

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía

Santiago Arias-Arellano,^a
Freud Cáceres-Aucatoma,^a
Déley Geyson,^a
Katy Segarra-Galarza,^a

Risk factors associated with late-onset neonatal sepsis

Background: Sepsis is one of the main causes of morbidity and mortality in neonates.

Objective: To identify the risk factors for neonatal sepsis in a neonatal unit from March to October, 2016.

Methods: Case-control study. The factors analyzed were: a) neonatal factors such as: type of delivery, sex, birth weight, gestational age, criteria for systemic inflammatory response syndrome, type of sepsis (early or late) and blood culture result; B) invasive methods such as: central catheterization, total parenteral nutrition, umbilical catheterization and mechanical ventilation; C) maternal factors such as: number of prenatal controls, infection during pregnancy, premature rupture of membranes, maternal age and maternal fever. Odds Ratio was used to determine association.

Results: For the development of early-onset sepsis, significant risk factors were: thermodynamic imbalance, tachycardia and maternal fever. With regard to late-onset sepsis, significant associations were found for thermodynamic imbalance, umbilical catheterization, mechanical ventilation and insufficient prenatal care.

Conclusions: Thermodynamic imbalance, tachycardia, mechanical ventilation, umbilical catheterization, maternal fever, and insufficient prenatal care were the probable risk factors associated with neonatal sepsis.

Keywords

Pregnancy Complications,
Infectious
Neonatal Sepsis
Risk Factors

Palabras clave

Complicaciones Infecciosas
del Embarazo
Sepsis Neonatal
Factores de Riesgo

La sepsis neonatal es un síndrome producto de la invasión de microorganismos patógenos, ya sean bacterias, hongos o virus, en el torrente sanguíneo del recién nacido, la cual se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.^{1,2,3}

El 75% de todas las muertes neonatales se produce durante la primera semana de vida y el otro 25% durante las primeras 24 horas.⁴ La mortalidad va a depender del diagnóstico y el tratamiento que se brinde al paciente, así como de las condiciones en las cuales se preste la atención médica.^{5,6} En el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), en el año 2010, la sepsis neonatal ocupó la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad.

La sepsis neonatal se clasifica en temprana (< 72 horas de vida) y tardía (> 72 horas de vida). Los antecedentes maternos, las características del parto, los antecedentes del neonato y los cuidados que se realicen dentro del hospital van a influir en el manejo integral que se brinde a cada paciente.⁷ La importancia de obtener información útil a través de la historia clínica es fundamental para prevenir complicaciones posteriores.⁵

Existen varios factores de riesgo que pueden favorecer al desarrollo de una sepsis de inicio tardío o nosocomial. Algunos de ellos están ligados a la atención en salud, ya que muchas veces se utilizan dispositivos invasivos para ayudar en el diagnóstico o tratamiento de cada paciente.^{8,9}

También encontramos factores que pueden incrementar el riesgo de sepsis, como el peso bajo al nacimiento, la prematuridad, la ruptura prematura de membranas, entre otros.^{10,11,12}

El objetivo del estudio 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.

Métodos

Fue un estudio de casos y controles. La muestra obtenida fue de 88 pacientes por método de muestreo no probabilístico. Todos los pacientes del estudio fueron portadores de al menos un método invasivo. Los casos fueron pacientes que presentaron sepsis neonatal, mientras que los controles fueron neonatos sin sepsis ingresados en la unidad de neonatología.

Las variables analizadas fueron: a) los factores neonatales, como: tipo de parto, sexo, peso al nacimiento, edad gestacional, criterios de síndrome de respuesta

^aPontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina. Quito, Ecuador

Comunicación con: Freud Cáceres Aucatoma
Teléfono: 5930 2299 1700
Correo electrónico: caceres905@puce.edu.ec

Introducción: la sepsis es una de las principales causas de morbilidad en neonatos.

Objetivo: identificar los factores de riesgo para sepsis neonatal en una unidad de neonatología durante los meses de marzo a octubre del año 2016.

Métodos: estudio de casos y controles. Los factores analizados fueron: a) factores neonatales como: tipo de parto, sexo, peso al nacimiento, edad gestacional, criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, tipo de sepsis (temprana o tardía) y resultado de hemocultivo; b) métodos invasivos como: cateterismo central, nutrición parenteral total, cateterismo umbilical y ventilación mecánica y; c) factores maternos como: número de controles prenatales, infección durante el embarazo, ruptura

prematura de membranas, edad materna y fiebre materna. Se utilizó razón de momios (RM) para determinar asociación.

