



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

PREVALENCIA Y SOBRET RATAMIENTO DE ANTIBIÓTICOS EN
SOSPECHA DE SEPSIS CON RESULTADO DE HEMOCULTIVO
NEGATIVO HOSPITAL REZOLA DE CAÑETE 2020

PRESENTADO POR

JULIA PATRICIA LUYO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

ASESOR

RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

LIMA – PERÚ

2022



CC BY-NC-SA

Reconocimiento – No comercial – Compartir igual

El autor permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**PREVALENCIA Y SOBRETAMIENTO DE ANTIBIÓTICOS EN SOSPECHA
DE SEPSIS CON RESULTADO DE HEMOCULTIVO NEGATIVO
HOSPITAL REZOLA DE CAÑETE 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

**PRESENTADO POR
MC JULIA PATRICIA LUYO DE LA CRUZ**

**ASESOR
DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2022**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	
Índice	
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	
1.3.2 Objetivos específicos	
1.4 Justificación	
1.4.1 Importancia	
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	3
1.5 Limitaciones	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definición de términos básicos	11
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	13
3.1 Formulación de la hipótesis	13
3.2 Variables y su operacionalización	13
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	15
4.1 Diseño metodológico	
4.2 Diseño muestral	16
4.3 Técnicas de recolección de datos	16
4.4 Procesamiento y análisis de datos	16
4.5 Aspectos éticos	17
CRONOGRAMA	18
PRESUPUESTO	19
FUENTES DE INFORMACIÓN	20
ANEXOS	22
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

NOMBRE DEL TRABAJO

**PREVALENCIA Y SOBRETAMIENTO
DE ANTIBIÓTICOS EN SOSPECHA DE SE
PSIS CON RESULTADO DE HEMOCULTIV
O N**

AUTOR

JULIA PATRICIA LUYO DE LA CRUZ

RECuento DE PALABRAS

5941 Words

RECuento DE CARACTERES

32882 Characters

RECuento DE PÁGINAS

27 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

216.2KB

FECHA DE ENTREGA

Sep 9, 2022 3:34 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 9, 2022 3:36 PM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente



Dr. Ricardo Carreño Escobedo

Asesor de Proyecto de Investigación

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La sepsis neonatal es difícil diagnosticarla porque mayoría de las veces se realiza sindrónicamente con muy pocos síntomas y poco positivismo (confirmación con un hemocultivo), no hay un criterio estándar establecido a nivel internacional ni tampoco nacional y en el hospital de Rezola de Cañete la situación es similar. Es muy frecuente que el pediatra o neonatólogo asuma criterios de sepsis cuando existe sospecha, e inicia tratamiento empírico de antibiótico terapia de amplio espectro, ello ocasiona la separación de los neonatos de sus madres, inicia otra fase de su alimentación denominada a lactancia con leche artificial, que al usar estas fórmulas que simulan la leche materna les permite prolongar la estancia o el internamiento del recién nacido. Ello es un reto porque solo hasta un 30% de los neonatos con sospecha de sepsis tienen confirmación.

En un estudio de prevalencia con diseño transversal realizado en más de 300 000 neonatos se obtuvo un rango de utilización innecesaria de antibióticos según los grupos neonatales de 1.6% - 42.5% y no se correlacionó infección demostrada por hemocultivo. Ante ello, los pediatras o neonatólogos inician tratamiento, pero presentan renuencia a retirarlos después de una semana de tratamiento, e influye este hecho en que puede exponerse a más riesgo el neonato.

La morbi mortalidad que ocasiona la sepsis neonatal a nivel mundial es relevante, porque el diagnóstico continúa siendo difícil, por las escasas signos y síntomas que presenta el neonato y la poca facilidad de métodos diagnósticos eficientes en este siglo XXI limita la eficacia del tratamiento, sobre exponiéndolo a tratamientos innecesarios (1).

Esta impacta de manera negativa en la salud neonatal y genera problemas de salud pública porque afecta directamente a la salud individual, la salud de la población y con una tendencia creciente del gasto país.

