

Infecciones neonatales tardías

Late neonatal infections

Regla Caridad Broche Candó^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-0148-8127>

María Isabel Vázquez Rodríguez¹ <http://orcid.org/0000-0002-6918-6080>

Oramis Sosa Palacios¹ <http://orcid.org/0000-0002-7074-8853>

Lisette Trelles Porro¹ <http://orcid.org/0000-0003-4479-794X>

María de los Angeles Cubero Rego¹ <http://orcid.org/0000-0003-1400-6668>

Juan Miguel Broche Candó¹ <http://orcid.org/0000-0002-6167-0724>

¹Hospital Pediátrico Universitario “William Soler Ledea”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: reglabroche@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infección neonatal constituye una de las enfermedades más comunes debido a la susceptibilidad de estos pacientes. Esta infección puede llegar a la sepsis neonatal e incrementar la mortalidad.

Objetivo: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la infección neonatal tardía.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo y transversal de registros de neonatos ingresados en el servicio de neonatología del Hospital “William Soler Ledea” entre los años 2017-2019 con diagnóstico de infección. Se excluyeron aquellos registros de neonatos infectados intervenidos quirúrgicamente. Las variables estudiadas fueron: epidemiológicas, factores de riesgo, clínicas y paraclínicas. Se emplearon técnicas de estadísticas descriptivas como porcentajes, razón, media o promedio.

Resultados: La muestra estuvo conformada por 1078 registros de pacientes para una tasa de infección de $59,4 \times 100$ ingresos. Los factores de riesgo prenatales y connatales obtuvieron razón

de prevalencia <1. Los factores de riesgo posnatales con mayor prevalencia fueron el sexo masculino (57,6 %) y el cateterismo venoso central (53,6 %). De 83 a 88 % de los neonatos infectados presentaron alteraciones del perfil hematopoyético. Las infecciones respiratorias, de piel y de partes blandas se presentaron en 36 % de los neonatos y fueron las bacterias grampositivas los principales microorganismos aislados. Hubo 11 pacientes fallecidos para una tasa de mortalidad del 22,9 %.

Conclusiones: La morbilidad por infección tardía es notable, predominan los factores de riesgo posnatales y el sexo masculino; la prematuridad y el bajo peso tuvieron la mayor representación en los fallecidos.

Palabras clave: infección neonatal; factor de riesgo; morbilidad.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal infection is one of the most common diseases due to the sensitivity of these patients. This infection can lead to neonatal sepsis and increase mortality.

Objective: Determine the clinical and epidemiological characteristics of late neonatal infection.

Methods: Retrospective and cross-sectional descriptive study of records on neonates admitted to the neonatology service of "William Soler Ledea" Hospital in the period 2017-2019 with a diagnosis of infection. Records of infected infants undergoing surgery were excluded. The variables studied were: epidemiological, risk factors, clinical and paraclinical. Descriptive statistical techniques such as percentages, ratio, mean or average were used.

Results: The sample consisted of 1078 patient's records, with an infection rate of 59.4×100 admissions. Prenatal and conatal risk factors obtained prevalence ratio <1. The postnatal risk factors with the highest prevalence were male sex (57.6%) and central venous catheterization (53.6%). From 83 to 88% of infected neonates had alterations in the hematopoietic profile. Respiratory, skin and soft tissue infections occurred in 36% of the neonates and gram-positive bacteria were the main isolated microorganisms. There were 11 patients who died representing a mortality rate of 22.9%.

Conclusions: Morbidity due to late infection is remarkable, postnatal risk factors predominate and male sex ; prematurity and low weight had the highest representation in the deceased ones.

Keywords: neonatal infection; risk factor; morbidity.

