



Escala de gravedad según la histología de las estructuras placentarias en la corioamnionitis histológica

Scale of severity according to histology of placental structures in histological chorioamnionitis

Rafael Ferrer Montoya^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5235-7675>

Johani García Mederos¹ <https://orcid.org/0000-0003-2518-0434>

Tatiana Cedeño Escalona¹ <https://orcid.org/0000-0003-1819-5363>

Yenia Díaz Fonseca¹ <https://orcid.org/0000-0002-3638-8583>

Reinaldo López Barroso² <https://orcid.org/0000-0003-4694-2434>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”. Granma, Bayamo, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital General “Juan Bruno Zayas”. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: montoyar.grm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La infección bacteriana de inicio precoz es una afección del neonato que constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal.

Objetivo: Identificar en neonatos pretérminos la corioamnionitis histológica como factor de riesgo y su influencia en la infección neonatal, así como la construcción de una escala de gravedad en la histología de las estructuras placentarias.



Método: Se realizó una investigación analítica de casos y controles cuya muestra estuvo constituida por 450 recién nacidos (casos) con infección bacteriana precoz de inicio precoz y 900 recién nacidos (controles) que no presentaron dicha afección en las primeras 72 horas de vida.

Resultado: La corioamnionitis histológica se diagnosticó en 96 recién nacidos para el 21,3 %, con *odd ratio* (OR)= 26,84; intervalo de confianza (IC) 95 %: [13,40-53,75] con $p= 0,000$; en los controles solo 9 recién nacidos presentaron histología placentaria positiva (1,0 %) de las 96 placentas con histología positiva; 20 pertenecieron al grupo A (ligero) (20,8 %); 45 placentas al grupo B (moderado) (46,9 %) y 31 al grupo C (grave) (32,3 %); de las 9 placentas analizadas en los controles solo 7 pertenecieron al grupo de las ligeras que representan el 77,8 % y en los casos un 20,8 %.

Conclusiones: La corioamnionitis histológica constituye un factor de riesgo importante y significativo, se construyó una escala de gravedad en las placentas con histología positivas, esta clasificación representa un aporte teórico, pues al aumentar la gravedad es más evidente la clínica de infección bacteriana en neonatos pretérminos.

Palabras claves: corioamnionitis; histología; investigación; morbilidad; placenta.

ABSTRACT

Introduction: Early onset bacterial infection is a neonate condition that is an important cause of neonatal morbidity and mortality.

Objective: To identify histological chorioamnionitis as a risk factor and its influence on neonatal infection in preterm neonates, as well as the construction of a severity scale in the histology of placental structures.

Method: An analytical investigation of cases and controls was carried out, whose sample consisted of 450 newborns (cases) with early bacterial infection of early onset and 900 newborns (controls) who did not present this condition in the first 72 hours of life.

Result: Histological chorioamnionitis was diagnosed in 96 newborns for 21.3 %, with odd ratio (OR) = 26.84; 95% confidence interval (CI): [13.40-53.75] with $p= 0.000$; In controls, only 9 infants had positive placental histology (1.0%) of the 96 placentas with positive histology; 20 belonged to group A (light) (20.8%); 45 placentas to group B (moderate) (46.9%) and 31 to group C (severe) (32.3%); Of the 9



placentas analyzed in the controls, only 7 belonged to the group of light placentas that represent 77.8% and in cases 20.8%.

Conclusions: Histological chorioamnionitis is an important and significant risk factor, a severity scale was constructed in placentas with positive histology, this classification represents a theoretical contribution, since when increasing the severity the clinical bacterial infection in preterm neonates is more evident.

Keywords: chorioamnionitis; histology; research; morbidity; placenta.

