

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL
TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL
HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA-
ABANCAY 2018

TESIS

PRESENTADA POR:

YEMAR WILSON MAMANI MAMANI

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2019

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**“FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS
NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN
NEONATOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL REGIONAL
GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA- ABANCAY 2018”**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. YEMAR WILSON MAMANI MAMANI



**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE:

M.C. LUIS ELOY ENRIQUEZ LENCINAS

PRIMER MIEMBRO:

D.Sc. BLANCA SALOME LLERENA VILLAFUERTE

SEGUNDO MIEMBRO:

M.C. FRANCISCO ARMANDO LAJO SOTO

DIRECTOR/ASESOR:

M.C. CARLOS ALBERTO QUISPE CUENCA

**ÁREA: Ciencias clínicas
TEMA: Sepsis neonatal**

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 12/07/2019

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mis padres Benito y Victoria por darme la vida, quienes con su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, me han permitido cumplir un logro más, son los mejores padres.

A mis hermanos Renzo y Nilton por estar siempre presentes, acompañándome y por su apoyo moral, los quiero mucho.

A Sofía que con su existencia ha cambiado mi forma de ver la vida.

A todas las personas quienes contribuyeron a la realización de este proyecto.

Yemar Wilson Mamani Mamani

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi gratitud a Dios por iluminar con su luz mi camino y brindarme salud.

A mi familia por su apoyo constante, la confianza depositada en mí, sus consejos y los valores inculcados.

A mi querida Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Altiplano y a cada uno de mis maestros por los conocimientos brindados en mi formación profesional.

A mi asesor de tesis, el Dr. Carlos Alberto Quispe Cuenca, por su confianza, orientación y estar siempre dispuesto a resolver mis dudas durante la realización del presente proyecto.

A los miembros del jurado calificador por su apoyo y sus consejos para la culminación de este proyecto.

Al hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega por haberme abierto sus puertas y acogido en sus recintos en el último año de mi formación, permitiéndome consolidar mis conocimientos, asimismo permitirme realizar el presente estudio con los datos de sus historias clínicas.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	11
CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.2. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	14
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	15
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
OBJETIVO GENERAL	16
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
CAPÍTULO II REVISIÓN DE LITERATURA.....	17
2.1. MARCO TEÓRICO.....	17
2.1.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	17
ANTECEDENTES REGIONALES	17
ANTECEDENTES NACIONALES	17
ANTECEDENTES INTERNACIONALES	20
2.2. MARCO CONCEPTUAL.....	26
2.2.1. DEFINICIONES	26
2.2.2. FISIOPATOLOGÍA	28
2.2.3. ETIOLOGÍA	29
2.2.4. PATOGENIA.....	31
2.2.5. FACTORES DE RIESGO.....	32
2.2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	34
2.2.7. DIAGNÓSTICO	36
2.2.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	41
2.2.9. TRATAMIENTO.....	42
CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS.....	45
3.1. ÁMBITO Y PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN	45
3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	45
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	45
3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	46
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	46

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	47
3.5. UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	47
3.6. VARIABLES	47
3.7. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	48
3.8. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION	49
3.9. ASPECTOS ÉTICOS.....	49
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	50
CAPÍTULO V CONCLUSIONES.....	65
CAPÍTULO VI RECOMENDACIONES.....	66
CAPÍTULO VII REFERENCIAS	67
ANEXOS	73

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 4. 1. PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018.....	50
TABLA 4. 2. PESO AL NACER <2500g COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	52
TABLA 4. 3. SEXO MASCULINO DEL RECIÉN NACIDO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	53
TABLA 4. 4. VENTILACIÓN MECÁNICA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	54
TABLA 4. 5. CPAP COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	55
TABLA 4. 6. CATÉTER VENOSO CENTRAL COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	56
TABLA 4. 7. CATÉTER VENOSO PERIFÉRICO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	57
TABLA 4. 8. CATÉTER UMBILICAL COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	58
TABLA 4. 9. NUTRICIÓN PARENTERAL COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	59
TABLA 4. 10. SONDA OROGÁSTRICA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	60
TABLA 4. 11. ESTANCIA HOSPITALARIA >7 DÍAS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018.....	61
TABLA 4. 12. ITU MATERNA EN EL III TRIMESTRE COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018.....	62
TABLA 4. 13. RPM >18 HORAS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018.....	63
TABLA 4. 14. CORIOAMNIONITIS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018	64

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

SNIT: Sepsis neonatal de inicio tardío

SNIP: Sepsis neonatal de inicio precoz o temprano

RN: Recién nacido

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

CPAP: Presión positiva continua en la vía aérea

PCR: Proteína C reactiva

OR: Odds Ratio

IC: Intervalo de confianza

P: Significancia estadística

RPM: Ruptura prematura de membranas

ITU: Infección del tracto urinario

PL: Punción lumbar

SDR: Síndrome de dificultad respiratoria

SNC: Sistema nervioso central

PCT: Procalcitonina

IL: Interleucina

TNF: Factor de necrosis tumoral

MBPN: Muy bajo peso al nacer

CoNS: Estafilococo coagulasa negativo

OMS: Organización Mundial de la Salud

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

HRGDV: Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega

RESUMEN

Introducción: La sepsis neonatal tardía es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. Factores tales como estancia hospitalaria prolongada, bajo peso al nacer, el uso prolongado de catéteres intravasculares, la ventilación mecánica, CPAP, entre otros determinan esta patología y suele asociarse a patógenos del medio ambiente hospitalario. **Objetivos.** Determinar los factores de riesgos relacionados a Sepsis Neonatal tardía probable en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HRGDVA periodo 2018. **Metodología:** Estudio observacional, retrospectivo, analítico de caso - control. Población de estudio: neonatos con sepsis neonatal tardía probable, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Los factores de riesgo con relación estadística significativa para Sepsis Neonatal Tardía probable fueron: Prematuridad (OR=2.790 IC del 95% 1.011 – 7.689), peso al nacer <2500g (OR=2.829 IC del 95% 1.017 – 7.868), ventilación mecánica (OR=5.800 IC del 95% 1.448 – 23.228), catéter venoso central (OR=2.032 IC del 95% 1.582 – 2.612), catéter umbilical (OR=8.680 IC del 95% 1.001 – 75.304), nutrición parenteral (OR=5.00 IC del 95% 1.001 – 25.771), estancia hospitalaria >7 días (OR=2.270 IC del 95% 1.565 – 3.292). **Conclusiones:** Los factores de riesgo con relación significativa fueron: prematuridad, peso al nacer menor de 2500g, ventilación mecánica, catéter venoso central, catéter umbilical, nutrición parenteral y estancia hospitalaria mayor a 7 días.

Palabras Clave: Sepsis neonatal tardía. Factores de Riesgo. Neonato. Caso-control

ABSTRACT

Introduction: Late onset neonatal sepsis is an important cause of infant morbidity and mortality. Factors such as prolonged hospital stay, low birth weight, prolonged use of intravascular catheters, mechanical ventilation, CPAP, among others, determine this pathology and are usually associated with pathogens of the hospital environment.

Objectives: To determine the risk factors related to probable late onset neonatal sepsis in infants admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the HRGDVA period 2018.

Methodology: Observational, retrospective, analytical, case-control, study. Study population: neonates with probable late onset neonatal sepsis, who fulfilled the inclusion and exclusion criteria.

Results: Risk factors with a statistically significant relationship for probable late onset neonatal sepsis were: Prematurity (OR = 2790 95% CI 1.011 - 7.689), birth weight <2500 g (OR = 2.829 95% CI 1.017 - 7.868), mechanical ventilation (OR = 5,800 95% CI 1,448 - 23,228), central venous catheter (OR = 2.032 95% CI 1582-2.612), umbilical catheter (OR = 8.680 95% CI 1.001 - 75.304), parenteral nutrition (OR = 5.00) 95% CI 1.001 - 25.771), hospital stay >7 days (OR = 2.270 95% CI 1.565 - 3.292).

Conclusions: The risk factors with significant relationship were: prematurity, birth weight less than 2500g, mechanical ventilation, central venous catheter, umbilical catheter, parenteral nutrition and hospital stay greater than 7 days.

Keywords: Late neonatal sepsis. Risk Factors. Neonate. Case-control.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reporta que el periodo neonatal representa el momento más vulnerable para la supervivencia de un niño. En 2016, se produjeron 2.6 millones de muertes, aproximadamente el 46% de todas las muertes de menores de 5 años durante este periodo (7000 muertes de recién nacidos cada día).¹ En tanto la Unicef menciona que los niños corren el mayor riesgo de morir en su primer mes de vida, con una tasa global promedio de 18 muertes por cada 1.000 nacidos vivos en 2017. A nivel mundial, 2,5 millones de niños murieron solo en el primer mes de vida en 2017, aproximadamente 7,000 muertes neonatales por día, la mayoría de las cuales ocurrieron en la primera semana, con aproximadamente 1 millón de muertes el primer día y cerca de 1 millón de muertos en los próximos seis días.²

El 98% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo, en estos países las infecciones son responsables entre el 8% y 80% de todas las causas de muerte neonatal y hasta del 42% de las causas de muerte en la primera semana de vida. La incidencia de sepsis neonatal en países en desarrollo varía entre 49–170 por cada 1000 nacimientos vivos⁴. En América Latina y el Caribe las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes en menores de 5 años⁵.

En el Perú la tasa de mortalidad de menores de 5 años se redujo en 77% desde el año 1992 al 2015; la tasa de mortalidad en menores de un año se redujo en 72% y la tasa de mortalidad neonatal se redujo en 63%, según ENDES 2015⁷. De acuerdo a ENDES 2016, la tasa media de mortalidad neonatal es de 10 muertes por cada 1,000 nacidos vivos.

Sin embargo, en la sierra y en la selva la cifra es mayor: 14 por cada mil nacidos vivos en la sierra y 12 en la selva³. De acuerdo a información administrativa del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del MINSA⁴, en el 2017 murieron en total 3,216 niños durante el periodo neonatal y 2186 hasta la 36 semana epidemiológica del 2018. Las defunciones notificadas por DIRESA Apurímac en el año 2015 y 2016 fueron de 24 y 19 respectivamente⁷.

La mortalidad neonatal en recién nacidos con bajo peso al nacer es del 70% donde el 43% se produjeron en menores de 1500 gramos. En neonatos con buen peso (peso al nacer mayor de 2,500 gramos) se ha reducido de 37% en el 2011 a 30% para el 2016. El 70% de las muertes neonatales se produjeron en prematuros, sumando a esto, la defunción en prematuros viene en ascenso continuo para un 62.6% del año 2011⁷. La mortalidad neonatal desde el primer día de vida hasta los 28 días son el 64.2% de las defunciones, el 42% son hasta los 7 días y se relacionan fundamentalmente a asfixia e infecciones. Las que son más de 7 días se relacionan a las infecciones principalmente y han incrementado en 6 puntos porcentuales en relación al 2011⁷.

En el 2016 la primera causa de defunción neonatal es la relacionada a prematuridad-inmadurez 27.5%, seguida por las Infecciones 22.7%, malformaciones congénitas 13.7%, asfixia y causas relacionadas a la atención del parto 12.2% y otras causas 23.9%. “Las infecciones son la segunda causa más frecuente de mortalidad neonatal en el país”⁵.

La susceptibilidad de los neonatos prematuros para las infecciones como son: inmadurez de órganos y sistemas del neonato incluyendo el inmunocelular entre otros y a la naturaleza invasiva frecuente de los procedimientos realizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales en estos niños entre otros. Diversos estudios reportan que la aparición de sepsis neonatal tardía se relaciona con factores propios del RN (Recién nacido) como EG (Edad gestacional), bajo peso al nacer, el uso prolongado de catéteres

intravasculares, la ventilación mecánica, presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) y suele asociarse a patógenos del medio ambiente hospitalario^{5,6}.

P. Pérez et al, reportó que los neonatos con sepsis, en todos los pesos la infección más común fue la bacteriemia. Se estimó que el 50% de los casos de sepsis tardía corresponden a bacteriemia sin foco identificado siendo el origen más probable infección asociada los catéteres o procedimientos invasivos.⁸

Quispe et al, reportó una tasa de mortalidad general: 36,26%, de los cuales el 61.6% fue por sepsis y que los factores de riesgo con asociación a mortalidad encontrados fueron uso de catéter venoso central, ventilación mecánica invasiva, tiempo de uso de catéter arterial umbilical y tiempo de uso de catéter venoso umbilical.⁶

No existen muchos estudios sobre la sepsis neonatal tardía en el país aun con la gran prevalencia que se menciona y la gran morbimortalidad que representa inmediatamente y a largo plazo por lo que se realiza el presente estudio para poder dar énfasis al conocimiento y manejo adecuado de los principales factores de riesgo.