La presunción de sepsis es uno de los diagnósticos más habituales efectuados en la Unidad Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) y esto ocasiona un impacto negativo en la salud neonatal ya que se separa a la madre del RN entre 5 a 7 días, durante este tiempo no se da el mejor alimento que es la lactancia materna y se empieza a dar tratamiento ATB de amplio espectro.

En el Hospital Rezola de Cañete se interna a los recién nacidos con sospecha de sepsis en la UCIN. El RN es separado de su madre, se alimenta en la UCIN con fórmula maternizada y se empieza a dar tratamiento empírico por vía endovenosa previa toma de hemocultivo. La confirmación de sepsis en neonatos es un reto para pediatras y neonatólogos por lo poco sensible y predecible en manifestaciones clínicas, es por eso que el inicio de tratamiento basado solo en los factores de riesgo lleva a un sobretratamiento de ATB de amplio espectro en el recién nacido y a una sobrecarga de trabajo en el servicio de neonatología del Hospital Rezola de Cañete.

Por otro lado, la prueba más confiable y sensible es el hemocultivo, que estos se incrementan cuando se colecta un volumen de sangre suficiente para realizar la prueba. En el hospital Rezola de Cañete algunos meses no se cuenta con este examen, y es un reto para los neonatólogos y pediatras el llegar al diagnóstico de sepsis neonatal. Ante la positivada por hemocultivo se inicia tratamiento ATB de 7-10 días, si el resultado es negativo algunos especialistas suspenden ATB otros continúan el tratamiento por 7 días.

Ante el antibiótico terapia que reciben los neonatos frente a un resultado negativo debemos cultivo, aumenta el riesgo de atopias, sobrepeso u obesidad, y se asocia en neonatos prematuros con la displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, e incremento de la mortalidad (5).

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la prevalencia de sepsis y la asociación del sobretratamiento de antibióticos en sospecha de sepsis con resultado de hemocultivo negativo en el hospital Rezola de Cañete en el año 2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la prevalencia y la asociación del sobretratamiento de antibióticos en sospecha de sepsis con resultado de hemocultivo negativo en el Hospital Rezola de Cañete 2020.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de sepsis neonatal confirmada con hemocultivo positivo Hospital Rezola de Cañete 2020.

Determinar el inicio de fórmula maternizada en el paciente hospitalizado con sospecha de sepsis Hospital Rezola de Cañete 2020.

Medir los días hospitalarios del paciente con diagnóstico de sospecha de sepsis Hospital Rezola de Cañete 2020.

Identificar los factores clínicos para iniciar tratamiento antibiótico Hospital Rezola de Cañete 2020.

Analizar la asociación entre sobretratamiento con antibióticos y sospecha de sepsis con resultado de hemocultivo negativo hospital Rezola de Cañete 2020.

1.4 Justificación

Este estudio quiere demostrar que hay un uso inadecuado de ATB en el diagnóstico de sospecha de sepsis neonatal y que esto lleva a la separación del binomio madre – niño y el inicio de fórmulas maternizadas.

En el hospital Rezola se cuenta con muchos hemocultivos negativos de neonatos hospitalizados en UCIN, recibiendo ATB de amplio espectro, alimentados con fórmulas maternizadas y a la fecha no se ha realizado un estudio sobre la prevalencia y la asociación con el sobretratamiento de antibióticos.

Es importante la investigación porque el uso y abuso de ATB impacta negativamente en la salud de la población neonatal e incrementa los costes en salud hospitalaria.

Es útil para evitar el sobretratamiento en neonatos que no se demuestre sepsis neonatal con el hemocultivo.

Este estudio servirá para determinar el inicio de antibióticos de manera innecesaria, lo cual lleva a un aumento de estancia hospitalaria del recién nacido, aumento de

trabajo en el personal del servicio de neonatología del Hospital Rezola Cañete y angustia de los padres por la separación de la madre con su bebe y que el recién nacido no se alimente con lactancia materna.

1.5 Viabilidad

Hay aceptación para la realización de este estudio, se cuenta con el permiso de los pediatras y neonatólogos del servicio de UCIN, del comité de investigación y del director del Hospital Rezola de Cañete.

Se cuenta con capacidad técnica de recursos humanos, económicos, logístico.