Recibido: 27/01/2023

Aprobado: 08/05/2023

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han conseguido avances importantes en el conocimiento de la epidemiología y la fisiopatología de la infección bacteriana neonatal. Existen nuevos esquemas de tratamiento y se ha logrado una mayor efectividad y respuesta que se añade a los beneficios mostrados por otras medidas en el tratamiento de los niños críticamente enfermos, Aunque los estudios sobre la epidemiología de la infección presentan limitaciones y gran variabilidad de datos y diseños.^(1,2,3)

Se define como corioamnionitis histológica (CAH) el conjunto de cambios inflamatorios de la placenta, el cordón y las membranas ovulares que ocurren en respuesta a la invasión del líquido amniótico por microorganismos procedentes del canal del parto, se caracteriza por el hallazgo de leucocitos polimorfonucleares de origen materno en las membranas ovulares y en la placa corial, se reconoce como respuesta fetal histológica al hallazgo de migración de polimorfonucleares en las paredes de los vasos fetales de la placa corial y del cordón umbilical en dirección al amnios.^(2,3,4)

La corioamnionitis es una afección propia del embarazo, que se manifiesta por medio de diferentes síntomas, tanto en la madre como en el feto y en su estado previo, la infección intraamniótica es asintomática. El principal criterio para el diagnóstico de corioamnionitis es clínico; cuando se sospecha

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



o diagnostica el caso, es esencial que ocurra el parto, independiente de la edad gestacional.^(2,3) El diagnóstico clínico se correlaciona con la lesión histológica, con baja sensibilidad y elevada especificidad. Se trata de una lesión que, con frecuencia es silenciosa y se diagnostica por el patólogo luego del nacimiento. La sospecha clínica de infección ovular es sugestiva de lesión histológica avanzada, con afectación del feto.^(4,5,6) La corioamnionitis histológica se asocia al trabajo de parto pretérmino e infección clínica temprana. Cuando hay respuesta inflamatoria fetal en el estudio de la placenta, se asocia a broncodisplasia pulmonar y enterocolitis necrotizante en el neonato pretérmino.^(7,8,9)

La infección perinatal es de mal pronóstico para el neonato. La madre es una de las fuentes de la infección, que incluye la colonización materna del aparato genital. La infección cérvico-vaginal se asocia con la colonización del líquido amniótico y juega un papel importante en la iniciación del trabajo de parto prematuro.^(10,11,12)

Entre los factores de la sepsis neonatal se encuentra la infección vaginal, factor determinante para la infección intraamniótica ascendente cérvico-vaginal que genera una deciduitis, corionitis y amnionitis, que causa infección en el feto, la cual puede ser localizada o generalizada.^(13,14)

La triada infección vaginal, rotura prematura de membranas (RPM) y amenaza de parto pretérmino, muchas veces concomitante con corioamnionitis, son factores de riesgo de prematuridad.^(4,6,15)

La positividad de la histología placentaria es un factor de riesgo de infección bacteriana de inicio precoz, en el recién nacido pretérmino. Es importante conocer la histología en la estructura placentaria; mientras se observe la presencia de polimorfonucleares en el cordón umbilical y sus vasos, más grave es la infección para el neonato.

En el trabajo se pone a prueba la hipótesis de que una clasificación de gravedad de la corioamnionitis histológica, basada en sus factores de riesgo, permite una mejor estratificación del riesgo de esta afección en recién nacidos pretérmino.

Es objetivo de este trabajo es elaborar una clasificación de gravedad en la histología de las estructuras placentarias en la corioamnionitis histológica.



MÉTODOS

Diseño

Se realizó un diseño de casos y controles en neonatos pretérmino, ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes y del Castillo”, en Bayamo, Granma, durante los años del 2013 al 2017.

Sujetos

De un total de 1461 nacidos pretérmino en el periodo, se seleccionaron 450 casos: los nacidos pretérmino, que presentaron manifestaciones clínicas de infección en las primeras 72 horas, con 2 hemocultivos positivos al mismo germen, con las muestras tomadas en sitios diferentes de las extremidades superiores y que cumplieran la condición de envío de la placenta al departamento de Anatomía Patológica.

Se seleccionaron 2 controles por cada caso (900), de los neonatos pretérmino que no presentaron infección neonatal en las primeras 72 horas de vida, que igualmente, cumplieran la condición de envío de la placenta al departamento de Anatomía Patológica.