1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados a Sepsis Neonatal Tardía Probable en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega Abancay durante el año 2018?

1.2. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

H1: Existe algún factor de riesgo relacionado a Sepsis Neonatal tardía probable en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega Abancay durante el año 2018.

H0: No existe algún factor de riesgo relacionado a Sepsis Neonatal tardía probable en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega Abancay durante el año 2018.

1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Al ser la sepsis neonatal tardía una causa importante de morbilidad y mortalidad mundialmente, representando en nuestro país más de la mitad de la mortalidad infantil, siendo además la segunda causa de mortalidad en recién nacidos. Se pretende con el presente estudio identificar los principales factores de riesgo que conllevan a la presencia de sepsis neonatal tardía (edad gestacional, peso al nacer, dispositivos invasivos, estancia hospitalaria y entre otros) debido alta tasa de morbimortalidad que representa y a la alta incidencia en nuestro país, así contribuir a disminuir las estadísticas de mortalidad infantil.

Al obtener los resultados de este estudio se dará a conocer la información obtenida a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Guillermo Díaz de la Vega para incentivar la realización de otros estudios sobre este tema. Así mismo contribuir a la elaboración de nuevos protocolos para la mejor atención de los recién nacidos, evitando y/o disminuyendo el uso indiscriminado de los factores de riesgo modificables, contribuyendo de esta manera a disminuir la incidencia de sepsis neonatal tardía en el servicio. Además evitar el tratamiento de esta enfermedad o sus complicaciones que conlleva a mayor gasto para el estado.

Teniendo en cuenta además que existe un número reducido de estudios sobre la identificación de los factores de riesgo en sepsis neonatal tardía en nuestro país, fue que se decidió realizar este estudio.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Identificar los factores de riesgos relacionados a Sepsis Neonatal tardía probable en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HRGDV – Abancay – 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el sexo, peso y edad gestacional de los pacientes con sepsis neonatal tardía probable.
- Identificar si los dispositivos médicos invasivos como catéter venoso periférico, catéter venoso central, catéter umbilical, sonda orogástrica, ventilador mecánico, CPAP son factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía probable.
- Establecer el tiempo de estancia hospitalaria relacionada con sepsis neonatal tardía probable.
- Identificar si los antecedentes prenatales como ITU III trimestre, corioamnionitis, RPM prolongado conllevan son factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía probable.

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. MARCO TEÓRICO

2.1.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES REGIONALES

Mena C. en su estudio “Evaluación del manejo de la sepsis en el recién nacido, hospital III Puno ESSALUD 2011-2013” (2014), revisó 125 historias clínicas de recién nacidos a término con diagnóstico de sepsis en el servicio de neonatología del Hospital III Puno ESSALUD de Enero 2011 a Julio del 2013. Donde se determinó una mayor frecuencia en sepsis neonatal precoz con 88.80% (111), en comparación a la sepsis neonatal tardía con 11.20% (14). Concluyendo que el germen más frecuente causante de sepsis neonatal precoz fue *Staphylococcus epidermidis* con 45.45%. El 47.41% no presentó diagnóstico laboratorial, pero reportaron un tiempo de tratamiento con antibióticos de 4-7 días, la elevación de PCR fue el diagnóstico laboratorial más frecuente con 15.56%, seguido de leucocitosis con 13.33% de recién nacidos⁹.

ANTECEDENTES NACIONALES

Arroyo L, en su estudio “Asociación Entre Nutrición Parenteral Total, Presión Positiva Continua De La Vía Aérea Y Ventilación Mecánica Con Sepsis Neonatal Nosocomial En Recién Nacidos De Muy Bajo Peso Atendidos En El Hospital Regional Docente De Trujillo” encontró la asociación entre nutrición parenteral total (OR 2,71; IC 1,36 – 5,43; $p = 0,004$), presión positiva continua de la vía aérea (OR 2,93; IC 1,45 – 5,92; $p = 0,002$) y ventilación mecánica (OR 3,52; IC 1,72 – 7,24; $p = 0,0004$) con sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso atendidos en el Hospital Regional

Docente de Trujillo. Por lo tanto la nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica son factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso.¹⁰

Vergara R, en su estudio titulado “Factores de riesgo para sepsis neonatal tardía en recién nacidos con menos de 1500 gramos de peso al nacer” el promedio de edad gestacional y peso al nacer en el grupo de los casos fue de 30,9 semanas y de 1232g respectivamente; y en el grupo de controles fue de 31,4 semanas y de 1298g. La intubación endotraqueal, el uso ventilación mecánica, CPAP, nutrición parenteral total, catéter umbilical y sonda orogástrica fueron asociados independientemente con el incremento de sepsis neonatal tardía con OR=7,0; OR=17,25; OR=7,36; OR=2,68; OR=3,43 y OR=10,18 respectivamente.¹¹

López A, en su estudio “Factores De Riesgo Asociados A Sepsis Neonatal Tardía En Recién Nacidos A Término” estudio tipo analítico de casos y controles, con muestra de 90 casos y 180 controles. De ellos se obtuvieron los siguientes resultados: el sexo masculino (OR = 1,18; IC del 95%: 0,70-1,99; $p > 0,05$), el bajo peso al nacer (OR = 1,80; IC del 95%: 0,86-3,76; $p > 0,05$), la asfixia perinatal (OR = 2,06; IC del 95%: 1,11-3,83; $p < 0,05$), la utilización de catéteres (OR = 5,15; IC del 95%: 2,94-9,05; $p < 0,001$), la utilización de vía endovenosa central (OR = 4,75; IC del 95%: 2,04-11,07; $p < 0,001$), el uso de nutrición parenteral (OR = 3,54; IC del 95%: 2,04–6,12; $p < 0,001$), la intubación traqueal (OR = 2,92; IC del 95%: 1,54-5,52; $p < 0,001$), la ventilación mecánica (OR = 4,53; IC del 95%: 2,12-9,66; $p < 0,001$).¹²

Arcaya A, en su estudio titulado “Mortalidad Y Factores De Riesgo Asociados A Sepsis Neonatal En El Servicio De Neonatología Del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza De Arequipa Durante El Periodo Enero – Diciembre 2017” obtuvo los

siguientes resultados: El 4.6% presentó Sepsis Neonatal, con una mortalidad asociada del 19.6%. De la muestra obtenida 8.9% eran casos confirmados, 91.1% casos de Sepsis Probable. En cuanto a la condición se encontró Sepsis Precoz en un 70.9%, Sepsis Tardía 27.8% y nosocomial 1.3%. Los factores de riesgo con relación estadística significativa para Sepsis Precoz fueron: Prematuridad, Bajo Peso, ITU materna, Control Prenatal Inadecuado, Corioamnionitis, Fiebre Materna, RPM \geq 18h. Para Sepsis Tardía fueron: Tiempo de Hospitalización (OR=20.06; IC del 95%; $p < 0,05$), presencia de Catéter Umbilical (OR=10.34; IC del 95%; $p < 0,05$), de sonda vesical (OR=21.7; IC del 95%; $p < 0,05$) y de Catéter Percutáneo (OR=8.78; IC del 95%; $p < 0,05$).¹³

Casani S, en su estudio “Factores de riesgos perinatales asociados a sepsis neonatal tardía en prematuros en el Hospital María Auxiliadora de Lima, enero - diciembre 2016” obtuvo los siguientes resultados: El 83% de los casos presentan hemocultivo negativo, el 15% fue Staphylococcus coagulasa-negativo y 2% Klebsiella. Además, según el análisis de regresión logística la ventilación mecánica ($p < 0.001$, OR=49.04, IC 95%: 4.84 – 496.92), Catéter venoso periférico ($p < 0.001$, OR=19.72, IC 95%: 3.51 – 110.72), Catéter venoso central ($p: 0.014$, OR:18.83, IC95%: 1.79 – 197.74) son los factores independientes asociados a sepsis neonatal tardía en prematuros; en cambio, menor de 1500g o de 34 semanas, PEG, presión positiva continua en vía aérea, sonda orogástrica, no demostraron ser factores independientemente asociados.¹⁴

Reyna L, en su estudio “Factores De Riesgo Para Sepsis Nosocomial En Neonatos Pretérmino. Hospital Regional Docente De Trujillo, 2007 – 2011” encontró que los factores de riesgo de sepsis nosocomial, estadísticamente significativos, fueron: Estancia hospitalaria, 50 casos (83,33%), Odds ratio (OR): 5,59; bajo peso al nacimiento 58 casos (96,66%), OR: 4,46, uso de antibióticos previos 51 casos (85,00%), OR: 2,49, uso de sonda de alimentación 28 casos (46,67%), OR: 2,86, uso de ventilación mecánica 34 casos

(56,67%), OR: 1,96. Y el factor que no estuvo asociado a sepsis neonatal nosocomial fue el uso de catéteres, 55 casos (91,67%), OR: 0,51.¹⁵

Alvarado T, en su estudio titulado “Factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal precoz y tardía en el hospital santa gema de Yurimaguas – Loreto, 2012 – 2016.”, cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal precoz y tardía durante el periodo 2012 - 2016, en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas. Se realizó un tipo de estudio cuantitativo, analítico, retrospectivo, casos y controles. Teniendo como resultado El 66% casos corresponde a mortalidad neonatal precoz y 34% casos a mortalidad neonatal tardía. Según tendencia en mortalidad neonatal precoz hubo un incremento del 91,7% de muertes entre el 2012 al 2013; disminuye en 59,1% en el 2014 y asciende en un 33,3% en el 2015, luego desciende en 50% en el año 2016. La muerte neonatal tardía entre el 2012 a 2013 incremento en un 50%, en el 2014 disminuye en 53,8%, en el 2015 descendió en un 33,3% y en el 2016 ascendió en un 50%. Los factores de riesgo materno asociados a mortalidad neonatal fueron: consumo de drogas, alcohol o tabaco (OR=20,267), madre diabética (OR=9,867), hipertensión arterial (OR=6,349), preeclampsia/ eclampsia (OR=3,620) y atención prenatal < de 6 (OR=3,592). Entre los factores de riesgo del neonato destacan: ictericia neonatal (OR=9,867), malformaciones congénitas (OR=8,667; IC=1,061-70,767), edad gestacional < 37 o \geq 42 sem. (OR=7,389) y Peso < 2,500g o \geq 4,000g (OR=2,586). El Odds ratio indica el número de veces que el factor del neonato incrementa la probabilidad de que fallezca.¹⁶

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Murthy S y cols en su estudio “Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis”. Donde se incluyeron quince estudios de 11,009 registros, de los cuales nueve tenían un diseño prospectivo; se obtuvo que el peso al nacer

y la edad gestacional al momento del parto fueron los factores informados con mayor frecuencia. En los metanálisis, se encontró que el sexo masculino (OR: 1.3, IC 95%: 1.02, 1.68), recién nacidos (OR: 5.5, IC 95%: 2.39, 12.49), necesidad de ventilación artificial (OR: 5.61). ; IC 95%: 8.21, 41.18), edad gestacional <37 semanas (OR: 2.05; IC 95%: 1.40, 2.99) y ruptura prematura de membranas (OR: 11.14, IC 95%: 5.54, 22.38) surgieron como factores de riesgo para la sepsis neonatal.¹⁷

Kung et al en su estudio “Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study” identificaron un total de 164 niños con infecciones en el torrente sanguíneo comprobadas por cultivo. De estos, 74 (45,1%) niños eran mujeres. La edad gestacional media y el peso al nacer fueron $30,7 \pm 0,7$ semanas y 1512 ± 804 g, respectivamente. Los patógenos etiológicos comunes incluyeron estafilococos coagulasa negativos (28,7%), *Staphylococcus aureus* (16,5%) y *Klebsiella pneumoniae* (14,6%). *Candida spp.* contabilizó 11 (6,7%) episodios. Dos factores independientes asociados con las infecciones en el torrente sanguíneo en los neonatos, identificados mediante el análisis multivariado mediante regresión logística condicional, fueron el uso de nutrición parenteral (OR: 6.07; IC: 95%, 1.14-32.32; $p = 0,034$) y hemorragia intraventricular (OR: 2,68; IC: 95%, 1,20-5,99; $p = 0,017$).¹⁸

