad de citas y que otorgaron el libre acceso.

2. Clasificación de la información: Fue seleccionada en base a las palabras claves de la investigación, incluyendo otros criterios de inclusión y exclusión.

3. Lectura y análisis: Se realizó la revisión exhaustiva de los artículos seleccionados.

4. Comparación entre resultados, conclusiones y limitaciones: Entre los estudios que formaron parte de la selección.

3.4 Población de estudio y tamaño de la muestra

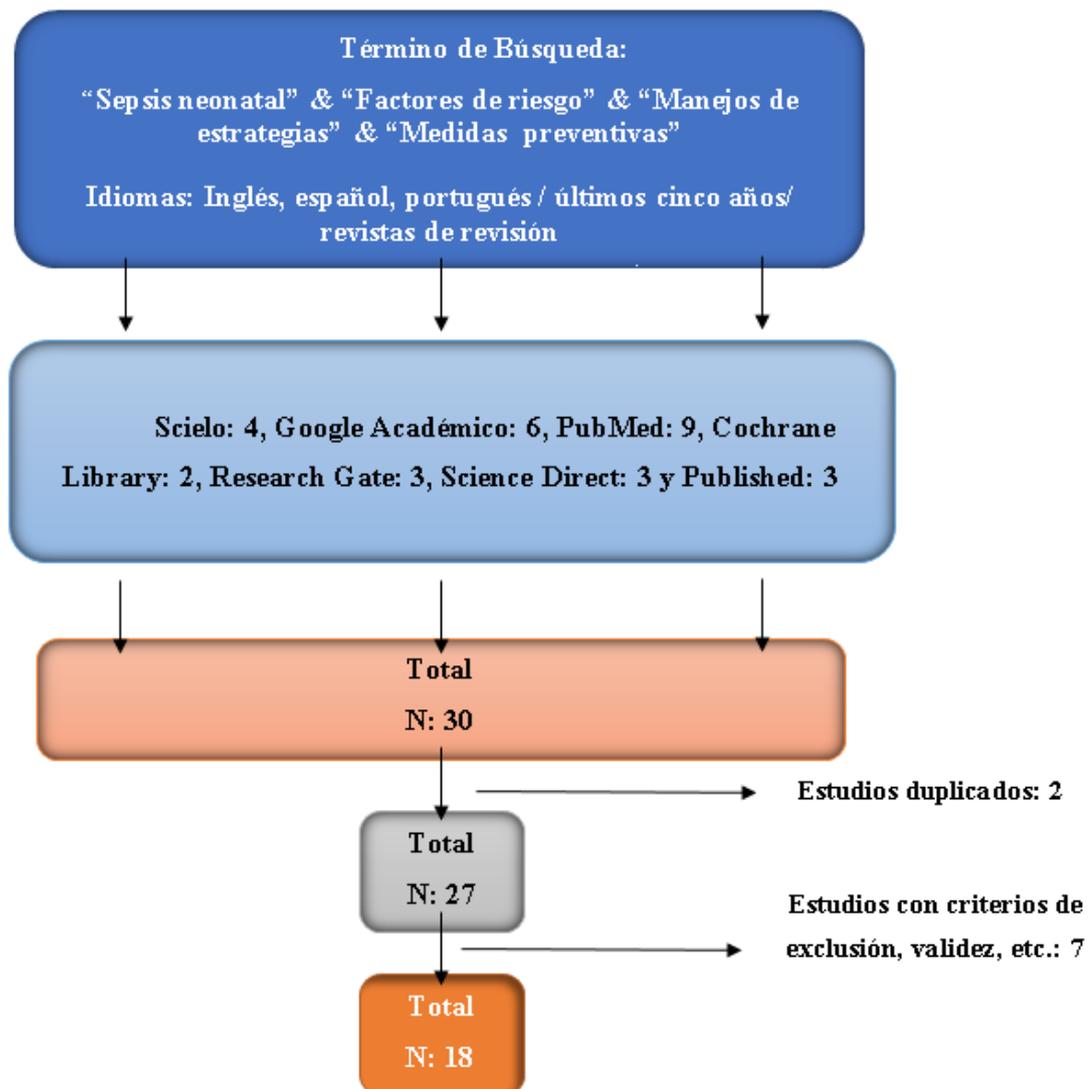
3.4.1 Población de estudio.

Fue constituida por 182 artículos científicos y académicos en los últimos cinco años, en relación con el fenómeno en que se centra la investigación, es decir sobre la sepsis neonatal actualización de los criterios diagnósticos por medio de la revisión sistemática de la literatura

3.4.2 Muestra.

La muestra establecida se define del total de los 182 artículos encontrados, se evaluaron 83, de los cuales 20 fueron seleccionados para la realización del marco teórico y 30 se escogieron para la revisión sistemática. Cada uno de ellos, caracterizados por ser evidencias científicas y médicas publicadas en documentos clínicos, en idiomas como: inglés, portugués y español, de estos 30 artículos, 27 coincidieron con los criterios de inclusión, 7 artículos fueron excluidos, de los 20 restantes, 2 artículos fueron duplicados, dejando para el análisis. Finalmente, un total de 18 estudios fueron seleccionados para llevar a cabo esta revisión. En la siguiente figura, es demostrado de acuerdo al diagrama de flujo PRISMA del presente trabajo de investigación. En la Figura 3, se muestra el diagrama de flujo del presente trabajo de investigación.

Figura 3 Diagrama de flujo del estudio, basado en el modelo Prisma (Pagea y otros, 2021).



3.5 Criterios de selección y extracción de datos

Se utilizaron ciertos criterios de selección para el presente estudio.

3.5.1 Criterios de inclusión.

- Documentos, informes, entre otros que trataron sobre el tema durante los últimos 5 años (2019-2023).
- Se emplearon artículos científicos, documentos y revistas indexadas en español, inglés y otros idiomas.
- Fuentes con aportes científicos sobre los factores de riesgos para la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología que permitan la actualización

de los criterios diagnósticos mediante de la revisión sistemática de la bibliografía.

- Estudios confiables de universidades o centros de investigaciones nacionales e internacionales.

3.5.2 Criterios de exclusión.

- Documentos, informes, artículos, entre otros, que no pueden ofrecer datos importantes y estén fuera del período de tiempo establecido.
- Fuentes sin acotaciones científicas o médicas sobre factores de riesgos para la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología que permitan la actualización de los criterios diagnósticos mediante de la revisión sistemática de bibliografía.

3.6 Métodos de análisis

Para esta fase la investigación, fueron objeto de selección todos los elementos establecidos en el protocolo PRISMA, y de los ítems se seleccionaron de los 27 ítems, se trabajaron 5 ítems, para actuar en base a los objetivos de la investigación, se hizo una división de tres matrices que coincidían con cada objetivo. Asimismo, se utilizó para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, mediante Check-List propuesto por la declaración CONSORT (Kenneth & Schulz, 2010).

Tabla 5*Base de datos*

Nº	BASE DE DATOS	AUTOR, AÑO Y PAÍS	TÍTULO	IDIOMA	TIPO DE DOCUMENTO	ENLACE
1	Scielo	Costes et al. (2019) Colombia	Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores	Español	Artículo científico	http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v32n3/1794-5240-muis-32-03-35.pdf
2	Scielo	Dávila et al. (2020) Perú	Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú	Español	Artículo científico	http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354
3	Scielo	Agudelo, et al. (2021) Chile	Medicina de precisión para el diagnóstico de sepsis neonatal: Revisión sistemática y metaanálisis	Español	Revisión sistemática y metaanálisis	https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000500678
4	Google Académico	Arias et al. (2019) Ecuador	Causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos	Español	Artículo científico	https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/388/401
5	Google Académico	Ortiz et al. (2022) México	Sepsis neonatal. Una Revisión actualizada de la literatura	Español	Artículo científico	https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-61-03
6	PubMed	Sola et al. (2020) Estados Unidos	Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American society of Neonatology (SIBEN)	Ingles	Caso Clínico	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737171/

7	Google Académico	Rebolledo et al. (2023), México	Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito Un caso	Español	Estudio de caso	https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/2314
8	Google Académico	Urzúa y Toso (2019) Chile	Estrategias de infección tardías en unidades de cuidados intensivos neonatales	Español	Artículo científico	https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/download/1586/1387/6096
9	Google Académico	Montaner et al. (2023) España	¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Estudio comparativo de tres estrategias de detección?	Español	Artículo científico	https://www.analesdepediatria.org/es-como-evaluar-sepsis-neonatal-inicio-articulo-S1695403322002521
10	PubMed	Baquero et al. (2020) Colombia	Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito, un caso	Español	Estudio de Casos	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7676838/
11	Google Académico	Barreto et al. (2020) Venezuela	Sepsis neonatal epidemiología	Español	Artículo científico	https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf
12	PubMed	Rafi et al. (2020) Estados Unidos	Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery. A case-control study in a tertiary care hospital of Fajshahi Bangladesh	Ingles	Estudio de casos y controles	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186407/
13	PubMed	Arias et al (2019) México	Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía	Español	Estudio de casos y controles	https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93110
14	Cochrane Library	Fleischmann et al (2020) Estados Unidos	Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis	Ingles	Artículo científico	https://www.researchgate.net/publication/348700760_Global_incidence_and_mortality_of_neonatal_sepsis_a_systematic_review_and_meta-analysis