Recibido: 02/06/2021

Aceptado: 18/08/2021

Introducción

El recién nacido tiene características propias de inmunidad que le permiten vivir como huésped dentro del útero materno, pero tiene una deficiente defensa general contra las infecciones.⁽¹⁾

En las unidades de cuidados intensivos neonatales se registran altas tasas de infecciones y la resistencia de los microorganismos ante la terapia antimicrobiana ha ido aumentando en las últimas décadas, lo que ha favorecido un aumento en la tasa de mortalidad hospitalaria.^(2,3)

Las infecciones de inicio tardío en la etapa neonatal, por lo general se desvinculan de los factores perinatales y están relacionadas con factores ambientales, se adquieren días después del nacimiento, casi siempre aparecen después de las 72 horas de vida e incluyen las adquiridas en la comunidad y las asociadas a los cuidados médicos; en orden de frecuencia, las más observadas son: las infecciones respiratorias agudas, las de la piel y tejidos blandos, las del tracto urinario, las meningitis y las sepsis generalizadas.^(4,5)

Las infecciones adquiridas en la comunidad generalmente ocurren por contagio a partir de un miembro de la familia o la comunidad. Los microorganismos más comúnmente implicados son el *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.⁽⁴⁾

Dentro de los factores de riesgo de las infecciones asociadas a los cuidados médicos se encuentran los procedimientos como la colocación de catéteres intravasculares, la intubación endotraqueal prolongada, nutrición parenteral, drenajes pleurales; la hospitalización prolongada y el hacinamiento hospitalario.⁽⁶⁾

La unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Pediátrico Universitario “William Soler Ledea” es el centro de referencia para la cirugía neonatal del occidente de Cuba y un servicio neonatal abierto. Es importante, por tanto, determinar las características clínicas y epidemiológicas de la infección neonatal tardía, objetivo previsto en este trabajo.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal y retrospectivo, en el Servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario “William Soler Ledea”, desde el 1 de enero de 2017 a 31 de diciembre de 2019. La población de estudio quedó conformada por 1078 registros de pacientes que ingresaron con diagnóstico de infección neonatal cuyas historias clínicas tenían los datos de interés para la investigación. Se excluyeron los registros de neonatos infectados intervenidos quirúrgicamente. La información se obtuvo del libro de ingresos del servicio, así como de las historias clínicas de los pacientes localizados en el Departamento de Registros Médicos del hospital

(archivo). Las variables epidemiológicas fueron las siguientes: edad al ingreso, momento de aparición de la infección, condición al egreso (fallecido), factores de riesgo (prenatales, connatales y posnatales); las clínicas: localización de la infección y microorganismos causales y las paraclínicas: perfil hematológico (valor normal de recuento de leucocitos 9-30 000/mm³; neutrofilos 6-26 000/mm³; linfocitos 2-12 000/mm³) y reactantes de fase aguda (valor normal de eritrosedimentación < 20 mm/L y proteína C reactiva < 10 mm/L). Se creó una base de datos en el programa Excel donde se procesaron los datos. Se emplearon técnicas de estadísticas descriptivas para el resumen de los datos como porcentajes, razón (expuestos/no expuestos), valores promedio; se calcularon indicadores: tasa de infección, de letalidad y mortalidad por infección. Los directivos de la institución fueron informados y se obtuvo su aprobación para la investigación.

Resultados

En el periodo 2017--2019, en el servicio de Neonatología del Hospital Pediátrico Universitario "William Soler Ledea", ingresaron 2039 neonatos, y de ellos, con diagnóstico de infección 1078, un promedio de 359 neonatos por año, que determinó una tasa de infección de 52,9 x 100 ingresos. De 2017 a 2019 se incrementó la tasa hasta alcanzar 59,4 x 100 ingresos en 2019 (Tabla 1).

Tabla 1 - Infección neonatal por años

Años	Ingresos en UCIN	Neonatos infectados	Tasa de infección*
2017	646	268	41,5
2018	705	401	56,9
2019	688	409	59,4
Total	2039	1078	52,9
Media trianual	680	359	

*Por 100 ingresos.

En la tabla 2 se observa que todas las categorías de riesgo prenatal en los infectados obtuvieron razón de prevalencia (RP) < 1, mucho menor en el control prenatal deficiente (RP = 0,02). En los factores de riesgo connatales, los expuestos a parto distócico y Apgar bajo en infectados alcanzaron 24,9 % y 13,3 %, respectivamente, por lo que RP < 1.

Tabla 2 - Factores de riesgo prenatales y connatales de infección neonatal

Factores de riesgo	Expuestos		No expuestos		RP
	No.	%	No.	%	
Prenatales					
Uso de esteroides	367	34,0	711	66,0	0,52
Uso de antibióticos	298	27,6	780	72,4	0,38
Rotura prematura de membranas	244	22,6	834	77,4	0,29
Control prenatal deficiente	20	1,9	1058	98,1	0,02
Connatales					
Parto distócico	268	24,9	810	75,1	0,33
Apgar bajo	143	13,3	935	86,7	0,15

n=1078; RP: razón de prevalencia.

