

UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

**FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN EL HOSPITAL
EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO**

SOLÍS JIMÉNEZ KIMBERLEY SCHEREZADE

LIC. QUÍMICA FARMACEÚTICA BIÓLOGA

soliskimberly1402@gmail.com

**ASESOR PRINCIPAL (METODOLÓGICO)
DRA. MIREYA MONTESANO VILLAMIL**

COASESOR (EXPERTO Y ESTADÍSTICO)

**DR. ROSAS ROMERO FERNANDO
PEDIATRA NENONATÓLOGO DEL HOSPITAL EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO**

**MC. VALERIA MAGALI ROCHA ROCHA
DOCENTE E INVESTIGADORA, DECANATO DE CIENCIAS DE LA SALUD, UPAEP**

**SEDE DEL ESTUDIO
HOSPITAL EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO**



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

ANTECEDENTES.....	3
JUSTIFICACIÓN.....	18
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	19
HIPÓTESIS.....	20
OBJETIVOS.....	20
MATERIAL Y MÉTODOS.....	20
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	40
REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS.....	42
ANEXOS	
ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA SEPSIS NEONATAL TARDÍA, HOSPITAL EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO.....	46
ANEXO 2. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.....	47

1. ANTECEDENTES

1.1 Antecedentes Generales

La definición de sepsis por el grupo de trabajo formado por expertos en sepsis de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos y de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, la definió como “la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la supervivencia”. (Singer *et al.* 2016)

Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz. (Neira *et al.* 2016)

Este es el concepto que se utiliza actualmente, ya que se han modificado a lo largo de los años, anteriormente se utilizaba la definición de Sepsis como el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en la presencia o como resultado de infección probada o sospechada durante el primer mes de vida extrauterina, el cambio de definición es con base a los conocimientos que se han dado en el transcurso de los años.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que en el entorno comunitario, la sepsis a menudo se presenta como el deterioro clínico de infecciones comunes y prevenibles. La sepsis también es el resultado frecuente de infecciones adquiridas en entornos de atención médica, que son uno de los eventos adversos más frecuentes durante la prestación de atención y afectan a cientos de millones de pacientes en todo el mundo cada año. (OMS, 2020)

La sepsis neonatal es una de las principales entidades que se presentan en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Esta representa un reto para los neonatólogos, pues el retraso en el diagnóstico y tratamiento, puede conllevar a secuelas importantes en el recién nacido, principalmente en el prematuro y en el de bajo peso. (Julca, 2018)

En las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) 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. 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. (Broche Candó *et al.*, 2021)

A diferencia de pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos clínicos de infección inespecíficos. Muchas de las complicaciones de la prematuridad como el síndrome de dificultad respiratoria o las malformaciones cardíacas congénitas pueden presentarse de forma similar a la sepsis neonatal y en ocasiones son indiferenciables clínicamente. (Zea *et al.* 2014)

El diagnóstico de infección neonatal requiere un análisis exhaustivo de todos los factores de riesgo maternos, durante el parto y del neonato, la evaluación de los signos y síntomas presentes, y de los resultados de los laboratorios de tamizaje que se le realiza al neonato. (Julca, 2018)

1.1.1 Definición de neonato

Según la OMS un neonato es un recién nacido que tiene menos de 28 días. Estos 28 primeros días de vida son los que comportan un mayor riesgo de muerte para el niño. Por este motivo, es esencial ofrecer una alimentación y una atención adecuadas durante este periodo con el fin de aumentar las probabilidades de supervivencia del niño y construir los cimientos de una vida con buena salud. (OMS, 2019)

Las infecciones neonatales son de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta época de la vida. Estas infecciones son más frecuentes en prematuros y en ellos reviste especial gravedad por lo cual es vital hacer énfasis en los primeros días de vida del niño.

1.1.2 Definición de sepsis neonatal

Sepsis neonatal es la situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN), que se manifiesta en los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad. Los microorganismos patógenos

inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección. (Ocampo *et al.* 2010)

El agente etiológico va cambiando con el tiempo, su diagnóstico no es fácil con una clínica totalmente inespecífica y con pruebas biológicas con menor sensibilidad de la deseada, con un tratamiento antibiótico la mayoría de las veces empírico y con una profilaxis que no está exenta de problemas. (Barreto González *et al.* 2020)

Es por ello que resulta complicado para los profesionales de salud el manejo adecuado de la sepsis, ya que las pruebas para su diagnóstico no tienen la sensibilidad esperada en el estudio, esto y que hay muchos parámetros que se manifiestan en una infección de este tipo, y se deben considerar todos. Esto sumado a los factores de riesgo del recién nacido y de la madre durante el embarazo. Además de que los recién nacidos presentan mayor riesgo de infecciones por su inmadurez inmunológica y aún mayor cuando no cumplieron sus 37 semanas de gestación; es decir que son prematuros. Un recién nacido prematuro tiende a requerir una estancia prolongada en la UCIN del hospital hasta que sus órganos puedan funcionar bien por sí solos, esto puede resultar un poco riesgoso para ellos porque una estancia prolongada en el hospital resulta en una probabilidad de adquirir una infección nosocomial.

Reyna-Figueroa *et al.*, realiza estudios entre 1993 y 2005, en relación a la definición de sepsis neonatal el autor plantea que antes de poder realizar definiciones de consenso para SRIS, sepsis, disfunción orgánica o shock séptico asumibles en las unidades neonatales y aplicables a prematuros, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones de los modelos actuales. En primer lugar, se ha intentado emplear los mismos criterios clínicos y de laboratorio en adultos, niños y recién nacidos, con apenas algunas adaptaciones según la edad.

Menciona que la labor es dura para llegar a una definición de sepsis neonatal, pero será la única forma de que la investigación neonatal realice esfuerzos en todo el mundo y puedan sumarse para multiplicar su potencia. Es posible que el empleo sistemático y generalizado de una definición de sepsis adecuada ayude también a pediatras y reumatólogos a entender mejor los fundamentos de la sepsis, y a reconocerla más precozmente en su práctica diaria. (López y Pérez, 2006)

1.1.3 Incidencia

Se estima que en 2019 murieron 5,2 millones de niños menores de cinco años, en su mayoría por causas evitables y tratables. Las defunciones de niños de 1 a 11 meses de edad representaron 1,5 millones de esas muertes, mientras que las de niños de 1 a 4 años de edad ascendieron a 1,3 millones. Las restantes 2,4 millones de defunciones fueron de recién nacidos (menos de 28 días). Además, en 2019 murieron 500 000 niños mayores (5 a 9 años). Las principales causas de defunción de niños menores de cinco años son las complicaciones del parto prematuro, la asfixia o traumatismos durante el parto, la neumonía, las anomalías congénitas, la diarrea y el paludismo, todas ellas prevenibles o tratables mediante intervenciones sencillas y asequibles, por ejemplo, la inmunización, la nutrición adecuada, el agua potable, los alimentos inocuos y la atención de calidad por parte de un dispensador de servicios de salud capacitado, cuando sea necesario. Las tasas de infección hospitalaria en servicios de recién nacidos varían en las diferentes instituciones y países. En Estados Unidos aparece un rango de 5,9-30,4 de 100 pacientes egresados. (*Mejorar la supervivencia y el bienestar de los niños*, 2020)

De la mortalidad mundial neonatal anual el 99% ocurre en países en desarrollo. La infección es una de los principales causas y se le ha estimado en 35% (1, 076, 000) como causa de todas las muertes neonatales, en particular la sepsis, neumonía y meningitis. (Villanueva *et al.*, 2012)

La incidencia de sepsis neonatal en los países desarrollados varía de 1 a 8 por 1000 Nacidos Vivos (NV) mientras que en los países en vías de desarrollo va de 3 a 12 por cada 1000 NV. En América Latina la incidencia se encuentra entre 3,5 a 8,9 por cada 1000 NV. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en publicación realizada en el año 2006, en Chile, la sepsis en el periodo neonatal constituye la segunda causa de muerte y tiene una incidencia que varía entre 1 a 8 por 1000 NV. *Moreno et al.*, (1994) en Panamá en el estudio realizado en hospital de tercer nivel a lo largo de 18 años, encontraron una incidencia de 3.5 por 1000 NV (1975-1992), con una tasa de letalidad del 32%. Así mismo, *Rodríguez-Weber et al.*, (2003) en México en estudio realizado en hospital de tercer nivel se reportan de 4 a 15.4 casos por 1000 NV.

En Sudamérica y el Caribe la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5% y 8.9% por cada 1000 nacidos vivos. (*Vergano et al.*, 2005)

La sepsis neonatal es la segunda causa de mortalidad neonatal en el Perú (21,77%, 2016), luego de la prematuridad (28,47%). La mortalidad neonatal es el principal componente de la mortalidad general en todos los niños menores de 1 año (66,6%) y de los niños menores de 5 años peruanos (55,6%). (Dávila *et al.*, 2020)

Los recién nacidos presentan mayor riesgo de infecciones debido, entre otras condiciones, a su inmadurez inmunológica. Se ha observado que los pacientes más afectados por sepsis neonatal temprana son los RN prematuros o de muy bajo peso al nacimiento, principalmente los que son expuestos a infecciones maternas o con disrupción de las membranas amnióticas.

1.1.3 Clasificación de sepsis neonatal

Según el modo en que estos gérmenes colonizan al neonato, se diferencian en la sepsis temprana o de inicio precoz, que es causada por gérmenes localizados en el canal genital materno y que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal de parto, y la sepsis tardía o sepsis de transmisión nosocomial que es producida por microorganismos localizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales. (Pérez *et al.*, 2015)

1.1.3.1 Sepsis temprana

Los epidemiólogos definen la sepsis de inicio temprano como infecciones de cultivo positivo que ocurren los primeros 3 días posnatales. El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) define la enfermedad de aparición temprana del estreptococo del grupo B (EGB) como una infección comprobada en cultivo de sangre o líquido cefalorraquídeo que ocurre en los primeros 7 días postnatales. La definición de sepsis neonatal de inicio temprano en inglés (EOS) del Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) también requiere que la infección se trate con antibióticos durante 5 o más días continuos. Sin embargo, se define EOS, en las comunidades obstétrica y pediátrica que han colaborado para reducir en gran medida el riesgo de la principal causa de EOS en el recién nacido de término, estreptococos del grupo B (GBS; *Streptococcus agalactiae*) desde la publicación de las primeras directrices de los CDC para reducir el riesgo en 1996. (Michael, 2015)

1.1.3.2 Sepsis tardía

La sepsis neonatal de inicio tardío tiene una alta mortalidad y una gran influencia en el

resultado del desarrollo neurológico y aumenta los costos para el sistema de salud pública. La sepsis neonatal de inicio tardío se define como la sepsis neonatal que ocurre después de los tres días de edad. El diagnóstico precoz y correcto en recién nacidos prematuros es un desafío porque los signos presentes son sutiles y no específicos. (Bochennek *et al.*, 2016)

La sepsis neonatal nosocomial es la principal causa de mortalidad y morbilidad en unidades de cuidados intensivos neonatales. La sepsis neonatal nosocomial requiere un cultivo positivo después de las 48 horas de vida con signos y síntomas clínicos de infección. Los factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial se clasifican en neonatales y ambientales.