15	Cochrane Library	Nyenga et al. (2021) Estados Unidos	Neonatal sepsis. A review of the literature	Ingles	Artículo científico	https://doi.org/10.25082/TCPP.2021.01.006
16	Research Gate	Delgado et al. (2022) Ecuador	Sepsis neonatal y cuidados de enfermería en recién nacidos atendidos en hospitales de Ecuador	Español	Artículo científico	https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/792
17	Research Gate	Poquioma et al. (2022) Perú	Neonatal, maternal, and invasive procedures factors associated with late neonatal sepsis in the period 2011-2020 systematic review and meta-analysis	Ingles	Revisión sistemática metaanálisis	http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/4929
18	Research Gate	Moftian, et al. (2023) Irán	Prevalencia de bacterias gramnegativas y su resistencia a los antibióticos en la sepsis neonatal en Irán: una revisión sistemática y un metanálisis	Ingles	Artículo Académico	https://doi.org/10.1186/s12879-023-08508-1
19	PubMed	Gopal et al. (2023) Estados Unidos	Avance en el diagnóstico eficaz de la sepsis neonatal basado en biomarcadores	Ingles	Artículo Académico	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37656048/
20	PubMed	Yilmaz (2023) Estados Unidos	Evaluación de la sepsis neonatal de aparición temprana mediante monitorización del exceso de lactato y bases.	Ingles	Artículo Académico	https://www.nature.com/articles/s41598-023-41776-0.pdf

21	PubMed	Dong et al. (2020) China	Sepsis neonatal: dentro y fuera de china	Inglés	Artículo Académico	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32826609/
22	PubMed	Gialamprinou et al. (2022) Grecia	Sepsis neonatal y hemostasia	Ingles	Artículo Académico	https://www.mdpi.com/2075-4418/12/2/261
23	Science Direct	Procianoy y Silveira (2020) Portugal	The challenges of neonatal sepsis management	Portugués	Artículo Académico	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755719306229?via%3Dihub
24	Published	Ershad, <i>et al.</i> (2019)	Sepsis neonatal.	Ingles	Artículo Académico	https://link.springer.com/article/10.1007/s40138-019-00188-z
25	Published	Colleen et al. (2023)	Machine learning applications on neonatal sepsis treatment: a scoping	Ingles	Artículo Académico	https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/article/s/10.1186/s12879-023-08409-3#citeas
26	Science Direct	Monhammad et al. (2023) Estados Unidos	Factores de riesgo y diagnóstico y resultado del tratamiento de la sepsis neonatal de aparición temprana en pacientes de la UCI de Arabia Saudita: una revisión sistemática y un metanálisis	Ingles	Artículo Académico	https://doi.org/10.3389/fped.2023.1206389
27	Scielo	Vega y Zevallos (2023) Perú	Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento	Español	Artículo Académico	https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/remhnaaa/article/view/1714/758
28	Science Direct	Rad et al. (2020)	Neonatal sepsis in Iran: A systematic review and meta-analysis on national prevalence and causative pathogens	Ingles	Artículo Académico	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227570

29	PubMed	Gopal et al. (2023) Estados Unidos	Avance en el diagnóstico eficaz de la sepsis neonatal basado en biomarcadores	Ingles	Artículo Académico	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37656048/
30	Published	Ershad, <i>et al.</i> (2019)	Sepsis neonatal.	Ingles	Artículo Académico	https://link.springer.com/article/10.1007/s40138-019-00188-z

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se recolectaron la información mediante el desarrollo de la base de datos que permitió la sistematización para determinar los factores de riesgos que presenta la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología, de allí se revisaron 182 documentos con el propósito de comprobar si fueron viables o no para su análisis. De ese total 30 artículos fueron revisados minuciosamente y 18 estudios fueron los seleccionados como evidencia científica para su análisis, éstas se encuentran disponibles en sus páginas correspondientes tales como: como PubMed, Scielo, Google Académico, Cochrane Library, Reseach Gate, Sciece Direct, Published, siendo artículos académicos, casos clínicos y científicos, escritas en inglés, portugués y español, se consideraron aspectos que permitieron establecer las diferencias, concordancia y contribuciones de cada investigador relacionados con los objetivos del estudio en el que se extrajeron y analizaron. De los 18 artículos seleccionados para su revisión, se siguió el diagrama de flujo PRISMA.

4.1 Bases de datos

A continuación, se presenta la organización de la información extraída de los 18 artículos seleccionados para su respectivo análisis

Tabla 6*Organización de la información*

Nº	BASE DE DATOS	AUTOR (ES) AÑO PAÍS	IDIOMA	TÍTULO	RESUMEN
1	PubMed	Sola et al. (2020) Estados Unidos	Ingles	Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American society of Neonatology (SIBEN)	Estos autores consideran que la sepsis neonatal es una de las alteraciones más frecuentes observada en recién nacidos, pero sólo una minoría la padece. Este artículo explica las estrategias útiles en la práctica neonatal cuando se advierte la sepsis neonatal, junto con aspectos fundamental sobre el valor innegable de la evaluación clínica del recién nacido y acerca la adquisición e interpretación de hemocultivos, urocultivos y otros cultivos. Así mismo, se evidencia el bajo valor de las pruebas de laboratorios ante la advertencia de sepsis neonatal y se hacen recomendaciones clínicas en cuanto al empleo adecuado antibióticos
2	PubMed	Baquero et al. (2020) Colombia	Español	Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito, un caso	En este artículo ofrece como contribución en los R.N. con alteraciones gastrointestinales, febriles o afebriles, designados por cuadros sugestivos de sepsis tardía a lo largo de la pandemia debe realizarse la prueba de detección de la infección por SARS CoV-2, ya sea que haya o no un nexo epidemiológico comprobado.
3	PubMed	Rafi et al. (2020). Estados Unidos	Ingles	Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery. A case-control study in a tertiary care hospital of Fasjshahi Bangladesh	El objetivo de la investigación fue identificar los factores de riesgo y los organismos causantes de la sepsis neonatal después del parto en un hospital de atención terciaria de Bangladesh. Es necesario fortalecer los servicios existentes de detección prenatal para la identificación temprana y la intervención de la infección materna durante el embarazo, así como determinar los embarazos de alto riesgo para un manejo perinatal adecuado, para prevenir la morbilidad y mortalidad relacionadas con la sepsis neonatal.
4	PubMed	Arias et al (2019). Ecuador	Español	Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía	El fin de la investigación fue determinar los factores de riesgo neonatales, por uso de métodos invasivos y maternos asociados a sepsis neonatal (temprana y tardía) en una unidad de neonatología durante el periodo de marzo a octubre del año 2016, en el hospital Pablo Arturo Suárez en la ciudad de Quito, Ecuador. Para el inicio y evolución de sepsis temprana, los factores de riesgo significativos fueron: la taquicardia, el desequilibrio termodinámico y

5	Scielo	Cortés et al. (2019) Colombia	Español	Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores	<p>la fiebre materna. En relación a la sepsis tardía se evidenció un vínculo significativo con el uso de cateterismo umbilical, el desequilibrio termodinámico, la ventilación mecánica y los controles prenatales insuficientes. De modo que se concluye que la taquicardia, el desequilibrio termodinámico, el cateterismo umbilical, la ventilación mecánica, la fiebre materna y los controles</p> <p>En este artículo indica que el riesgo de la sepsis neonatal y la mortalidad tienen una vinculación inversa con la edad gestacional y el peso de nacimiento, ya que el niño se encuentra con un sistema inmune e inmaduro, generalmente son expuesto a instrumentos como inserción de línea central, ventilación mecánica, hospitalización prolongada y otras medidas invasivas. Por lo que se describen los principios fisiopatológicos de la sepsis neonatal y las manifestaciones de los biomarcadores más usados para su diagnóstico, además, se describen detalles de otros marcadores que también han sido estudiados en los últimos años.</p>
6	Scielo	Dávila et al. (2020). Perú	Español	Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal. Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú	<p>El objetivo principal de este artículo fue proporcionar la mejor evidencia para la prevención, diagnóstico e intervención de la sepsis neonatal. El método utilizado fue mediante una guía de práctica clínica que se basa en evidencias, ajustada a un proceso a cargo de un equipo de metodólogos y médicos neonatólogo profesionales en el control clínico de la sepsis neonatal.</p>
7	Scielo	Agudelo, et al. (2021) Chile	Español	Medicina de precisión para el diagnóstico de sepsis neonatal: Revisión sistemática y metaanálisis	<p>El objetivo que se planteó fue evaluar la sensibilidad y especificidad de las pruebas basadas en tecnologías ómicas (metabólica, proteínica y genómicatranscriptómica) para el diagnóstico de sepsis neonatal.</p> <p>Para 2017, el Ecuador no continuó el registro de decesos en la población infantil menor de un (01) año de edad como consecuencia de septicemias con un valor de 0,4%, no obstante, la sepsis bacteriana en el recién nacido se posicionó como segunda causa de enfermedad.</p> <p>El factor de riesgo se origina cuando un neonato se infecta después del parto y aumenta el riesgo cuando permanece por una cantidad de tiempo considerable un catéter en un vaso sanguíneo o permanecer por un alto periodo de tiempo en el hospital, así como la prematuros, bajo peso al nacer, nutrición parenteral, drenajes pleurales; respecto a la hospitalización prolongada, dicen que lo mismo aplica el hacinamiento hospitalario y la falta de espacio físico. Entre las reflexiones finales se indica la importancia de entender lo complejo que es</p>