La tabla 3 refleja que el sexo masculino (57,6 %) superó al sexo femenino (RP=1,36) y dentro de los procedimientos invasivos, el cateterismo venoso (53,6 %) también con RP =1,16.

Tabla 3 - Factores de riesgo posnatales de infección neonatal

Factores de riesgo posnatales	Expuestos		No expuestos		RP
	No.	%	No.	%	
Individuales					
Sexo masculino	621	57,6	457	42,4	1,36
Pretérmino	408	37,8	670	62,2	0,61
Bajo peso al nacer	319	29,6	759	70,4	0,42
Procedimientos invasivos en cuidados neonatales					
Cateterismo venoso central	578	53,6	500	46,4	1,16
Transfusiones	166	15,4	912	84,6	0,18
Nutrición parenteral	140	13,0	938	87,0	0,15
Ventilación mecánica	124	11,5	954	88,5	0,13

De acuerdo con los exámenes de laboratorio clínico realizados, entre 83 y 88 % de los neonatos infectados presentaron en primer lugar, leucocitosis, seguido de proteína C reactiva alterado y neutrofilia.

En la tabla 4 se observa que las infecciones respiratorias, y de piel y partes blandas se manifestaron aproximadamente en 36 % de los neonatos, identificadas ambas localizaciones con más de 300 infectados por microorganismos grampositivos.

Tabla 4 - Infección neonatal según localización con y sin identificación microbiana

Localización	Grampositivo	Gramnegativo	Cándida sp	No identif.	Total	%
IPPB	382	4	0	7	393	36,5
Infecc. respiratorias	326	40	5	16	387	35,9
Infecc. tracto urinario	87	34	0	0	121	11,2
Sepsis sistémica	30	17	8	6	61	5,7
Infecc. SNC	23	1	0	36	60	5,6
Infecc. digestivas	17	12	19	5	53	4,9
Otras	3	0	0	0	3	0,3
Total	868	108	32	70*	1078	100,0

*Tasa 6,5 x 100 infectados.

No identif.: no identificado; IPPB: Infección de piel y partes blandas; infecc.: infecciones; SNC: sistema nervioso central (meningoencefalitis bacteriana)

Los microorganismos gramnegativos se detectaron más en infecciones respiratorias (n= 40) y del tracto urinario (n= 34); mientras que la *Cándida sp.* se identificó en infecciones digestivas (n= 19), sepsis sistémica (n= 8) y respiratorias (n= 5).

Los neonatos donde se determinó el microorganismo causal de la infección (n= 1008), los grampositivos (n=868; 86,1 %), 39,2 % correspondieron a estafilococo coagulasa negativo y en 34,6 % estafilococo *aureus*. De las infecciones por gramnegativos (n=108; 10,7 %), 8,6 % fueron por *Escherichia coli*; y por *Cándida sp* 3,2 %.

Los neonatos fallecidos con sepsis sumaron 11, lo que determinó una letalidad d1,0 x 100 infectados, tasa bruta de 5,4 x 1000 ingresos en UCIN y 22,9 % de todos los neonatos fallecidos. Todos los indicadores mostraron un incremento en 2019(Tabla 5).

Tabla 5 - Indicadores generales de mortalidad de infección neonatal

Años	Ingresos en UCIN	Infectados	Fallecidos	Fallecidos con sepsis*	Tasa de letalidad	Tasa bruta de mortalidad	% de mortalidad
2017	646	268	16	3	1,1	4,6	18,8
2018	705	401	15	2	0,5	2,8	13,3
2019	688	409	17	6	1,5	8,7	35,3
Total	2039	1078	48	11	1,0	5,4	22,9

*Causa básica de muerte (certificado médico de defunción).

Tasa de letalidad (x 100 infectados); Tasa bruta de mortalidad (x 1000 ingresos); UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales.

Los factores de riesgo prenatales, connatales y posnatales estuvieron representados en la mortalidad de los fallecidos, 63,6 % fueron el sexo masculino, 27,3 % presentó rotura prematura de membrana y 18,2 % nacieron pretérmino y con bajo peso, respectivamente.