Dentro de los neonatales se encuentran el sexo masculino que se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis la explicación más aceptada es que las mujeres poseen dos cromosomas X por lo que tendrán mayor protección contra infecciones ya que, un gen localizado en el cromosoma X está relacionado con la función del timo y secreción de inmunoglobulinas.

La deficiencia en la inmunidad celular y humoral, peso al nacer menor de 1000 g y menos de 30 semanas de edad gestacional, entre otros.

Dentro de los ambientales se encuentran el inadecuado lavado de manos, la contaminación del equipo de apoyo ventilatorio, la intubación endotraqueal, la ventilación asistida prolongada (mayor de siete días), el uso de nutrición parenteral y el uso de catéteres centrales venosos o arteriales. (Tijerina *et al.*, 2011)

1.1.4 Etiología

La sepsis temprana es una infección bacteriana que puede originarse *in utero* por vía hematológica a través de la placenta o por vía ascendente durante el trabajo de parto o el parto mismo, esto debido a una ruptura prolongada de membranas las bacterias más comunes son las grampositivas, como la *Listeria monocytogenes* o el *Streptococcus* del grupo B; otras bacterias gramnegativas como *E.coli*, infectan las vías urinarias de la madre y pueden transmitirse por vía hematológica; generalmente en 85% de los casos de diagnóstico se hace en las primeras 24 horas. La sepsis tardía es una infección bacteriana que se adquiere a través de los sitios de invasión, como catéteres, nutrición parenteral prolongada, cánula endotraqueal, ventilación mecánica y sitios de punción; la selección de patógenos al utilizar antibióticos de amplio espectro puede originar infecciones por hongos. La sepsis tardía también puede adquirirse en la comunidad, cuando el neonato se da de alta a su domicilio; las bacterias que la originan son las que

infectan o colonizan a los contactos, como *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, y hongos como *Candida albicans*. (Carrillo, 2009)

Los microorganismos causales de la sepsis varían con la edad y también se ven influidos por diversos factores del paciente y medioambientales. Algunos agentes son favorecidos por la presencia determinados factores predisponentes, bien del huésped, o bien de su entorno. (Bochennek *et al.*, 2016)

Tabla 1. Sepsis y sus agentes causantes en neonatos

Agentes causantes	
Sepsis neonatal temprana	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> y <i>Listeria monocytogenes</i>
Sepsis neonatal tardía	<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus sp.</i> , <i>Ecoli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Candida spp.</i> , <i>Streptococcus de grupo B</i> y <i>Listeria monocytogenes</i> .

Fuente: González Martínez, J. F. (2013). *Guía Nacional para el examen de Residencias Médicas* (2 ed.). McGraw-Hill Education.

1.1.5 Factores de riesgo

La tarea más complicada para el manejo de la sepsis neonatal es el diagnóstico temprano, y para ello es necesario la identificación de los factores de riesgo y luego su tratamiento adecuado y oportuno. (Zamalloa, 2015)

Tabla 2. Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana

Género
Vía de nacimiento
Control prenatal nulo
Control prenatal < 5 consultas
Madre ≤ 15
Ruptura de membranas >18 h
Corioamnonitis materna
Infección de vías urinarias materna
Fiebre materna
Apgar al minuto ≤ 7
Peso ≤ 2.500 g
Peso ≤ 1.500 g
Edad gestacional < 37 semanas
Edad gestacional ≤ 32 semanas

Fuente: Oswaldo Pérez, R., Lona, J. C., Quiles, M., Verdugo, M. N., Ascencio, E. P., & Benítez, E. A. (2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Revista chilena de infectología*, 32(4), 447–452.

Tabla 3. Factores de riesgo para sepsis neonatal tardía

Variable**Género**

Femenino

Masculino

Edad en días**Peso al nacer**

Muy bajo peso al nacer (<1500 g)

Bajo peso al nacer (1500-2500g)

Peso normal al nacer (\geq 2500 g)**Edad gestacional**

Extremadamente prematuro (<28 semanas)

Muy prematuro (28 -<32 semanas)

Moderadamente prematuro (32 -<37 semanas)

Término (\geq 37 semanas)**Vía de nacimiento**

Vaginal

Cesárea

Puntuación APGAR

1 minuto <7

5 minutos <7

Restricción del crecimiento intrauterino

Peso bajo para edad gestacional

Peso adecuado para edad gestacional

Peso alto para edad gestacional

Diagnóstico de admisión

Prematuridad

Cardíaco

Quirúrgico

Otro

Líneas centrales intravasculares residentes

Número de líneas centrales intravasculares, mediana (min-max)

Días de líneas centrales intravasculares, (mediana (min-max))

Ventilación mecánica

Días de ventilación mecánica, mediana (min-max)

Nutrición parenteral

Días de nutrición parenteral, mediana (min-max)

Cirugías durante hospitalización**Uso de medicamentos****Muertes****Muertes relacionadas con sepsis**

Duración de hospitalización (días)

Uso de medicamentos

Ranitidina, Esteroides y Antibióticos

Fuente: Tijerina Torres, C., Rodríguez Balderrama, I., Gallegos Dávila, J., Cavazos Elizondo, M., Romero Rocha, J. (2011). Sepsis neonatal intrahospitalaria: incidencia y factores de riesgo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 49(6),643-648.

1.1.6 Cuadro clínico de sepsis

Tabla 4. Signos clínicos de sepsis

Dificultad respiratoria
- Taquipnea, retracciones quejido, aleteo nasal, apnea
- Cianosis
- Aumento en los requerimientos de oxígeno y/o soporte ventilatorio
Inestabilidad térmica
- Hipotermia (más común) e hipertermia (menos común)
- Intolerancia a la alimentación
- Vómitos, distensión abdominal, aumento en el residuo gástrico, patrón alimenticio pobre
Perfusión tisular anormal
- Piel moteada, color pálido, color gris, tiempo de llenado capilar prolongado
Frecuencia cardíaca y presión arterial anormal
- Taquicardia, bradicardia, hipotensión
Estado neurológico anormal
- Letargia, hipotonía, irritabilidad, convulsiones

Fuente: Karlsen K. 2006. El programa STABLE: Cuidados Post-reanimación y Pre-Transporte para Neonatos Enfermos. 5ª ed. Utah.

1.1.7 Diagnóstico

La regla de oro para el diagnóstico de sepsis es el hemocultivo positivo, que puede reportarse hasta después de 48 horas, sin embargo, en la mayoría de los pacientes se tiene la sospecha clínica, que se apoya mediante los exámenes de laboratorio de biometría hemática; leucocitos $> 30\ 000$ o $< 5\ 000\ \text{mm}^3$, relación de bandas de neutrófilos > 0.2 , plaquetas $< 150\ 000\ \text{mm}^3$ y proteína C reactiva $> 0.50\ \text{mg/dL}$ o $= 14\ \text{mg/L}$; en los neonatos prematuros los valores pueden estar anormales debido a la inmadurez inmunológica. El aislamiento en sangre de bacterias por hemocultivo en gran porcentaje es negativo, esto debido a que la ruptura prolongada de membranas las madres reciben antibióticos y esto destruye a las bacterias imposibilitando su aislamiento; por lo cual se buscan otras alternativas para la amplificación de fragmentos de bacterias aunque estén muertas; como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), donde se utilizan oligonucleótidos que amplifican una región muy conservada de las bacterias del gen 16 SrARN, que comprueba la presencia de bacterias en sangre; incluso muertas; se utilizan oligonucleótidos para la detección de bacterias específicas. Esta prueba que amplifica con oligos específicos se llama PCR en tiempo real y otra de sus características es que determina el número de copias. Cuando existe sospecha de

sepsis se deben monitorear los focos infecciosos, como infección de las vías urinarias mediante un examen general de orina si ésta indica infección; se solicita un urocultivo y una radiografía de tórax para descartar neumonía, así la toma de líquido cefalorraquídeo para descartar infección en el sistema nervioso central. Otros focos infecciosos a considerar incluyen la piel, los huesos y el tubo digestivo. (Carrillo, 2009)

Una nueva manera de reducir la indicación de antibióticos sería a través del uso de un biomarcador que aumente en presencia de infección bacteriana y se normalice después de que la infección haya sido tratada en forma adecuada.

La procalcitonina es precursora de la calcitonina, hormona producida por la tiroides para la homeostasis del calcio. Normalmente se encuentra adherida, por lo que sus niveles séricos son indetectables en individuos sanos. La elevación de la procalcitonina por causas infecciosas no depende de la tiroides, sino de la producción hepática como respuesta aguda a la infección. La (PCT) se ha posicionado como un importante biomarcador sanguíneo en el estudio de síndrome febril en niños por su habilidad para predecir infecciones bacterianas localizadas o sistémicas como sepsis, neumonía, meningitis, artritis séptica y pielonefritis; este es útil desde la edad neonatal hasta los adultos y en condiciones especiales como cáncer, trasplante y enfermedades autoinmunes. (Procalcitonina vs. Proteína C Reactiva, 2018)

Relación de neutrófilos Inmaduros y Totales (I/T)

Uno de los cálculos usados para evaluar los neutrófilos es la relación de neutrófilos inmaduros y los totales (I/T). Ese cálculo revela la proporción de neutrófilos circulantes, liberados de las reservas en la médula ósea (RN) que son los neutrófilos inmaduros. La mayoría de neutrófilos que aparecen en el torrente sanguíneo deberían ser células maduras o neutrófilos segmentados. Es útil calcular la relación I/T cuando más del 20 al 25% de los neutrófilos en sangre son formas inmaduras, la sospecha que el neonato está reaccionando a una infección bacteriana se aumenta. Una relación $I/T > 0.25$ indica sospecha de infección, una relación $I/T > 0.8$ se correlaciona con un elevado riesgo de muerte por sepsis. (González *et al.*, 2016)

1.1.8 Tratamiento

Una vez que se ha obtenido el hemocultivo, inicie la administración de antibióticos. Los antibióticos de elección pueden variar de hospital a hospital, o de región en región; sin embargo, la ampicilina y la gentamicina son los más comúnmente usados por su amplio espectro contra organismos Gram positivos y Gram negativos. (González *et al.*, 2016)

1.2 Antecedentes Específicos

La prevalencia estimada en Estados Unidos ha ido en aumento de 0.56 a 0.89 casos por cada 1000 niños (incluida sepsis neonatal) y Hartman reporta 9.7/1 000 neonatos y 2.25/1000 entre 1 a 19 años. (Carrillo *et al.*, 2015)