					esta condición, básicamente vinculada tanto a la multiplicidad de agentes que pudieren causarla como por lo arduo que se vuelve su oportuno diagnóstico, por ende, es necesario entender lo mortal que pudiera resultar este tipo de alteración, siendo de allí pues que se infiera: cuando es con urgencia la aplicación de tratamiento para el recién nacido, los resultados obtenidos serán mejores.
8	PubMed	Gopal et al. (2023) Estados Unidos	Inglés	Avance en el diagnóstico eficaz de la sepsis neonatal basado en biomarcadores	Los síntomas no específicos y las limitaciones de los métodos de diagnóstico convencionales para la sepsis neonatal exigen un método rápido y confiable para diagnosticar la enfermedad y aplicarlo en el lugar de atención. La presente revisión proporciona información sobre los avances y las capacidades de diagnóstico de los biomarcadores basados en proteínas y nucleótidos con su incorporación en el desarrollo de biosensores electroquímicos mediante el empleo de nuevas estrategias de fabricación. Esta revisión proporciona una descripción general de los biomarcadores más prometedores y su capacidad para el diagnóstico de sepsis neonatal para satisfacer la demanda futura de desarrollar biosensores electroquímicos para aplicaciones en el punto de atención.
9	Google Académico	Ortiz et al. (2022) México	Español	Sepsis neonatal. Una Revisión actualizada de la literatura	Es de suma importancia que el personal médico tenga acceso a la información reciente en cuanto al tema puesto que incluso en la actualidad no se dispone de un consenso establecido para la sepsis neonatal. En esta investigación llevada a cabo entre enero y julio del 2021 se consultó en libros y bases de datos en el contexto nacional e internacional publicados dentro del periodo de cinco años; concluyendo que la información reportada en el presente trabajo es actualizada sobre el tema “sepsis neonatal” y puede servir como fuente de información válida para médicos generales y especialistas en pediatría y neonatología
10	Google Académico	Rebolledo et al. (2023), México	Español	Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito Un caso	El fin de este artículo es servir de contribución a la descripción de esta enfermedad en los neonatos, resaltando la necesidad de contemplar la infección por SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial en la sepsis neonatal, incluido el contexto intrahospitalario, y así lograr una detección y contención oportuna de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas se determinaron inespecíficas y se mostraron un compromiso respiratorio de un 40% aproximadamente. El paciente hospitalizado en la unidad de cuidado intensivo neonatal, inicialmente por aspiración de meconio y secuelas de encefalopatía hipóxico isquémica.
11	Google Académico	Urzúa y Toso (2019) Chile	Español	Estrategias de infección tardías en unidades de cuidados intensivos neonatales	Se ha demostrado la utilidad otras medidas destinadas a racionalizar y reducir el empleo de antibióticos, la instauración de equipos especializados y la incorporación de bundles a la práctica clínica. Estas medidas son: 1.- Inmunizaciones 2.- Probióticos 3.- Profilaxis con fluconazol para prevención de infecciones por candida 4.- Vigilancia en el uso de antibióticos 5.- Higiene de manos 6.- Bundles 7.- Equipos multidisciplinarios especializados en supervisión y control de infecciones.

12	Google Académico	Montaner et al. (2023) España	Español	¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Estudio comparativo de tres estrategias de detección?	Realizaron comparaciones de tres estrategias de detección en pacientes con factores de riesgo: Cribado analítico, calculadora de riesgo de sepsis neonatal y la observación clínica. Por lo que se realizó un análisis de los resultados de la unidad con cribado analítico (E1) para realizar una comparación con las otras 2 estrategias (E2 y E3) y así hacer una valoración o modificar el protocolo. Entre las conclusiones, está que la observación clínica estrecha puede ser una opción segura con el potencial de disminuir la aplicación de pruebas complementarias, la tasa de hospitalización y el uso de antibioterapia innecesaria. Mantener una conducta expectante en pacientes con sintomatología leve y auto-limitada en las primeras horas de vida parece no relacionarse con la no
13	Google Académico	Barreto et al. (2020) Venezuela	Español	Sepsis neonatal epidemiología	Su objetivo fue realizar una evaluación de la epidemiología de la sepsis neonatal en los recién nacidos atendidos en emergencia pediátrica del HUC del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre del 2017. Los principales factores de riesgos que se identificaron fueron: prematuridad, bajo peso al nacer, infección materna en el 3er trimestre, procedimientos invasivos, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre, ictericia, palidez o aspecto séptico, la incidencia de sepsis neonatal en el estudio fue 3.92 por 1000 nacidos vivos y 2,6% de casos atendidos con sepsis neonatal. Concluyendo que epidemiológicamente la sepsis neonatal, es más común en el grupo de edad de 15-21 días, sexo masculino, lugar de nacimiento Distrito Capital, procedencia estado Miranda, factores de riesgo más frecuentes procedimientos invasivos, bajo peso al nacer, infección materna en el 3er trimestre, prematuridad.
14	Cochrane	Fleischmann et al (2020). Estados Unidos	Inglés	Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis	Fueron incluidos estudios sobre la incidencia de sepsis neonatal a nivel poblacional que emplearon una definición de sepsis clínica, como la definición de consenso de 2005, o códigos CIE relevantes. Se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios sobre la incidencia y la mortalidad por sepsis neonatal, estratificado según el inicio de la sepsis, el peso al nacer, la prematuridad, el contexto del estudio, la región de la OMS y el nivel de ingresos del Banco Mundial. En el marco temporal general, la incidencia y la mortalidad estimadas fueron mayores en los casos de sepsis neonatal de inicio temprano que en los de inicio tardío.
15	Research Gate	Nyenga et al. (2021). Estados Unidos	Inglés	Neonatal sepsis. A review of the literature	Aunque las etiologías de las enfermedades de transmisión materna se conocen bien, las de las infecciones adquiridas en el periodo postnatal son variables en función de la epidemiología de cada entorno hospitalario. Por un lado, los factores de riesgo de las infecciones de transmisión materna son la sepsis materna, la rotura prematura de membranas prolongada, la corioamnionitis y la bacteriuria de la madre durante el embarazo. Por otro lado, los factores de riesgo de las infecciones adquiridas posnatales son la prematuridad, el bajo peso al nacer, la falta de higiene y las intervenciones terapéuticas invasivas. Aunque el diagnóstico positivo está basado en el aislamiento del germen mediante cultivo en una muestra corporal (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, etc. La gestión empírica está en