Zhao et al, en su estudio “Incidence of late-onset sepsis in very low birth weight and extremely low birth weight infants and risk factors for late-onset sepsis” se obtuvo que de los 226 niños con MBPN y EBPN, 117 (51.8%) desarrollaron SNIT, entre los cuales 45 tenían un diagnóstico confirmado de SNIT y 72 tenían un diagnóstico clínico de SNIT. El grupo SNIT tuvo una tasa de mortalidad significativamente más alta que el grupo no SNIT [13.7% (16/117) versus 4.6% (5/109); $P < 0,05$]. El cultivo bacteriano encontró 51 cepas de bacterias patógenas, entre las cuales 32 (63%) eran bacterias gramnegativas, 16 (31%) eran bacterias grampositivas y 3 (6%) eran hongos. El análisis

de regresión logística multivariable mostró que la edad gestacional, pequeño para la edad gestacional (PEG), la duración de la nutrición parenteral, la colocación del catéter central insertado periféricamente, y la ventilación mecánica fueron factores de riesgo independientes para SNIT en neonatos con MBPN y EBPN (OR = 0,84, 1.59, 1.34, 3.11 y 4.55 respectivamente; $P < 0.05$).¹⁹

Tsai et al en su estudio “Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors” obtuvieron los siguientes resultados: De 713 neonatos con SNIT, 150 (21.0%) experimentaron recurrencia y 48 (6.7%) tuvieron >1 recurrencias; dos tercios de los casos de SNIT recurrentes ocurrieron en bebés con peso al nacer ≤ 1500 g o edad gestacional ≤ 30 semanas. Los episodios recurrentes de SNIT fueron significativamente más graves y tuvieron una mayor tasa de mortalidad atribuible a sepsis que los primeros episodios. La tasa general de mortalidad hospitalaria fue del 30,7% para los neonatos con SNIT recurrente y del 7,8% para aquellos con SNIT único (OR: 5,22; IC del 95%, 3,28–8,30). Cuando se controlaron tanto peso al nacer como edad gestacional, los neonatos con SNIT recurrente tuvieron una hospitalización significativamente prolongada en comparación con los controles (mediana de 109 vs. 84 días, $p < 0,001$). Después de la regresión logística multivariable, mayor duración de la nutrición parenteral total (NPT; OR: 1.30; IC 95%, 1.10–1.52 por cada incremento de 10 días), presencia de anomalías congénitas (OR: 2.64; IC 95%, 1.10–6.35) y las comorbilidades neurológicas (OR: 4,14; IC del 95%, 1,14–15,10) se identificaron como factores de riesgo independientes para la recurrencia de la pérdida.²⁰

Shah et al. En su estudio “Risk Factors and Outcomes of Late-Onset Bacterial Sepsis in Preterm Neonates Born at < 32 Weeks’ Gestation” que incluyó recién nacidos prematuros nacidos con < 32 semanas de gestación y admitidos en 29 UCIN en la Red neonatal canadiense durante los años 2010 y 2011. Los lactantes se clasificaron en tres

grupos: sin infección, infección grampositiva e infección gramnegativa. La sepsis de inicio tardío se definió como hemocultivos positivos y / o cultivos de líquido cefalorraquídeo después de 3 días del nacimiento. Los factores de riesgo y el resultado primario de mortalidad o displasia broncopulmonar se compararon entre los grupos. Obteniendo los siguientes resultados: De los 7,509 neonatos, 6,405 (85%) no tenían infección, 909 (12%) tenían grampositivos y 195 (3%) tenían infecciones gramnegativas. La gestación más baja, la puntuación más alta para la fisiología aguda neonatal, las puntuaciones de la versión II, la presencia de catéteres centrales durante más de 4 días, la nutrición parenteral durante más de 7 días y la duración prolongada de nada por vía oral se asociaron con sepsis tardía. Después de controlar los factores de confusión, la razón de probabilidades (OR) de mortalidad / DBP fue mayor en los lactantes que tenían gramnegativos (OR 2,79, intervalo de confianza [IC] del 95% [1,9] - 3,97) y grampositivos (OR 1,44; IC del 95% 1.21–1.71) sepsis en comparación con ninguna infección.²¹

Wu et al en su estudio “Incidence, clinical features, and implications on outcomes of neonatal late-onset sepsis with concurrent infectious focus” De 948 episodios de SNIT, 781 (82.4%) fueron bacteriemia primaria, mientras que 167 (17.6%) se asociaron con un foco conocido de infección, que incluye meningitis (n = 51, 5.4%), neumonía asociada a ventilador (n = 36, 3.8%), infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter (n = 57, 6.0%) y enterocolitis necrotizante (NEC) (n = 21, 2.2%). La mayoría de las infecciones del torrente sanguíneo asociados a NEC fueron causados por bacilos gramnegativos (85.7%). Los estreptococos del grupo B representaron casi un tercio de todos los casos de meningitis (29,4%). Aunque la mortalidad atribuible a la sepsis fue comparable entre la bacteriemia primaria y las infecciones del torrente sanguíneo neonatales con un foco de infección, las infecciones del torrente sanguíneo neonatales

con meningitis, neumonía asociada a ventilador y NEC tuvieron tasas significativamente más altas de complicaciones infecciosas. Los factores de riesgo independientes de la mortalidad atribuible a la sepsis fueron las complicaciones infecciosas (OR: 6,98; IC del 95% 3: 64–13,39, $P < 0,001$); historial de uno o más episodios anteriores de infección del torrente sanguíneo (OR: 2.40 y 7.40; IC del 95% 1.21–4.74 y 3.70–14.78, $P = 0.012$ y < 0.001 , respectivamente); e hipertensión pulmonar secundaria subyacente en neonatos (OR= 4,77; IC del 95%: 1,91 a 11,96, $P = 0,001$).²²

Pathak, et al. En su estudio “Late Onset Neonatal Sepsis: Overview of Risk Factors and Bacterial Etiology in a Tertiary Care Hospital in North India” realizado en Sarojini Naidu Medical College, Agra, en recién nacidos ingresados entre agosto de 2015 y enero de 2016. Obtuvieron los siguientes resultados: Se incluyeron 68 recién nacidos con LOS (38 infecciones adquiridas en la comunidad y 30 en el hospital) en el estudio. *Staphylococcus* y *Klebsiella* fueron los aislamientos bacteriológicos más comunes para casos de infección adquiridos tanto en la comunidad como en el hospital en 36%, 26% y 26%, 33.3%, respectivamente. El parto a domicilio (52,6%) y la lactancia materna defectuosa se vieron (57,8%) en un número significativamente mayor de infecciones adquiridas en la comunidad ($P = 0,03$ y $0,01$, respectivamente), mientras que los procedimientos invasivos como la intubación se observaron en el 40% de las infecciones nosocomiales en comparación con Sólo el 5,2% de las infecciones adquiridas en la comunidad.²³

Resende et al en su estudio titulado “Late onset sepsis in newborn babies: epidemiology and effect of a bundle to prevent central line associated bloodstream infections in the neonatal intensive care unit” encontraron para SNIT, el 76.9% (107/139) de los episodios tuvieron hemocultivos positivos tardíos. La tasa de incidencia global de SNIT en el estudio fue de 16.1 / 1000 días-paciente y 23.0 / 1000-CVC-días. La duración

media de la estancia fue de 18,8 días y la tasa de densidad de utilización de CVC fue de 0,7. Los análisis univariado y multivariantes de los factores de riesgo potenciales para SNIT fueron: edad gestacional <37 semanas (OR=1.77, IC 95%, $p = 0.01$) peso al nacer <1500 g (OR=3,24, IC 95%, $p = 0.001$), uso de CVC (OR=12,36, IC 95%, $p < 0.001$), nutrición parenteral (OR=4,28, IC 95%, $p < 0,001$), y la ventilación mecánica (OR=3,36, IC 95%, $p < 0,001$) fueron factores de riesgo para SNIT en el análisis univariado. Los siguientes factores de riesgo se mantuvieron asociados de forma independiente con SNIT: uso de CVC ($p < 0,001$), nutrición parenteral ($p = 0,05$) y ventilación mecánica ($p < 0,001$).²⁴

G/eyesus et al, en su estudio “Bacterial etiologic agents causing neonatal sepsis and associated risk factors in Gondar, Northwest Ethiopia” determinaron que de los 251 participantes del estudio sospechosos de sepsis neonatal, 117 (46.6%) mostraron crecimientos bacterianos, de los cuales 120 fueron aisladas. Las bacterias Gram positivas se aislaron comúnmente 81 (67.5%). Las especies bacterianas comúnmente aisladas fueron *S. aureus* 49 (40.8%) seguidas de coagulasa negativa *Staphylococci* 26 (21.6%) y *K. pneumoniae* 19 (15.8%). La tasa global de aislamientos de resistencia a múltiples fármacos fue de 78 (65%; IC 95%: 56.7–72.5%). La resistencia a múltiples fármacos (MDR) entre las bacterias Gram positivas y negativas fue de 56 (69.1%) y 22 (56.4%), respectivamente. Los factores de riesgo independientes para la aparición de sepsis neonatal fueron; Puntaje de Apgar <7/5 min (cociente de probabilidades ajustado [AOR] = 0.5, IC 95%, $p < 0,023$), peso al nacer <1.5 kg (AOR = 12.37, IC 95%, $p < 0,001$), peso al nacer, 1.5–2.5 kg (AOR = 2.6, IC 95%, $p < 0,022$), semana gestacional <37 semanas (AOR = 9, IC 95%, $p < 0,001$) y parto por cesárea (AOR = 5.2, IC 95%, $p < 0,001$).²⁵

De Castro et al en su estudio “Risk factors for laboratory-confirmed bloodstream infection in neonates undergoing surgical procedures” Durante el período de estudio, 1141

pacientes fueron ingresados en la Unidad de Neonatología y se reportaron 582 Infecciones Asociadas de cuidados de la salud (incidencia-densidad de 25.75 Infecciones Asociadas de cuidados de la salud / pacientes-días). En el análisis comparativo, se observó una mayor proporción de infección en el torrente sanguíneo confirmada en el laboratorio en neonatos prematuros sometidos a cirugía ($p = 0.03$) y el uso de ventilación no invasiva fue un factor protector ($OR=0,14$; IC 95%, $p = 0.048$). También se observó una diferencia estadísticamente significativa para la duración de la ventilación mecánica ($p = 0,004$), duración de la ventilación no invasiva ($p = 0,04$) y duración de la nutrición parenteral ($p = 0,003$). En el análisis multivariado, la duración de la nutrición parenteral se asoció significativamente con la infección del torrente sanguíneo confirmada en el laboratorio ($p = 0,041$).²⁶

2.2. MARCO CONCEPTUAL

2.2.1. DEFINICIONES

SEPSIS NEONATAL: La sepsis neonatal es un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañado de bacteriemia que se presenta en las primeras 4 semanas (28 días) de vida.^{27, 28}

Se ha clasificado la sepsis neonatal según su momento de inicio, en:^{8-26,28-32}

- **SEPSIS NEONATAL TEMPRANA:** Definida como el inicio de las manifestaciones, se produce dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento. Puede presentarse con signos tempranos sutiles o como una enfermedad septicémica fulminante. La neumonía es la infección focal más frecuente. Las principales vías de transmisión son las vías vaginales transplacentarias o ascendentes de la madre.

- **SEPSIS NEONATAL TARDÍA:** se define como el inicio de las manifestaciones después de 72 horas después del nacimiento; generalmente es el resultado de organismos adquiridos de manera nosocomial, de ahí el término "Infección adquirida en la atención médica".

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA (SIRS): Se trata de un conjunto de signos y síntomas que traducen la relación entre el organismo y la presencia de infección. Se habla de SIRS cuando se presentan dos o más de los cuatro criterios, uno de los cuales tiene que ser la temperatura anormal o alteraciones en el recuento leucocitario.³³

- Temperatura: $>38,5^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$.
- Taquicardia, frecuencia cardíaca mayor de 2 desviaciones estándares del valor normal para la edad, en ausencia de estímulos externos, fármacos o dolor; o elevación persistente de la frecuencia cardíaca sin explicación.
- Frecuencia respiratoria normal para a edad o mayor de dos desviaciones estándares, ventilación mecánica aguda no relacionada con enfermedad neuromuscular ni con anestesia general reciente.
- Recuento leucocitario en sangre periférica elevado o alto para la edad (que no sea secundario a leucopenia por quimioterapia) o $>10\%$ de formas inmaduras (baciliformes).