Variables

Variable dependiente: infección bacteriana de inicio precoz (presencia o ausencia).

Variable independiente: corioamnionitis histológica definida por la presencia de infiltrado de polimorfonucleares difuso o parcelar en el tejido conectivo del corión, el amnios o ambos. La clasificación que se pone a prueba, incluye 3 grupos (A, B y C), de acuerdo con la gravedad de la histología placentaria, según se detalla a continuación:

- Grupo A (ligera): presencia de menos de 5 polimorfonucleares (focal) en el trofoblasto o alrededor de la vena umbilical (flebitis).
- Grupo B (moderada): presencia de más de 5 polimorfonucleares en el amnios o corion multifocal, polimorfonucleares en arterias umbilicales (vasculitis).
- Grupo C (grave): presencia de abundantes polimorfonucleares en corion y amnios alrededor de los vasos umbilicales (funisitis).



Se consideró expuesto a: histología placentaria positiva (según la clasificación anterior).

Se consideró no expuesto a: histología de la placenta normal (ausencia de polimorfonucleares).

Procedimientos y procesamiento

Para reducir el sesgo de selección, tanto los casos como los controles fueron seleccionados desde la misma población, es decir, de los 1461 nacidos pretérmino, en la misma institución, durante un periodo de 5 años (casos incidentes). Del total de nacidos pretérmino solo fueron excluidos los que no tenían registros completos que permitieran obtener los datos para el estudio (110 neonatos pretérmino – 7,8 % del total).

La presencia de infección bacteriana de inicio precoz se determinó a través de las historias clínicas maternas, neonatales y los registros de estadísticas del servicio de Neonatología, en los cuales se reflejaban las manifestaciones clínicas de infección como fiebre $\geq 38^{\circ}$ C, o hipotermia $< 36^{\circ}$ C, cianosis, palidez o ictericia precoz, débil succión, hiporreflexia, reflejo de Moro disminuido o ausente, distensión abdominal, hepatoesplenomegalia y los resultados de los hemocultivos realizados. Para la corioamnionitis histológica se tomaron los registros del Departamento de Anatomía del propio hospital referidos a los neonatos pretérmino.

Con los datos de las variables se realizó un análisis de riesgo; se calculó el *odd ratio* (OR), con un nivel de confianza del 95 %, probabilidad $< 0,05$; y se aplicó el test de *ji* cuadrado para evaluar la hipótesis de independencia entre las variables. Para determinar la influencia de cada factor independiente (grado de corioamnionitis histológica), se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria. En todos los casos con un nivel de significación fue de $p \leq 0,05$. Los análisis se realizaron a través del paquete estadístico SPSS versión 20.0 para Windows.

Aspectos bioéticos

El estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética del Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”. La investigación se rige por los principios éticos de la investigación biomédica que involucra seres humanos, según lo establecido en la Declaración de Helsinki.⁽¹⁶⁾ y de acuerdo con el diseño utilizado, se mantiene la confidencialidad de todos los datos de la investigación. La identidad de los pacientes y progenitores se procesó de forma anónima.



RESULTADOS

La corioamnionitis histológica se diagnosticó en 96 placentas de los 450 casos (21,3 %), OR= 26,84; IC95 %: 13,40-53,75; p= 0,000. De las 96 placentas positivas a la histología, 20 pertenecieron al grupo A (20,8 %); 45 al grupo B (46,9 %) y 31 al grupo C (32,3 %). De los 900 controles, solo 9 placentas resultaron con histología positiva (1,0 %). De estas, solo 7 pertenecen al grupo A (77,8%) y 2 (22,2 %) al grupo B (tabla 1).