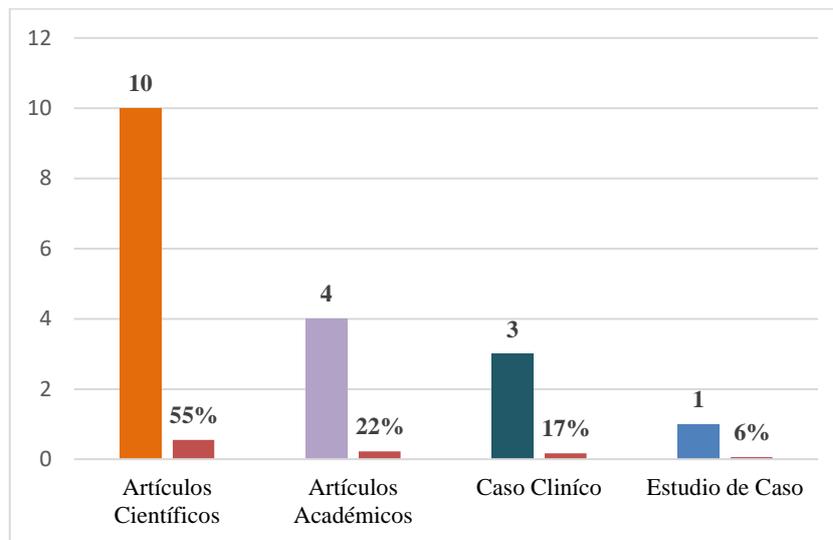
					función de la ecología microbiana, mientras que el tratamiento definitivo se guía por los resultados del cultivo microbiano.
16	Research Gate	Delgado et al. (2022) Ecuador	Español	Sepsis neonatal y cuidados de enfermería en recién nacidos atendidos en hospitales de Ecuador	Tiene el propósito de establecer cuidados de enfermería de calidad en pacientes con sepsis neonatal en los Hospitales de Ecuador se elaboran estrategias mediante el PAE, basándose en la teoría de enfermería de Marjory Gordon y complementado con la taxonomía NANDA, NOC y NIC, encontrando dos elementos notorios, el rol del personal de enfermería es imprescindible, el conocimiento científico le permite realizar intervenciones oportunas en base a lo valorado para lograr satisfacer las necesidades del paciente. El rol que desempeña el profesional de Enfermería en la atención de neonatos con sepsis requiere una atención específica y oportuna para disminuir los riesgos inmediatos de morbimortalidad.
17	Research Gate	Poquioma et al. (2022) Perú	Ingles	Neonatal, maternal, and invasive procedures factors associated with late neonatal sepsis in the period 2011-2020 systematic review and meta-analysis. Revisión sistemática metaanálisis	El objetivo de este artículo es revisar, evaluar y sintetizar la literatura disponible sobre factores neonatales y maternos y procedimientos invasivos asociados a sepsis neonatal tardía durante los últimos diez años. Se estableció la heterogeneidad y se aplicó un metanálisis de efectos aleatorios para los siguientes factores de riesgo: sexo, edad gestacional, peso al nacer, puntuación de Apgar a los 5 min, rotura prematura de membranas, uso del catéter venoso central, vía de parto, y ventilación. Explican que los factores son independientes para el desarrollo de sepsis neonatal tardía. Los estudios tuvieron la puntuación de prueba de comparabilidad más baja cuando se aplicó el riesgo de sesgo.
18	Research Gate	Moftian, et al. (2023) Irán	Ingles	Prevalencia de bacterias gramnegativas y su resistencia a los antibióticos en la sepsis neonatal en	En este artículo se realizó mediante la búsqueda bibliográfica se hizo mediante de bases de datos internacionales, Se utilizó una lista de verificación de estudios transversales analíticos del Instituto Joanna Briggs (JBI) para la evaluación de la calidad de los estudios incluidos. Los patógenos de la GN, en particular K.pneumoniae y E.coli, son la causa principal de sepsis neonatal en Irán. Los neonatólogos de los hospitales iraníes deberían analizar detenidamente este alarmante resultado y considerar la posibilidad de cambiar el régimen de tratamiento si fuera necesario.

4.2 Características de los artículos revisados

En el análisis fueron considerados todos los ítems elaborados en el protocolo PRISMA, y de 2 a 7 ítems, se seleccionaron y se utilizaron 5 ítems, los cuales se dividieron en tres matrices correspondientes a los objetivos planteados por la investigación. En cuanto a la elección de los 18 artículos se determinaron las siguientes características tal como es mostrado en la figura a continuación:

Figura 4

Tipos de documentos

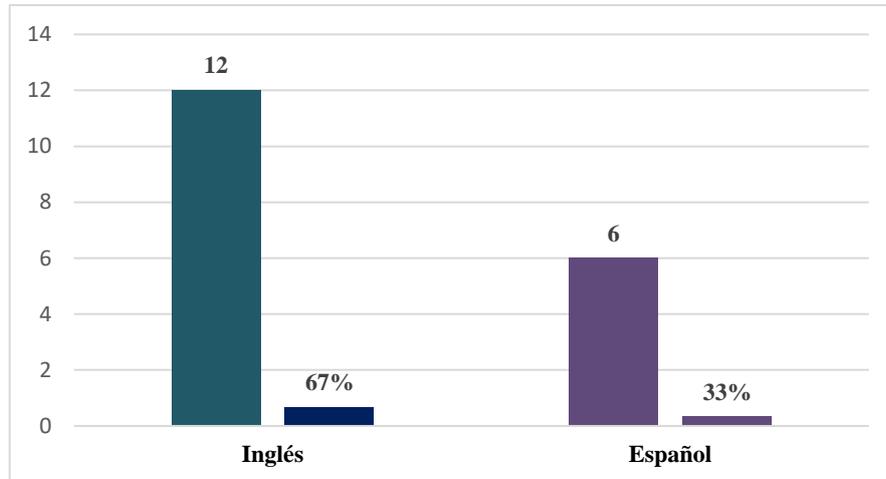


Tal como se evidencia, en la figura 4, entre los documentos revisados, diez artículos fueron científicos constituido por: Costa, et al. (2019), Dávila, et al. (2020); Ortiz, et al. (2019); Urzúa y Toso (2019); Montaner, et al. (2023); Baquero, et al. (2020); Barreto, et al. (2020); Fleischmann, et al. (2020); Nyenga, et al. (2021); Delgado, et al. (2022). Asimismo, tres de ellos fueron estudios de casos integrados por: Arias, et al. (2019); Rebolledo, et al. (2023) y Rafi, et al. (2020). Además, cuatro artículos fueron académicos y de revisión sistemática o metaanálisis conformado por: Poquioma, et al. (2022); Moftian, et al. (2023), Gopal et al. (2023); Agudelo, et al. (2021), y finalmente un caso clínico desarrollado por Sola et al. (2020).

En cuanto al idioma, en la revisión se constituyó por

Figura 5

Idioma de los documentos revisados

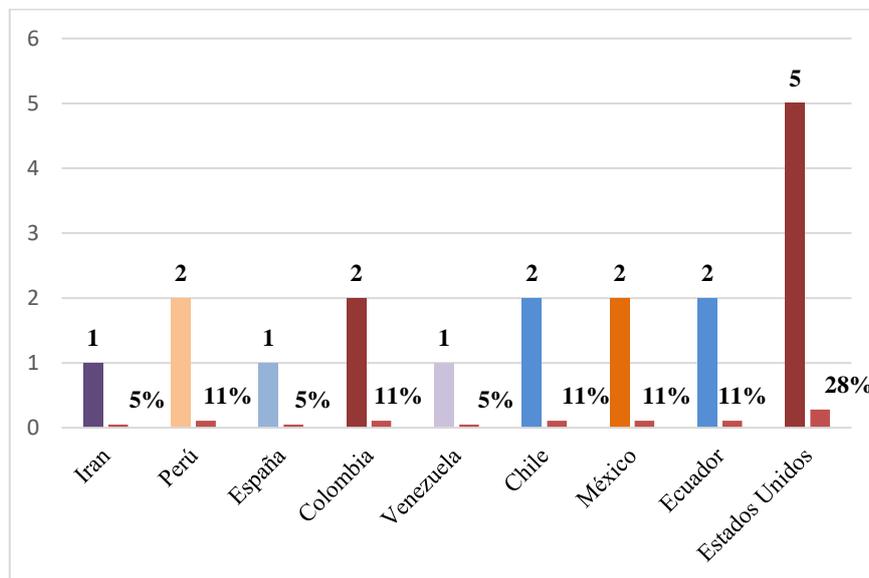


En relación al idioma de los artículos revisados, tal como se observa en la figura 5, doce estaban en español y seis en inglés.

Ahora bien, en la siguiente figura, se ilustran los países en que fueron realizados los artículos revisados.

Figura 6

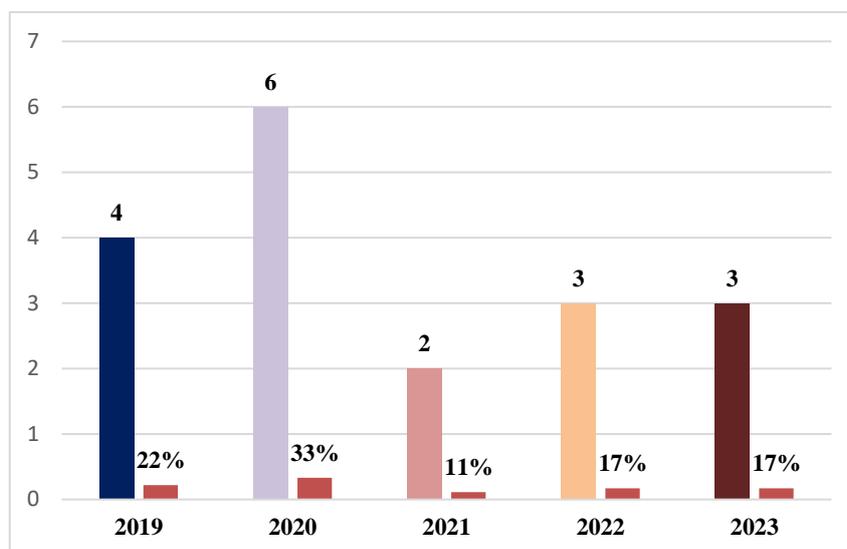
Países que se desarrollaron los artículos



En Irán se elaboró un artículo, en España y Venezuela respectivamente, dos fueron desarrollados en Perú, Colombia, Chile, México y Ecuador correspondiente, mientras que en los Estados Unidos se efectuaron 5 artículos. En el siguiente segmento se manejan los últimos cinco años

Figura 7

Años en qué se elaboraron los artículos



En la figura 7, puede observarse que los artículos de frecuencia más elevada fueron elaborados en el año 2020 con un 33%, seguidamente con un 22% los desarrollados en el año 2019, posteriormente con un 17% fueron los efectuados en los años 2022 y 2023 respectivamente y un 11% se elaboraron en el año 2021.