En cuanto a factores de riesgo para sepsis neonatal en La paz, Bolivia por Ríos *et al.* (2005) se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer, se analizaron 322 recién nacidos (historias clínicas) y los factores que tuvieron significancia como riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pretérmino, el bajo peso al nacer, la ruptura prematura de membranas, la infección de vías urinarias y la corioamnionitis. La hipertensión arterial, la utilización de vía central y ventilación mecánica como procedimientos invasivos fueron factores de riesgo significantes para sepsis neonatal tardía. Los factores de riesgo para el fallecimiento de los niños fueron: ser recién nacido pretérmino tener bajo peso al nacer), que la madre haya presentado infección de vías urinarias y la utilización de vía central y ventilación mecánica en los neonatos. En conclusión, los hallazgos del estudio demuestran que la sepsis es una causa de mortalidad neonatal y que la presencia de esta patología ya sea de tipo precoz o tardía, está determinada por varios factores, los cuales, al estar presentes en la madre o el niño se convierten en factores de riesgo que pueden ser tratados o prevenidos una vez que son diagnosticados. El promedio de edad gestacional entre los casos fue de 34.1 ± 3.4 semanas, muy parecido al de los controles que fue de 34.9 ± 3.9 semanas ($F = 0.367$). Entre la edad gestacional y la sepsis tardía, no se encontró relación significativa, pero se observó que la mayoría de los niños nació con menos de 37 semanas con una incidencia de sepsis de 21.6% comparada con la incidencia de los que nacieron dentro del rango de 37 a 42 semanas del 13.3%. El promedio de peso en los recién nacidos con sepsis tardía fue de 2094 ± 784 gramos en comparación con el de los controles que fue de 2236 ± 809 gramos ($F = 0.835$). El análisis no mostró ninguna relación entre sepsis y este antecedente, pero se observó que el mayor porcentaje de niños nacieron con un peso entre 1500 y 2500 g., aunque la incidencia de sepsis fue mayor en los que nacieron con menos de 1000 g. (23.1 %). El antecedente de hipertensión arterial inducida por el embarazo fue un factor positivo

para la presencia de sepsis tardía (OR 114.44, IC95% 37.9-366). En la utilización de vía periférica en el tratamiento del recién nacido y la sepsis tardía no se observó asociación, pero tuvo un OR significativo de 4.48 aunque su IC no mostró valor estadístico (IC 95% 0.64-96.05). La incidencia de sepsis fue de 19.8% en los que se utilizó este procedimiento invasivo comparado con el 5% en los que se lo hizo. La utilización de una vía central (OR 5.41, IC 95% 2.57-11.42) o de la ventilación mecánica (OR 3.26, IC 95% 1.60-6.66) mostraron una relación significativa con la sepsis neonatal tardía. La sepsis en general mostró ser un riesgo significativo para muerte neonatal (OR 2.91, IC 95% 1.66-5.12).

El estudio de sepsis neonatal en Caracas, Venezuela por Barreto *et al.*, (2020) cuyo objetivo fue; evaluar 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, se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, que incluyó a los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal. Se recolectaron datos como edad, sexo, lugar de nacimiento, lugar de procedencia, factores de riesgos, manifestaciones clínicas. En sus resultados se incluyeron 14 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal. El grupo de edad más afectado fue de 15-21 días 50% (n=7), el género más afectado el masculino 71,42% (n=10), según tiempo de evolución, la más frecuente fue sepsis neonatal tardía 92,86% (n=13), los principales factores de riesgos identificados fueron: infección materna en el 3er trimestre 36,35% (n=8), prematuridad 29,42% (n=5), bajo peso al nacer 23,54% (n=4), procedimientos invasivos 37,50% (n=3), las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre, ictericia, palidez o aspecto séptico 7,89% (n=6), la incidencia de sepsis neonatal en el estudio fue 3.92 por 1000 nacidos vivos y 2,6% de casos atendidos con sepsis neonatal.

Se concluyó que epidemiológicamente la sepsis neonatal, es más frecuente en el grupo de edad de 15-21 días, sexo masculino, lugar de nacimiento Distrito Capital, procedencia estado Miranda, factores de riesgo más frecuentes infección materna en el 3er trimestre, prematuridad, bajo peso al nacer, procedimientos invasivos. Manifestaciones clínicas más frecuente fiebre, ictericia, palidez o aspecto séptico, incidencia de 3.92 por 1000 nacidos vivos y 2,6% de casos atendidos con sepsis neonatal.

En un estudio de sepsis temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del Occidente de México Marín *et al.*, (2015), se registraron 14,207 pacientes RN, 51,4% (n: 7,298) del género masculino y 48,6% (n: 6.907) del género femenino; en dos pacientes éste fue indeterminado por presentar genitales ambiguos.

La edad gestacional promedio fue de 38,5 semanas (máxima 42, mínima 22, de 2,11). El 12% (n: 1.711) presentó una edad gestacional menor a 32 semanas y 2,1% (n: 295) edad igual o menor a 32 semanas. El peso promedio de los pacientes fue 3.010 g (máximo 5.725, mínimo 440, de 595,6). El 22,3% (n: 3.172) presentó un peso \leq 2.500 g y 2,5% (n: 360) peso muy bajo al nacimiento \leq 1.500g.

El promedio de edad de las madres fue de 24 años (máxima 48, mínima 12 de 6,48). El 4,8% (n: 680) refirió antecedente de control prenatal nulo y 23,7% (n: 3.365) acudió a menos de cinco consultas de evaluación antes del parto. El 59,5% (n: 8452) de los nacimientos fue por vía vaginal y el resto por cesárea 40,5% (n: 5.755). Se hospitalizó 10,9% (n: 1.550) de los RN y se realizó escrutinio diagnóstico para SNT en 4,2% (n: 602). Se cuantificaron 67 eventos de SNT, la incidencia fue de 4,7 eventos por 1.000 RN vivos (IC 95% 3, 7-5,9). El 94% (n: 6) se obtuvo aislamiento microbiano en el torrente sanguíneo, uno en LCR y en tres casos se recuperó de ambos sitios. El 72% de las bacterias identificadas fueron bacilos gramnegativos, las más frecuentes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Los pacientes con infección por bacterias gramnegativas tuvieron menor peso y edad gestacional (2.028g/ 35,1 semanas) que los pacientes con infección por bacterias grampositivas (2.562g/36,9 semanas) ($p=0,02$; $p=0,04$). La incidencia de SNT en función de la presencia o ausencia de los factores de riesgo y el riesgo relativo con intervalos de confianza al 95%.

En un estudio diferente en el Departamento de Infectología y Epidemiología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Medina Mejía *et al.*, (2000), realizaron un estudio de infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales en el que se realizó un estudio tipo descriptivo de 1994 a 1998, en el cual los resultados analizados se observaron un total de 484 episodios de infección nosocomial ocurridos en cinco años. La tasa promedio fue de 35.8 infecciones por cada 100 egresos (IC 95% 33.3-38.5%). La tasa de mortalidad en neonatos con infección nosocomial fue de 15.5% (IC 95%, 12.4-19.0%). Las infecciones más frecuentes fueron bacteriemia primaria (27.9%), neumonía (20.9%), sepsis (16.5%) e infección de vías urinarias (8.9%).

Se aislaron 296 microorganismos en 484 episodios de infección nosocomial (61%). Los agentes causales más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa negativa* 29.7%, *Klebsiella spp* (18.6%), *Candida spp* (11.1%), *Enterobacter spp.* (8.1%), virus sincicial respiratorio (6.7%) y *Pseudomona spp.* (6.1%).

En el estudio de Ramírez *et al.*, (2009) llamado Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal nosocomial, se realizó un estudio de casos y controles; se estudiaron 114

recién nacidos, 38 casos y 76 controles. De los factores de riesgo estudiados se encontró que haber recibido nutrición parenteral total (OR=16.54, IC 95% = 5.30-43.39, $p < 0.001$), tener un peso menor de 1000 g (OR= 7.33, IC 95%=2.15-25.01, $p < 0.001$), haber sido sometido a procedimientos invasivos como intubación endotraqueal prolongada con ventilación mecánica (OR= 6.98, IC95%=2.94-16.57, $p < 0.001$), la realización de cateterización vascular (OR= 6.79, IC 95%=2.65-17.39, $p < 0.01$) y ser recién nacido pretérmino menor de 30 semanas (OR= 4.54, IC 95%=1.61-12.82, $p < 0.01$) se asociaron a mayor frecuencia de sepsis neonatal nosocomial.

En Nuevo León el estudio llamado Sepsis neonatal intrahospitalaria; Incidencia y Factores de Riesgo Tijerina *et al.*, (2011), encontraron en su estudio observacional retrospectivo de casos y controles en el cual se incluyeron 49 pacientes que cumplieron los criterios y 50 pacientes en el grupo control, la incidencia de sepsis intrahospitalaria neonatal en su hospital fue de 3.7%. En cuanto a las características del recién nacido, al comparar ambos encontraron diferencia significativa en los niños con peso corporal de 1501 a 2500 g ($p < 0.001$, RM = 18); en la edad gestacional los dos grupos fueron iguales, así como en la vía de nacimiento (parto/cesárea), el sexo, el control prenatal y Apgar a los cinco minutos de vida. En la comparación del trofismo encontraron que los casos tuvieron mayor porcentaje de hipotrofia ($p < 0.001$, RM = 1.5). En cuanto a los factores de riesgo, al comparar accesos vasculares fue estadísticamente significativo el acceso central ($p < 0.05$, RM = 11). El uso de la ranitidina fue significativo en los casos ($p < 0.001$, RM = 8.7) y el de esteroides ($p < 0.01$, RM = 12.5); ambos grupos fueron similares en el uso de antibióticos; en cuanto al tipo de alimentación se encontró significación estadística en el uso de nutrición parenteral en los casos ($p < 0.001$, RM = 20.2). Al comparar los tipos de alimentación valor estadístico en alimentación parenteral ($p < 0.001$, RM = 12.2). Fue significativa la intubación endotraqueal ($p < 0.01$, RM = 3.4). En cuanto a la sonda orogástrica el valor estadístico en los casos ($p < 0.001$, RM = 53.3), así como en el empleo de zona vesical ($p < 0.001$, RM = 19.8). Al comparar los factores de morbimortalidad encontramos que ambos grupos resultaron iguales en persistencia del conducto arterioso; en cuanto a otro tipo de cardiopatías se encontró significación estadística en los casos ($p < 0.05$, RM = 2.7). En cuanto a las enfermedades respiratorias fue significativa la enfermedad de membrana hialina ($p < 0.001$, RM = 1.8) y las defunciones fueron significativas en los casos ($p < 0.001$, RM = 16.2).