Se tiene ayuda para la recolección de datos de las historias clínicas por parte de los internos de medicina que rotan en el servicio de Pediatría y Neonatología.

1.6 Limitaciones

Este estudio depende de la información registrada en la Historia clínica, que en algunas ocasiones puede estar con letra ilegible, es por eso se trabajará junto al Comité de Calidad y Auditoria de Historias clínicas para evitar un mal registro de datos. Además, es un estudio mono céntrico y eso hace que los resultados obtenidos no necesariamente sean extrapolables a otras realidades.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Cortés J et al., en 2019, publicó sobre sepsis neonatal que es causa de mortalidad y morbilidad en los neonatos a nivel mundial. El diagnóstico suele ser con manifestaciones clínicas poco específicas y existe escasa tecnología diagnóstica para que sea eficaz. Este fue un estudio de revisión sistemática que revisó la utilidad pronóstica, de seguimiento y diagnóstica en sepsis neonatal. Los biomarcadores están siendo desarrollados para la fase temprana y tardía, esto proporcionará incremento en la eficacia diagnóstica, el dilema está en que no existe el biomarcador de oro hoy en día (1).

Garay R, en 2022, publicó una investigación en neonatos prematuros con muy bajo peso al nacer para determinar la morbilidad y mortalidad en cuidados intensivos. fue un estudio con un en una muestra de 239 con un diseño transversal y analítico, se estableció la prueba de chi cuadrado y el OR. encontró que hubo asociación de mortalidad en casos de corioamnionitis hasta 5 veces más, y edad gestacional extrema 3.7 veces más riesgo, síndrome de distrés respiratorio 4 veces y enterocolitis necrotizante 2.86 veces más riesgo de tener sepsis neonatal (2)

Pérez L, et al., en 2021, hicieron una publicación sobre la sepsis neonatal como síndrome clínico caracterizado por signos de enfermedad infecciosa sistémica generalmente bacteriana y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los recién nacidos. Fue un estudio transversal y describieron los factores de riesgo y microorganismos aislados en pacientes con sepsis neonatal. En una muestra de 249 neonatos con sospecha de algún tipo de sepsis y entre ellos aquellos en los que se obtuvo y analizó aislamiento microbiológico útil para el diagnóstico. El 79.1% de las muestras fueron monomicrobianas, 72.4% tuvo sepsis posterior a 72 horas, 34.2% se encontró asociación con sepsis vaginal; 24.3% fueron *Staphylococcus coagulasa negativo*, principalmente hallado en la punta del catéter (44%) (3).

Schulman J, et al., en 2017, escribió sobre las exposiciones de antibióticos en RN, el cual demostró que el porcentaje de recién nacidos con exposición a antibióticos varía ampliamente y no se explica una infección comprobada (4).

Ting J, et al., en 2019, publicó sobre la duración del antibiótico empírico inicial, en RN de muy bajo peso al nacer. Los antibióticos pueden salvar vidas, pero el uso excesivo puede facilitar resistencia a los ATB y se asocia con aumento de las morbilidades neonatales, mortalidad, o significativo deterioro del neurodesarrollo. Los avances en técnicas de hemocultivo, permite a los médicos suspender el tratamiento con antibióticos con confianza, si el resultado es negativo (5).

Richter L et al., en 2019, investigaron la sepsis neonatal con un estudio transversal retrospectivo basado en la población incluyó 754 763 nacimientos de 9 años, concluyen que las intervenciones obstétricas están asociadas con los resultados de salud infantil en el prematuro. La disminución temporal en el pretérmino tardío entre los neonatos únicos se asoció con una mayor mortalidad entre los bebés prematuros tardíos nacidos después del parto iniciado por un médico y una mayor mortalidad combinada o morbilidad grave entre todos los neonatos prematuros tardíos, principalmente debido a una mayor tasa de sepsis (6).