4.3 Evaluación de calidad

En este trabajo para el análisis de los datos se emplearon los planteados por checklist CONSORT, Kenneth y Schulz (2010), el cual se utilizó para cada estudio de forma individual, en los 18 artículos seleccionados para la revisión sistemática, los artículos desarrollados por Sola, et al. (2020); Baquero, et al. (2020); Rafi, et al. (2020); Arias, et al. (2019); Cortés, et al. (2019); Barreto, et al. (2020); Fleischmann, et al. (2020); Poquioma, et al. (2022), Montaner et al. (2023) y Moftian, et al. (2023), trabajaron con sistema de muestreo y estudios de casos, por lo que los otros artículos no especificaron datos sobre la cantidad trabajada ni el de los participantes en su totalidad.

En tabla que aparece a continuación se realizó con el propósito de demostrar los criterios de calidad de cada uno de los artículos, en base a lo establecido por el CONSORT (Kenneth & Schulz, 2010). Sin considerar los puntos que no son aplicables, el artículo con el mejor porcentaje de puntuación tiene es el de Arias et al. (2019), así como los trabajos realizados por Poquioma, et al. (2022) y Urzúa y Toso (2019), alcanzando el 100% de puntuación. El artículo de Gopal et al. (2023) y el Agudelo et al. (2021), fueron los que mantuvieron una puntuación por debajo de los valores, con un 79.3% (23/29), puesto que principalmente no describe el proceso en el que se hizo la aleatorización.

Los trabajos restantes como Rafi, et al. (2020); Cortés, et al. (2019); Barreto, et al. (2020); Fleischmann, et al. (2020) Montaner et al. (2023); Ortiz, et al. (2022) y Moftian, et al. (2023); tienen todos un 89.6% (26/29). Por su parte los artículos como el de Sola, et al. (2020); Baquero, et al. (2020); Dávila, et al. (2020), Rebolledo et al. (2023), Nyenga et al. (2021) y Delgado et al. (2022), debido a que todos los trabajos de, no poseen, ni número de registro (ítem 23), ni código de acceso al protocolo (ítem 24).

Tabla 7

Criterios de calidad de los artículos según CONSORT

N°	Poquioma, et al. (2022)	Arias et al. (2019)	Urzúa y Toso (2019),	Gopal et al. (2023)	Agude lo et al. (2021)	Rafi, et al. (2020) ;;	Cortés, et al. (2019)	Barreto , et al. (2020) ;	Montan er et al. (2023)	Ortiz, et al. (2022)	Moftian, et al. (2023);	Sola, et al. (2020)	Baquer o, et al.(2020);	Dávila, et al. 2020	Rebolledo, et al. 2023	Moftian, et al. 2023	Nyeng a et al. 2021	Delgado et al. 2022
1a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1b	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2b	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
4a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4b	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
7a	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
8a	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8b	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11a	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
11b	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
12a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12b	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13b	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

14b	N/A																		
15	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17a	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17b	N/A																		
18	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19	N/A																		
20	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
TOTAL	29/29	29/29	29/29	23/29	23/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29	26/29
L							9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9

4.4 Discusión

Esta revisión sistemática destacó la prevalencia de los factores de riesgos para la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología actualizando los criterios de diagnósticos a través de la revisión de la literatura. Durante la exploración se determinó que la sepsis neonatal sigue siendo a nivel mundial un problema de gran relevancia (Ortiz, et al.2022). Al respecto la recomendación reciente de la Organización Mundial de la Salud, la considera como una infección potencialmente mortal y una prioridad sanitaria clave para las próximas décadas (Rad, et al. 2020). Se considera que un estudio que estime el número de bebés con esta situación es muy útil, para establecer el control de enfermedades prevenibles (Montaner, et al. 2023).

En este trabajo se realizan comparaciones nacionales e internacionales de sepsis neonatal y pueden servir como base para futuros estudios empíricos. Además, los especialistas en esta área consideran que manifiesta una alta correlación entre el fin de la sepsis neonatal asociada con el tratamiento médico o el uso de equipos y mediciones invasivas de los recién nacidos y el riesgo real de que ocurra desde las 72 horas después del nacimiento hasta los primeros 28 días de vida. Por otra parte, la postura de Sole et al. (2020), refieren que la incidencia de la sepsis neonatal temprana en todo el mundo parece ser menor que el observado en América Latina, ya que en este siglo su ocurrencia oscilaba entre el 3,5% y el 8,9%, demostrando que en Chile por ejemplo la tasa fue de 5.2%, en el que, de 1000 nacidos vivos, corresponden al 20,9% de los neonatos presentan peso inferior a 1.500 g (Urzúa y Toso, 2019).

Asimismo, en Ecuador, Arias et al. (2019), en su estudio de caso y control informaron que la sepsis neonatal temprana muestra un crecimiento del 21,6% en su investigación de casos y control Estas estadísticas sugieren que la sepsis neonatal temprana es necesario continuar realizando estudios y actualizaciones constantes en el diagnóstico, siendo vital principalmente en los bebés, que al nacer presentan un peso por debajo a lo establecido. De manera, que se logró identificar que las circunstancias de riesgos que influyen en el desarrollo de la sepsis neonatal incluyen muchos elementos en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la sepsis neonatal, especialmente en el concepto, comprensión y análisis de la enfermedad. La precisión de la prueba es insuficiente. La falta de consenso sobre la terapia antimicrobiana para los problemas de las mujeres ha creado la necesidad de que las organizaciones desarrollen planes microbiológicos como herramientas apropiadas para la gestión del tratamiento.

Existe un gran potencial considerable para reducir la mortalidad neonatal centrándose en la intervención en mujeres con morbilidad materna (síntomas clínicamente probados), colonización y mortalidad (rotura prolongada o prematura de membranas). Es importante comprender las causas de morbilidad materna, su persistencia y la morbilidad neonatal en bajos y medianos ingresos de países. Para Moftian (2023), demostraron que la tercera generación de mayor resistencia a las cefalosporinas y amino glucósidos. Los especialistas discuten cuidadosamente de los resultados alarmantes sobre los cambios de tratamientos. Comparar las definiciones de enfermedades maternas y neonatales puede resultar útil en estudios comparativos, donde los riesgos potenciales del uso inapropiado de antibióticos en niños recién nacidos (Borja y otros, 2019).

De igual manera, los factores de riesgos según los distintos estudios revisados en la ciudad de Quito Arias, et al. (2019), afirmaron que están asociados a la presencia de recién nacido de cualquier tipo que presentaron inestabilidad termodinámica, taquicardia, ventilación

mecánica, temperatura corporal materna (fiebre), inserción de catéter de cordón umbilical o falta de control prenatal. Mientras que Cortés, et al. (2019), reportaron que la sepsis neonatal temprana y su riesgo durante la edad gestacional, y al nacer con peso disminuido, representaron el mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, aunque no correspondían a la fecha de nacimiento. Estos investigadores observaron que otros factores de riesgo incluyen la duración del cateterismo central o umbilical, ya que el tratamiento con corticosteroides reduce el riesgo de sepsis neonatal temprana, lo que puede reducir el OR 2,6 y el OR 1,6 respectivamente (Puopolo y otros, 2018).

Otra coincidencia y aporte es el de Rafi, et al. (2020), las investigaciones muestran que el riesgo de infección del tracto urinario materno, así como al nacer con peso bajo, parto en el hogar, el género y otros factores maternos y neonatales pueden contribuir a la sepsis neonatal temprana, lo que sugiere que se debe considerar la rotura de membranas y la sepsis a largo plazo.

Poquioma, et al. (2022), recomienda considerar aspectos como la obesidad, el bajo peso al nacer (menor de 2.500g), uso de ventilación mecánica, dieta de los padres o CVC por más de 7 días, uso de sonda nasogástrica permanente, terapia prolongada, administración de bloqueadores H2 o esteroides y tratamiento previo con antibióticos de acción amplia. En cuanto a los avances científicos y el manejo de las estrategias que se requieren aplicar medidas preventivas para la sepsis neonatal se describe lo señalado por Colleen, et al. (2023), refiriendo que los enfoques del modelo para ayudar al tratamiento antibiótico, tales enfoques podrían emplearse para predecir patrones de resistencia en infecciones neonatales..

A pesar de la importante resistencia a los antimicrobianos en todo el mundo, sólo se identificaron tres estudios que aplicaran modelos cuyas técnicas de aprendizaje como una potente herramienta para identificar patrones de datos y realizar predicciones precisas para ayudar al tratamiento antibiótico. Los enfoques ML es una herramienta analítica, estadística y matemática que permitieron detectar patrones en los datos y así explorar estos patrones para abordar una tarea, concebida a partir de disciplina como la informática podrían emplearse para predecir patrones resistentes en infecciones neonatales del torrente sanguíneo y, a su vez, podrían ayudar a los clínicos a prescribir antibióticos (Colleen et al. 2023).