Resultados: para el desarrollo de sepsis temprana, los factores de riesgo significativos fueron: el desequilibrio termodinámico, la taquicardia y la fiebre materna. Respecto a la sepsis tardía se encontraron asociaciones significativas para el desequilibrio termodinámico, el uso de cateterismo umbilical, la ventilación mecánica y los controles prenatales insuficientes.

Conclusión: el desequilibrio termodinámico, la taquicardia, la ventilación mecánica, el cateterismo umbilical, la fiebre materna y los controles prenatales insuficientes fueron los probables factores de riesgo significativos asociados a sepsis neonatal.

inflamatoria sistémica (SRIS) [temperatura, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y conteo de leucocitos], tipo de sepsis (temprana o tardía) y resultado de hemocultivo; b) los métodos invasivos, como: cateterismo central, nutrición parenteral total, cateterismo umbilical y ventilación mecánica, y c) los factores maternos, como: número de controles prenatales, infección durante el embarazo, ruptura prematura de membranas, edad materna y fiebre materna.

En el análisis de datos descriptivos se utilizaron mediana y rangos para variables cuantitativas, mientras que para los datos cualitativos, porcentajes.

En el estudio de asociación se utilizó razón de momios (RM) y la chi de Mantel-Haenszel. Se consideró como resultado significativo una $p < 0.05$.

Resultados

Características de la población neonatal

De los 88 pacientes, 39 fueron casos y 49 controles. El 47.73% fueron de sexo masculino y el 52.27% de sexo femenino. El peso tuvo una mediana de 2390 gramos (576-4940). Además, el 54.55% de los pacientes fue catalogado como peso bajo al nacimiento (< 2500 g). Los pacientes prematuros, definidos como nacidos vivos antes de las 37 semanas de gestación intrauterina, alcanzaron el 52.27%, mientras que los pacientes a término ocuparon el 47.73% de la población en este estudio.

Métodos invasivos utilizados en la unidad de neonatología

Los métodos invasivos a ser evaluados fueron: el cateterismo central, el cateterismo umbilical, la ventilación mecánica y la nutrición parenteral total.

El método invasivo más usado fue el catéter central, con 42 de 88 pacientes portadores del mismo. En segundo lugar se encuentra la ventilación mecánica con 32 de 88 pacientes

portadores de este método. Le siguen el catéter umbilical con 18 de 88 pacientes y finalmente la nutrición parenteral total con 15 de 88 pacientes. Cabe recalcar que existieron pacientes usuarios de más de un método invasivo, dependiendo de sus condiciones médicas.

Características de la madre y el embarazo

Edad: la mediana fue de 25 años (14-44 años). Además, el 10.2% de las madres fueron menores de edad (nueve pacientes).

Controles prenatales: la mediana de número de controles prenatales realizados fue de 5.3 (0-6 controles). Además, se registraron 32 madres (36.36%) con menos de cinco controles prenatales.

Infecciones en el embarazo y tipo de parto: 44 de las 88 madres (50%) tuvieron antecedentes de algún proceso infeccioso durante el embarazo. Mientras que 36 madres (40.9%) presentaron ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas. Además se registra que 43 madres (48.9%) terminaron su gestación por parto céfalo-vaginal, mientras que a 45 (51.1%) madres fue por cesárea.

Prevalencia de sepsis neonatal

De los 88 pacientes, 20 (22.7%) desarrollaron sepsis temprana, y 19 pacientes desarrollaron sepsis tardía (21.6%).

Etiología de la sepsis neonatal

De los 88 hemocultivos, ocho fueron positivos y 80 no registraron crecimiento de patógenos. Los agentes etiológicos presentes en los cultivos positivos fueron: *Staphylococcus epidermidis* con cuatro cultivos, *Escherichia coli* con dos cultivos, uno de ellos formador de

betalactamasas, *Enterococcus faecium* con un cultivo y *Streptococcus mitis* con un cultivo (**cuadro I**).

Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana

El desequilibrio termodinámico ($p = 0.004$) y la presencia de taquicardia neonatal ($p = 0.04$) tuvieron una probabilidad de riesgo significativo de RM = 5.22 (IC95%: 1.79 a 15.47) y RM = 3.45 (IC95%: 1.14 a 10.41) veces para el desarrollo de sepsis neonatal temprana respectivamente (**cuadro II**).

No se encontró asociación significativa de sepsis neonatal temprana para los métodos invasivos estudiados.

Respecto a los factores maternos, la fiebre materna ($p = 0.007$) tuvo una probabilidad de riesgo significativo de RM = 11 (IC95%: 1.94 a 62.23) veces para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. No se encontró asociación para los demás factores maternos (**cuadro II**).