Las infecciones involucradas en la mortalidad fueron meningoccefalitis bacteriana (n= 4), infección respiratoria (n= 3), sepsis sistémica (n= 2) y enteritis (n= 2), asociadas con microorganismos grampositivos (estreptococo y enterococo) y negativos (serratia y enterobacter).

Discusión

La infección neonatal aún permanece como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos a pesar de que en los últimos años se han mejorado los cuidados neonatales y ha mejorado la sobrevida de este grupo de pacientes. ^(7,8,9)

Aun cuando la tasa de letalidad ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que de 2 a 3 % de los neonatos a término y del 20 a 30 % de los neonatos pretérmino morirán a causa de infección de inicio tardío, debido a que prácticamente todos los neonatos de muy bajo peso (<1000g) y aproximadamente la mitad de los nacidos a término, requerirán de una unidad de terapia intensiva para el manejo de dificultad respiratoria y el soporte hemodinámico. ⁽¹⁰⁾

Contradictoriamente a los resultados de esta investigación, en un estudio sobre infección en recién nacidos ingresados en una unidad de cuidados intensivos neonatales se detectó que la infección de inicio precoz fue la más frecuente. ⁽¹¹⁾ Se consideró que la baja incidencia de infección precoz en esta serie obedece al contexto donde se realizó la investigación que es una unidad de referencia de cirugía neonatal y servicio neonatal ubicado en un hospital pediátrico.

Los antecedentes maternos como el bajo nivel socioeconómico, la mala nutrición durante la gestación, la ausencia de controles prenatales, se asocian como factores de riesgo para desarrollar un cuadro de sepsis neonatal. ⁽¹²⁾

Uno de los factores de riesgo predictivo para desarrollar infección neonatal es la baja edad gestacional. Una revisión del año 2005 al 2008 registra una incidencia global de 0,77 por cada 1000 nacidos vivos. Aunque una baja edad gestacional está relacionada e interactúa con el bajo peso, se concluye que el aumento en el riesgo está más relacionado con la baja edad gestacional que con el peso al nacer. ^(10, 13)

En la prematuridad, como principal factor de riesgo, se encuentra asociada la inmadurez del sistema inmune, esto incluye: 1) bajas concentraciones de inmunoglobulina relacionados con la disminución de la transferencia transplacentaria de IgG materna; 2) disminución de la función de los neutrófilos y monocitos que se manifiesta con la alteración de la función de quimiotaxis,

opsonización y fagocitosis bacteriana; y 3) una función de barrera de la piel y las membranas mucosas disminuida.⁽¹²⁾

La morbilidad como la mortalidad por infección durante el primer año de vida son 14 veces mayor en los niños bajo peso al tener habitualmente múltiples problemas ulteriores.^(11,14) Algunos autores confirman que la prematuridad y el bajo peso son factores de riesgo de infección neonatal^(15,16,17) aspecto que fue demostrado en este estudio.

Se consideró que la baja prematuridad observada en este grupo de estudio refleja el éxito de la vigilancia y control del programa materno infantil en Cuba dado el impacto en los índices de mortalidad infantil que genera este problema de salud.^(18,19,20)

Los procedimientos invasivos, como los catéteres venosos y el soporte ventilatorio, favorecen el desarrollo de infecciones principalmente asociados a los cuidados médicos.^(10,21,22)

El empleo de catéteres intravasculares es una práctica común en el cuidado de los recién nacidos hospitalizados en neonatología; sobre todo, los pacientes graves que requieren la administración de soluciones intravenosas, medicamentos y nutrición parenteral. Pero su uso predispone a complicaciones como su colonización y la consecuente invasión al torrente sanguíneo, debido a que los microorganismos traspasan la barrera de la piel con riesgo de infección a través de la superficie externa del catéter o del lumen.⁽²³⁾

Las infecciones de piel y partes blandas constituyen las más comunes en esta etapa, engloban todas aquellas infecciones que afectan a la piel, anejos cutáneos, tejido celular subcutáneo, fascias y músculos esqueléticos,^(24,25) lo cual quedó corroborado en el presente estudio.