Tabla 1 - Resultados del análisis bivariado en la corioamnionitis histológica según la escala de gravedad

Escala de gravedad		Casos		Controles		OR	IC95 %	p
		n	%	n	%			
Sí	Grupo A	20	20,8	7	77,8	26,84	13,40-53,75	0,000
	Grupo B	45	46,9	2	22,2			
	Grupo C	31	32,3	-	-			
Subtotal		96	21,3	9	1,0			
No		354	78,7	891	99,0			
Total		450	100,0	900	100,0			

En la tabla 2, se analizó la regresión logística de la variable corioamnionitis histológica y se observó que en el grupo C no hubo diferencias estadísticamente significativas (p= 0,997), sin embargo, el grupo B, con el 46,9 %, sí hubo (p= 0,000), así como el grupo C, con el 20,8 % (p= 0,027).

Tabla 2 - Regresión logística (variables en la ecuación del análisis multivariado)

Variables	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Expo (B)	95 % CI EXPIC	
							Inferior	Superior
Corioamnionitis histológica	4,628	8,01	33,372	1	0,000	102,234	21,273	491,953
Grupo A	1,488	6,72	4,897	1	0,027	4,421	1,185	16,521
Grupo B	3,111	18,13	14,637	1	0,000	22,445	4,560	110,478
Grupo C	21,197	6442,876	0,000	1	0,997	1600559	0,000	-



DISCUSIÓN

El análisis bivariado de la corioamnionitis histológica en el grupo B muestra que a mayor positividad, hay mayor porcentaje en la escala más gravedad en la infección bacteriana del neonato pretérmino; la regresión logística apoya estos resultados con el grupo B ($p= 0,000$).

Según *Gibbs* y otros⁽⁸⁾ y *Rueda* y otros,⁽⁹⁾ la incidencia de corioamnionitis histológica subclínica es mucho más común en embarazos pretérmino: 40 % entre 24 y 28 semanas, 30 % entre 28 y 32 semanas, 20 % entre 30 y 36 semanas y 10 % en embarazos mayores de 37 semanas. Aparece en el 1 % de todas las gestaciones, se presenta de un 5 al 10 % en pacientes con rotura prematura de membranas y en un 44 % de los casos, precede a la rotura de membranas.

La corioamnionitis es una complicación frecuente de la ruptura prematura de membranas ovulares y se asocia con resultados adversos a largo plazo, maternos y perinatales. Entre los maternos están: las infecciones posparto; en los perinatales se incluyen: óbito, parto prematuro, sepsis neonatal, enfermedad pulmonar crónica y lesión cerebral, que lleva a la parálisis cerebral.^(14,15,17)

En revisiones *Hurtado* y otros,⁽¹¹⁾ resumen que aparece una respuesta inflamatoria fetal, a la corioamnionitis, que clasifican en grados histológicos, muy generales: grado histológico 1 (temprano), con flebitis umbilical, polimorfonucleares infiltrado en vasos coriónicos o vena umbilical; grado histológico 2 (intermedio), con vasculitis umbilical, polimorfonucleares en arterias umbilicales; y el grado histológico 3 (avanzado), con funisitis necrotizante, zonas necróticas en halos o anillos alrededor de los vasos umbilicales.

La corioamnionitis histológica se detecta en el 80 % de las placentas producto de nacimientos antes de la semana 28, en un 50 % de las placentas de los recién nacidos entre las semanas 29 y 34 y en un 30 % de los recién nacidos con más de 34 semanas.^(18,19,20,21) De hecho, la evidencia de corioamnionitis histológica es 3 veces mayor que la infección clínica con cultivo positivo del líquido amniótico.^(21,22,23,24) No obstante, hay que tener presente que la infección placentaria no siempre se asocia a un microorganismo, como encontraron en sus estudios *Olin* y otros⁽²⁰⁾ y *Dong* y otros.⁽²⁴⁾



En el presente estudio se encontraron resultados similares a los de *Moran* y otros⁽²¹⁾ y *Kramer* y otros,⁽¹⁰⁾ quienes describen un OR= 20,9 y 24,6 respectivamente.