Reyes A, en 2018, publica y afirma que es muy difícil la terapia en sospecha de sepsis neonatal con resultados de hemocultivos negativos debido a que hace que los profesionales médicos continúen con la misma terapia inicial y esto condicionaría a un tratamiento subóptimo. otro punto importante es que debe ser tomada una buena cantidad de muestra y en el momento oportuno, habitualmente para que sea detectado en sangre una bacteria se necesita aproximadamente 100 UFC por mililitro, pero si la concentración es menor de 4 UFC por mililitro esto va a influir en un hemocultivo negativo (7) .

Celik I et al., en 2021, publicaron sobre la sepsis como causa importante de mortalidad y morbilidad neonatal, especialmente en países de ingresos bajos y

medianos. La sepsis neonatal se presenta con signos y síntomas inespecíficos que requieren pruebas para confirmar el diagnóstico. El diagnóstico temprano y preciso de la infección mejorará los resultados clínicos y disminuirá el uso excesivo de antibióticos. Los métodos de diagnóstico actuales se basan en métodos de cultivo convencionales, lo que requiere mucho tiempo y puede retrasar decisiones terapéuticas críticas. Las técnicas no basadas en cultivos, incluidos los métodos moleculares y la espectrometría de masas, pueden superar algunas de las limitaciones observadas con las técnicas basadas en cultivos. Se han utilizado biomarcadores que incluyen índices hematológicos, moléculas de adhesión celular, interleucinas y reactivos de fase aguda para el diagnóstico de sepsis neonatal. En esta revisión, examinamos las técnicas microbiológicas pasadas y actuales, los índices hematológicos y los biomarcadores inflamatorios que pueden ayudar al diagnóstico de sepsis. La búsqueda de un biomarcador ideal que tenga una precisión diagnóstica adecuada en las primeras etapas de la sepsis aún está en curso (8).

Silva R, et al., en 2021, analizaron los factores relacionados con la hospitalización prolongada y la muerte en recién nacidos prematuros en una región fronteriza. Fue una investigación transversal y analítica, de corte retrospectivo, 951 historias clínicas de neonatos prematuros hospitalizados entre 2013 y 2017. Las variables independientes fueron edad materna, nacionalidad, consultas de prenatal, interurrencias maternas, edad gestacional, peso al nacer, Apgar, complicaciones; las variables dependientes fueron días de hospitalización, alta, muerte y traslado. Se emplearon las pruebas Chi-cuadrado de Pearson y Exacto de Fisher. Encontraron que el parto prematuro ascendió al 10.3%; de estos, el 43.3% fueron hospitalizados. La prevalencia de mortalidad fue del 21.3%. Las pocas consultas de prenatal, las interurrencias maternas, el Apgar bajo al quinto minuto y las complicaciones de salud del bebé aumentaron los días de hospitalización. Menor peso y edad gestacional, Apgar bajo y complicaciones neonatales incrementan la mortalidad. Concluyen se debe comprender los aspectos asociados a la hospitalización, y que permitieron establecer los factores que conducen a las complicaciones del recién nacido prematuro y la sepsis (9).

Gomescoello M et al., en 2015, un estudio donde indicó que del 100% de sepsis bacteriana grampositivas no *Staphilococcus coagulasa negativa* y gramnegativas, el 90% son confirmadas por hemocultivo en las grampositivas dentro las 48 horas iniciales, y concluye que es suficiente permitirse un periodo de incubación de dos días (10).

Oliver E et al., en 2017, publicaron la evaluación de los patrones de antibioticoterapia en sepsis de neonatos de aparición temprana. Con un diseño retrospectivo basado en la población de recién nacidos admitidos el día 0 a 1 postnatal y datos de alta de las UCIN de Estados Unidos. Los análisis incluyeron la frecuencia de inicio de antibióticos dentro de los 3 días posteriores al nacimiento, la duración del primer curso y la variación entre hospitales, en una muestra de 158 907 neonatos, el 74.7% recibieron antibióticos el día 3 posnatal o antes. Los nosocomios con mayor número de recién nacidos que comenzaron con antibióticos evidenciaron tratamientos más prolongados ($r = 0.643$, $p < 0.001$). El costo de las admisiones para los recién nacidos a las ≥ 35 semanas que comenzaron con antibióticos y fueron dados de alta después de no más de 3 días de antibióticos fue de 76 692 713 de dólares. Concluyen que la variación en el uso de antibióticos indica tratamiento excesivo con antibióticos de los RN con sospecha de sepsis temprana no demostrado por hemocultivo es costoso y muy frecuente (11).