2- JUSTIFICACIÓN

La sepsis nosocomial es producida por microorganismos procedentes del entorno hospitalario, sobre todo en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que colonizan al neonato por contacto del personal sanitario; manos contaminadas o a partir de material contaminado.

En el Hospital general Eduardo Vázquez Navarro la sepsis en el periodo neonatal es de gran importancia por su alta mortalidad, es la causa de incremento de una estancia hospitalaria prolongada, de pruebas de laboratorio y días de ventilación mecánica, además del uso de antibióticos de amplio espectro y medicamentos coadyuvantes, esto aumenta el costo total del tratamiento de los pacientes. En esta unidad se ingresan en total de 180 hasta 200 recién nacidos por año, la tasa de infecciones nosocomiales es de 23.8%, sin embargo, el problema de esta unidad es que la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es de referencia, donde llegan pacientes trasladados de otras unidades hospitalarias, ya con procesos tardíos como infecciones asociadas a la atención de la salud, con múltiples métodos invasivos entre otros.

En esta unidad la tasa de infecciones hace 4 años era mucho más alta con una tasa de 39%, y esta estaba a expensas del microorganismo como *Klebsiella*, seguido de *Staphilococo* y en los últimos años se ha observado un cambio importante en los microorganismos como *Cándida Albicans* y no *Albicans*, y *Acinetobacter* los cuales ha causado alta mortalidad así como morbilidad en la unidad de cuidados neonatales.

A pesar de los avances en prevención y el tratamiento las infecciones continúan siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal.

Una de las causas por las cuales se presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad en esta unidad es debido a que los recién nacidos cuentan con diagnósticos o padecimientos de fondo como cardiopatías, malformaciones del tubo digestivo, malformaciones del tubo neural, y prematurez, seguido a que el 90% de los recién nacidos ingresados a esta unidad ya traen mecanismos incisivos de otros hospitales y se desconoce el manejo que se les dió a estos dispositivos; cómo catéter venoso central, procedimientos quirúrgicos mayores y uso de antibióticos de amplio espectro.

Por lo cual surge la importancia de este estudio cuya finalidad es identificar cuáles son los factores riesgo para sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Eduardo Vázquez Navarro en el periodo de enero del 2018 a enero de 2019.

3- DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En el mundo mueren alrededor de 3 millones de recién nacidos al año durante las primeras cuatro semanas de vida. Alrededor del 40% de las defunciones de menores de 5 años de edad se produce durante los primeros 28 días de vida.

En México la tasa de sepsis se estima de un 15-30 por cada 1000 recién nacidos con una letalidad de entre el 25-30%.

Las principales bacterias asociadas con sepsis en el periodo neonatal son *Klebsiella*, *escherichia coli*, *serratia*, *estafilococos* y *cándida* entre otras bacterias, esto varía de acuerdo al hospital y a la población.

Los patógenos responsables de sepsis nosocomial que predominan entre los gram-positivos son *Staphylococcus epidermidis* y entre los gram-negativos *E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y otras enterobacterias.

Los factores de riesgo varían por unidad hospitalaria que van desde prematuridad, procedimientos invasivos como catéter, intubación y procedimiento quirúrgicos, así como el uso de nutrición parenteral, el uso frecuente y prolongado de antibióticos en estas unidades es común, lo cual lleva a un incremento en la tasa de mortalidad por sepsis.

La unidad de cuidados intensivos del hospital general del sur cuenta con 18 cunas térmicas, el área está integrado por el personal de enfermería, cinco neonatólogos, un infectólogo, la unidad otorga servicios a los neonatos que nacen en otras unidades hospitalarias y que no cuentan con este tipo de servicios, en el servicios ingresan aproximadamente entre 200 y 250 neonatos en donde se les otorga una atención integral por parte del personal el neonato que ingresa de acuerdo a su diagnóstico se les realiza una serie de estudios para así poder llegar a un diagnóstico y establecer un tratamiento adecuado y oportuno. Durante el año 2018 el servicio tuvo un total de 224 ingresos donde el 24% (56) de los ingresos fue por sepsis neonatal temprana y tardía, con un diagnóstico de prematuridad el 16%, el 2% con un diagnóstico de malformación congénita que requería intervención quirúrgica entre otros.

Para fines de este proyecto de investigación únicamente nos avocaremos a los neonatos que tengan un diagnóstico de sepsis temprana o traída y se analizará los que tengan a parte otros diagnósticos asociados.

Por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Cuáles son los factores asociados a sepsis neonatal tardía en recién nacidos del Hospital Eduardo Vázquez Navarro?

4. HIPÓTESIS

Los diferentes factores de riesgo son condicionantes importantes para que se desarrolle la sepsis tardía en los recién nacidos.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

- Analizar los factores de riesgo asociados a sepsis tardía en recién nacidos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Eduardo Vázquez Navarro entre Enero de 2018 a Enero de 2019.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia de sepsis tardía en recién nacidos del Hospital Eduardo Vázquez Navarro en el período de Enero del 2018 Enero del 2019.
- Definir cuál es el sexo más afectado por sepsis en la etapa neonatal tardía
- Identificar los principales microorganismos causante de sepsis neonatal tardía
- Identificar el diagnóstico principal de ingreso a la unidad de cuidados intensivos
- Identificar en caso de ser paciente referido la unidad de la cuál provienen

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 TIPO Y DISEÑO DEL PROYECTO

6.1.1 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, analítico, de casos y controles

6.1.2 Características del estudio

Es un estudio descriptivo: Por el propósito del estudio y el nivel de investigación por que solo se va a observar el desarrollo de la enfermedad.

Observacional: Según la intervención del investigador, no va a realizar intervención.

Casos y controles: Al ser estudio epidemiológico de tipo observacional, y dado que no se realiza una intervención sino que se “observa” la ocurrencia de eventos, y este tipo de estudios son analíticos puesto que permiten formular una hipótesis en relación a evaluar la asociación entre dos o más variables, teniendo además un grupo contraste denominado en este caso “Control”.

6.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

6.2.1 Población fuente

Todos los expedientes de neonatos que fueron atendidos en el área de pediatría del Hospital Eduardo Vázquez Navarro en el período comprendido de Enero de 2018 a Diciembre de 2019.

6.2.2 Población elegible

Todos los expedientes de los neonatos que fueron atendidos en el área de pediatría del Hospital Eduardo Vázquez Navarro en el periodo de Enero de 2018 a Diciembre de 2019.

6.2.3 Población de estudio

Todos los expedientes de los neonatos que fueron atendidos en el área de pediatría del Hospital Eduardo Vázquez Navarro en el periodo de Enero de 2018 a Diciembre de 2019 que cumplan con los criterios de inclusión.

6.3 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

6.3.1 Criterios de inclusión

- Casos: Toda historia clínica de recién nacidos que cuente con diagnóstico clínico o microbiológico de sepsis neonatal tardía.

-Controles: Toda historia clínica de recién nacidos sin diagnóstico clínico o microbiológico de sepsis neonatal tardía.

6.3.2 Criterios de exclusión

- Historia clínica de paciente que haya solicitado alta voluntaria siempre y cuando no se haya podido recabar todos los datos necesarios para el estudio.

-Paciente con dx de sepsis neonatal tardía y que en algún momento se detecte que el diagnóstico fue erróneo.

6.3.3 Criterios de eliminación

- Pacientes no Derechohabientes.
- Errores en el llenado del instrumento de trabajo o incompleto.

6.4 ESTRATEGIA DE MUESTREO

6.4.1 Tamaño de la muestra (cálculo)

A conveniencia del autor

6.4.2 Tipo de muestreo

A conveniencia del autor.

6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

6.5.1 Definición conceptual

Sepsis neonatal: es una infección invasiva, en general bacteriana, que se produce durante el período neonatal. Los signos son múltiples, inespecíficos e incluyen disminución de la actividad espontánea, succión menos enérgica, apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, dificultad respiratoria, vómitos, diarrea, distensión abdominal, inquietud, convulsiones e ictericia. El diagnóstico es clínico y se confirma con los resultados de los cultivos.

Sexo: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.

Peso al nacer: Se refiere al peso de un bebé inmediatamente después de su nacimiento.

Edad gestacional: La edad gestacional es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. Un embarazo normal puede ir desde 38 a 42 semanas.

Edad: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

Vía de nacimiento: En el parto natural, el bebé nace cruzando por la vagina de la madre, con la asistencia de poca o ninguna tecnología y sin la ayuda de fármacos. En la mayoría de los centros asistenciales el parto vaginal ocurre en una posición ginecológica, con la gestante en posición decúbito dorsal, es decir, acostada sobre su espalda y sus pies sostenidos a la altura de los glúteos con el objetivo de favorecer la comodidad del personal médico.

Una cesárea es un tipo de intervención quirúrgica el cual se realiza una incisión quirúrgica en el abdomen (laparotomía) y el útero de la madre para extraer uno o más bebés. La OMS suele recomendar su uso cuando un parto vaginal podría conducir a complicaciones médicas, que según la NOM-007 debiera ser utilizada únicamente en el 15% de los embarazos.

APGAR: Es una prueba de evaluación del cuadro de vitalidad de un bebé, que se realiza justo cuando acaba de nacer. Se valora a través de una puntuación determinada al minuto de nacer, a los 5 minutos y, a veces, a los 10 minutos.

Se examinan el ritmo cardíaco (la frecuencia de los latidos del corazón), la respiración, el tono muscular, los reflejos, y el color de la piel del bebé.

Restricción del crecimiento intrauterino: El crecimiento embrio-fetal normal se define como el resultado de una división y crecimiento celular sin interferencias y da como resultado un recién nacido de término en el cual se ha expresado totalmente su material genético. RCIU es cuando se estima un peso inferior al que le corresponde para su edad gestacional. El límite inferior corresponde al percentil 10 de la curva de percentilos o aquellos quienes crecieron en un percentil normal y decae 2 desvíos estándar o pesa menos de 2,500 Kg., dejando de lado a los pretérminos.

Diagnóstico de ingreso: Es el proceso patológico o afección que tras el estudio pertinente y según criterio facultativo, se considera la causa principal o motivo del ingreso o contacto de la persona en el hospital.

Catéter: Dispositivo que se usa para extraer sangre y administrar tratamientos, como líquidos intravenosos, medicamentos o transfusiones de sangre. Se introduce una aguja en una vía de acceso afuera del cuerpo para extraer sangre o administrar líquidos. Un catéter central de acceso venoso se puede dejar en su lugar durante semanas o meses,

y ayuda a evitar la necesidad de repetir los pinchazos de aguja. Hay varios tipos de catéteres centrales de acceso venoso.

Días de uso de catéter: Número de días con el dispositivo que se usa para extraer sangre y administrar tratamientos, como líquidos intravenosos, medicamentos o transfusiones de sangre.