INFECCIÓN: Sospecha o evidencia de infección o síndrome clínico asociado con probabilidad elevada de infección. Las evidencias de infección incluyen datos positivos en el examen clínico, estudios por imágenes o exámenes de laboratorio.

SEPSIS GRAVE: La sepsis grave se manifiesta cuando un paciente desarrolla cualquier disfunción orgánica inducida obligatoriamente por la propia sepsis.

La presencia de sepsis más uno de los siguientes criterios definen sepsis grave: disfunción cardiovascular o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o dos o más disfunciones orgánicas.

SHOCK SÉPTICO: Sepsis y disfunción cardiovascular.

SEPSIS CONFIRMADA: Son catalogados los episodios en los que hay signos clínicos de infección y un hemocultivo positivo.³⁴

SEPSIS PROBABLE: Se considera a aquellos casos en los que no se logra aislar un patógeno, Sin embargo el paciente tiene, al menos, dos resultados de laboratorio alterados, lo que indica una alta sospecha de sepsis y que, posiblemente, la falta de aislamiento del germen se debe a la baja sensibilidad del hemocultivo.

SEPSIS POSIBLE: Si el paciente no cumple los criterios anteriores, pero tiene un resultado de proteína C reactiva (PCR) mayor a 10 mg/Dl, lo que indica un menor grado de certeza, es decir, que hay una incertidumbre en el diagnóstico, sin embargo, este tampoco puede ser descartado.

SEPSIS DESCARTADA: Cualquier episodio que no cumpla los criterios anteriores es considerado como sepsis descartada.

2.2.2. FISIOPATOLOGÍA

Durante los primeros 3 meses de vida, el sistema inmunitario innato, incluidos los fagocitos, las células Natural Killer, las células presentadoras de antígenos y el sistema del complemento, proporcionan una defensa contra los patógenos. La disminución de la función de los neutrófilos y las bajas concentraciones de inmunoglobulinas aumentan la susceptibilidad de los bebés prematuros a la infección invasiva. A medida que los bebés envejecen, están expuestos a organismos ambientales que podrían ser patógenos para aquellos con un sistema inmune inmaduro. El contacto con el personal del hospital, los

miembros de la familia, las fuentes nutricionales y el equipo contaminado representan oportunidades para la exposición al patógeno. La contaminación de las manos es la fuente más común de infecciones postnatales en los bebés ingresados en el hospital, lo que subraya la importancia de la higiene de las manos.³⁵

Las infecciones del torrente sanguíneo de inicio tardío ocurren con mayor frecuencia en los recién nacidos con acceso venoso central que en los lactantes sin acceso venoso central que suelen ser mayores, y es más probable que estas infecciones se atribuyan a los organismos grampositivos, incluidos los estafilococos coagulasa negativos y los estreptococos. La mayoría de los casos de meningitis son infecciones de inicio tardío que resultan de la propagación hematógena a través del plexo coroideo en el SNC; con menos frecuencia, la meningitis de inicio tardío se debe a una diseminación contigua como resultado de la contaminación de defectos del tubo neural abierto, tractos de seno congénito, dispositivos ventriculares o heridas penetrantes de monitores de cuero cabelludo fetal. La formación de abscesos, ventriculitis, infartos sépticos, hidrocefalia y derrames subdurales son causas de meningitis que ocurren con más frecuencia en los neonatos.³⁵

2.2.3. ETIOLOGÍA

Los patógenos que causan la SNIT o la sepsis nosocomial tienden a variar en cada servicio de neonatología; sin embargo, los estafilococos coagulasa negativos (CoNS), especialmente *Staphylococcus epidermidis*, son los más predominantes.²⁷ Los CoNS se han convertido en los patógenos predominantes de SNIT, representando el 53.2% –77.9% de SNIT en los países industrializados y el 35.5% –47.4% en algunas regiones en desarrollo. En términos de producción de toxinas, los CoNS no son tan virulentos como las bacterias y los hongos gramnegativos, lo que explica en parte la menor tasa de complicaciones infecciosas a corto plazo, así como la mortalidad asociada con la sepsis

por CoNS. Sin embargo, el riesgo de secuelas del neurodesarrollo, como el deterioro cognitivo y psicomotor, la parálisis cerebral y el deterioro de la visión fue independiente del tipo de patógeno, lo que indica que los CoNS son capaces de ejercer un efecto perjudicial a largo plazo en el huésped, especialmente en los más afectados. Neonatos inmaduros con un peso corporal <1000 g. Los datos recientes muestran que el CoNS, predominantemente *Staphylococcus epidermidis*, es muy variable en el fondo genético y puede adquirir determinantes patógenos, como la capacidad de establecer biopelículas y resistencia antimicrobiana para adaptarse mejor al entorno nosocomial. Los estudios epidemiológicos realizados en la última década mostraron que el clon de *S. epidermidis* más extendido en los hospitales se caracteriza por su capacidad de formación de biopelículas. Además, los aislamientos de CoNS de las unidades de cuidados intensivos neonatales se han vuelto cada vez más resistentes a la vancomicina, y también se informaron cepas con resistencia antiséptica.³⁶

Los bacilos gramnegativos responsables de SNIT incluyen principalmente *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* y *Pseudomonas spp.* Se informó que los hongos, especialmente *Candida spp.*, Son uno de los principales patógenos para la SNIT en algunas regiones. El patrón de distribución de los patógenos causales varía según las regiones y puede cambiar con el tiempo dentro del mismo hospital debido a las características demográficas de los pacientes, la colonización de la microflora del entorno nosocomial y la política de uso de antibióticos. Cabe señalar que la aplicación de antibióticos de amplio espectro en las últimas décadas ha contribuido a una mayor incidencia de bacilos gramnegativos multirresistentes, que representan aproximadamente el 20% de los casos de bacteriemia, y se asocian con un aumento de 2.8 veces en la tasa de mortalidad neonatal Cepas de multirresistentes.³⁶

2.2.4. PATOGENIA

Esta sección se enfocará en la SNIT que ocurre entre los bebés prematuros con MBPN. La mayoría de los casos de sepsis tardía se clasifican ahora como infecciones asociadas a la salud porque ocurren mientras los bebés reciben tratamiento para otras afecciones en un entorno de la UCIN. Las infecciones más comunes en la atención médica son las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a la línea central y la neumonía asociada al ventilador. Los recién nacidos prematuros hospitalizados en una UCIN tienen múltiples factores de riesgo para infecciones asociadas a la atención médica, incluidas las deficiencias de defensa del huésped asociadas con el nacimiento prematuro, la adquisición de bacterias y hongos patógenos del entorno de la UCIN y necesidad de monitoreo y procedimientos invasivos (líneas venosas centrales, catéteres urinarios, tubos endotraqueales y tubos torácicos). Además, incluso los procedimientos menos invasivos, como los catéteres venosos periféricos y los tubos de CPAP, pueden asociarse con abrasiones superficiales que pueden conducir a bacteremias transitorias o infecciones de tejidos blandos que pueden conducir a la SNIT.³⁷

Las deficiencias inmunitarias relativas del recién nacido también contribuyen a la patogénesis de la SNIT, incluidas las alteraciones en las respuestas de receptores tipo toll, la función reducida de los neutrófilos y las deficiencias relativas en el complemento y la inmunoglobulina. La falta de anticuerpos opsonicos de origen materno es especialmente problemática para los bebés de muy baja gestación (los nacidos ≤ 28 semanas) y probablemente contribuye a la vulnerabilidad de los bebés con MBPN a las infecciones con especies relativamente no virulentas como los CoNS. Los bebés con MBPN también son más propensos que los bebés a término a nacer de mujeres con complicaciones del embarazo, como la preeclampsia y la disfunción placentaria. Estas condiciones pueden llevar a la restricción del crecimiento fetal y a la disfunción de la médula ósea neonatal,

con períodos prolongados de leucopenia y neutropenia que también contribuyen a la patogénesis de las infecciones asociadas con la salud. Es importante recordar que muchos de estos mismos problemas también son aplicables a los recién nacidos a término y a corto plazo, en particular a aquellos con anomalías congénitas que requieren atención prolongada de la UCIN y la presencia de líneas venosas centrales.³⁷

2.2.5. FACTORES DE RIESGO

La génesis depende básicamente de cuatro condiciones: factor del huésped, de la madre, del agente y del medioambiente.³³

- **Sexo masculino:** Se ha descrito una mayor incidencia en recién nacidos del sexo masculino, afectándose 4 veces más en comparación a recién nacidos del sexo femenino²⁶ y se postula la posibilidad de una base genética ligada al sexo para la susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas por lo tanto la niña al poseer dos cromosomas X tiene mayor resistencia a la infección.³⁸
- **Peso al nacer:** Representa uno de los principales factores de riesgo juntamente con la prematuridad. El riesgo aumenta en proporción a la disminución del peso al nacer y la edad gestacional.²⁷ Los bebés prematuros de bajo peso al nacer tienen una incidencia de infección de 3 a 10 veces mayor que los bebés nacidos a término con peso normal.³⁵ En recién nacidos con menos de 1000g se incrementa hasta 26 veces.¹³
- **Prematuridad:** (<37 semanas de gestación) es el factor individual más significativo correlacionado con la sepsis.²⁷ La disfunción inmune y la ausencia de anticuerpos IgG maternos adquiridos de forma transplacentaria en bebés prematuros podrían aumentar el riesgo de infección. Además, los bebés prematuros a menudo requieren procedimientos invasivos que brindan un portal

de entrada o alteran los mecanismos de eliminación y barrera, lo que los coloca en un mayor riesgo de infecciones adquiridas en el hospital.³⁵

- **Estancia hospitalaria:** La estancia hospitalaria varía de acuerdo a la condición del recién nacido. Los recién nacidos, sobre todo los pre-términos y de bajo peso al nacer permanecen hospitalizados por más tiempo,⁸ exponiéndose a la colonización por gérmenes intrahospitalarios. Estudios muestran que una estancia hospitalaria prolongada, incrementa en 3¹¹ a 20¹³ veces el riesgo de padecer sepsis neonatal tardía.
- **Procedimientos invasivos:** La monitorización invasiva (electrodos del cuero cabelludo fetal), cateterización intravascular (catéteres centrales insertados percutáneamente, y catéteres umbilicales) y respiratoria (intubación endotraqueal) o soporte metabólico (nutrición parenteral total) son factores de riesgo importantes para la SNIT. La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) se ha asociado con un mayor riesgo de infecciones gramnegativas en los bebés con MBPN.²⁷
- **Ruptura prematura de membranas (RPM) ≥ 18 horas:** El riesgo de sepsis comprobada aumenta 10 veces.²⁷ Las probabilidades de sepsis neonatal entre las madres que dieron a luz después de 18 horas de rotura de membrana fueron de 7.4 veces más altas que las madres que dieron a luz antes de las 18 horas de rotura de membrana.³⁹
- **ITU materna:** La historia de ITU durante el embarazo representa una asociación significativa con la sepsis neonatal. Los recién nacidos de madres con ITU durante el embarazo tienen 5 veces más probabilidades de desarrollar sepsis en comparación con los recién nacidos de madres que no presentan una ITU durante el embarazo.³⁹

- **Corioamnionitis:** Es un factor de riesgo importante para la sepsis neonatal. El criterio esencial para el diagnóstico clínico de corioamnionitis es la fiebre materna. Otros criterios son relativamente insensibles. Cuando se define la infección intraamniótica (corioamnionitis) para estudios de investigación clínica, el diagnóstico generalmente se basa en la presencia de fiebre materna de $>38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) y al menos 2 de los siguientes criterios: leucocitosis materna ($>15,000$ células/ mm^3), taquicardia materna (>100 latidos/min), taquicardia fetal (>160 latidos/min), sensibilidad uterina y/o mal olor del líquido amniótico.²⁷

2.2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos y síntomas clínicos de sepsis son inespecíficos, y el diagnóstico diferencial es amplio. Algunos signos son sutiles o insidiosos, y por lo tanto se requiere un alto índice de sospecha para identificar y evaluar a los neonatos infectados. En presencia de factores de riesgo, el médico debe descartar la sepsis mediante una evaluación diagnóstica adicional. La sepsis de inicio precoz generalmente se presenta como dificultad respiratoria poco después del nacimiento. En el caso de infección fulminante, se observan manifestaciones intrauterinas como taquicardia fetal, movimientos fetales reducidos o movimientos fetales excesivos. Las presentaciones habituales de la sepsis de inicio tardío incluyen septicemia generalizada, neumonía y meningitis. En raras ocasiones, la artritis séptica y la osteomielitis pueden ser manifestaciones de sepsis de aparición tardía. Un alto índice de sospecha y una evaluación clínica vigilante es esencial para la identificación temprana de la sepsis neonatal.³⁰ La manifestación específica del sistema es identificable en alrededor del 30 al 50% de los casos y debe buscarse en todos los casos de sospecha de sepsis neonatal. Los signos y síntomas clínicos más mencionados son los siguientes:²⁷