La escala de gravedad de la corioamnionitis histológica clasifica adecuadamente como factor de riesgo para la infección bacteriana de inicio precoz en neonatos pretérmino.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lujan Hernández M, Fabregat Rodríguez G. Mortalidad Infantil. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2000 [acceso: 01/05/2021]; 39(1): 34-48 Disponible en: <https://revepidemiologia.sld.cu/index.php/hie/article/view/839>
2. Rojas Gómez CA, Contreras Contreras AR, Palacios Calderón OE, Aguirre Sánchez JS. La necesidad de implementación del código sepsis en el Centro Médico Hospital ABC. An Med (Mex). 2020 [acceso: 20/01/2021]; 65(1): 41-50. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2020/bc201h.pdf>
3. Beltrán Porres M, Camba Longerira F, Céspedes Domínguez MC, Linde Sillo A, Ribes Bautista C, Castilla Fernández Y, et al. Sepsis neonatal de inicio precoz. Barcelona: Protocolo de atención, Hospital Universitario Vall de Hebron; 2021. [acceso: 16/06/2022]. Disponible en: <https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/SNIP%20actualizacio%CC%81n%202021-26.08.21%20def.pdf>
4. Minsap. Anuario estadístico de salud 2016. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2017. [acceso: 20/05/2021]. Disponible en: https://salud.msp.gob.cu/wp-content/Anuario/anuario_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf
5. Minsap. Situación de Salud en Cuba: Indicadores básicos 2019. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2020. [acceso: 20/05/2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2020/06/indbasicosesp2019ed2020.pdf>
6. Tarira Cerezo K. Prevalencia y factores de riesgo asociados a sepsis neonatales temprana [Tesis de médico general]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2019. [acceso: 20/05/2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/31199/1/CD-2657-TARIRA%20CEREZO.pdf>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



7. Dávila Rodríguez JS. Aplicación de la calculadora de sepsis en el diagnóstico de sepsis de inicio precoz en recién nacidos hospitalizados en el servicio de Neonatología del hospital regional Honorio Delgado Espinoza en el periodo enero – diciembre del año 2019 [Tesis de grado]. Perú, Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2020 [acceso: 11/02/2021]. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/10873/MCdarajs.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Gibbs RE, Blanco JP, St Clair PJ, Castaneda YS. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis.* 1982 [acceso: 25/01/2021]; 145(1):1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7033397/>
9. Rueda C, Ferrero S, Palacio M, Cobo J, Corioamnionitis o Triple I. Barcelona: Universidad de Barcelona, Hospital Sant Joan de Deus; 2021. [acceso: 25/01/2021]. Disponible en: <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidadveracruzana/obstetricia/corioamnionitis/13287560>
10. Kramer BW, Villamor E. Association of Histological and Clinical Chorioamnionitis With Neonatal Sepsis Among Preterm Infants: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Fron Immunol.* 2020 [acceso: 09/10/2020]; 11(97):2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7289970/>
11. Hurtado Sánchez F, Alkourdi Martínez A, Revelles Paniza L. Criterios actuales en el diagnóstico y manejo de la corioamnionitis. *Rev Latin Perinat.* 2018 [acceso: 15/05/2019]; 21(1):11-17. Disponible en: http://www.revperinatologia.com/images/3_art1_rev_lat_perinat_vol_21n1_2018_final3.pdf
12. Ángeles Martina A, Cobo T, López M, Hernández S, Jaramillo JJ, Gratacos E, et al. Evaluación del efecto de un estabilizador del microbioma vaginal sobre los resultados maternos y neonatales en mujeres con rotura prematura de membranas pretérmino. Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo; 2020. [acceso: 15/10/2020]. Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/8395/E-UTB-FCS-OBST-000234.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Achten NB, Klingenberg C, Benitez W. Association of neonatal early-onset sepsis calculator with reduction in antibiotic therapy and safety. *JAMA Pediatrics.* 2019 [acceso: 11/11/2021]; 173(11):1032-40. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2748691>