Las infecciones de piel y partes blandas adquiridas en la comunidad en el recién nacido van en ascenso cada día, con localizaciones, extensiones y evoluciones atípicas que requieren hospitalización para tratamiento parenteral, y politerapia en muchas ocasiones según la localización y evolución. Después del diagnóstico clínico, se debe iniciar tratamiento empírico inmediato y tener en cuenta la edad del recién nacido, la localización de la infección, la extensión y las horas de evolución, además de la repercusión sistémica.⁽²⁴⁾

En las neumonías de presentación tardía, la clínica se caracteriza por deterioro de la condición de base del recién nacido, lo que incluye signos inespecíficos como apnea, taquipnea, inapetencia, distensión abdominal, ictericia, vómitos, dificultad respiratoria y signos de shock. Los pacientes que se encuentran ventilados, presentan un deterioro en su condición respiratoria con aumento de requerimientos de oxígeno y de parámetros ventilatorios y ocasionalmente secreciones mucopurulentas a la aspiración bronquial.⁽²⁶⁾

El diagnóstico de infección neonatal se basa en una combinación de la presentación clínica y el uso de marcadores no específicos, incluye: el hemograma, la PCR y hemocultivos. El diagnóstico de sepsis neonatal basado solo en criterios clínicos es difícil de establecer.^(10, 11)

La variabilidad de los valores de neutrófilos normales relacionados con la edad ha hecho que estas pruebas no sean útiles por sí solas en la identificación de la mayoría de los recién nacidos sépticos. La neutropenia tiene una mayor especificidad para el diagnóstico de sepsis neonatal,⁽¹²⁾ en contraste, en este estudio la leucocitosis con neutrofilia fue lo más observado.

Es importante conocer la epidemiología de la infección neonatal, el microorganismo, la especie bacteriana, la cepa y la carga microbiológica han demostrado que tienen influencia en la gravedad, el curso de la infección y la invasividad.⁽²³⁾

Los resultados de este estudio no son congruentes con lo publicado por algunos autores, en cuanto al aislamiento microbiológico que apunta a los microorganismos gramnegativos como los prevaletentes, sobre todo después de la introducción de los antibióticos en el arsenal farmacológico.^{10,27,28)}

Las infecciones virales están implicadas en sepsis neonatal y se debe pensar siempre como diagnóstico diferencial de la sepsis de origen bacteriano.⁽¹²⁾ Su aislamiento en ocasiones resulta difícil por la disponibilidad de técnicas especiales en los laboratorios de microbiología de lo cual no está exenta la unidad de estudio.

Las mediciones de gravedad en las unidades de cuidados intensivos neonatales, tradicionalmente consideradas como pronóstico, son: el peso al nacimiento, la edad gestacional y la puntuación Apgar; sin embargo, la correlación entre la mortalidad y estos indicadores no es lo suficientemente significativa cuando se contemplan de forma aislada.⁽²⁹⁾

Un estudio realizado en hospitales del Instituto Nacional de Desarrollo Humano de EE. UU. en el período 2000 al 2011, presentó 6075 muertes de 22 248 nacidos vivos, con edad gestacional de entre 22 a 28 semanas; concluyen que la causa más frecuente de mortalidad es la inmadurez, la asfixia neonatal y la infección. En México, según un informe de casos de recién nacidos por parto fortuito que se hospitalizaron en un hospital público de segundo nivel, del 2001 al 2010, la morbilidad y la mortalidad fueron mayores a las de los nacidos en el hospital, sobre todo en casos de parto prematuro y con ruptura prematura de membranas en 9 %.^(30,31)

El presente estudio tuvo como limitación la no disponibilidad en el laboratorio de microbiología de la unidad de técnicas para el aislamiento virológico.

Los resultados de esta investigación sugieren que la morbilidad por infección tardía es notable, predominan los factores de riesgo posnatales y el sexo masculino, la prematuridad y el bajo peso tuvieron la mayor representación en los fallecidos.