Ventilación mecánica: Se conoce como todo procedimiento de respiración artificial que emplea un aparato para suplir o colaborar con la función respiratoria de una persona, que no puede o no se desea que lo haga por sí misma, de forma que mejore la oxigenación e influya así mismo en la mecánica pulmonar.

Nutrición parenteral: Forma de nutrición que se administra en una vena. La nutrición parenteral total no usa el aparato digestivo. Se le puede dar a una persona que no puede absorber nutrientes por el tracto intestinal debido a los vómitos que no se detienen, diarrea grave o enfermedad intestinal.

Cirugías durante hospitalización: Es una especialidad médica que utiliza técnicas manuales e instrumentales operativas en un paciente, con el objetivo de investigar o tratar enfermedades o lesiones. El objetivo de la cirugía es mejorar la función o la apariencia corporal, aunque puede haber otros. Al acto de realizar una cirugía se le puede llamar también procedimiento quirúrgico u operación, que puede ser efectuado a una persona o un animal.

Uso de Antibióticos: Los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos.

Son las bacterias, y no los seres humanos ni los animales, las que se vuelven resistentes a los antibióticos. Estas bacterias farmacorresistentes pueden causar infecciones en el ser humano y en los animales y esas infecciones son más difíciles de tratar que las no resistentes.

Prevalencia: La prevalencia es una proporción que indica la frecuencia de un evento. En general, se define como la proporción de la población que padece la enfermedad en estudio en un momento dado, y se denomina únicamente como prevalencia (p). Como todas las proporciones, no tiene dimensiones y nunca puede tomar valores menores de 0 o mayores de 1. A menudo, se expresa como casos por 1 000 o por 100 habitantes.

Agente causal: El agente causal o etiológico es un organismo vivo, que suele ser único, exógeno, capaz de reproducirse y desencadenar la enfermedad transmisible.

6.5.2 Tabla 5. Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable (Dependencia)	Indicadores
Sepsis neonatal	Cualitativa nominal	Si el neonato presenta signos y síntomas de sepsis	Nominal	Dependiente	1- No 2- Temprana 3- Tardía
Sexo	Cualitativa nominal	Características físicas según expediente clínico	Nominal	Independiente	1- Femenino 2- Masculino
Peso al nacer	Cualitativa ordinal	Kilogramos al nacer	Ordinal	Independiente	1- Muy Bajo peso 2- Bajo peso 3- Peso normal 4- Peso normal 5- Peso muy alto
Edad gestacional	Cualitativa ordinal	Semanas de gestación estimadas por examen físico	Ordinal	Independiente	1- Extremadamente prematuro 2- Muy prematuro 3- Moderadamente prematuro 4- Término

Edad en días	Cuantitativa discreta	Tiempo en días que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento en días.	Ordinal	Independiente	Días
Vía de nacimiento	Cualitativa nominal	Vía de nacimiento	Nominal	Independiente	1- Vaginal 2- Cesárea
APGAR	Cuantitativa discreta	Prueba para evaluar la salud del bebé reportado en el expediente clínico	Intervalo	Independiente	1- <7 2- =7 3- >7
Restricción del crecimiento intrauterino	Cualitativa nominal	Peso adecuado para edad gestacional reportada en el expediente clínico	Nominal	Independiente	1- Si 2- No
Diagnóstico de ingreso	Cualitativa nominal	Motivo de ingreso del neonato a la unidad	Nominal	Independiente	1- Neumonía 2- Deshidratación 3- Tapquinea 4- Sepsis

					5- Icteriia 6- Desnutrición 7- Malformación 8- Asfixia 9- Prematurez 10- Parto fortuito
Catéter	Cuantitativa discreta	Informe de uso de catéter intravasculares reportado en el expediente clínico	Razón	Independiente	1- No 2- Catéter por venodisección 3- Catéter umbilical 4- Catéter venoso central 5- Catéter percutáneo
Días de uso de catéteres	Cuantitativa discreta	Días de uso de catéter reportado en el expediente clínico	Razón	Independiente	Días
Ventilación mecánica	Cualitativa nominal	Informe de colocación de tubo endotraqueal	Nominal	Independiente	1- Si 2- No
Días de ventilación mecánica	Cuantitativa discreta	Días de uso de ventilación mecánica	Razón	Independiente	Días
Nutrición Parenteral	Cualitativa nominal	Informe de nutrición parenteral	Nominal	Independiente	1- Si 2- No
	Cualitativa nominal	Realización de cirugías durante	Nominal	Independiente	1- Si 2- No

Cirugías durante hospitalización		estancia en la unidad			
Uso de antibióticos	Cuantitativa discreta	Cantidad de antibióticos administradas al neonato	Razón	Independiente	1- 0 2- 1-4 3- 5-9
Prevalencia	Cuantitativa continúa	P= num total de casos existentes al momento/total de la población en el momento (x10n)	Razón	Independiente	Porcentaje
Agente causal	Cualitativa nominal	Microorganismo causante de la sepsis neonatal	Nominal	Independiente	<ul style="list-style-type: none"> - Negativo - Stenotrophomonas maltophilia - Enterobacter cloacae - Listeria monocytogenes - Staphylococcus Haemolyticus - Staphylococcus epidermidis - Klebsiella pneumoniae - Staphylococcus aureus - Pantoea dispersa - Klebsiella pneumoniae - Enterococcus faecalis - Klebsiella oxytoca

					- Staphylococcus haemophilus
--	--	--	--	--	------------------------------

6.6 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Al ser aprobado el estudio en el Hospital Eduardo Vázquez Navarro, se llevó a cabo la revisión de los expedientes clínicos de los neonatos internados en el área de cuidados intensivos en el periodo de Enero de 2018 a Enero de 2019 de dicho hospital, se hará el registro de las variables mencionadas en el cuadro de variables sobre sepsis neonatal tardía en el programa Excel y se llenarán los datos acerca de lo observado en cada historia clínica en un cuestionario.

Al finalizar se vaciarán estos datos a el programa IBM SPSS Statistics versión 26 para IOS. En donde se obtendrán medidas de frecuencia (prevalencia del factor de riesgo), cómo también se obtendrán medidas de asociación como significancia estadística, e intervalos de confianza.

6.6.1 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

El resultado de la revisión de los expedientes se registró en un cuestionario (Anexo 1) en el cuál se rellenaron los datos necesarios para el estudio, posteriormente se vaciaron a excel y para finalizar al programa IBM SPSS Statistics versión 26 para IOS para su análisis estadístico.

6.7 BIOÉTICA

El presente estudio esta sujeto a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM). Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989. Como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos. Por muchos es considerada como el documento más importante en la ética de la investigación con seres humanos.

Con base al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD:

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Este estudio se considera dentro de este reglamento:

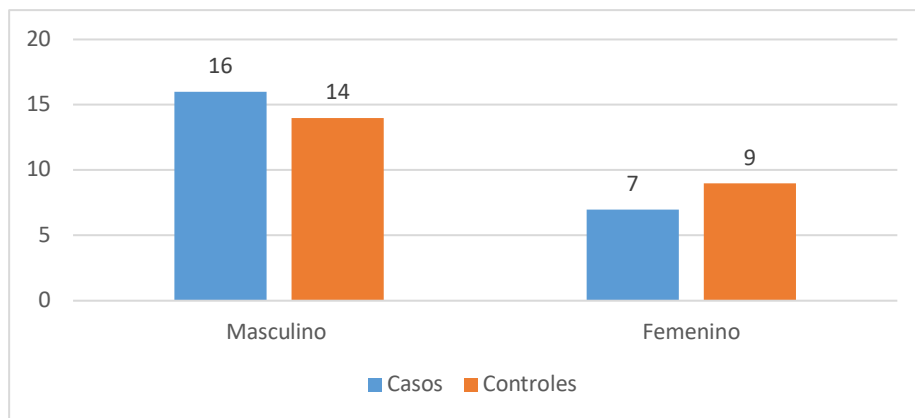
- I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

7. RESULTADOS

Se llevó a cabo el estudio en una población de recién nacidos, con una muestra de 46 niños con Factores de Riesgo para Sepsis Neonatal Tardía del área de UCIN del Hospital Eduardo Vázquez Navarro, cabe hacer mención que los ingresos a esta unidad son referidos de otras unidades hospitalarias con un diagnóstico de Sepsis neonatal temprana y/o tardía y se obtuvo el siguiente análisis.

Se realizó un estudio de casos y controles donde el total de la población (46), el 50% (23) pertenecían al grupo de casos mientras que el resto pertenecía el grupo de controles. En el grupo de casos el 69.6% (16) fueron pacientes de sexo masculino mientras que el 30.4% (7) fueron de sexo femenino; en el grupo de controles el 60.9% (14) fueron pacientes de sexo masculino mientras que el 39.1% (9) fueron de sexo femenino, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y el grupo ($p=0.536$) (Figura 1A).

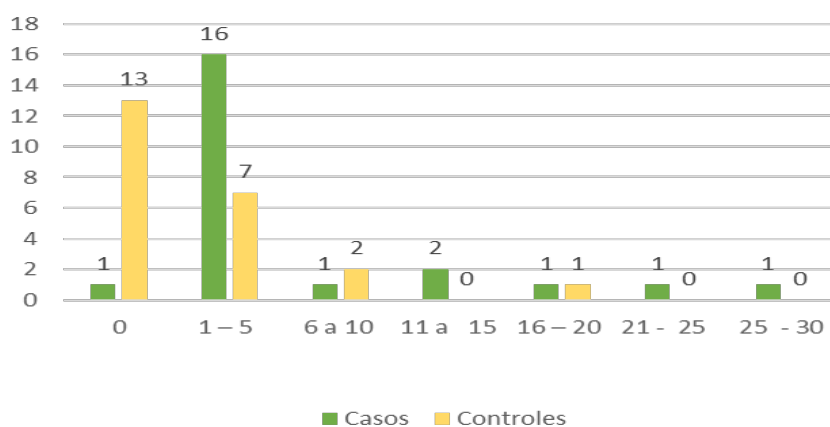
Respecto a la edad, se encontró que la edad mínima fue de 0 días, con una máxima de 26 días, una media de 5.8 días y una desviación estándar de 6.5 días. En el grupo de casos, el grupo de edad más frecuente fue el de 1 a 5 días con el 69.6% (16) seguido del grupo de 11 a 15 días con el 8.7% (2); en el grupo de controles, el grupo de edad más frecuente fue el de 1 a 5 días con el 56.5% (13) seguido del grupo de 6 a 10 días con el 30.4% (7); sin embargo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la edad y el grupo ($p=0.653$) (Figura 1B).



A

Figura 1. Distribución por Sexo de Casos y Controles HGS UCIN 2018-2019.

Fuente: Expediente médico



B

Figura 2. Distribución por Edad en días de Casos y Controles HGS UCIN 2018-2019.