Cuadro I Resultados de hemocultivo en la población estudiada

Agente etiológico	Número de hemocultivos
Sin crecimiento	80
<i>S. Epidermidis</i>	4
<i>E. Coli</i>	2
<i>Enterococcus faecium</i>	1
<i>Streptococcus mitis</i>	1
Total	88

Fuente: Estadística del Hospital Pablo Arturo Suárez de marzo a octubre de 2016

Cuadro II Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana

Variable	Razón de momios	IC95%	p (Chi de Mantel-Haenszel)
Bajo peso al nacimiento	0.46	0.16 - 1.29	0.13
Cesárea	1.22	0.44 - 3.32	0.89
Prematuridad	0.52	0.19 - 1.45	0.32
Desequilibrio termodinámico	5.22	1.76 - 15.47	0.004*
Taquipnea	1.37	0.50 - 3.74	0.71
Taquicardia	3.15	1.14 - 10.41	0.04*
Cateterismo central	0.66	0.24 - 1.83	0.59
Cateterismo umbilical	0.62	0.16 - 2.41	0.71
Ventilación mecánica	0.69	0.23 - 2.02	0.68
Nutrición parenteral	0.47	0.97 - 2.28	0.54
Madre menor de 18 años	1.82	0.41 - 8.06	0.71
Controles prenatales insuficientes	0.92	0.32 - 2.62	0.91
Infecciones durante el embarazo	1.68	0.61 - 4.64	0.44
Ruptura prematura de membranas < 18 horas	2.11	0.76 - 5.76	0.23
Fiebre materna	11.00	1.94 - 62.23	0.007*

Fuente: Estadística del Hospital Pablo Arturo Suárez de marzo a octubre de 2016

*Resultado significativo $p < 0.05$

Factores de riesgo para sepsis neonatal tardía (nosocomial)

Respecto a los factores neonatales, el desequilibrio termodinámico ($p < 0.001$) como uno de los criterios de SRIS tuvo una probabilidad de riesgo significativo de RM = 9.18 (IC95%: 2.71 a 31.10) veces para el desarrollo de sepsis neonatal tardía (**cuadro III**).

En cuanto a los métodos invasivos, el cateterismo umbilical ($p = 0.003$) y la ventilación mecánica ($p < 0.001$) tuvieron una probabilidad de riesgo significativa de RM = 6 (IC95%: 1.91 a 18.77) y RM = 7.93 (IC95%: 2.50 a 25.15) veces respectivamente para el desarrollo de sepsis neonatal tardía (**cuadro III**).

En cuanto a los factores maternos se encontró que las madres con menos de cinco controles prenatales ($p < 0.001$) tuvieron la probabilidad de riesgo significativo de RM = 7.93 (IC95%: 2.50 a 25.15) para el desarrollo de sepsis de tipo nosocomial o tardía (**cuadro III**).

Discusión

En América Latina, a inicios del siglo XXI, la prevalencia de sepsis neonatal estaba entre el 3.5 y 8.9%.¹³ Sin embargo, esta cifra ha variado con el pasar de los años y para el año 2012 oscila entre el 10 y 12%. Mientras que Ruiz, en el Ecuador, reportó una prevalencia de sepsis del 11.5%,¹⁴ nuestro trabajo reportó una prevalencia de casi el doble (22.7%) para sepsis temprana, y (21.6%) para sepsis tardía.

El presente estudio analizó distintas variables de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal, por lo que nos enfocamos en la importancia en términos de salud pública en el tipo nosocomial o tardío (mayor a 72 horas); a continuación discutiremos los resultados significativos.

Cuadro III Factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial (tardía)

Variable	Razón de momios	IC95%	<i>p</i> (Chi de Mantel-Haenszel)
Bajo peso al nacimiento	2.11	0.71 - 6.17	0.26
Cesárea	1.41	0.51 - 3.94	0.68
Prematuridad	1.76	0.62 - 5.01	0.41
Desequilibrio termodinámico	9.18	2.71 - 31.10	0.001*
Taquipnea	2.81	0.95 - 8.27	0.097
Taquicardia	1.98	0.63 - 6.21	0.38
Cateterismo central	2.22	0.78 - 6.34	0.21
Cateterismo umbilical	6.00	1.91 - 18.77	0.003*
Ventilación mecánica	7.93	2.50 - 25.15	0.001*
Nutrición parenteral	3.07	0.93 - 10.15	0.12
Madre menor de 18 años	1.96	0.44 - 8.74	0.63
Controles prenatales insuficientes	7.93	2.50 - 25.15	0.001*
Infecciones durante el embarazo	0.66	0.23 - 1.86	0.61
Ruptura prematura de membranas < 18 horas	0.31	0.09 - 1.02	0.08
Fiebre materna	0.58	0.06 - 5.16	0.99