Referencias bibliográficas

1. Pérez Santana Y, Clemades Méndez AM, Mederos Cabana Y, Navarro Ruíz M, Arbelo Hernández I, Molina Hernández O. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. Rev. cuban. pediatr. 2015 [acceso 12/06/2021];87(1):50-60. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v87n1/ped07115.pdf>
2. Cubillo Orellana FE. Mortalidad neonatal por sepsis, factores de riesgo. Estudio a realizar en el Hospital Abel Gilbert Pontón, área de cuidados intensivos neonatales, periodo 2014-2016.[tesis]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2016 [acceso 31/05/2018] Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/22527/1/TESIS_Fabricio_Cubillo.pdf
3. Oliveira PA, Marques Salge AK, Prado Palos MA. Infecciones relacionadas con la asistencia a la salud en unidades de terapia intensiva neonatal: una revisión integradora. Enferm Glob. 2017 [acceso 07/05/2020];16(45). Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v16n45/1695-6141-eg-16-45-00508.pdf>
4. Moyanoc M, Peuchota A, Giachettid AC, Morenoa R, Cancelaraa A, Falaschia A, et al. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento (Parte 1). Arch Argent Pediatr. 2014 [acceso 04/04/2020];112(1). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/uploads/consensos/infecciones-de-piel-y-partes-blandas-enpediatr-iacuttea-consenso-sobre-diagn-oacutestico-y-tratamiento-2014-comit-eacutede-infectolog-iacuttea.pdf>
5. Díaz Álvarez M. Microorganismos causales más comunes y factores de riesgo según la clasificación de las infecciones neonatales. Rev. cuban. pediatr. 2021 [acceso 04/04/2020];93(2):e1079. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v93n2/1561-3119-ped-93-02-e1079.pdf>
6. Pados BF. Physiology of Stress and Use of Skin-to-Skin Care as a Stress-Reducing Intervention in the NICU. Nurs Womens Health. 2019;23(1):59-70. DOI: [10.1016/j.nwh.2018.11.002](https://doi.org/10.1016/j.nwh.2018.11.002). Epub 2018 Dec 25.
7. Gowda H, Norton R, White A, Kandasamy Y. Late-onset neonatal sepsis a 10-year review from North Queensland, Australia. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(9):883-8. DOI: [10.1097/INF.0000000000001568](https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001568).
8. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. Pediatrics. 2016;138(6):e20162013. DOI: [10.1542/peds.2016-2013](https://doi.org/10.1542/peds.2016-2013).
9. Anderson JG, Baer RJ, Partridge JC, Kuppermann M, Franck LS, Rand L, et al. Survival and major morbidity of extremely preterm infants: a population-based study. Pediatrics. 2016;138(1):e20154434. DOI: [10.1542/peds.2016-2013](https://doi.org/10.1542/peds.2016-2013).
10. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, Sánchez-González JM, Montes-Velázquez JM, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017 [acceso 18/05/2021];55(3)317-23. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/4577/45775097007/45775097007.pdf>

11. Gaitán Sánchez CA, Camacho Moreno G. Sepsis neonatal. CCAP. 2013;13(2)7-26.
12. De Giorgi E, Schettini F. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(4):265-73. DOI: [10.1016/j.pedneo.2015.09.007](https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.09.007).
13. García Baños LG. Factores de riesgo asociados al bajo peso al nacer. *Rev. cuba. salud pública.* 2012 [acceso 22/09/2020];38(2):238-45. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v38n2/spu06212.pdf>
14. Rodríguez Carballo Y, Álvarez Pineda AB, Castillo Rodríguez AA, López González EC, Rodríguez Rubio N, del Río Alonso O. Caracterización clínico, microbiológico y epidemiológico en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria. *Rev. cuban. pediatr.* 2016 [acceso 22/09/2020];88(2):182-94. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v88n2/ped07216.pdf>
15. Ceriani JM, Armadans M, Crovedi V. Infecciones bacterianas y micóticas en el recién nacido. En: Ceriani Cernados JM, editor. *Neonatología Práctica.* 4ta. ed. México DF: Médica Panamericana; 2009. p. 465-96.
16. González Velázquez J, González Cejudo MN, Pardo Morales RV. Infecciones nosocomiales relacionadas a catéter central. *Arch Inv Mat Inf.* 2012. [acceso 22/09/2020];4(1):33-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2012/imi121f.pdf>
17. Cubero Rego MA, Morales Mesa E, Broche Cando R, Ortega Perdomo L. Las infecciones de la piel y partes blandas en el recién nacido. *Rev. cuban. pediatr.* 2017 [acceso 22/09/2020];89(4). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/285/155>
18. Blasco Navarro M, Cruz Cobas M, Cogle Duvergel Y, Navarro Tordera M. Principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad neonatales. *Medisan (Santiago de Cuba).* 2018 [acceso 09/09/2019];22(7). Disponible en: <http://www.medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/1443/pdf>
19. Cueto Domínguez SM, Gómez López LM, Rodríguez Cruz O, González Rodríguez E, León Cuevas C, Gómez Fernández M. Manual sobre atención al recién nacido en la comunidad: su pertinencia para el médico general. Edumecentro. 2018 [acceso 16/04/2020];10(1):109-23. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742018000100007
20. Domínguez Dieppa F. La prematuridad: un problema pendiente de solución. *Rev. cuban. pediatr[editorial].* 2021 [acceso 17/08/2020];93(1):e1435. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000100001&lng=es
21. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, *et al.* Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics.* 2011 [acceso 16/04/2020];128(5):e1155-63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3208962/>
22. Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The host response to sepsis and developmental impact. *Pediatrics.* 2010. [acceso 16/04/2020];125(5):1031-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2894560/>
23. Ulloa-Ricárdez A, Salazar-Espino B. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Hosp Juárez Mex.* 2019 [acceso