Al respecto, Dávila, et al. (2020), indicaron que se recomienda abordar la sepsis neonatal temprana sea abordada fundamentalmente mediante la caracterización de los factores de riesgo, el uso de métodos confirmatorios y el tratamiento antibiótico como profilaxis durante el tratamiento de la enfermedad. Por otro lado, para Agudelo et al. (2021), determinaron la expresión diferencial del genoma, proteoma y metaboloma entre recién nacidos con y sin sepsis, e identificaron varios biomarcadores. Esto tiene en cuenta que el análisis combinado proporciona una medición general, por lo que las pruebas basadas en ómicas son particularmente útiles, y las pruebas genéticas/transcriptómicas son particularmente. Estas evaluaciones mostraron diferencias significativas en este sentido.

En contraste con lo señalado, Gopal, et al. (2023), determina que los síntomas repentinos y la falta de enfoques normales para la sepsis neonatal requieren métodos rápidos y confiables para diagnosticar la enfermedad y utilizarla durante la atención. En los últimos años, los biomarcadores relacionados con enfermedades se han vuelto cada vez más específicos, lo que ha llevado al desarrollo de biomarcadores electrónicos altamente específicos, simples, rentables y fáciles de usar.

Otro enfoque es la situación experimentada por la infección SARS-CoV2, en el que fue necesario destacar los neonatos y su enfermedad y la presencia del virus en esta población para lograr la detección oportuna y la contención de la representación del virus en esta población de manera de lograr una detección y contención de esta situación (Rebolledo, et al. 2023). De igual manera, Barreto et al. (2020), plantearon que los síntomas clínicos más comunes fueron palidez o aspecto séptico, ictericia, fiebre. En tal sentido, Fleischmann et al (2020), señalan que la sepsis neonatal es común en los recién nacidos y muchas veces es fatal. En la mayoría de los países y los estudios existentes muestran una importante heterogeneidad, donde su ocurrencia se desconoce, lo que impulsa esfuerzo para aumentar el número de estudios epidemiológicos, unificar la definición de sepsis neonatal y mejorar la calidad de la investigación en este campo. Lo que contribuye en el mundo, el diseño y la implementación de específicas intervenciones, que se requieren para disminuir con urgencia la alta incidencia de la sepsis neonatal en todo el mundo.

Por otra parte, cuando se establecen una serie de características anamnésicas, clínicas y biológicas es el diagnóstico. Aunque si es positivo se aísla del germen mediante cultivo en una muestra corporal (sangre, líquido cefalorraquídeo, orina, etc.), su baja sensibilidad lleva a utilizar marcadores de la fase aguda de la inflamación como la proteína C reactiva, la procalcitonina y las interleucinas. Las nuevas técnicas de biología molecular son prometedoras y ofrecen un diagnóstico preciso con resultados rápidos. La gestión empírica está en función de la ecología microbiana, mientras que el tratamiento definitivo se guía por los resultados del cultivo microbiano. Este artículo presenta los elementos esenciales para comprender la sepsis neonatal y discute (Nyenga, 2021).

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Al finalizar este trabajo, caracterizado como una revisión sistemática, se determinó que la sepsis neonatal es una infección grave que se presenta en los recién nacidos durante los primeros días de vida, considerada por los expertos en el tema, como una de las principales causas de mortalidad en neonatos y que, a pesar de las investigaciones existentes, continúa siendo un factor de riesgo hasta la fecha.

- ❖ La atención clínica es esencial porque el retraso en el diagnóstico y el tratamiento afecta al pronóstico general del recién nacido infectado. En los servicios de neonatología es fundamental tener en cuenta las medidas de protección, actualizar las normas y obtener datos de las historias clínicas para proceder con precisión diagnóstica. Otro elemento a considerar es el uso de equipos invasivos y controles de presión de los neonatos; así como los niveles de afecciones infecciosas, considerando el sistema de puntuación hematológica, que orienta el diagnóstico a través del score de Sepsis.
- ❖ Los factores de riesgo de la sepsis temprana se presentan en los cinco días de vida; posteriormente pueden estar el neonato expuesto a gérmenes que colonizan el tracto genitourinario y rectal materno; mientras que la sepsis tardía aparece entre los cinco días y los tres meses de vida del niño. Pocos casos muestran situaciones asociadas a un cuadro bacteriano entre los factores de riesgo se puede mencionar la fragilidad y vulnerabilidad de la piel y membranas mucosas, la ausencia de experiencia inmunológica in útero, niveles precarios de IgG e IgM. Mientras en prematuros se muestra deficiencia de componente del complemento, carencia de memoria de células T, disminución de reservas de neutrófilos en la médula ósea y deficiencias funcionales.
- ❖ Los factores de riesgo de sepsis precoz aparecen en los primeros cinco días de vida; posteriormente el neonato puede estar expuesto a gérmenes que colonizan el tracto genitourinario y rectal materno; algunos prematuros muestran falta de memoria de las células T, disminución de las reservas de neutrófilos en la médula ósea y deficiencias funcionales. Mientras que la sepsis tardía aparece entre los cinco días y los tres meses de vida del niño. Pocos casos presentan situaciones asociadas a un cuadro bacteriano, entre los riesgos se pueden mencionar la fragilidad y vulnerabilidad de la piel y mucosas, la ausencia de experiencia inmunológica en el útero, niveles precarios de IgG e IgM.
- ❖ Algunos autores coincidieron en que la sepsis aumenta un 5% cuando están presentes dos o más factores de riesgo, como el bajo peso al nacer, la vulnerabilidad a la asfixia, la hipotermia, la policitemia y la necesidad de procedimientos médicos invasivos que predisponen a la infección. Varios expertos consideraron esencial analizar la frecuencia de la infección urinaria materna, el parto en casa, el sexo y otros factores relacionados con la madre y el recién nacido que pueden contribuir a la sepsis neonatal precoz y que también deben tenerse en cuenta en las mujeres (menores de 20 años). Además de la disfunción del sistema inmunitario y la falta de adquisición de anticuerpos maternos, también deben realizarse pruebas de laboratorio adicionales para evaluar la inflamación y la función de los órganos.

- ❖ Los avances científicos sugieren que existen estrategias para la gestión del tratamiento que incorporan inyecciones de antibióticos a largo plazo durante diez días o más, en las que los antibióticos deben ajustarse en función del cultivo y la sensibilidad del microorganismo. También se concluye que la prevención precoz de la sepsis neonatal es esencial para reducir la morbilidad y la mortalidad. Las medidas preventivas incluyen una gestión cuidadosa de las infecciones nosocomiales en las unidades nuevas, un uso eficiente y mínimo del equipo médico, la promoción de la lactancia materna temprana y el contacto madre-lactante, y el alta inmediata cuando sea posible.
- ❖ Finalmente, se comprobó mediante la revisión sistemática que la sepsis neonatal es una enfermedad grave que requiere un alto grado de sospecha clínica y un tratamiento adecuado, y quienes participan en la prestación de atención médica y bienestar deben estar alerta a los signos de enfermedad y tomar medidas preventivas adecuadas para mejorar la salud y el bienestar de los recién nacidos.

Recomendaciones

Entre las recomendaciones se sugieren las siguientes:

- ❖ Es fundamental que el personal en el área de salud establezca y aplique en el ejercicio profesional las prácticas estandarizadas; ya que son un conjunto de procedimientos diseñados para brindar atención segura y adecuada a los pacientes, actualizaciones constantes sobre los avances que se han obtenido sobre los factores de riesgos que representa la sepsis neonatal temprana en el área de neonatología.
- ❖ Es necesario que tanto el personal técnico y especializado realicen evaluaciones y seguimientos en el manejo clínico del recién nacido, identificando las diferentes manifestaciones tempranas relacionadas con la sepsis neonatal, que permitan su diagnóstico y tratamiento apropiado, lo que reducirá la morbimortalidad neonatal.
- ❖ Se sugiere como medidas preventivas la identificación precoz de las madres en riesgo para disminuir la frecuencia de infecciones maternas, como es el caso de los embarazos en adolescentes sin controles. También, que el personal médico, mantenga la prevención y el mantenimiento de un adecuado sistema de higiene y saneamiento, especialmente en el lavado de manos.
- ❖ Para el personal médico, es fundamental continuar o ampliar investigaciones similares sobre los factores de riesgo para lograr nuevos tratamientos, así como obtener datos clínicos completos, lo que constituye un valioso aporte a la ciencia y a la población en general, fortaleciendo el manejo de las estrategias que deben aplicarse como medidas preventivas de la sepsis neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agudelo-Pérez Sergio Iván, M.-C. C. (2021). Medicina de precisión para el diagnóstico de sepsis neonatal: Revisión sistemática y metaanálisis. *Rev. niño. infectol.* [Internet]., 38(5), 678-687. https://doi.org/https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000500678
2. Agudelo-Pérez Sergio Iván, M.-C. C. (2021). Medicina de precisión para el diagnóstico de sepsis neonatal: Revisión sistemática y metaanálisis. *Rev. niño. infectol.* [Internet]., 38(5), 678-687. [https://doi.org/http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000500678&lng=es.](https://doi.org/http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000500678&lng=es) [http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000500678.](http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000500678)
3. Arias, F. (2012). *El Proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica*. Caracas - Venezuela: Episteme. Retrieved 12 de 10 de 2021, from <https://evidencia.com/wp-content/uploads/2014/12/EL-PROYECTO-DE-INVESTIGACION-6ta-Ed.-FIDIAS-G.-ARIAS.pdf>
4. Arias, M., Valdiviezo, A., Espinoza, E., & Morante, J. (2019). Causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos. *Reciamud*, 3(4), 56-75. <https://doi.org/https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/388/401>
5. Arias-Arellano S, C.-A. F. (2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 57(4), 226-231. <https://doi.org/https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93110>
6. Baquero, H., Venegas, M., Velandia, L., Neira, F., & Navarro, E. (2020). Sepsis neonatal tardía por SARS CoV-2. *Biomédica. REvista del Instituto Nacional de Salud*, 40(Suplemento 2), 44-49. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7676838/>
7. Barreto, O., Baloa, D., & García, M. (2020). Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Postgrado*, 9(1), 1-12. <https://doi.org/https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf>