Izquierdo G, en 2018, publica que la solicitud de hemocultivos en la atención médica es común, sobre todo en UCIN, por la demanda de confirmar la sospecha de sepsis neonatal precoz o tardía (12).

Mori J en 2017, publico sobre los factores de lactancia materna exclusiva, los resultados en esta investigación fueron la relación entre el uso temprano de fórmula láctea en hospitalización del RN (13).

2.2 Bases teóricas

La sepsis en el neonato

La sepsis en los neonatos es una patología de vital importancia no solo por la morbilidad y mortalidad que ocasiona, a ello se suma los años de vida

potencialmente perdidos. El diagnóstico no es sencillo por lo inespecífico de los signos y síntomas, sumado a la escasa oferta de exámenes laboratorios que la confirmen. La sepsis en todo neonato y sobre todo en los RN prematuros ha podido ser demostrado que puede representar como prevalencia hasta el 60 % de la cohorte de lactantes de <27 semanas hallazgos de hemocultivo positivo durante su estancia de hospitalización. Porque la sepsis tiene mayor riesgo en los nacidos de 28 semanas o menos, y se presenta tasas de sepsis de inicio temprano del 2%, con aproximadamente un tercio de los lactantes del mismo grupo que padecen sepsis de inicio tardío. Asimismo, como con todas las morbilidades en los lactantes de alto riesgo, las tasas fueron más altas en los prematuros más extremos. Las tasas de meningitis en la misma cohorte fueron del 3% (1).

Frecuentemente diagnosticamos sepsis neonatal en exceso, esto nos hace que utilicemos demasiados antibióticos y de pedir muchos exámenes. La sepsis es un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) frente a una infección comprobada. En la sepsis hay una respuesta combinada del cuadro clínico con los agentes patógenos causantes y la inmunología propia inflamatoria sistémica neonatal (2).

El SIRS se va a dar en cualquier tipo de enfermedad. En cualquier proceso inflamatorio, deshidratación, asfixia también se va a encontrar respuesta inflamatoria. La incidencia según la OMS el 20% de los RN vivos, el 1% fallece. La sepsis temprana se presenta entre 1-2 de 1000 RN a término, 19 de 1000 RN menos de 1000gramos. La sepsis tardía puede llegar a tasas de incidencia de 2-5% de RN hospitalizados, 15% de RN en UCI, 25-50% de RN pretérminos menor de 29 semanas, 50-80% de RN pretérminos menor de 25 semanas.

La sepsis presenta etiología bacteriana, clasificada como sepsis neonatal (SN) temprana y SN tardía. La primera es más frecuente la *Escherichia coli*, *Streptococo grupo B*, *Estafilococcus aureus*, *Listeria monocitógenes*, *Estafilococo epidermidis*, y gérmenes anaerobios. En la SN tardía *Estafilococo coagulasa negativa*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Proteus mirabillis*.

Clínica

Cardiopulmonar: cianosis, taquipnea, apnea, tiraje, hipotensión, taquicardia

Cambios en la conducta: Irritabilidad, hipoactividad, alteraciones del tono muscular, convulsiones.

Trastorno cutáneo y vasomotor: llenado capilar lento, cianosis, palidez, petequias, rash, ictericia, piel marmórea.

Trastornos digestivos: succión pobre, intolerancia oral, vómitos porráceos, distensión abdominal, visceromegalia y diarrea

Inestabilidad térmica: Hipo o hipertermia

Intolerancia a la glucosa: hipo o hiperglicemia

Diagnóstico

Es difícil establecer solo en base a criterios clínicos. El tratamiento solo en atención a estos criterios ya factores de riesgo llevan a sobretratamiento. Por cada RN infectado 11 a 23 RN no infectado reciben tratamiento innecesario (3) (21)

Criterios diagnósticos (23):

Variables clínicas:

Temperatura inestable

FC mayor a 180/min o menor de 100/min

FR mayor a 60/min más dificultad respiratoria más desaturaciones

Letargia/estado mental alterado

Intolerancia a la glucosa (glucosa mayor de 180mg/dl)