14. Akangire, G, Simpson E, Weiner J, MacDonnell JN, Petrikin J, Sheehan M. Implementation of the Neonatal Sepsis Calculator in Early-Onset Sepsis and Maternal Chorioamnionitis. *Advances Neonatal Care*. 2020 [acceso: 11/11/2021]; 20(1):25-32.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31569094/>

15. Soibelman R, Silvera RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio Janeiro)*. 2020 [acceso: 11/11/2021]; 96(suppl.1):80-6. Disponible en:

<https://www.scielo.br/j/jped/a/5jFj7VRvCDqnwYyC4dfxYPw/?lang=en>

16. AMM. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas. *Asamblea Médica Mundial*; 2017. [acceso: 11/11/2021]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

17. Palma Marcia MM, Valle Mendoza AM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital alemán nicaragüense durante el segundo semestre del año 2018 [Tesis de doctor en medicina y cirugía general]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2019. [acceso: 11/02/2021]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/13492/1/13492.pdf>

18. Arcagok BC, Karabulut B. Platelet to Lymphocyte Ratio in Neonates: A Predictor of Early onset Neonatal Sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2019 [acceso: 11/11/2021]; 11(1): e2019055.

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6736225/>

19. Perret Pérez C, Pérez Valenzuela C, editores. *Manual de pediatría*. 2da edición. Chile: Pontificia Universidad Católica de Chile; 2020. [acceso: 02/10/2021]. Disponible en:

<https://medicina.uc.cl/wp-content/uploads/2020/05/Manual-de-pediatria-2020v3.pdf>

20. Olin A, Henckel E, Chen Y, Lakshmikanth T, Pou C, Mikes J, et al. Stereotypic Immune System Development in Newborn Children. *Cell*. 2018 [acceso: 02/10/2021]; 174(5):1277–92. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108833/>

21. Moran Amador R, Ballester LI, Campo GA. Factores de riesgo asociado a la sepsis neonatal de inicio precoz. *Rev. Cubana Obst Ginecol*. 2021 [acceso: 16/6/2022]; 47(2):e54. Disponible en:

<http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/download/514/708>



22. Ulloa Ricardez A, Salazar Espino B. Epidemiología de la infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Hosp Jua Mex.* 2019 [acceso: 16/06/2022];

86(3):110-5. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2019/ju193b.pdf>

23. Salazar Leyva del Pilar K. Variables asociadas a sepsis neonatal temprana en el Hospital Santa Rosa de enero-diciembre del 2017 [Tesis de grado]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2019.

[acceso: 02/10/2020]. Disponible en:

<http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3354099>

24. Dong Y, Speer CP, Glaser K. Beyond sepsis: Staphylococcus epidermidis in a underestimated but significant contributor to neonatal morbidity. *Virulence.* 2018 [acceso: 16/06/2022]; 9(1):621-33.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29405832/>

Conflictos de interés

Los autores declaran la no existencia de conflictos de interés relacionados con el estudio; fue financiado por el Hospital General Provincial “Carlos Manuel de Céspedes”, de Bayamo, Granma, Cuba.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Rafael Ferrer Montoya.*

Curación de datos: *Rafael Ferrer Montoya, Johani García Mederos, Yenia Díaz Fonseca.*

Análisis formal: *Rafael Ferrer Montoya.*

Investigación: *Rafael Ferrer Montoya, Johani García Mederos, Tatiana Cedeño Escalona, Yenia Díaz Fonseca, Reinaldo López Barroso.*

Metodología: *Rafael Ferrer Montoya, Johani García Mederos.*

Administración del proyecto: *Rafael Ferrer Montoya.*

Validación: *Rafael Ferrer Montoya.*

Visualización: *Rafael Ferrer Montoya.*

Redacción –borrador inicial: *Rafael Ferrer Montoya, Johani García Mederos, Tatiana Cedeño Escalona, Yenia Díaz Fonseca, Reinaldo López Barroso.*



Redacción- revisión y edición: *Rafael Ferrer Montoya, Johani García Mederos, Tatiana Cedeño Escalona, Yenia Díaz Fonseca, Reinaldo López Barroso.*