8. Barreto, O., Baloa, D., & García, M. (2020). Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Postgrado*, 9(1), 1--12. <https://doi.org/https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/04/1053027/17888-144814488107-1-pb.pdf>
9. Borja, J., Espinoza, C., & Zambrano, E. (2019). Sepsis neonatal en pacientes del Hospital. *Archivos Venezolanos de*, 38(6), 793-796. <https://doi.org/https://www.redalyc.org/journal/559/55964142020/html/>
10. Burgos, G., Luna, C., & Correa, L. (2019). FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN PREMATUROS DE UN HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO, 2017. *Rev. Fac. Med. Hum.*, 19(3), 35-42. <https://doi.org/https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/11/1025438/2165-article-text-5182-6-10-20190719.pdf>
11. Catapani, E., Menezes, J., Guamieri, G., Pereira, A., Sacardo, Y., & Parro, M. (2023). Overview of neonatal sepsis in an Intensive Care Unit: a literature review. *Research, Society and Development*, 12(5), 1-6. <https://doi.org/https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40796>
12. Colleen, S., Hsiant, D., YenWu, I., Boselli, E., Hughes, C., Padmanabhan, D., & Yingfen, H. (2023). Aplicaciones de aprendizaje automático en el tratamiento de la sepsis neonatal: una revisión del alcance. *BMC Infect Dis*, 23(441), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08409-3>
13. Cortés, J., & al., e. (2019). Riesgo de sepsis Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Médicas UIS [en línea]*, 32(3), 35-47. https://doi.org/http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192019000300035&lng=en&nrm=iso. Epub 09 de diciembre de 2019. ISSN 0121-0319. <https://doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005> .
14. Cortés, J., Fernández, L., Beltrán, E., Narváez, C., & Fonseca, C. (2019). Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores . *Medicas UIS. Revista apoyada por los estudiantes de medicina de la Universidad Industrial de Santander*, 32(3), 35-47. <https://doi.org/http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v32n3/1794-5240-muis-32-03-35.pdf>
15. Cotten, C. (2016). Consecuencias adversas de la exposición neonatal a antibióticos. *Opinión actual en pediatría*, 28(2), 141-149. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4845665/>

16. Dávila, C. (2020). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *An. Fac. med. [online].*, 81(3), 354-364. https://doi.org/http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354&lng=es&nrm=iso. ISSN 1025-5583. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v81i3.19634>.
17. Dávila, C., Hinojosa, R., Mendoza, E., Gómez, W., Espinoza, Y., Torres, E., Velásquez, C., Ayque, F., Alvrado, J., Torres, M., Alvarado, J., & Corcuera, G. (2020). Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. *Anales de la Facultad de Medicina.*, 81(3), 354-364. https://doi.org/http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354
18. Delgado, D., Hernández, S., Suarez, M., & Palma, J. (2022). Sepsis neonatal y cuidados de enfermería en recién nacidos atendidos en hospitales de Ecuador. *Reciamuc*, 6(1), 294-302. <https://doi.org/https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/792>
19. Delgado, J., Lara, V., Flores, L., Sabando, B., Aguilar, E., & Fernández, G. (2019). Patologías Específicas de Importancia en la U.C.I. *Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias*, 3(2), 665-687. <https://doi.org/https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/360/459>
20. Dong Y, B. R. (2020). Neonatal sepsis: within and beyond China. *Chinese Medical Journal*, 133(18), 2219-2228. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000935>. PMID: 32826609
21. Ershad, M. M. (2019). Sepsis neonatal. *Curr Emerg Hosp Med Rep* 7, 7(1), 83-90. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s40138-019-00188-z>
22. Ershad, M., Mostafa, A., De la Cruz, M., & Vearrier, D. (2019). Neonatal Sepsis. *Curr Emerg. Hosp Med Rep*, 7(3), 83-90. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32226657/>
23. Fleischmann, C., Reichert, F., Cassini, A., Horner, R., Harder, T., Markwar, R., Tröndle, M., Savova, Y., & Kisson, N. (2020). Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Open Access Month Year*, 106(8), 1-8.

- https://doi.org/https://www.researchgate.net/publication/348700760_Global_incidence_and_mortality_of_neonatal_sepsis_a_systematic_review_and_meta-analysis
24. Gialamprinou, D., Mitsiakos, G., Katsaras, G., Kontovazainitis, G., Karagianni, P., Roilides, E., & Kennet, G. (2022). Sepsis neonatal y hemostasia. *Diagnostic*, 12(2), 261-268. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/diagnostics12020261>
 25. Gómez, K., & Mero, J. (2019). *Factores de riesgo maternos que influyen en la sepsis neonatal en el Hospital General Dr. Panchana Sotomayor 2019*. (Tesis de Grado. Universidad Estatal Península de Santa Elena). <https://repositorio.upse.edu.ec/handle/46000/5098>
 26. Gopal N, C. N. (2023). Advancement in biomarker based effective diagnosis of neonatal sepsis. *Artif Cells Nanomed Biotechnol. National Library of Medicine*, 51(1), 476-490. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37656048/>
 27. Greenberg, R., Chowdhury, D., Hansen, N., Smith, B., Stoll, B., Sánchez, P., Das, A., Puopolo, K., & Mukhopadhyay, S. (2019). Duración prolongada de la terapia antibiótica temprana en bebés extremadamente prematuros. *Pediatr Res.*, 85(7), 994-1000. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30737489/>
 28. Hernández, R., & Vásquez, P. (2018). *Metodología de la Investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. Mc graw hill. https://doi.org/https://www.academia.edu/44382737/METODOLOG%C3%8DA_D E_LA_INVESTIGACI%C3%93N_LAS_RUTAS_CUANTITATIVA_CUALITATIVA_Y_MIXTA
 29. Higgins, R., Saade, G., Polin, R., Grobman, W., Buhimschi, J., & Watterberg, K. (2016). Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop.. *Obstetrics and gynecology*, 27(3), 426-436. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4764452/>
 30. INEC. (2018). *Principales causas de enfermedad en el Ecuador*. https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/InfografiasINEC/2019/Camas_y_egresos%20hosp.jpg
 31. Julca, E. (2018). *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional PNP Luís N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a septiembre del 2017*. <https://doi.org/http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1163>

32. Kenneth, F., & Schulz, D. (2010). *COSORT 2010 Statement updated guidelines for reporting parallel group randomised trials*. <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-8-18>
33. Kim, F., Polín, R., & Hooven, T. (2020). Sepsis neonatal. *BMJ*, *37*(1), 3672. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3672>. PMID: 33004379.
34. Kuzniewicz, M., Walsh, E., Fisher, A., & Escobar, G. (2016). Desarrollo e implementación de una calculadora de sepsis de inicio temprano para guiar el manejo de antibióticos en recién nacidos prematuros tardíos y a término. *The Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, *42*(5), 232-239. <https://doi.org/https://pdf.sciencedirectassets.com/315511/1-s2.0-S1553725016X42055/1-s2.0-S1553725016420301/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjEEcaCXVzLWVhc3QtMSJGMEQCIEHrDV97hkES%2BcrZ61NIoxd6djbkpnNNhOgGPKlFKMFAiA52MnWGIWiS%2Fh8GThU3%2FcBZFuXeAzRCjfcbo2oPB>
35. Moftian, N. R.-h.-Z. (2023). Prevalencia de bacterias gramnegativas y su resistencia a los antibióticos en la sepsis neonatal en Irán una revisión sistemática y un metaanálisis. *BMC Infect*, *23*(534), 1-15. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12879-023-08508-1>
36. Molina, K. (2023). *Actualización en sepsis neonatal tardía. Revisión sistemática*. (Tesis de Grado. Universidad Católica de Cuenca), Azogues-Ecuador. <https://doi.org/https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/15556/1/MOLINA%20GONZALEZ%20KARLA%20ALEJANDRA%20%282%29.pdf>
37. Monhammed, K., Alsanad, A., Alnusayn, A., Aishahrani, K., Aishahrani, A., Yahya, G., Aishahrani, A., & Aishahrani, T. (2023). Factores de riesgo y diagnóstico y resultado del tratamiento de la sepsis neonatal de aparición temprana en pacientes de la UCI de Arabia Saudita: una revisión sistemática y un metaanálisis. *Frente Pediatría*, *11*, 1-14. <https://doi.org/https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.1206389/full>
38. Monje, C. (2011). *Metodología de la Investigación Cuantitativa y Cualitativa. Guía didáctica*. Universidad SurColombiana. Retrieved 12 de 10 de 2021, from <https://www.uv.mx/rmipe/files/2017/02/Guia-didactica-metodologia-de-la-investigacion.pdf>
39. Montaner, A., Castilla, Y., Frick, M., Camba, F., Céspedes, M., & Ribas, C. (2023). ¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Estudio comparativo de tres