Fuente: Estadística del Hospital Pablo Arturo Suárez de marzo a octubre de 2016

*Resultado significativo $p < 0.05$

Con respecto a los factores neonatales, el desequilibrio termodinámico fue el único factor de riesgo para sepsis tardía en nuestro estudio, contrastando con el estudio de cohorte realizado por Hofer *et al.* en el año 2012, quienes determinaron que este factor no resultó ser determinante en la sospecha clínica de sepsis, ya que solo estuvo presente en el 8% de los casos; sin embargo, estos autores recalcan la importante especificidad en el desarrollo de infecciones de tipo bacteriano asociado a este factor clínico.¹⁵ La alteración termodinámica, ya sea hipertermia o hipotermia, debe ser considerada como un posible factor de gravedad, ya que al presentarse en casos de infección, puede ser un predictor de mortalidad, como lo mencionan Ahmad *et al.*¹⁶

Por otra parte, a diferencia de otros trabajos que demuestran una asociación significativa respecto a los factores neonatales como peso bajo al nacimiento y prematuridad, nuestra investigación no encontró resultados significativos. Esto pudo deberse a la falta de categorización de pacientes en peso bajo leve, bajo moderado y bajo severo

(varios estudios han demostrado que el peso bajo severo está relacionado con mayores complicaciones, entre ellas las infecciones de tipo nosocomial).¹⁷

Respecto a los métodos invasivos en nuestro estudio hubo 32 pacientes portadores de ventilación mecánica (RM = 7.93), 18 pacientes portadores de cateterismo umbilical (RM = 6), siendo ambos factores de riesgo significativo para sepsis tardía. Estos resultados concuerdan con un trabajo efectuado por Rojas *et al.* en unidades de cuidado intensivo neonatal, donde se determinó que la ventilación mecánica tuvo una RM de 15.2, (IC95%: 9.0 a 26.2). Además, en el mismo estudio, destacó que la nutrición parenteral total y el cateterismo central fueron factores de riesgo para sepsis neonatal.¹⁸ Por otro lado, Leal *et al.*, en una investigación prospectiva en México, indicaron que la ventilación mecánica fue un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía, además de varios métodos invasivos en los que se incluyeron las intervenciones quirúrgicas.¹⁹ Respecto al cateterismo umbilical, un estudio realizado en Holanda en

el año 2013 por Yumani *et al.*, determinó que el uso prolongado de este dispositivo médico tuvo más riesgo de generar sepsis respecto al uso de un catéter central.²⁰

Nuestra investigación no encontró asociación del uso de cateterismo central y la nutrición parenteral para sepsis tardía, probablemente porque no se tomó en cuenta el tiempo de uso de estos métodos y las condiciones del neonato, sin embargo investigaciones desarrolladas por Stoll *et al.*, demostraron que el cateterismo central utilizado durante más de 22 días fue un factor de riesgo para sepsis neonatal tardía en pacientes neonatos de bajo peso al nacimiento, y además destaca que la estancia hospitalaria prolongada contribuye al desarrollo de una infección nosocomial.²¹

En cuanto a factores maternos, se encontró que el control prenatal fue factor probable de riesgo relacionado con sepsis tardía cuando estos fueron menores a cinco (RM = 7.93). Es así que existen otras investigaciones de tipo prospectivas como la desarrollada por Balayla en Estados Unidos, con ocho años de seguimiento, que determinó que al menos el 11.2% de todos los embarazos registrados en ese periodo de tiempo, presentaron un mal control prenatal (menor a cinco controles), y fue este grupo de madres el que desarrolló un riesgo elevado para prematuridad neonatal, muerte neonatal temprana, muerte neonatal tardía, y muerte infantil.²² La falta de un seguimiento oportuno a las embarazadas impide que se puedan detectar a tiempo posibles complicaciones del neonato y la madre, las cuales, de ser detectadas en etapas tempranas, favorecerían a un manejo integral adecuado.