Fuente: Expediente médico

En el grupo de casos, el 73.9% (17) fueron a término mientras que, en igual proporción se observaron casos de pacientes moderadamente prematuros y muy prematuros con el 13.0% (3) cada uno; en cuanto al peso al nacer, el 43.5% (10) presentaron peso normal mientras que el 26.1% (6) presentaron peso bajo y el 17.4% (4) presentaron peso alto; respecto a la vía de nacimiento, el 52.2% (12) fueron partos vaginales mientras que el 47.8% (11) fueron cesáreas; en cuanto al restricción del crecimiento intrauterino (RCI), este se presentó en el 17.4% (4) de los casos (Tabla 1).

En el grupo de controles, el 47.8% (11) fueron a término mientras que el 34.8% (8) fueron moderadamente prematuros y el 17.4% (4) muy prematuros; en cuanto al peso al nacer, el 43.5% (10) presentaron peso normal mientras que el 26.1% (6) presentaron

peso bajo y el 17.4% (4) presentaron peso alto; respecto a la vía de nacimiento, el 52.2% (12) fueron partos vaginales mientras que el 47.8% (11) fueron cesáreas; en cuanto a la restricción del crecimiento intrauterino (RCI), este se presentó en el 17.4% (4) de los casos (Tabla 1).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la edad gestacional ($p=0.141$) y el peso al nacer ($p=0.195$) entre el grupo de casos y el grupo de controles, además no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el grupo y la vía de nacimiento ($p=1.000$) y el RCI ($p=0.155$) (Tabla 1).

Tabla 1. Edad gestacional, peso al nacer, vía de nacimiento y RCI entre casos y controles HGS UCIN 2018-2019.

n=46		Casos		Controles		Total	
		n	%	n	%	n	%
EDAD GESTACIONAL	Extremadamente prematuro	0	0	0	0	0	0
	Muy prematuro	3	13	4	17.4	7	15.2
	Moderadamente prematuro	3	13	8	34.8	11	23.9
	Término	17	73.9	11	47.8	28	60.9
PESO AL NACER	Peso muy bajo	1	4.3	4	17.4	5	10.9
	Peso bajo	6	26.1	7	30.4	13	28.3
	Peso normal	10	43.5	9	39.1	19	41.3
	Peso alto	4	17.4	3	13	7	15.2
	Peso muy alto	2	8.7	0	0	2	4.3
VÍA DE NACIMIENTO	Vaginal	12	52.2	12	52.2	24	52.2
	Cesárea	11	47.8	11	47.8	22	47.8

RCI	Si	4	17.4	1	4.3	5	10.9
	No	19	82.6	22	95.7	41	89.1

Fuente: Expediente médico

Respecto al tipo de cultivo, se realizaron hemocultivos en el 43.5% (10) del grupo de casos y en el 73.9% (17) del grupo de controles, se realizaron aspirados bronquiales en el 4.3% (1) del grupo de casos y en el 17.4% (4) del grupo de controles, y no se realizaron cultivos en el 39.1% (9) del grupo de casos y en el 8.7% (2) del grupo de controles; se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el grupo y el tipo de cultivo ($p=0.011$) (Figura 2).

En cuanto a los microorganismos detectados, se observó *Staphylococcus epidermidis* en el 13.0% (3) del grupo de controles y en ningún paciente del grupo de casos, se observó *Staphylococcus Haemolyticus* y *Klebsiella pneumoniae* en igual proporción con el 8.7% (2) en el grupo de controles y en ningún paciente en el grupo de casos, y se obtuvieron resultados negativos en el 82.6% (19) del grupo de casos y en el 52.2% (12) del grupo de controles; se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el grupo y el tipo de microorganismo ($p=0.007$) (Tabla 2).

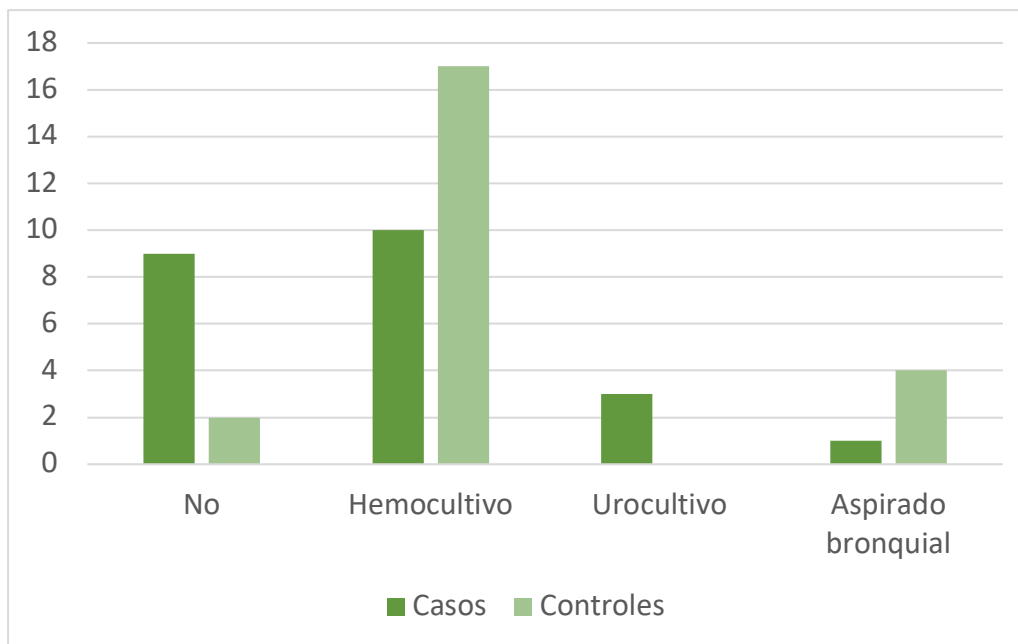


Figura 2. Tipo de cultivo de Casos y Controles HGS UCIN 2018-2019.

Fuente: Expediente médico

Tabla 2. Microorganismos encontrados en casos y controles HGS UCIN 2018-2019.

n= 46		Casos		Controles		Total	
		n	%	n	%	n	%
Microorganismos	Negativo	19	82.6	12	52.2	31	67.4
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0.0	1	4.5	1	2.2
	<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0.0	1	4.3	1	2.2
	<i>Listeria monocytogenes</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2
	<i>Staphylococcus Haemolyticus</i>	0	0.0	2	8.7	2	4.3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0.0	3	13.0	3	6.5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0.0	2	8.7	2	4.3
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0.0	1	4.3	1	2.2
	<i>Pantoea dispersa</i>	0	0.0	1	4.3	1	2.2
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2

	<i>Staphylococcus haemophilus</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2
--	-----------------------------------	---	-----	---	-----	---	-----

Fuente: Expediente médico

Respecto al uso de catéter se encontró que el 69.6% (16) de los pacientes en el grupo de casos y el 17.4% (4) de los pacientes en el grupo de controles no usaron catéter, además, el 13.0% (3) de los pacientes en el grupo de casos y el 30.4% (7) de los pacientes en el grupo de controles utilizaron catéter entre 11 y 20 días, y el 0.0% (0) de los pacientes en el grupo de casos y el 17.4% (4) de los pacientes en el grupo de controles utilizaron catéter entre 21 y 30 días; se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la duración del uso de catéter y el grupo ($p < 0.001$) (Tabla 3).

El tipo de catéter que se utilizó con más frecuencia en el grupo de casos fue el C. UMB con el 13.0% (3) de los casos, mientras que el grupo de controles fue el CVC con el 60.9% (14) de los casos, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de catéter y el grupo ($p < 0.001$) (Tabla 3).

El 26.1% (6) de los pacientes del grupo de casos y el 65.2% (15) del grupo de controles requirieron ventilación mecánica, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ventilación mecánica y el grupo ($p = 0.017$) (Tabla 3).

El 13.3% (3) de los pacientes del grupo de casos y el 39.1% (9) del grupo de controles requirieron nutrición parenteral, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de nutrición parenteral y el grupo ($p = 0.091$) (Tabla 8).

En cuanto al número de antibióticos, el 30.4% (7) de los pacientes del grupo de casos no utilizaron antibióticos mientras que en el grupo de controles todos los pacientes utilizaron al menos un antibiótico, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el número de antibióticos y el grupo ($p = 0.001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Uso y tipo de catéter, ventilación mecánica, nutrición parenteral, número de antibióticos, cirugías, unidad de referencia y APGAR entre casos y controles HGS UCIN 2018-2019.

n=46		Casos		Controles		Total	
		n	%	n	%	n	%
Uso de catéter (días)	Ninguno	16	69.6	4	17.4	20	43.5
	o						
	1 a 10	4	17.4	7	30.4	11	23.9
	11 a 20	3	13.0	7	30.4	10	21.7
	21 a 30	0	0.0	4	17.4	4	8.7

	31 a 40	0	0.0	1	4.3	1	2.2
Tipo de catéter	No	16	69.6	3	13.0	19	41.3
	C.V	1	4.3	1	4.3	2	4.3
	C.UMB	3	13.0	3	13.0	6	13.0
	CVC	1	4.3	14	60.9	15	32.6
	C.P	2	8.7	2	8.7	4	8.7
Ventilación mecánica	Si	6	26.1	15	65.2	21	45.7
	No	17	73.9	8	34.8	25	54.3
Nutrición parenteral	Si	3	13.0	9	39.1	12	26.1
	No	20	87.0	14	60.9	34	73.9
Número de antibióticos	Ninguno	7	30.4	0	0.0	7	15.2
	1 a 4	15	65.2	15	65.2	30	65.2
	5 a 9	1	4.3	8	34.8	9	19.6
Cirugías durante hospitalización	Si	1	4.3	2	8.7	3	6.5
	No	22	95.7	21	91.3	43	93.5
Unidad de referencia	Clínica	7	30.4	5	21.7	12	26.1
	Hospital	9	39.1	16	69.6	25	54.3
	Domicilio	6	26.1	1	4.3	7	15.2
	Otro	1	4.3	1	4.3	2	4.3
APGAR	<7	2	10.0	0	0.0	2	4.8
	=7	2	10.0	3	13.6	5	11.9
	>7	16	80.0	19	86.4	35	83.3

Fuente: Expediente médico

No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el grupo y la realización de cirugías durante la hospitalización ($p=1.000$) ni entre el grupo y la unidad de referencia ($p=0.108$); no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje de APGAR entre el grupo de casos y controles ($p=0.400$) (Tabla 3).