- estrategias de detección. *Anales de pediatría. Asociación Española de Pediatría*, 98(2), 92--98. <https://doi.org/https://www.analesdepediatria.org/es-como-evaluar-sepsis-neonatal-inicio-articulo-S1695403322002521>
40. Mukhopadhyay, S., Sengupta, S., & Puopolo, K. (2019). Desafíos y oportunidades para la administración de antibióticos entre los bebés prematuros. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*, 104(3), 327-332. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30425110/>
41. Nyenga, A. M. (2021). Neonatal sepsis: A review of the literature. *Theory and Clinical Practice in Pediatrics*, 3(1), 94-101. <https://doi.org/https://doi.org/10.25082/TCP.2021.01.006>
42. OPS. (2017). *Salud en las Américas*. <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wpcontent/uploads/2017/09/Print-Version-Spanish.pdf>
43. Organización Mundial de la Salud. (19 de 09 de 2019). *Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
44. Organización Mundial de la Salud. (19 de 09 de 2020). *Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
45. Organización Panamericana de la Salud. (06 de 03 de 2023). *OPS y socios lanzan campaña para acelerar la reducción de la mortalidad materna en América Latina y el Caribe*. <https://www.paho.org/es/noticias/8-3-2023-ops-socios-lanzan-campana-para-acelerar-reduccion-mortalidad-materna-america>
46. Ortiz, J., Acosta, M., Pérez, I., Menchaca, J., Idalecio, J., & Núñez, J. (2022). Sepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura. *Revista Cadena de Cerebro*, 6(1), 34-40. <https://doi.org/https://www.cadenadecerebros.com/articulo/art-re-61-03>
47. Pagea, M., Mckenziea, J., Bossytb, P., Boutronc, I., Hoffmannnd, T., Mulrowe, C., & Tetzlaffg, J. (2021). Ceclaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España*, 51(1). https://doi.org/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893221002748?ref=pdf_download&fr=RR-2&rr=7dfde1eb882b25ad
48. Pamm, A. (11 de 05 de 2019). *Lactoferrina enteral para el tratamiento de la sepsis y la enterocolitis necrotizante en neonatos*.

- https://www.cochrane.org/es/CD007138/NEONATAL_lactoferrina-enteral-para-el-tratamiento-de-la-sepsis-y-la-enterocolitis-necrotizante-en-neonatos
49. Pérez, R., Rozano, A., Islas, F., Baltazar, R., & Mata, M. (2018). Estudio descriptivo de la mortalidad neonatal en un Hospital Institucional. *Acta pediatr.*, 39(1), 52-55. https://doi.org/https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912018000100023&lng=es&nrm=iso
50. Poquioma, A., Mosquera, W., Valverde, M., Roldán, L., Vera, V., & De La Cruz, J. (2022). Factores neonatales, maternos y de procedimientos invasivos asociados a la sepsis neonatal tardía en el periodo 2011-2020 revisión sistemática y metanálisis. *Revista de la Facultad de Medicina Humana* , 22(3), 1-12. <https://doi.org/http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/4929>
51. Procianoy, R., & Silverira, R. (2020). The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria* , 96(Suplement 1), 80-86. <https://doi.org/https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755719306229?via%3Dihub>
52. Puopolo, K., Benitz, W., Zaoutis, T., & Cummings, J. (2018). Manejo de recién nacidos nacidos con ≥ 35 0/7 semanas de gestación con sepsis bacteriana de aparición temprana sospechada o comprobada. *American Academy of Pediatrics*, 142(6), 1-11. https://doi.org/https://watermark.silverchair.com/peds_20174161.pdf?token=AQEC-AHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAywwggMoBgkqhkiG9w0BBwagggMZMIIDFQIBADCCA w4GCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMs2JbahNQNNf0U6idAgEQgIIC3wXPC-2u7krsxrzhLmZQyP4H3hB89zM70uyWkjmS
53. Rad, Z., Riachi, S., Abdollahi, A., Sabbagh, P., Ebrahimipou, S., Javanian, M., & Vasigala, V. (2020). Neonatal sepsis in Iran: A systematic review and meta-analysis on national prevalence and causative pathogens. *PLoS ONE*, 15(1), 1--12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227570>
54. Rafi, M., Miah, M., Hossain, M., & Risk, M. (2020). factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh. *PLoS One*, 15(11), 1-8. <https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33186407/>
55. Rajeshari, D., Mamta, J., Amitabh, S., Anirban, M., & Rahul, J. (2018). Association of vitamin D deficiency with and increased risk of late onset neonatal sepsis .

- Paediatrics and International Child Health*, 38(3), 193-197.
<https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30003852/>
56. Rebolledo, A., Sarmiento, C., & Guzmán, J. (2023). Sepsis neonatal tardía causada por SARS-CoV2: a propósito de un caso. *Acta Pediátrica de México*, 44(1), 14-22.
<https://doi.org/https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/article/view/2314>
57. Rodríguez, N., Caraballo, Y., & Chaviano, Y. (2019). A propósito del artículo Sepsis neonatal de inicio precoz en una unidad de cuidados neonatales: gérmenes asociados. *Acta Médica del Centro*, 13(3), 435-438.
<https://doi.org/https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2019/mec193p.pdf>
58. Ruíz, J., Salavert, M., Ramírez, P., Montero, M., Castro, I., González, E., Roma, E., & Poveda, J. (2018). Implantación de un programa de optimización y uso racional de antimicrobianos en un modelo de área clínica médica. *Rev. Esp. Quimioter*, 31(5), 419-426. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6194872/>
59. Shane, A., Sánchez, P., & Stoll, B. (2017). Sepsis neonatal. *Lanceta*(390), 1770-1780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4).
60. Sobrero, H., Vezaro, V., Moraes, M., & Borbonet, D. (2022). Sepsis neonatal precoz: recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica. *Arch. Pediatr. Urug. [Internet]*, 93(1), 39-46. <https://doi.org/https://doi.org/10.31134/ap.93.1.7>.
61. Sola A, M. R. (2020). members of the 10th SIBEN Clinical Consensus. Suspected Neonatal Sepsis: Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology. *SIBEN*, 21(8), e505-e534.
<https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32737171/>
62. Straub, J., Helga, P., Mayr, M., Kasper, D., Assadian, O., Berger, A., & Rittenschober, J. (2017). Diagnostic accuracy of the ROCHE Septifast PCR system for the rapid detection of blood pathogens in neonatal sepsis-A prospective clinical trial. *PLoS One*, 12(1), 8-12.
<https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29117261/>
63. Taylor, J., McDonald, S., Arul, E., Mantequilla, J., Fusinato, B., Hovenden, S., Wallace, A., & Tan, K. (2017). A quality improvement initiative to reduce Central Line Infection in Neonates Using Checkkklists. *Eur J. Pediatr*, 176(5), 639--646.
<https://doi.org/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28283785/>
64. Tibanquiza, L., Rodríguez, D., & Barrera, M. (2019). Factores de riesgo y prevención de sepsis neonatal temprana. *Revista Científica Mundo de la*

- Investigación y el Conocimiento*, 3(3), 513-529.
<https://doi.org/https://recimundo.com/index.php/es/article/view/620>
65. Urzúa, S., & Toso, A. (2019). Estrategias de prevención de infecciones tardías en unidades de cuidados intensivos neonatales. *ARS MÉDICA. Revista de las Ciencias Médicas*, 44(3), 44-53.
<https://doi.org/https://www.arsmedica.cl/index.php/MED/article/download/1586/1387/6096>
66. Vega, A., & Zevallos, B. (2023). Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 16(1), 1-17.
<https://doi.org/https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1714>
67. Yilmaz A, K. N. (2023). Evaluating of neonatal early onset sepsis through lactate and base excess monitoring. *Sci Rep.*, 8(13), 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41776-0>.