- **Irregularidad de la temperatura:** La hipotermia es más común que la fiebre como un signo de presentación de sepsis bacteriana en bebés prematuros. La hipertermia es más común en los bebés nacidos a término más allá de las primeras 24 horas de vida y si hay agentes virales (por ejemplo, herpes).
- **Cambio de comportamiento:** Letargo, irritabilidad o cambio de tono.
- **Piel.** La mala perfusión periférica, la cianosis, el moteado, la palidez, las petequias, las erupciones, el esclerema o la ictericia en forma singular o en combinación son signos conocidos de sepsis.
- **Problemas de alimentación:** Intolerancia a la alimentación, vómitos, diarrea o distensión abdominal con o sin asas intestinales visibles.
- **Cardiopulmonar:** La taquipnea, la dificultad respiratoria (gruñidos, abultamientos y retracciones), la apnea dentro de las primeras 24 horas del nacimiento o de nuevo inicio (especialmente después de la primera semana de vida), la taquicardia y la hipotensión en particular o en combinaciones deben sugerir sepsis. La hipotensión suele ser un signo tardío. La variabilidad reducida y las desaceleraciones transitorias en la frecuencia cardíaca (FC) pueden estar presentes en las horas o días antes del diagnóstico de SNIT. Estas características anormales de FC en respuesta a la infección sistémica y la inflamación se han caracterizado matemáticamente, y el índice características anormales de FC resultante se puede calcular en tiempo real y mostrarse de forma continua junto a la cama. Los estudios preliminares sugieren que el monitoreo del índice de características anormales de FC en bebés prematuros de alto riesgo puede resultar en mejores resultados y disminución de la mortalidad (a través de la alerta temprana con el diagnóstico de sepsis precoz y el tratamiento rápido con antibióticos).

- **Metabólico:** Los hallazgos metabólicos incluyen hipoglucemia, hiperglucemia o acidosis metabólica.
- **Infecciones focales:** Estos pueden preceder o acompañar a SNIT. Busque celulitis, impétigo, abscesos de tejidos blandos, onfalitis, conjuntivitis, otitis media, meningitis u osteomielitis

2.2.7. DIAGNÓSTICO

Una de las principales dificultades en el tratamiento de la sepsis neonatal es obtener un diagnóstico preciso. A diferencia de los pacientes mayores, los recién nacidos tienen presentaciones muy sutiles, y múltiples condiciones se parecen a la sepsis neonatal. Las pruebas auxiliares tienen un valor limitado y son difíciles de interpretar debido a la baja sensibilidad y los cambios en los rangos normales durante el período neonatal. Los hemocultivos también carecen de sensibilidad debido a las características específicas de la población neonatal. Como resultado, se necesita una combinación de resultados para proporcionar un diagnóstico correcto de sepsis neonatal. Decidir cómo incorporar estas pruebas está bajo gran controversia.⁴⁰

A. ESTUDIOS DE LABORATORIO²⁷

1. **CULTIVOS:** La sangre y otros fluidos corporales normalmente estériles (orina, líquido espinal y aspirado traqueal) deben obtenerse para el cultivo. No se recomiendan los cultivos de superficie corporal.
 - **Hemocultivo:** Los sistemas automatizados de cultivo de sangre asistidos por computadora identifican hasta el 94–96% de todos los microorganismos en 48 horas de incubación. Los resultados pueden variar debido a una serie de factores, incluidos los antibióticos maternos administrados antes del nacimiento, los organismos que son difíciles de cultivar y aislar (es decir, anaerobios) y el error de muestreo con pequeños volúmenes de muestra (el

volumen mínimo para el hemocultivo es de 1 ml). Un hemocultivo se obtiene típicamente en casos de SNIP y 2 hemocultivos (1 de Inserción percutánea de catéteres centrales y 1 periférico) en casos de SNIT. En muchas situaciones clínicas, los bebés son tratados por sepsis "presumida" a pesar de los cultivos negativos, con un beneficio clínico aparente. Los cultivos bacterianos positivos confirman el diagnóstico de sepsis.

- **Punción lumbar (PL):** Actualmente existe cierta controversia sobre si se necesita un PL en los recién nacidos asintomáticos que se están elaborando para la sepsis presuntiva de inicio temprano. Muchas instituciones realizan PL solo en bebés que están clínicamente enfermos, bebés que tienen síntomas del SNC como apnea o convulsiones, o en casos de hemocultivos positivos documentados o si se toma la decisión de extender los antibióticos más allá de 48 a 72 horas para la presunta sepsis clínica. Esta práctica es coherente con un informe reciente del Comité sobre el Feto y el Recién Nacido de la Academia Estadounidense de Pediatría de que la PL debe ser parte de la evaluación de rutina para la SNIT. Es probable que la meningitis ocurra sin sepsis en los bebés con MBPN y, por lo tanto, la PL debe considerarse con fuerza en este grupo.
- **Urocultivo:** En los recién nacidos <24 horas de edad, no es necesaria una muestra de orina estéril, dado que la aparición de ITU es extremadamente rara en este grupo de edad. Si está indicado, la orina para el cultivo debe obtenerse con un grifo suprapúbico o con una muestra cateterizada. Las muestras de orina en bolsa no deben utilizarse para diagnosticar una ITU.
- **Cultivos traqueales:** Debe obtenerse en neonatos intubados con un cuadro clínico que sugiera neumonía; si la madre desarrolló corioamnionitis con

SNIP abrumadora del recién nacido; o cuando la calidad y el volumen de las secreciones traqueales cambian sustancialmente. Los aspirados traqueales realizados después de varios días de intubación tienen un valor limitado.

2. TINCIÓN DE GRAM DE DIVERSOS FLUIDOS: La tinción de Gram es especialmente útil para el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). Los frotis teñidos con Gram y los cultivos de líquido amniótico son útiles para diagnosticar la corioamnionitis. Una tinción de Gram del líquido obtenido del tubo endotraqueal puede alertar a uno de un proceso inflamatorio.

3. OTRAS PRUEBAS DE LABORATORIO

a. Hemograma completo con diferencial: Estos valores solos son muy inespecíficos. Hay valores de referencia para el recuento total de leucocitos, y los recuentos absolutos de neutrófilos son una función de la edad postnatal en horas. La neutropenia puede ser un hallazgo significativo con un pronóstico ominoso cuando se asocia con sepsis. Sin embargo, la neutropenia ha sido descrita comúnmente como un hallazgo incidental en bebés con MBPN que de otra manera son saludables. La presencia de formas inmaduras es más específica pero aún más insensible. Las relaciones de bandas a formas segmentadas $>0,3$ y de bandas a células polimorfonucleares totales $>0,1$ tienen buen valor predictivo, si están presentes. El rendimiento diagnóstico del conteo de leucocitos mejora cuando la prueba se realiza después de las 4 horas de edad. Una variedad de afecciones distintas a la sepsis pueden alterar los recuentos y proporciones de neutrófilos, como hipertensión materna y fiebre, asfixia neonatal, oxitocina intraparto materna, hipoglucemia, trabajo de parto estresante, síndrome de aspiración de meconio, neumotórax e incluso

llanto prolongado. Los conteos seriales de leucocitos obtenidos con varias horas de diferencia pueden ser útiles para establecer una tendencia.

- b. Disminución del recuento de plaquetas:** Esto suele ser un signo tardío y muy inespecífico.
- c. Gasometría:** La acidosis metabólica inexplicable por otras causas (exceso de base $<-10\text{mEq/L}$) o la hiperlactacidemia ($>2\text{ mmol/l}$) puede estar presente en la sepsis neonatal.³²
- d. Reactantes de fase aguda (RFA):** Un complejo grupo multifuncional que comprende componentes del complemento, proteínas de la coagulación, inhibidores de la proteasa, proteína C reactiva (PCR) y otros que aumentan la concentración en el suero en respuesta a la inflamación. La inflamación puede ser secundaria a una infección, un traumatismo u otros procesos de destrucción celular. Un RFA elevado no distingue entre las causas infecciosas y no infecciosas de la inflamación. A excepción de la PCR, la mayoría de los RFA no están disponibles comercialmente para las pruebas de rutina.
 - **PCR:** Es la más ampliamente estudiada, fácilmente disponible y es la prueba de laboratorio más utilizada para el diagnóstico de sepsis neonatal.³⁰ Aumenta más en presencia de inflamación causada por una infección o una lesión tisular. Las concentraciones más altas de PCR se informan en pacientes con infecciones bacterianas, mientras que las elevaciones moderadas tipifican afecciones inflamatorias crónicas. La síntesis de proteínas de fase aguda por los hepatocitos es modulada por las citoquinas. La interleucina-1b (IL-1b), IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral (TNF) son los reguladores más importantes de la síntesis de la PCR. La secreción de PCR comienza dentro de 4 a 6 horas

después del estímulo inflamatorio y alcanza un máximo de 36 a 48 horas. La vida media biológica de la PCR es de 19 horas, con una reducción diaria del 50% después de que se resuelva el estímulo de fase aguda. Las mediciones de PCR en serie demuestran una alta sensibilidad y un valor predictivo negativo, pero una baja especificidad para la infección. Un solo valor normal no puede descartar una infección porque el muestreo puede haber precedido el aumento de la PCR. Por lo tanto, se recomiendan determinaciones en serie. Se han observado elevaciones de PCR en neonatos no infectados con hipoxia fetal, síndrome de dificultad respiratoria (SDR), aspiración de meconio, después de un traumatismo / cirugía y después de las inmunizaciones. Se ha encontrado una tasa de falsos positivos del 8% en recién nacidos sanos. No obstante, la PCR es un complemento valioso en el diagnóstico de sepsis (descartarla cuando el PCR en serie son bajos), monitoreando la respuesta al tratamiento y guiando la duración del tratamiento.²⁷

- **Las citoquinas IL-6, IL-8 y TNF α :** se producen principalmente por monocitos y macrófagos activados y son mediadores importantes de la respuesta sistémica a la infección. Los estudios han demostrado que la combinación de citoquinas con la PCR puede ser mejor que usar la PCR sola. La IL-6, la IL-8 y la procalcitonina pueden ser mejores que la PCR en el diagnóstico y seguimiento de la sepsis neonatal secundaria a CoNS.²⁷ Las características y la farmacocinética de TNF- α son casi similares a las de IL-6, por lo que presentan un rápido aumento en 2 a 4 horas desde el inicio de la infección.³⁰

- **La procalcitonina (PCT):** es un propéptido de la calcitonina que aumenta notablemente con la sepsis. Puede que no sea útil detectar la sepsis temprana porque normalmente se eleva en las primeras 48 horas de vida. Sin embargo, la PCT parece ser un marcador sensible para SNIT y puede ser superior a la PCR. PCT estuvo disponible comercialmente recientemente.
- **Los antígenos de superficie de neutrófilos CD11 y CD64:** son marcadores prometedores de infección temprana que se correlacionan bien con la PCR, pero alcanzan su máximo antes.

B. ESTUDIOS DE IMAGEN Y OTROS

1. **Radiografía de tórax:** Se debe obtener una radiografía de tórax en los casos con síntomas respiratorios, aunque a menudo es imposible distinguir entre GBS o neumonía por *Listeria* de SDR sin complicaciones. Una característica distintiva es la presencia de derrame pleural, que ocurre en el 67% de los casos de neumonía.
2. **Imágenes del tracto urinario:** Cuando la ITU acompaña a la sepsis, se deben considerar las imágenes con ecografía renal, exploración renal y posiblemente cistouretrograma miccional.

C. OTROS ESTUDIOS: El examen de la placenta y las membranas fetales puede revelar evidencia de corioamnionitis y, por lo tanto, un mayor potencial de infección neonatal.