Intolerancia Oral

Variables hemodinámicas:

PA menor de 2DS por debajo del normal para su edad

PAS menor de 50 mm Hg (RN 1 día)

PAS menor de 65 mm Hg (menor de 1 mes)

Variables de perfusión tisular

Llenado capilar mayor a 3 segundos

Lactato plasmático mayor a 3 mmol/l

Variables inflamatorias:

Leucocitosis superior a 34 000/mm³

Leucopenia inferior a 500/mm³

Abastones mayor a 10%

I/T mayor 0.2

Trombocitopenia menor de 100,000

PCR mayor a 10mg/dl

Procalcitonina: mayor de 8.1 mg/dl

IL6 o IL8 mayor a 70 pg/ml

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal

El peso al nacer constituye el más importante, 26 veces más en menores de 1000g, prematuridad de 8 a 10 veces más probable que tengan sepsis. La asfixia perinatal con Apgar menor de 6 a los 5 min, el sexo masculino de 2 a 6 veces más que el femenino, ITU materna/ vaginosis, procedimientos invasivos, normas de bioseguridad inadecuadas, uso irracional de antibióticos, y la corioamnionitis (23), (24).

2.3 Definición de términos básicos

Sepsis severa: Cuadro clínico más disfunción orgánica, hipoperfusión y/o hipotensión.

Shock séptico: Cumple criterios de sepsis grave con presión baja que no responde a terapia expansores líquidos.

Síndrome de falla multiorgánica (SDMO): Presencia de falla de múltiples órganos con imposibilidad de obtener la homeostasis a pesar de la intervención terapéutica

Sepsis primaria: Foco de infección no identificable.

Sepsis secundaria: Causada por patógenos relacionados a infecciones en otro lugar por ejemplo Neumonía.

Sepsis posible: Presencia de signos y síntomas de infección más elevación de PCR o IL6/IL8 en ausencia de cultivo positivo

Sepsis probada: Con hemocultivo positivo más presencia de signos y síntomas.

Sepsis nosocomial: Una infección que ocurre luego de las 48 h de la admisión de un RN sin evidencia de infección

Sepsis temprana: Presentación antes de las 72 horas (25).

Sepsis tardía: Presentación luego de las 72 horas.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

General

Existe sobretratamiento antibiótico en neonatos con sospecha de sepsis no comprobada con hemocultivo positivo en el hospital Rezola de Cañete en el año 2020

Específicas

Los días hospitalarios del paciente con diagnóstico de sospecha de sepsis supera los 10 días de internamiento en el Hospital Rezola de Cañete 2020.

Los factores clínicos del neonato como Son los factores más importantes para para iniciar tratamiento antibiótico en el Hospital Rezola de Cañete 2020.

Existe asociación en el número de días con terapia antibiótica en casos de sospecha de sepsis con resultado de hemocultivo negativo hospital Rezola de Cañete 2020.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Muestra de sangre	Sangre colectada en neonato frente a sospecha de sepsis	Cualitativa	Hemocultivo positivo	Nominal	Hemocultivo positivo	Historia clínica
Sexo	Característica biológica que diferencia un hombre de mujer	Cualitativa	Hombre	Nominal	Hombre Mujer	Historia clínica
			Mujer			
Tipo de parto	Neonato que nace por canal vaginal o cesárea	Cualitativa	Parto eutócico Parto distócico	Nominal	Parto eutócico Parto distócico	Historia clínica
Grado de prematuridad	Neonato nacido antes del	Cualitativa	Tipo de prematuridad del RN	Ordinal	< de 30 sem	Historia clínica
					30 – 36 sem	