Respecto a los diagnósticos, la neumonía se observó en el 4.3% (1) de los casos y en el 13.0% (3) de los controles mientras que la deshidratación se presentó en igual proporción entre casos y controles con el 17.4% (4) de los pacientes, y la taquipnea se presentó en igual proporción entre casos y controles con el 8.7% (2) de los pacientes;

no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el grupo y la neumonía ($p=0.295$), la deshidratación ($p=1.000$) ni la taquipnea ($p=1.000$) (Tabla 9). Además, la sepsis temprana se observó en el 4.3% (1) de los casos y en el 13.0% (3) de los controles mientras que la sepsis tardía se presentó en el 13.0% (3) de los casos y en el 30.4% (7) de los controles; no se presentaron casos de gastrosquisis en el grupo de casos mientras que se observó que la gastrosquisis se presentó en el 8.7% (2) de los controles; y no se presentaron casos de ictericia en el grupo de casos mientras que se observó que la ictericia se presentó en el 13.0% (3) de los controles; no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el grupo y la sepsis ($p=0.155$), la gastrosquisis ($p=0.148$) ni la ictericia ($p=0.073$) (Tabla 4).

El 17.4% (4) de los casos presentaron desnutrición mientras que en el grupo de controles el porcentaje de desnutrición fue de 13.0% (3), la malformación se observó en el 8.7% (2) de los casos y en el 17.4% (4) de los controles, la asfixia perinatal se presentó en el 13.0% (3) de los casos y en el 8.7% (2) de los controles; no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el grupo y la desnutrición ($p=0.681$), la malformación ($p=0.381$) ni la asfixia ($p=0.723$) (Tabla 4).

La prematurez se observó en el 4.3% (1) de los casos y en el 17.4% (4) de los controles, además, el parto fortuito se presentó en el 8.7% (2) de los casos y no se presentaron casos de parto fortuito en los controles; no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre el grupo y la prematurez ($p=0.155$), ni el parto fortuito ($p=0.148$) (Tabla 4).

Tabla 4. Diagnósticos entre casos y controles HGS UCIN 2018-2019.

		Casos		Controles		Total	
		n	%	n	%	n	%
Neumonía	Si	1	4.3	3	13.0	4	8.7
	No	22	95.7	20	87.0	42	91.3
Deshidratación	Si	4	17.4	4	17.4	8	17.4
	No	19	82.6	19	82.6	38	82.6
Taquipnea	Si	2	8.7	2	8.7	4	8.7
	No	21	91.3	21	91.3	42	91.3
Sepsis	No	19	82.6	13	56.5	32	69.6
	Temprana	1	4.3	3	13.0	4	8.7
	Tardía	3	13.0	7	30.4	10	21.7
Gastrosquisis	Si	0	0.0	2	8.7	2	4.3
	No	23	100.0	21	91.3	44	95.7

Ictericia	Si	0	0.0	3	13.0	3	6.5
	No	23	100.0	20	87.0	43	93.5
Desnutrición	Si	4	17.4	3	13.0	7	15.2
	No	19	82.6	20	87.0	39	84.8
Malformación	Si	2	8.7	4	17.4	6	13.0
	No	21	91.3	19	82.6	40	87.0
Asfixia	No	15	65.2	17	73.9	32	69.6
	Asfixia perinatal	3	13.0	2	8.7	5	10.9
	Encefalopatía hipóxica	1	4.3	0	0.0	1	2.2
	SDR	4	17.4	4	17.4	8	17.4
Prematurez	Si	1	4.3	4	17.4	5	10.9
	No	22	95.7	19	82.6	41	89.1
Parto fortuito	Si	2	8.7	0	0.0	2	4.3
	No	21	91.3	23	100.0	44	95.7

Fuente: Expediente médico

8. DISCUSIÓN

En el estudio de Ríos *et al.* (2005) en La Paz, se analizaron 322 historias clínicas de recién nacidos en un estudio de casos y controles, y los factores que tuvieron significancia como riesgo para sepsis neonatal tardía fueron: utilización de vía central y ventilación mecánica como procedimientos invasivos. El promedio de edad gestacional entre los casos fue de 34.1 ± 3.4 semanas, similar al de los controles que fue de 34.9 ± 3.9 semanas ($F = 0.367$). Entre la edad gestacional y la sepsis tardía, no se encontró relación significativa.

En este estudio el promedio de la edad gestacional en ambos grupos fue mayor; de los casos 37.78 ± 3.31 semanas, y los controles un promedio de 36.36 ± 3.55 semanas ($F = 0.167$), de igual manera no se encontró relación estadísticamente significativa entre edad gestacional y el grupo de casos y controles.

El promedio del peso en los recién nacidos con sepsis tardía fue de 2094 ± 784 gramos en comparación con el de los controles que fue de 2236 ± 809 gramos ($F = 0.835$). El análisis no mostró ninguna relación entre sepsis y este antecedente, al igual que en este estudio. Sin embargo, con valores más altos el promedio del peso en los casos con sepsis tardía fue de 2676 ± 669 gramos, y el de los controles de 2419 ± 654 ($F = 0.503$), al igual que en el estudio de Ríos *et al.* (2005) no se encontró relación entre sepsis y peso al nacer. El promedio de la edad gestacional en los recién nacidos de este estudio fue similar a la del estudio realizado por Marín *et al.*, (2015), que fue de 38.5 semanas

y un peso promedio de 3.010 gramos el cual fue mayor al peso promedio de este trabajo, también cabe mencionar que el estudio realizado por Marín *et al.* (2005) fue un estudio de sepsis temprana, incidencia y factores de riesgo asociados.

En un estudio diferente por Barreto *et al.*, (2020) el grupo de edad más afectado fue de 15-21 días 50% (n=7), el género más afectado es el masculino 71,42% (n=10), según tiempo de evolución, la más frecuente fue sepsis neonatal tardía 92,86% (n=13), los principales factores de riesgos identificados fueron: infección materna en el 3er trimestre 36,35% (n=8), prematuridad 29,42% (n=5), bajo peso al nacer 23,54% (n=4), procedimientos invasivos 37,50% (n=3). En este estudio el grupo más afectado fue el de 1-5 días cabe mencionar que estos son los días de vida que los recién nacidos tenían al momento del ingreso a esta unidad, que es una unidad de referencia de otros Hospitales, y que con el transcurso de los días desarrollaron sepsis neonatal tardía. Al igual que en el estudio realizado por Barreto *et al.*, (2020) el género más afectado fue el masculino con 69.6% (n=16), y los principales factores de riesgo al igual que en el estudio mencionado fueron el uso de procedimientos invasivos como el uso de catéter 56.5% (n=26), ventilación mecánica 45,7% (n=21), con una diferencia en que este estudio se encontró la presencia de algún tipo de microorganismo 32.6% (n=15), y el uso de antibióticos 84.8% (n=39) como principales factores de riesgo de sepsis neonatal tardía.

En el estudio de Medina Mejía *et al.*, (2000), realizaron un estudio de infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales en el cuál los agentes causales más frecuentes fueron *Staphylococcus coagulasa negativa* 29.7%, *Klebsiella spp* (18.6%), *Candida spp* (11.1%), *Enterobacter spp.* (8.1%), virus sincicial respiratorio (6.7%) y *Pseudomona spp.* (6.1%). A diferencia de este estudio en el cuál se encontraron diferentes microorganismos; en los casos se encontraron *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca* y *Staphylococcus haemophilus* cada uno con el 4.3%.

Los factores de riesgo observados en el resultado de este trabajo se asemejan a los encontrados en el estudio realizado por Ramírez *et al.*, (2009) en el cual se encontró una asociación entre sepsis neonatal nosocomial y haber sido sometido a procedimientos invasivos como intubación endotraqueal prolongada con ventilación mecánica ($p < 0.001$), la realización de cateterización vascular ($p < 0.01$). Al igual que en este estudio que se encontraron los mismos factores de riesgo ventilación mecánica ($p < 0.017$), y el uso de catéter ($p < 0.001$).

En el estudio observacional retrospectivo de casos y controles realizado por Tijerina *et al.*, (2011), en cuanto a los factores de riesgo, al comparar accesos vasculares fue estadísticamente significativo el acceso central ($p < 0.05$, RM = 11), al igual que en este

estudio el uso de catéter como acceso vascular se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la duración del uso de catéter y el grupo ($p < 0.001$), en cuanto al tipo de alimentación se encontró significación estadística en el uso de nutrición parenteral en los casos ($p < 0.001$, RM = 20.2), y en este trabajo se encontró que el 13.3% de los pacientes del grupo de casos y el 39.1% del grupo de controles requirieron nutrición parenteral, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de nutrición parenteral y el grupo ($p = 0.091$), por último en el estudio de Tijerina *et al.*, (2011), fue significativa la intubación endotraqueal ($p < 0.01$, RM = 3.4) al igual que en este estudio, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ventilación mecánica y el grupo ($p = 0.017$); debido a que el uso de ventilación mecánica en el Hospital General donde se realizó este trabajo la ventilación mecánica era invasiva.

9. CONCLUSIONES

Los diferentes factores de riesgo como el tipo de microorganismos, uso de catéter, días de uso de catéter, ventilación mecánica y el uso mayor de antibióticos (Tabla 10) son condicionantes importantes para el desarrollo de sepsis tardía en los recién nacidos del Hospital Eduardo Vázquez Navarro, esto de acuerdo a diversos autores que reportan los mismos factores; en cuanto a estos procedimientos invasivos como lo describen son los que conllevan con mayor frecuencia a padecer este tipo de infecciones nosocomiales.

La prevalencia de sepsis tardía en el Hospital fue de 22.4%, muy similar a la reportada en la literatura.

El sexo más afectado fue el masculino, pero no presentó diferencias estadísticamente significativa. De acuerdo a lo reportado se describe que el sexo femenino es más resistente a enfermedades como las infecciones; debido a que las mujeres poseen dos cromosomas XX que ofrece una mayor resistencia tanto para combatir enfermedades como para vivir una vida más larga.

Los principales microorganismos causantes de sepsis tardía fueron *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus haemophilus*, se mostró diferencias estadísticamente significativas con la presencia de estos y sepsis tardía.

El principal diagnóstico de ingreso a la unidad de cuidados intensivos de este Hospital que registraron los neonatos con sepsis fue algún tipo de asfixia, se revisaron fuentes

actuales en las que las diferentes causas de muerte asociadas a la asfixia neonatal fueron aquellas producidas por malformaciones congénitas, sepsis neonatal y la asfixia secundaria a afecciones placentarias y factores de riesgo.

La principal unidad de la que proceden los recién nacidos es de el Hospital de la Mujer en Puebla, esto debido a que se encuentra muy cercano al Hospital Eduardo Vázquez Navarro el cuál tiene un servicio completo para cuidados intensivos neonatales y recibe neonatos de otras unidades, y el Hospital de la Mujer sólo ofrece servicios ginecológicos, obstétricos, y la atención neonatal de los recién nacidos en ese mismo hospital.