Factores maternos como: edad menor a 18 años, infecciones registradas durante el embarazo y ruptura prematura de membranas, no demostraron significación; esto debido a tratamientos profilácticos instaurados a tiempo para impedir la infección en el neonato. Por otro lado, los factores sociales no representan un factor de riesgo mientras se realicen adecuadamente controles prenatales periódicos. Sin embargo, un metaanálisis realizado en el año 2013, con bases de datos de la Organización Mundial de la Salud de distintas regiones del mundo, concluyó que las infecciones maternas durante el embarazo, así como la ruptura prematura de membranas, son responsables de infecciones neonatales tempranas. Aunque destacan la importancia de tratamientos profilácticos para impedir la infección en neonatos.²³

Conclusiones

El desequilibrio termodinámico, la taquicardia, la ventilación mecánica, el cateterismo umbilical, la fiebre materna y controles prenatales insuficientes, fueron factores probables de riesgo significativos asociados a sepsis neonatal.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud - UNICEF. Visitas domiciliarias al recién nacido: una estrategia para aumentar la supervivencia. Ginebra, Suiza: OMS; 2012. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70057/1/WHO_FCH_CAH_09.02_spa.pdf
- Wheeler DS, Wong HR, Zingarelli B. Pediatric Sepsis - Part I: "Children are not small adults!" Open Inflamm J. 2011;4 (513):4-15. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3665507&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Fernández-Colomer B. Sepsis del recién nacido y del primer semestre de la vida. Rev Chil pediatría. 2008;17 (4):189-206. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
- Lawn JE, Osrin D, Adler A, Cousens S. Four million neonatal deaths: Counting and attribution of cause of death. Paediatr Perinat Epidemiol. 2008;22(5):410-6.
- Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, De Bernis L. Evidence-based, cost-effective interventions: How many newborn babies can we save? Lancet. 2005; 365(9463):977-88.
- Countdown Coverage Writing Group, Countdown to 2015 Core Group, Bryce J, Daelmans B, Dwivedi A, Fauveau V, et al. Countdown to 2015 for maternal, newborn, and child survival: the 2008 report on tracking coverage of interventions. Lancet. 2008;371(9620): 1247-58.
- Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis: an old problem with new insights. Virulence. 2014;5(1):170-8. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3916371&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Melville JM, Moss TJM. The immune consequences of preterm birth. Front Neurosci. 2013;7(7):1-9.
- Kung YH, Hsieh YF, Weng YH, Lien RI, Luo J, Wang Y, et al. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. J Microbiol Immunol Infect. 2013;49(3):430-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.10.001>
- Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK Jr, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. Early Hum Dev. 2013;88(Suppl 2): S69-72.
- Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge. Clin Chem. 2004;50(2):279-87.
- Wiens MO, Kumbakumba E, Kissoon N, Ansermino JM, Ndamira A, Larson CP. Pediatric sepsis in the developing world: Challenges in defining sepsis and issues in post-discharge mortality. Clin Epidemiol. 2012;4(1):319-25.
- Vernano S. Neonatal sepsis: an international perspective. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed. 2005;90 (3):F220-f224. Disponible en: <http://fn.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.2002.022863>
- Ruiz D del RV. Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, hospital Vicente Corral Moscoso en Cuenca - Ecuador. El Escorial. 2012;34,56.
- Hofer N, Müller W, Resch B. Neonates presenting with temperature symptoms: Role in the diagnosis of early onset sepsis. Pediatr Int. 2012;54(4):486-90.
- Ahmad MS, Ali N, Mehboob N, Mehmood R, Ahmad M, Wahid A. Temperature on admission among cases of neonatal sepsis and its association with mortality. J Pak Med Assoc. 2016;66(10):1303-6.
- Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Smith PB. Early and late onset sepsis in late preterm infants. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(12):1052-6. Disponible

- en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2798577&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
18. Rojas MA, Efird MM, Lozano JM, Bose CL, Rojas MX, Rondón MA, et al. Risk factors for nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *J Perinatol.* 2005;25(8):537-41.
 19. Leal YA, Álvarez-Nemegyei J, Velázquez JR, Rosado-Quiab U, Diego-Rodríguez N, Paz-Baeza E, et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012;12(1):48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22691696>
 20. Yumani DFJ, van den Dungen FA, van Weissenbruch MM. Incidence and risk factors for catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care. *Acta Paediatr.* 2013;102(7):e293-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23627968>
 21. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2002;110(2 Pt 1):285-91.
 22. Partridge S, Balayla J, Holcroft CA, Abenheim HA. Inadequate Prenatal Care Utilization and Risks of Infant Mortality and Poor Birth Outcome: A Retrospective Analysis of 28, 729, 765 U. S. Deliveries over 8 Years. *Am J Perinatol.* 2012;29(10):787-794.
 23. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med.* 2013;10(8).
-
- Cómo citar este artículo:** Arias-Arellano S, Cáceres-Aucatoma F, Geyson D, Segarra-Galarza K. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(4):226-31.