2.2.8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a que los signos y síntomas de sepsis neonatal son inespecíficos, deben considerarse etiologías no infecciosas. Si el bebé presenta síntomas respiratorios, se consideran síndrome de dificultad respiratoria, taquipnea transitoria del recién nacido,

aspiración de meconio y neumonía por aspiración. Si el bebé muestra síntomas del SNC, se consideran la hemorragia intracraneal, la retirada del fármaco y los errores innatos del metabolismo. Los pacientes con intolerancia a la alimentación y heces con sangre pueden tener enterocolitis necrotizante, perforación gastrointestinal u obstrucción. Algunas infecciones no bacterianas, como el virus herpes simple diseminado, pueden ser indistinguibles de la sepsis bacteriana y deben considerarse en el diagnóstico diferencial, especialmente si el bebé tiene fiebre.²⁷

2.2.9. TRATAMIENTO

Debido a que el diagnóstico inicial de sepsis es, por necesidad, clínico, es crucial comenzar el tratamiento antes de que los resultados de los cultivos estén disponibles.²⁶ El manejo de un neonato con sepsis incluye brindar atención de apoyo agresiva, terapia antimicrobiana y terapias adyuvantes.

Cuidados de apoyo²⁹

- Mantenimiento del ambiente termo-neutral, prevención de hipo o hipertermia.
- Mantenimiento del estado normoglicémico (45 a 120 mg /dl).
- Mantenimiento de la saturación de oxígeno (91 a 94%).
- Mantenimiento de la perfusión tisular y la presión arterial mediante coloides e inótrofos.
- Mantenimiento de una nutrición adecuada mediante alimentación enteral si no es posible mediante nutrición parenteral.
- Productos sanguíneos para normalizar las anomalías de la coagulación, corrección de la anemia y trombocitopenia.

Terapia antimicrobiana³²

La terapia antimicrobiana empírica para la sospecha de SNIT debería, idealmente, cubrir organismos tanto grampositivos como gramnegativos. En los países desarrollados, el 95% de los organismos que causan SNIT son sensibles a una combinación de gentamicina con amoxicilina o flucloxacilina o amoxicilina más cefotaxima. Solo el 79% de los organismos son sensibles a la cefotaxima solo. En países donde el CoNS invasivo está aumentando, la vancomicina puede recomendarse como parte de la terapia empírica. En los países en vías de desarrollo, la SNIT debido a organismos gramnegativos, como *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Pseudomonas* spp. Y *Acinetobacter* spp., Está aumentando. Aproximadamente el 70% de *K. pneumoniae* y *E. coli* son resistentes a la combinación de ampicilina más gentamicina, y el 50% son resistentes a la cefotaxima. *S. aureus* es un organismo grampositivo común que causa SNIT, con un aumento de la resistencia a la meticilina. En Sudáfrica, ~ 40% de los organismos gramnegativos son multirresistentes (75.6% de *Klebsiella* spp., 86.5% de *Enterobacter* spp., Y 33.3% de *E. coli*), incluyendo el 14% de *Acinetobacter* spp. que son resistentes a las drogas. Los organismos gramnegativos son más resistentes a la ampicilina, la gentamicina y la cefotaxima. De los organismos Gram-positivos, 90-100% de los aislados de *S. aureus* y 55% de los aislados de CoNS son resistentes a la meticilina, y por lo tanto requieren vancomicina. Teniendo en cuenta estos patrones de resistencia antimicrobiana, así como la amplia variedad de organismos, no hay pruebas suficientes para recomendar ningún régimen antimicrobiano por encima de uno para el manejo empírico de la sospecha de SNIT.

La combinación de ampicilina intravenosa más un aminoglucósido debe cubrir la mayoría de los patógenos urinarios para el tratamiento de las ITUs neonatales. La ampicilina puede necesitar ser sustituida con vancomicina para el tratamiento de las ITUs adquiridas en el hospital, ya que los organismos predominantes incluyen CoNS,

S. aureus y *Enterococcus* spp. Lo ideal es repetir el cultivo de orina después de 48 horas para documentar la esterilización.

El manejo antimicrobiano de neumonía asociada al ventilador debe guiarse por los datos locales sobre patógenos y sensibilidad, y generalmente incluye un antimicrobiano de amplio espectro.

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ÁMBITO Y PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del departamento de neonatología del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega. Abancay, Apurímac. Desde el 1 de enero al 31 diciembre del año 2018.

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo observacional, retrospectivo, analítico de casos control.

- Observacional, debido a que no existe intervención por parte del investigador. Es decir, no se manipulan las variables, sólo se las observa.
- Retrospectivo, ya que todos los casos fueron diagnosticados antes del estudio, por tanto se recopilan los datos de las historias clínicas.
- Analítico, ya que se pretende estudiar y analizar la relación o asociación entre las variables (un factor de riesgo y un efecto).
- Caso-control, porque se selecciona un grupo de la población con la enfermedad (casos) y la otra que está libre de la enfermedad (controles) con la que se evalúan los factores de riesgo.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo conformada por los 126 recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega desde el 1 de enero al 31 de diciembre del año 2018.

Para el tamaño de la muestra se realizó un censo a partir de esta población, considerándose a los 32 recién nacidos con el diagnóstico de sepsis neonatal probable después de las 72 horas de nacimiento hasta los 28 días, que cumplieron con los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión, que representan a los casos. Posteriormente se hizo la selección de los controles manteniendo la relación caso-control de 1 a 1.

Unidad de análisis: Recién nacidos ingresados a la unidad de cuidados intensivos de neonatales del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega.

Casos: Conformado por los 32 recién nacidos vivos que tuvieron el diagnóstico de sepsis neonatal probable después de las 72 horas de su nacimiento hasta los 28 días de vida y que cumplieron con los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión.

Controles: Conformado por 32 recién nacidos vivos que no tuvieron el diagnóstico de sepsis probable después de las 72 horas de su nacimiento hasta los 28 días de vida y que cumplieron con los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión.

3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Casos

- Recién nacidos vivos de todas las edades gestacionales.
- Recién nacidos de ambos sexos.
- Recién nacidos de parto institucional.
- Recién nacidos con edad mayor de 72 horas hasta los 28 días de vida.

- Recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía probable.

Controles

- Recién nacidos vivos de todas las edades gestacionales.
- Recién nacidos de ambos sexos.
- Recién nacidos de parto institucional.
- Recién nacidos con edad mayor de 72 horas hasta los 28 días de vida.
- Recién nacidos sin diagnóstico de sepsis neonatal tardía probable.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Neonatos ingresados en períodos de tiempo distintos al establecido.
- Neonatos con diagnóstico de dismórfico.
- Neonatos referidos de otra institución.
- Neonatos con historial clínico incompleto

3.5. UBICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

El presente estudio se realizó en el departamento de Apurímac, provincia de Abancay, distrito de Abancay, en la Unidad de Cuidados Intensivos del departamento de neonatología del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega de la ciudad de Abancay, a una altitud de 2377 msnm; se estudió a todos los recién nacidos ingresados en la unidad en mención, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión, durante el periodo de tiempo establecido.

3.6. VARIABLES

	VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	VALORES
VARIABLE DEPENDIENTE	Sepsis neonatal tardía probable	Cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Si No
	Edad gestacional	Cualitativa	Ordinal	Edad gestacional en	< 37 sem ≥ 37 sem

VARIABLE INDEPENDIENTE				semanas por método de Capurro	
	Peso al nacer	Cualitativa	Ordinal	Peso al nacimiento	< 2500 g ≥ 2500 g
	Sexo	Cualitativa	Nominal	Caracteres sexuales	Masculino Femenino
	Ventilación mecánica	Cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Sí No
	CPAP	Cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Sí No
	Catéter venoso central	Cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Sí No
	Catéter venoso periférico	Cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Sí No
	Catéter umbilical	Cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Sí No
	Sonda orogástrica	Cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Sí No
	cualitativo	Nominal	Presente Ausente	Sí No	Nutrición parenteral
	Estancia hospitalaria	Cuantitativo	Ordinal	Días de hospitalización	<7 ≥7
	Ruptura Prematura de Membranas	cualitativa	Nominal	RPM > 18 h Ausente	Si No
	Infección Urinaria III Trimestre	cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Si No
	Corioamnionitis	cualitativa	Nominal	Presente Ausente	Si No

3.7. TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para poder realizar el estudio se solicitó la autorización del Comité Institucional de Ética en Investigación y al jefe del departamento de neonatología del hospital en mención, una vez obtenidas las autorizaciones se pudo solicitar a la oficina de estadística del hospital los números de historias clínicas de todos los recién nacidos hospitalizados en la UCIN para luego acceder a ellas en la oficina de archivos.

Una vez obtenido los números de historias clínicas de la oficina de estadística se accedió a las historias clínicas almacenadas en archivos de los recién nacidos

hospitalizados en la UCIN durante el año 2018 para la recolección de los datos necesarios en nuestra ficha de recolección de datos confeccionada (anexo 1), tanto de los casos como controles que cumplieron con los criterios de inclusión y no tuvieron ningún criterio de exclusión.

3.8. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

A partir de los datos consignados en nuestra ficha de recolección de datos se elaboró una base de datos en el software Estadístico IBM SPSS 24.0 para el manejo de la información y el diseño de tablas

Para evaluar grado de asociación entre las variables estudiadas, se calculó el Odds Ratio con un nivel de confianza (IC) del 95% y un valor $p \leq 0.05$ significativo.

3.9. ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cumple con las normas ético-morales consignadas en el código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú⁴¹. Además al ser un estudio de diseño retrospectivo, no hubo participación directa de los integrantes del estudio por lo tanto no fueron expuestos a riesgos físicos y/o psicológicos o factores que pudieran alterar su calidad de vida.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA 4. 1. PREMATURIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
Edad gestacional	Pretérminos	19 (59.4%)	11 (34.4%)	2.79	1.011	7.698
	A términos	13 (40.6%)	21 (65.6%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Según los datos obtenidos del recién nacido, la edad gestacional más frecuente para el grupo diagnóstico de sepsis neonatal tardía probable fue <37 semanas (pretérminos) representando 59.4% (19 casos) y el grupo control fue 34.4% (11 casos); del siguiente cuadro podemos evidenciar que la edad gestacional <37 semanas (pretérminos) presentan mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal tardía probable, con un OR de 2.790 es decir es un factor de riesgo significativo con un IC 95% (1.011 - 7.698).

Murthy S y cols en la India reportaron que la mayoría de recién nacidos con una edad gestacional menor de 37 semanas representa factor de riesgo, desarrollando mayor número de casos de sepsis neonatal tardía probable con OR: 2.05 y IC 95% (1.40 - 2.99)¹⁷.

Resende et al en su investigación evidenciaron que la edad gestacional < 37 semanas es un factor de riesgo potencial para desarrollar sepsis neonatal tardía probable (OR=1.77, IC 95%, $p = 0.01$)²⁴.

Alvarado T reporta que una edad gestacional menor a 37 semanas representa factor de riesgo en la mortalidad neonatal en pacientes con sepsis neonatal tardía con un OR=7,389.

G/eyesus et al observaron que existe asociación entre la sepsis neonatal tardía probable con la edad gestacional < 37 semanas (OR = 9.0, IC 95%, $p<0,001$)²⁵.

Los estudios mencionados coinciden con los resultados obtenidos en nuestro estudio donde edad gestacional < 37 semanas presenta mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal tardía probable con un OR de 2.790 e IC 95% (1.011- 7.698), estadísticamente significativo.

TABLA 4. 2. PESO AL NACER <2500g COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
		Peso al nacer	<2500	18 (56.3%)	10 (31.3%)	
	≥ 2500	14 (43.8%)	22 (68.8%)	2.829	1.017	7.868
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

El peso al nacer más frecuente para el grupo diagnóstico de sepsis neonatal tardía probable fue ≤ 2500 gr con 18 casos (56.3%) y el grupo control fue ≥ 2500 gr con 22 casos (68.8%), según el cuadro nos indica que el peso ≤ 2500 gr tiene 2.8 veces mayor riesgo de que su hijo desarrolle sepsis neonatal tardía probable, con un OR de 2.82 con IC 95% (1.017- 7.868); la cual indica factor de riesgo significativo.

Resende et al en Brasil evidenciaron que el peso al nacer <1500 gr es un factor de riesgo potencial para el desarrollo de sepsis neonatal tardía probable con un OR=3,24; IC 95%, $p = 0.001^{24}$. Tsai et al en Taiwán encontraron que el peso al nacer ≤ 1500 g aumenta el riesgo para desarrollar sepsis neonatal tardía probable²⁰. G/eyesus et al reportaron que un peso al nacer entre 1.500gr a 2.500gr es un factor de riesgo independiente para generar sepsis neonatal tardía probable con (OR = 2.6, IC 95%, $p < 0,022$)²⁵. Estos resultados son similares a nuestra investigación donde el peso al nacer ≤ 2500 gr significa factor de riesgo (OR de 2.82 e IC 95% 1.017- 7.868).