Tabla 10. Factores de riesgo encontrados en el HGS UCIN 2018-2019.

n= 46		Casos		Controles		Total	
		n	%	n	%	n	%
MICROORGANISMOS	Negativo	19	82.6	12	52.2	31	67.4
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0.0	1	4.5	1	2.2
	<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0.0	1	4.3	1	2.2
	<i>Listeria monocytogenes</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2
	<i>Staphylococcus Haemolyticus</i>	0	0.0	2	8.7	2	4.3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0.0	3	13.0	3	6.5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0.0	2	8.7	2	4.3
	<i>Sthaphylococcus aureus</i>	0	0.0	1	4.3	1	2.2
	<i>Pantoea dispersa</i>	0	0.0	1	4.3	1	2.2
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2
	<i>Staphylococcus haemophilus</i>	1	4.3	0	0.0	1	2.2
	USO DE CATÉTER (DÍAS)	Ninguno	16	69.6	4	17.4	20
1 a 10		4	17.4	7	30.4	11	23.9
11 a 20		3	13.0	7	30.4	10	21.7
21 a 30		0	0.0	4	17.4	4	8.7
31 a 40		0	0.0	1	4.3	1	2.2
TIPO DE CATÉTER	No	16	69.6	3	13.0	19	41.3
	C.V	1	4.3	1	4.3	2	4.3
	C.UMB	3	13.0	3	13.0	6	13.0
	CVC	1	4.3	14	60.9	15	32.6
	C.P	2	8.7	2	8.7	4	8.7
VENTILACIÓN MECÁNICA	Si	6	26.1	15	65.2	21	45.7
	No	17	73.9	8	34.8	25	54.3
USO DE ANTIBIÓTICOS	Ninguno	7	30.4	0	0.0	7	15.2
	1 a 4	15	65.2	15	65.2	30	65.2
	5 a 9	1	4.3	8	34.8	9	19.6

Fuente: Expediente médico

10. REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS

1. Aliaga, D. C., Pérez, R. H., Ibáñez, E. M., Galiano, W. G., V, Y. E., Marcos, E. T., Vásquez, C. V., Rosas, F. A., Zelada, J. A., Segura, G. C., Gallardo, N. B., Castillo, J. G., Ríos, E. G., Sánchez, K. H., Villacrez, C. C., Puma, N. R., & Ñopo, P. C. (2020). *Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú*, 81(3). http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354.
2. Barreto González, O. J., Balboa Tovar, D. C., & García León, M. M. (2020). Sepsis neonatal: epidemiología. *Revista Digital de Postgrado*, 9(1). <https://doi.org/10.37910/rdp.2020.9.1.e192>
3. Bochennek, K., Fryns, E., Wittekindt, B., Buxmann, H., Quaiser, A., Fischer, D., Klingebiel, T., Koehl, U., Schloesser, R., & Huenecke, S. (2016). Immune cell subsets at birth may help to predict risk of late-onset sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Early Human Development*, 93, 9–16. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.10.018>
4. Broche Candó, R. C., Vázquez Rodríguez, M. I., Sosa Palacios, O., Trelles Porro, L., Cubero Rego, M., & Broche Candó, J. M. (2021). Infecciones neonatales tardías. *Revista Cubana de Pediatría*, 93, 1–14. <https://content.ebscohost.com/ContentServer.asp?T=P&P=AN&K=154555899&S=R&D=asn&EbscoContent=dGJyMMTo50SeqLA4v%2BbwOLCmsEeqqK9Ssaq4TK6WxWXS&ContentCustomer=dGJyMPGtsVGvqq5luePfgex43zx>
5. Carrillo Esper, R., Peña Pérez, C. & Sosa García, J. (2015). Sepsis; de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. *Academia Nacional de Medicina*, 1-650.
6. Cotten, C. M. (2015). Antibiotic Stewardship. *Clinics in Perinatology*, 42(1), 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2014.10.007>
7. Fernández, B., López, J., Coto, G. D., Ramos, A., & Ibáñez, A. (2008). *Sepsis del recién nacido*. Asociación Española de Pediatría. Recuperado 20 de marzo de 2018, de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
8. González Martínez, J. F. (2013). *Guía Nacional para el examen de Residencias Médicas* (2 ed.). McGraw-Hill Education.
9. González Rangel, D., Camacho Moreno, G., & Quintero Guevara, O. (2016). Procalcitonina como marcador de sepsis en niños. *Revista de la Facultad de Medicina*, 64(2), 215. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n2.50585>
<https://www.redalyc.org/pdf/1812/181220509010.pdf>

10. Julca Ramírez, E. (2018). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional P.N.P. Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a septiembre del 2017. [Tesis de licenciatura en Médico Cirujano, Universidad Ricardo Palma]. Repositorio Institucional. Universidad Ricardo Palma.
11. Karlsen, K. (2006). *El programa S.T.A.B.L.E: Cuidados de post-reeanimación y pre-transporte para neonatos enfermos* (5.ª ed.).
12. *Lactante, recién nacido*. (2019, 9 julio). Organización Mundial de La Salud. Recuperado 21 de abril de 2020, de https://www.who.int/topics/infant_newborn/es/
13. López Sastre, J., & Pérez Solís, D. (2006). Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *Anales de Pediatría*, 65(6), 525–528. <https://doi.org/10.1157/13095843>
14. Marín Romero, M., Iglesias Leboireiro, J., Bernárdez Zapata, I., & Rendón Macías, M. (2015). Características de la sepsis neonatal en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de atención privada. *Revista Mexicana de Pediatría*, 82(3), 93–97. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2015/sp153c.pdf>
15. Medicus, S. (2020, 29 octubre). *Procalcitonina vs. Proteína C Reactiva: Qué son y su Utilidad en la Clínica*. Sapiens Medicus. Recuperado 18 de mayo de 2018, de <https://sapiensmedicus.org/procalcitonina-proteina-c-reactiva/>
16. Medina Mejía, M., Hernández Ramos, I., Nandí Lozano, M., & Ávila Figueroa, C. (2000). Infecciones nosocomiales en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Revista de Perinatología y Reproducción Humana*, 14(3), 143–150. http://saludecuador.org/maternoinfantil/archivos/smi_D602.pdf
17. *Mejorar la supervivencia y el bienestar de los niños*. (2020, 9 septiembre). Organización Mundial de la Salud. Recuperado 23 de abril de 2022, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>
18. *Mejorar la supervivencia y el bienestar de los recién nacidos*. (2020, 19 septiembre). Organización Mundial de la Salud. Recuperado 4 de marzo de 2021, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
19. Neira-Sanchez, E. R., & Málaga, G. (2016). Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *ACTA MEDICA PERUANA*, 33(3), 217-222. <https://doi.org/10.35663/amp.2016.333.115>

20. Ocampo Torres, M., Lugo Pfeiffer, C., Cordero Pérez, L., & Blanco Areola, G. (2010). Caracterización epidemiológica de la sepsis en el Hospital General de San Cristóbal de Las Casas. *Revista Ciencias Biológicas*, 41, 1–10.
21. Oswaldo Pérez, R., Lona, J. C., Quiles, M., Verdugo, M. N., Ascencio, E. P., & Benítez, E. A. (2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Revista chilena de infectología*, 32(4), 447–452. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182015000500003>
22. Ramírez Valdivia, J., J. P. M., A. V. S., Troyo Sanrónman, R., Gómez Ruíz, L., & Farfán Covarrubias. (2009). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal nosocomial. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 47(5), 489–492. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745516005>
23. Ríos Valdéz, C., Navia Bueno, N., Díaz Villegas, M., & Salazar Fuentes, H. (2005). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 44(2), 87-92 http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752005000200004
24. Rodríguez Weber, M., López Candiani, C., Arredondo García, J., Gutiérrez Castellón, P., & Sánchez-Arriaga, F. (2003). Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud Pública de México*, 45(2), 90–95. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000200004
25. Sepsis. (2020, 26 agosto). Organización Mundial de La Salud. Recuperado 4 de marzo de 2022, de <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
26. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Cooper-Smith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubinfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016b). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
27. Tijerina Torres, C., Rodríguez Balderrama, I., Gallegos Dávila, J., Cavazos Elizondo, M., & Romero Rocha, J. (2011). Sepsis neonatal intrahospitalaria. Incidencia y factores de riesgo. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 49(6), 643–648. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im116j.pdf>

28. Vergnano, S. (2005). Neonatal sepsis: an international perspective. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 90(3), F220-f224. <https://doi.org/10.1136/adc.2002.022863>
29. Villanueva, D., Pérez, V. & Rivera, A. (2012). Prevención, Diagnóstico, y Tratamiento de Sepsis, Choque séptico del recién nacido, en el segundo y tercer nivel de atención. *Guía de práctica clínica*, 1-107.
30. Zea-Vera, A., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2014). Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(2), 358–363. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2014.312.59>

11. CRONOGRAMA DE TRABAJO (GRÁFICA DE GANTT)

Actividades	Ene/Feb 2019	Marzo/Abril 2019	Mayo/Junio 2019	Julio/Ago 2019	Jun/Jul 2022	Agos/Sep
Autorización al comité de investigación	X					
Recolección de datos		X	X	X		
Análisis de los datos					X	
Discusión y conclusión					X	
Presentación de tesis						X

9. ANEXOS

ANEXO 1.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA SEPSIS NEONATAL TARDÍA, HOSPITAL EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO.

Nº Expediente

Sexo

Peso al nacer

Edad gestacional

Edad en días

APGAR

Via de nacimiento

Restricción del crecimiento intrauterino (RIC)

Uso de catéter

Días de uso de catéter

Ventilación mecánica

Nutrición parenteral

Uso de antibióticos

Número de antibióticos

Tipo de cultivo microbiológico

Microorganismos aislados

Cirugías durante la hospitalización

Diagnóstico de ingreso a la unidad

ANEXO 2.

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Pue., 12 de julio de 2019

El que suscribe, *Kimberley Scherezade Solís Jiménez* manifiesto mi compromiso de no utilizar con fines de difusión, publicación, protección legal por cualquier medio, licenciamiento, venta, cesión de derechos parcial o total o de proporcionar ventajas comerciales o lucrativas a terceros, con respecto a los materiales, datos analíticos o información de toda índole, relacionada con los intercambios de información derivados de la relación de investigación de la salud del estudio de **FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN EL HOSPITAL EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO** desarrollada entre la UPAEP y el **HOSPITAL EDUARDO VÁZQUEZ NAVARRO**

En el caso de posibles publicaciones con fines académicos, estas se podrán realizar previa autorización escrita de la unidad.

Asimismo, asumo la responsabilidad de enterar a todas las personas que estarán relacionados con el proceso antes mencionado, de los compromisos, responsabilidades y alcances contenidos en esta carta, a fin de garantizar la confidencialidad aquí comprometida.

Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla, a 11 de Julio de 2019.

Kimberley Scherezade Solís Jiménez