- 22/09/2020];86(3):110-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2019/ju193b.pdf>
- 24 American Academy of Pediatrics. Staphylococcal infections. In: Pickering LK, editor. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 653. [acceso 22/09/2020] Disponible en: https://redbook.solutions.aap.org/DocumentLibrary/RB12_interior.pdf.
25. Ávila JC. Neumonía neonatal. En: Mühlhausen Muñoz, González Bravo A, editores. Manual de Neonatología. Guía de Prácticas Clínicas. Unidad de neonatología. San Jose: Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Hospital de San Jose; 2016. p. 204-7. [acceso 22 /09/2020]. Disponible en: http://www.manuelosses.cl/BNN/gpc/Manual%20Neo_H.SnJose_2016.pdf
26. Huang FK, Chen HL, Yang PH, Lin HC. Bird's Eye View of a Neonatologist: Clinical Approach to Emergency Neonatal Infection. *Pediatr Neonatol.* 2016;57(3):167-73. DOI: [10.1016/j.pedneo.2015.06.004](https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.06.004).
27. Díaz Álvarez M, Acosta Batista B, Pérez Córdova R, Hernández Robledo E. Infección del tracto urinario causada por Enterobacteriaceae y su relación con reflujo vésico-ureteral en recién nacidos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017 [acceso 22 /09/2020];74(1):34-40. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462017000100034
28. Ariz Milián Od, Chávez Carrazana AC, Molina Hernández OR, Brito Machado E, Gómez Fernández M, González Velázquez RA. Infección del tractus urinario, su diagnóstico en una unidad neonatal. *Acta Méd Centro.* 2018 [acceso 26/09/2020];12(1). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/892>
29. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR, *et al.* Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med.* 2015 [acceso 26/09/2020];372:331-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4349362/>
30. Flores NG, Reyes Morales L, RiveroYeverino D, Hernández Delgado L. Morbilidad neonatal por parto fortuito en un hospital general. *Acta Pediatr Mex.* 2014 [acceso 26/09/2020];35:173-8. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912014000300002
31. Jiménez-Munguía RM, Iglesias-Leboreiro J, Bernárdez-Zapata I, Rendón-Macías ME. Neumonía neonatal temprana, experiencia en el Hospital Español de México. *Rev Esp Med Quir.* 2014 [acceso 26/09/2020];19:409-14. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2014/rmq144c.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

Contribución de los autores

Regla Caridad Broche Candó: conceptualización; curación de datos; análisis teórico; aportes a la metodología; redacción - revisión y edición

Maria Isabel Vazquez Rodriguez: curación de datos; análisis teórico; recursos de información (tratamiento de la bibliografía)

Oramis Sosa Palacios: creación de la metodología; revisión del borrador original y del resultado final.

Lisette Trelles Porro: curación de datos; aportes a la metodología.

Maria de los Angeles Cubero Rego: redacción-borrador original.

Juan Miguel Broche Candó: redacción – revisión-edición.