TABLA 4. 3. SEXO MASCULINO DEL RECIÉN NACIDO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
Sexo del recién Nacido	Masculino	20 (62.5%)	14 (43.8%)	0.467	0.172	1.269
	Femenino	12 (37.5%)	18 (56.3%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Según los datos obtenidos, el sexo masculino se relaciona con mayor frecuencia a sepsis neonatal tardía probable con 62.5% (20 casos), mientras que el sexo femenino se relaciona más con los casos control representando 56.3% (18 casos), al realizar el análisis de asociación, el sexo masculino es un factor de protección (OR= 0.467), pero dicha asociación no es estadísticamente significativa (IC 95% = 0.172 – 1.269) por lo tanto se la descarta.

López A en su investigación encontró que el sexo masculino se asocia con mayor frecuencia a sepsis neonatal tardía probable con un OR = 1,18 es decir factor de riesgo, pero esta asociación no es estadísticamente significada (IC 95%= 0,70-1,99; $p > 0,05$)¹². Murthy S y cols evidenciaron que el sexo masculino es factor de riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía probable (OR: 1.3, IC 95%: 1.02 - 1.68)¹⁷. Observándose que los resultados no coinciden con nuestro estudio en donde el sexo masculino representa OR= 0.467 con un IC 95% =0.172– 1.269.

TABLA 4. 4. VENTILACIÓN MECÁNICA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
		Ventilación Mecánica	Si		12 (37.5%)	3 (9.4%)
	No	20 (62.5%)	29 (90.6%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

La tabla nos indica que los recién nacidos que utilizaron ventilación mecánica tienen 5.8 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal tardía probable que los recién nacidos que no utilizaron ventilación mecánica. Se considera que la ventilación mecánica como factor de riesgo significativo para nuestra investigación con un OR=5.800 e IC 95% (1.44 – 23.228).

Concordamos con gran cantidad de autores respecto al uso de ventilación mecánica como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía probable. Entre ellos se encuentran, Arroyo L reportó que el uso de ventilación mecánica es un factor de riesgo estadísticamente significativo con un OR 3,52 e IC 95%= 1,72 – 7,24 ($p = 0,0004$)¹⁰. Vergara R evidenció que la ventilación mecánica aumenta el riesgo de sepsis neonatal tardía probable (OR=7,0)¹¹. López A observó que el uso de ventilación mecánica en recién nacidos representa un factor de riesgo para generar sepsis neonatal con un OR = 4,53; IC del 95%: 2,12 - 9,66 ($p < 0,001$)¹². Casani S encontró que la ventilación mecánica es un factor de riesgo independiente asociado a sepsis neonatal tardía en prematuros ($p < 0.001$, OR=49.04, IC 95%: 4.84 – 496.92)¹⁴.

TABLA 4. 5. CPAP COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCA Y-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
CPAP	SI	19 (59.4%)	14 (43.8%)	1.879	0.696	5.071
	NO	13 (40.6%)	18 (56.3%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Los recién nacidos que utilizaron CPAP tienen 1.87 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal tardía probable que los neonatos que no utilizaron CPAP. Por la cual en esta investigación el CPAP es un factor de riesgo, pero dicha asociación no es estadísticamente significativa por un IC 95% (0.696– 5.071), por lo que se la descarta.

Por otro lado Arroyo L en su trabajo de investigación encontró asociación entre el CPAP y la sepsis neonatal tardía probable (OR 2,93; IC 1,45 – 5,92; $p = 0,002$) siendo un factor de riesgo estadísticamente significado¹⁰. Vergara R observó que el CPAP presenta asociación independiente con la sepsis neonatal tardía probable con un OR=17,25 es decir factor de riesgo¹¹. Estos datos varían de nuestros resultados ya que, aunque el CPAP se muestra como factor de riesgo para desarrollar sepsis neonatal tardía probable en nuestro estudio la asociación no es estadísticamente significativa.

TABLA 4. 6. CATÉTER VENOSO CENTRAL COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCA Y-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
		Catéter venoso Central	SI	1 (3.1%)	0 (0%)	2.032
	NO	31 (96.9%)	32 (100%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

La utilización del catéter venoso central en los recién nacidos aumenta 2 veces más el riesgo de padecer sepsis neonatal tardía probable que los que no utilizaron catéter venoso central. En este estudio el catéter venoso central representa un factor de riesgo significativo (OR=2.032; IC 95% 1.58 -2.612).

Concordamos con gran cantidad de autores respecto al uso de catéter venoso central como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía probable. Entre ellos se encuentran, López A en su estudio evidenció que la utilización del catéter venoso central es un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía probable con un OR = 4,75 e IC del 95%: 2,04-11,07 ($p < 0,001$) siendo estadísticamente significativo¹². Casani S reportó que el catéter venoso central es un factor de riesgo independiente asociado a sepsis neonatal tardía en prematuros con un OR: 18.83 e IC95%: 1.79 – 197.74 ($p: 0.014$), es decir factor de riesgo estadísticamente significativo¹⁴. Resende et al encontraron asociación entre el catéter venoso central y la sepsis neonatal tardía probable (OR=12,36, IC 95%, $p < 0.001$) es decir factor el catéter venosos central aumenta 12.36 veces más riesgo para desarrollar la sepsis neonatal tardía probable²⁴.

TABLA 4. 7. CATÉTER VENOSO PERIFÉRICO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
		Catéter venoso Periférico	SI	28 (87.5%)	31 (96.9%)	0.226
	NO	4 (12.5%)	1 (3.1%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Los recién nacidos que utilizaron catéter venoso periférico presentaron 87.5% (28 casos) en el grupo diagnóstico y en el grupo control representaron 96.9% (31 casos); evidenciándose un OR de 0.226 es decir factor de protección, pero dicha asociación no es estadísticamente significativa por un IC 95% (0.024 – 2.143), por lo que se la descarta.

Por otro lado Casani S en su investigación reportó asociación entre catéter venoso periférico con la sepsis neonatal tardía probable ($p < 0.001$, $OR = 19.72$, IC 95%: 3.51 – 110.72), evidenciándose un factor de riesgo estadísticamente significativo¹⁴. Estos resultados difieren con los datos obtenidos en nuestro estudio, donde el catéter venoso periférico presenta un $OR = 0.226$ e IC 95% (0.024 – 2.143; donde la asociación no es estadísticamente significativa.

TABLA 4. 8. CATÉTER UMBILICAL COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
Catéter umbilical	SI	7 (21.9%)	1 (3.1%)	8.680	1.001	75.304
	NO	25 (78.1%)	31 (96.9%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

La utilización de catéter venoso umbilical tiene 8.680 veces mayor riesgo a desarrollar sepsis neonatal tardía probable que los que no utilizaron catéter venoso umbilical. Por lo que indica que es un factor de riesgo estadísticamente significativo con un IC 95% (1.001 – 75.304).

Vergara R en su investigación evidenció que el catéter venoso umbilical aumenta 2.68 veces más riesgo para desarrollar sepsis neonatal tardía probable, siendo un factor de riesgo $OR=2,68^{11}$. Arcaya A reportó que el catéter venoso umbilical es un factor de riesgo para la sepsis neonatal tardía con un $OR=10.34$ e IC del 95% 8 ($p<0,05$)¹³, es decir es un factor de riesgo estadísticamente significativo. Estos resultados coinciden con nuestra investigación, donde el catéter venoso umbilical evidencia asociación estadísticamente significativa con la sepsis neonatal tardía probable con un IC 95% (1.001 – 75.304).

TABLA 4. 9. NUTRICIÓN PARENTERAL COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
Nutrición parenteral	SI	8 (25%)	2 (6.3%)	5.00	1.001	25.771
	NO	24 (75%)	30 (93.8%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Los recién nacidos que recibieron nutrición parenteral representan 08 casos (25%) del grupo diagnóstico y en el grupo control 02 casos (6.3%); por el cual la nutrición parenteral es un factor de riesgo con un OR=5.00 estadísticamente significativa con un IC 95% (1.001 - 25.771).

Concordamos con gran cantidad de autores respecto a la nutrición parenteral como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía probable. Entre ellos se encuentran, Arroyo L donde evidenció asociación entre la sepsis neonatal tardía probable y la nutrición parenteral con un OR 2,71 e IC 95%= 1,36 – 5,43 ($p = 0,004$)¹⁰. Vergara R evidenció que la nutrición parenteral aumenta 7.36 veces el riesgo para desarrollar sepsis neonatal tardía probable¹¹. Kung et al reportaron que la nutrición parenteral es un factor de riesgo independiente de la sepsis neonatal tardía probable con un OR: 6.07 e IC 95%= 1.14 - 32.32 ($p = 0,034$)¹⁸. Estos datos coinciden con los resultados de nuestro estudio, donde la nutrición parenteral es un factor de riesgo estadísticamente significativo con un OR=5.00 e IC 95% (1.001 - 25.771).

TABLA 4. 10. SONDA OROGÁSTRICA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
sonda orogástrica	SI	21 (65.6%)	17 (53.1%)	1.684	0.615	4.611
	NO	11 (34.4%)	15 (46.9%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

La sonda orogástrica representa 21 casos (65.6%) del grupo diagnóstico y el grupo control representa 17 casos (53.1%); del siguiente cuadro podemos evidenciar un OR de 1.684 indicando factor de riesgo, pero esta asociación no es estadísticamente significativa (IC95%= 0.615 – 4.611), Por lo que se descarta.

Por otro lado Vergara R en su trabajo de investigación reportó que la sonda orogástrica representa factor de riesgo con un OR= 10.18, en su estudio no se evidencia intervalo de confianza¹¹. Reyna L evidenció que el uso de sonda orogástrica aumenta en 2.86 veces más el riesgo de desarrollar sepsis neonatal con un OR= 2.86, en su estudio no se evidencia intervalo de confianza¹⁵. Estos datos difieren de nuestros resultados porque a pesar de que se muestra como factor de riesgo con un OR=1.684, dicha asociación no es estadísticamente significativa.

TABLA 4. 11. ESTANCIA HOSPITALARIA >7 DÍAS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
		Estancia hospitalaria	>7		31 (96.9%)	21 (65.6%)
	≤7	1 (3.1%)	11 (34.4%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

La estancia hospitalaria >7 días para el grupo diagnóstico fue de 96.9% (31 casos) y para el grupo control fue 65.6% (21 casos), del siguiente cuadro podemos evidenciar que la estancia >7 días tiene un OR= 2.270 es decir factor de riesgo con un IC 95% (1.565 – 3.569) estadísticamente significativo.

Concordamos con gran cantidad de autores respecto a la estancia hospitalaria > 7 días como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía probable. Entre ellos se encuentran, Arcaya A quien reportó que una estancia hospitalaria > 10 días es un factor de riesgo con un (OR=20.06; IC 95%; $p<0,05$)¹³. Reyna L evidencio asociación entre la estancia hospitalaria > 14 días con la sepsis neonatal tardía probable con un OR= 5,59 como factor de riesgo¹⁵. Dichos resultados se encuentran dentro del parámetro definido en nuestra investigación.

TABLA 4. 12. ITU MATERNA EN EL III TRIMESTRE COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
		ITU MATERNA EN EL III TRIMESTRE	SI	7 (21.9%)	10 (31.3%)	0.616
	NO	25 (78.1%)	22 (68.8%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Según los datos obtenidos de la madre, la infección del tracto urinario en el III trimestre presentó $OR=0.616$ indicando factor de protección, pero esta asociación no estadísticamente significativa ($IC\ 95\%= 0.200 -1.894$), por la cual se descarta.

Arcaya A en su estudio se evidenció que la infección del tracto urinario en el tercer trimestre es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz, siendo descartada como factor de riesgo en sepsis neonatal tardía donde presentó una asociación no estadísticamente significativa¹³. Estos datos coinciden con nuestro estudio donde la infección del tracto urinario en el tercer trimestre presenta un $OR=0.616$ e $IC\ 95\%= 0.200 -1.894$, dicha asociación no es estadísticamente significativa.