	término gestacional en semanas				>37 sem.	
Peso de nacimiento	Peso en kg de recién nacido	Cuantitativa	<1kg		<1kg 1 a 1.5 kg >1.5 kg	Historia clínica
			1 a 1.5 kg			
			>1.5 kg			
Tipo de sepsis	Sepsis confirmada o en sospecha	Cualitativa	Sospecha de sepsis	Nominal	Sospecha de sepsis Sepsis confirmada	Historia clínica
			Sepsis confirmada			
Apgar menor de 6	Condición del neonato que pone en riesgo para sepsis	Cualitativa	Apgar menor de 6 a los 5 minutos	Nominal	Si No	Historia clínica
ITU materna	Infección urinaria en la madre que condiciona a sepsis en neonato	Cualitativa	Madres con ITU	Nominal	Si No	Historia clínica
Vaginosis	Afección vaginal bacteriana que pone en riesgo al neonato	Cualitativa	Madres con vaginosis	Nominal	Si No	Historia clínica
Corioamnionitis	Infección transmitida por vía umbilical que expone a riesgo neonatal	Cualitativa	Madres con corioamnionitis	Nominal	Si No	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Es un estudio observacional, transversal, analítico, retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Se realizará un estudio analítico, retrospectivo, transversal que abarcará desde enero a diciembre del 2020. Se revisará las historias clínicas de los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos neonatales con el diagnóstico de sospecha de sepsis con hemocultivo positivo o negativo.

Población universo

Participan todos los recién nacidos que son ingresados a la unidad de cuidados intensivos por sospecha de sepsis entre enero del 2020 hasta diciembre del 2020.

Población de estudio

Participan todos los recién nacidos que son ingresados a la unidad de cuidados intensivos y que son aproximadamente 600 neonatos anualmente. Luego se caracterizará la población que no usó antibiótico y la que inicia tratamiento antibiótico por sospecha de sepsis con hemocultivo negativo entre enero a diciembre de 2020.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Ingresaran los pacientes prematuros o a términos que cumplan criterios de sepsis en los primeros tres días de vida

Criterios de exclusión

Que no tengan hemocultivo previo al inicio de antibiótico, síntomas y signos de sepsis después de 72 horas de nacimiento, historias clínicas que sean intangibles

Tamaño de la muestra

Se ha calculado el tamaño de muestra según el programa Epi Info 7.2, con un intervalo de confianza del 99.9%, un poder del 80%, razón de no expuestos/expuestos, con un porcentaje de casos en el grupo no expuesto de 15%, un odds ratio de 2.50 como chance de prescribir antibiótico ante la sospecha de sepsis, con un porcentaje de outcome en el grupo expuesto de 30.6%. Y según el cálculo con la fórmula de Fleiss para estudios transversales y analíticos, expuestos a sobretratamiento (hemocultivo negativo a sepsis) y no expuestos son 175 y 349 neonatos respectivamente.

Muestreo o selección de la muestra

Se realizará un muestreo probabilístico simple, de tipo muestreo irrestricto aleatorio sin reemplazo. Como la muestra será randomizada se espera contribuir a evitar el margen de error superior a 5% del estudio.

4.2 Técnicas de recolección de datos

La técnica de colecta del estudio es documental porque revisará las historias clínicas para coleccionar las variables que permita medir la prevalencia y capturar los datos en una ficha de colecta u hoja de registro para la recolección de datos.

4.3 Procesamiento y análisis de datos

Los datos coleccionados serán tipeados de manera cegada con dos personas diferentes que no sepan el objetivo del estudio. Luego se verá la similitud de datos y si hubiera diferencia se revisará la data coleccionada en la historia clínica que corresponda.

La data coleccionada pasará por un proceso de análisis en Stata 17 para cada variable para determinar si tienen comportamiento normal o no. Se aplicará la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov para variables continuas y para aquellas variables normales posprueba se aplicará el test de Chi Cuadrado. Se aplicará la prueba de Chi Cuadrado para verificar si existe diferencia en la composición. Porque los neonatos con sospecha de sepsis hemocultivo positivo serán clasificados en diferentes grupos según las variables de análisis.

Se analizará bivariadamente con el indicador Odds ratio para determinar la chance que presentaría respecto a las variables clínicas propias del neonato y lo referente a los antecedentes.

Se analizará y realizará los OR ajustados según variable clínica de riesgo o antecedentes que expuso al neonato a riesgo materno.

También se realizará análisis de regresión logística de las variables de interés, para las que son tipo dummy, este tipo de análisis permitirá controlar variables espurias. De modo tal que se pretenderá encontrar un modelo explicativo.