**TABLA 4. 13. RPM >18 HORAS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS
NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN
DEL HRGDV. ABANCAY-2018**

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
Ruptura prematura de membranas \geq 18 horas	SI	2 (6.3%)	2 (6.3%)	1.000	1.132	7.570
	NO	30 (93.8%)	30 (93.8%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Según los datos obtenidos de la madre, la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas se presentó en un 6.3% (2 casos) en el grupo diagnóstico, presentó un OR=1.000 e IC 95% (1.132 – 7.570), sin embargo esta asociación no estadísticamente significativa. Por la cual se descarta.

Por otro lado Murthy S y cols reportaron que la ruptura prematura de membrana mayor a 18 horas aumenta 11.14 veces el riesgo para desarrollar sepsis neonatal tardía probable con un OR=11.14 e IC 95%= 5.54 - 22.38, indicando factor de riesgo estadísticamente significativo¹⁷.

TABLA 4. 14. CORIOAMNIONITIS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE EN NEONATOS INGRESADOS A LA UCIN DEL HRGDV. ABANCAY-2018

		Sepsis neonatal tardía Probable		OR	IC (95%)	
		SI	NO		INFERIOR	SUPERIOR
Coriamnionitis	SI	2 (6.3%)	1 (3.1%)	2.067	0.178	24.006
	NO	30 (93.8%)	31 (96.9%)			
Total		32	32			

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Dentro del factor de riesgo materno, se observó que la corioamnionitis representa 6.3% (02 casos) del grupo diagnóstico además presentó un OR de 2.06 es decir factor de riesgo, pero esta asociación no es estadísticamente significativa con IC 95% (0.178 - 24.006), por la cual se descarta.

Arcaya A en su estudio se evidenció que la corioamnionitis es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz, siendo descartada como factor de riesgo en sepsis neonatal tardía donde presentó una asociación no estadísticamente significativa¹³. Estos datos coinciden con nuestro estudio donde la corioamnionitis presenta un OR=2.067 e IC 95%= 0.178 - 24.006, dicha asociación no es estadísticamente significativa.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

- **Primera.** Según las características del recién nacido con sepsis neonatal tardía probable, se asocia con mayor frecuencia con el sexo masculino 62.5% (20 casos), un peso <2500gr 53.6% (18 casos) y una edad gestacional <37 semanas 59.4% (19 casos), las cuales representan factores de riesgo que incrementan la posibilidad de contraer dicha patología.
- **Segunda.** Los dispositivos médicos invasivos que se asocian a sepsis neonatal tardía probable son: catéter venoso central, catéter venoso umbilical, ventilación mecánica, nutrición parenteral y los que no se asocian son: catéter venoso periférico, sonda orogástrica, CPAP.
- **Tercera.** Se encontró que la estancia hospitalaria mayor de 7 días es factor de riesgo de sepsis neonatal tardía probable.
- **Cuarta.** Los antecedentes prenatales como la infección del tracto urinario en el tercer trimestre, la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas ni la corioamnionitis, no se asocian a sepsis neonatal tardía probable.

CAPÍTULO VI

RECOMENDACIONES

1. Realizar capacitaciones permanentes al personal de salud desde el primer grado de atención para fortalecer los controles prenatales y reconocer los signos de alarma de la amenaza de parto pretérmino, con el fin de detectarla oportunamente, evitando de esta manera las futuras repercusiones en la salud tanto del recién nacido como de la madre.
2. Captar oportunamente a las gestantes y fomentar charlas educativas sobre la importancia de los controles prenatales. Logrando concientizar la revisión periódica y evitar las complicaciones materno - neonatales.
3. Evitar el uso indiscriminado de procedimientos invasivos en los neonatos, debido a que estos representan el grupo de mayor susceptibilidad en nuestro estudio, con la finalidad de disminuir la morbimortalidad neonatal.
4. Fomentar charlas educativas sobre bioseguridad al personal de salud que labora en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con el fin de disminuir los posibles riesgos de contaminación en el uso de los dispositivos médicos invasivos.
5. Incentivar el desarrollo de nuevas investigaciones de diseño prospectivo para mejorar el control de los factores prenatales, con la finalidad de obtener resultados más fieles.

CAPÍTULO VII

REFERENCIAS

1. WHO: World Health Organization. Neonatal mortality. EEUU: World Health Organization. 2019.
2. UNICEF: United Nations Children's Fund. The neonatal period is the most vulnerable time for a child. Nueva York. Estados Unidos. 2019
3. UNICEF PERÚ. El mundo no está cumpliendo con los recién nacidos. España: UNICEF DATA; 2018.
4. Ministerio de salud: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Perú. 2018.
5. Zea-Vera A, Turín C G, Ochoa T J. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica. 2014; 31(2): 358–363.
6. Quispe X, Castillo E. Factores de Riesgo asociados a mortalidad por sepsis neonatal tardía en recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Rev. Cayetano. 2017; 14 (2): 1-6
7. Ávila J. Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal y neonatal nacional en el Perú (SE 1-52). 2016 26 (1): 1218 – 1222.
8. Pérez-Camacho P, Pino-Escobar J, et al. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. Infectio 2018; 22(3): 141-146. Colombia. 2018.
9. Mena C. “Evaluación del manejo de la sepsis en el recién nacido, Hospital III Puno EsSalud, 2011 – 2013”. Universidad Católica de Santa María. Facultad de Medicina Humana. Arequipa – Perú. 2014.

10. Arroyo Orbegoso Luis Alfredo. Asociación Entre Nutrición Parenteral Total, Presión Positiva Continua De La Vía Aérea Y Ventilación Mecánica Con Sepsis Neonatal Nosocomial En Recién Nacidos De Muy Bajo Peso Atendidos En El Hospital Regional Docente De Trujillo. Universidad Cesar Vallejo. Trujillo – Perú. 2016.
11. Vergara Franco Roxana Jovita. Factores de riesgo para sepsis neonatal tardía en recién nacidos con menos de 1500 gramos de peso al nacer. Universidad Nacional De Trujillo. Trujillo - Perú. 2013.
12. López Gutiérrez Alan Kenneth. Factores De Riesgo Asociados A Sepsis Neonatal Tardía En Recién Nacidos A Término. Universidad Nacional De Trujillo. Trujillo – Perú. 2009.
13. Arcaya Condori Alexander Luciano. Mortalidad Y Factores De Riesgo Asociados A Sepsis Neonatal En El Servicio De Neonatología Del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza De Arequipa Durante El Periodo Enero – Diciembre 2017. Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa – Perú. 2018.
14. Casani C Soré de Dios. Factores de riesgos perinatales asociados a sepsis neonatal tardía en prematuros en el Hospital María Auxiliadora de Lima, enero - diciembre 2016. Universidad Ricardo Palma. Facultad De Medicina Humana Manuel Huamán Guerrero. Lima – Perú. 2018.
15. Reyna Mejía Luz Ayme. Factores De Riesgo Para Sepsis Nosocomial En Neonatos Pretérmino. Hospital Regional Docente De Trujillo, 2007 – 2011. Universidad Nacional De Trujillo. Trujillo - Perú. 2014.
16. Alvarado Rodríguez Tracy Junelly. Factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal precoz y tardía en el hospital santa gema de Yurimaguas – Loreto, Perú. 2012 – 2016.

17. Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Nair NS. Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 14(4): e0215683. Centro Médico de la Universidad de Mississippi, Estados Unidos. 2019.
18. Kung Y-H, Hsieh Y-F, Weng Y-H, Lien R-I, Luo J, Wang Y, Huang Y, Chen C, Chen C. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2016) 49(3), 430-5. Taoyuan, Taiwan. 2016.
19. Zhao XP, Zhou W, Li XF, Song YY, Zhang TY, Liang H. Incidence of late-onset sepsis in very low birth weight and extremely low birth weight infants and risk factors for late-onset sepsis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2017 Nov; 19(11):1129-1133.
20. Tsai M-H, Chu S-M, Lee C-W, Hsu J-F, Huang H-R, Chiang M-C, Fu R-H, Lien R, Huang Y-C. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk Factors. *Clinical Microbiology and Infection*. 20(11):O928-35. Taoyuan, Taiwan. 2014.
21. Shah Jyotsna, Jefferies Ann L., Yoon Eugene W., Lee Shoo K., Shah Prakesh S. Risk Factors and Outcomes of Late-Onset Bacterial Sepsis in Preterm Neonates Born at < 32 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol*. Toronto. Canada. 2015; 32:675–682.
22. Wu I, Tsai M, Lai M, Hsu L, Chiang M, Lien R, Fu R, Huang H, Chu S and Hsu J. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:465. Linkou Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan, Republica de China. 2017.
23. Pathak S, Agarwal D, Singh P, Pathak M, Narayan S. Late-onset neonatal sepsis:

- Overview of risk factors and bacterial etiology in a tertiary care hospital in North India. *J Mahatma Gandhi Inst Med Sci* 2018; 23:69-72.
24. Resende DS, Peppe AL, dos Reis H, Abdallah VO, Ribas RM, Gontijo Filho PP. Late onset sepsis in newborn babies: epidemiology and effect of a bundle to prevent central line associated bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *Braz J Infect Dis.* 2015 Jan-Feb; 19(1):52-57. Brazil. 2015.
 25. G/eyesus T, Moges F, Eshetie S, Yeshitela B and Abate E. Bacterial etiologic agents causing neonatal sepsis and associated risk factors in Gondar, Northwest Ethiopia. *BMC Pediatrics* (2017) 17:137. Gondar. Etiopia. 2017.
 26. De Castro R, Anchieta L, De Almeida E, Ferreira da Glória e Silva E, Pessoa R, Henrique P, Trindade W, Ferrarez M. Risk factors for laboratory-confirmed bloodstream infection in neonates undergoing surgical procedures. *Braz J Infect Dis.* 2014;18(4):400-405. Brazil. 2014.
 27. Gomella T L, Cunningham M D, Eyal F G. *Neonatology Management Procedures On-Call Problems Diseases and Drugs.* Séptima Edición. Mc Graw Hill. Estados Unidos. 2013.
 28. Bedford Russell Alison R. *Neonatal Sepsis. Symposium: Neonatology. Paediatrics and Child Health* 25:6. ElSevier. Birmingham. Reino Unido. 2015.
 29. Santosh Kumar Kamalakannan. *Neonatal Sepsis Past to Present.* Biomed J Sci & Tech Res. Saveetha medical college, India. 2018.
 30. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S & Sharma P. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* India. 2017.

31. Coetzee M, Mbowane N T, de Witt T W. Neonatal sepsis: Highlighting the principles of diagnosis and management. *S Afr J Child Health* 2017;11(2):99-103. Sudáfrica. 2017.
32. Castilla F Y, Camba L F, Céspedes D M C et al. Sepsis Neonatal De Inicio Tardío. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. 2018.
33. Paris Mancilla E, Sánchez I, Beltramino D, Copto García A. *Pediatría-Meneghello*. Sexta Edición, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina. 2013.
34. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2014;31(2):358-63. Perú. 2014.
35. Shane A L, Sánchez P J, S J. Neonatal sepsis. Seminario. *The Lancet*. Estados Unidos. 2017.
36. Dong Y, Speer Christian P. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F257–F263. 2014.
37. Polin R A, Yoder M C. *Workbook in Practical Neonatology*. Quinta Ed. ElSevier. Estados Unidos. 2015.
38. Ferrer M R; Rodríguez de la F F; Mojena M O. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. *Revisión Bibliográfica. Multimed* 2013; 17(2). Granma. Cuba. 2013.
39. Gebremedhin D, Berhe H, Gebrekirstos K. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Public Hospitals of Mekelle City, North Ethiopia, 2015: Unmatched Case Control Study. *PLoS ONE* 11(5):e0154798. Etiopía. 2016.
40. Zea-Vera A y Ochoa T J. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2015,61,1–13. Lima. Perú. 2015.

41. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. CMP. Lima. 2018.

ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGOS RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA PROBABLE
EN NEONATOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL
HOSPITAL REGIONAL GUILLERMO DÍAZ DE LA VEGA. ABANCAY – 2018.

IDENTIFICACIÓN

HC N°: _____

Edad gestacional : <37 sem () >37 sem ()

Sexo : M () F ()

Peso al nacer : <2500gr () >2500gr ()

Estancia hospitalaria: _____

DISPOSITIVOS INVASIVOS

Ventilación mecánica : Sí () No ()

CPAP : Sí () No ()

Catéter venoso central : Sí () No ()

Catéter venoso periférico : Sí () No ()

Catéter umbilical : Sí () No ()

Sonda orogástrica : Sí () No ()

FACTORES PRENATALES

RPM >18 Horas : Sí () No ()

ITU III Trimestre : Si () No ()

Corioamnionitis : Si () No ()