4.4 Aspectos éticos

Se realizará la revisión de historias clínicas de pacientes previamente hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Rezola de Cañete por lo que no se invadirá la privacidad del paciente. Se pedirá permiso al comité de ética del hospital Rezola de Cañete.

El estudio no genera beneficio individual, pero si beneficio colectivo para el grupo de neonatos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos.

A pesar de ser un estudio retrospectivo no se colocará los nombres de cada neonato en estudio, y se codificará cada ficha llenada a partir de la historia clínica.

CRONOGRAMA

Pasos	2022									
	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X									
Aprobación del proyecto de investigación		X								
Recolección de datos			X	X	X	X				
Procesamiento y análisis de datos							X			
Elaboración del informe								X		
Correcciones del trabajo de investigación									X	
Aprobación del trabajo de investigación										X
Publicación del artículo										X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	200
Soporte especializado	100
Impresiones	200
Logística	300
Traslado y refrigerio	400
TOTAL	1200

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Cortés J, Fernández Cruz L, Beltrán E, Narváez C, Fonseca-Becerra C. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Medicas UIS* 2019;32(3):35-47.
2. Garay RIC, Astudillo KAM, Guartambel XMB. Prevalencia de morbilidad y mortalidad del recién nacido pretérmino de muy bajo peso y factores asociados a mortalidad: Un estudio transversal de centro único. *Revista Ecuatoriana de Pediatría* 2022;23(1):21-27.
3. Ledys Pérez Morales, Aymara Cruz Hernández, Lidervis Alberto Piovét Monzón, Litz Danet Jiménez Pérez. Risk factors and isolated microorganisms in patients with neonatal sepsis. *MediSur* 2021 Feb 1,;19(1):107-114.
4. Schulman J, Benitz WE, Profit J, Lee HC, Dueñas G, Bennett MV, et al. Newborn antibiotic exposures and association with proven bloodstream infection. *Pediatrics* 2019;144(5).
5. Ting JY, Paquette V, Ng K, Lisonkova S, Hait V, Shivanada S, et al. Reduction of inappropriate antimicrobial prescriptions in a tertiary neonatal intensive care unit after antimicrobial stewardship care bundle implementation. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38(1):54-59.
6. Richter LL, Ting J, Muraca GM, Synnes A, Lim KI, Lisonkova S. Temporal trends in neonatal mortality and morbidity following spontaneous and clinician-initiated preterm birth in Washington State, USA: a population-based study. *BMJ open* 2019;9(1):e023004.
7. Reyes A. Hemocultivos negativos en sepsis neonatal en UCIN. *Revista chilena de infectología* 2018 Apr;35(2):216-217.
8. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Pammi M. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatr Res* 2022;91(2):337-350.
9. Silva, Rosane Meire Munhak da, Zilly A, Ferreira H, Pancieri L, Pina JC, Mello DFd. Factors related to duration of hospitalization and death in premature newborns. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* 2021;55.
10. Gomescoello MEA, Romero AEV, Alvarado ELE, Mendoza JLM. Causas y diagnóstico de sepsis tardía en neonatos. *RECIAMUC* 2019;3(4):56-75.
11. Oliver EA, Reagan PB, Slaughter JL, Buhimschi CS, Buhimschi IA. Patterns of empiric antibiotic administration for presumed early-onset neonatal sepsis in neonatal intensive care units in the United States. *Am J Perinatol* 2017;34(07):640-647.
12. Izquierdo G., García, P., Aravena, M., Delpiano, L., Reyes, A., Cofré, F., ... & Labraña, Y. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Revista chilena de infectología*, 2018:35(2), 117-122.
13. Mori J, Aranda R, Mata D, Pachas B, Carbajal, D. Factores maternos que intervienen en la interrupción de la lactancia materna exclusiva en un hospital público. *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 2017: 1(1): 34-39.
14. Golombek S, Fariña D, Sola A, Baquero H, Cabañas F, Domínguez F, Bancalari E. Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología: manejo hemodinámico del recién nacido. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2011: 29(4): 281-302.
15. Golombek, S. G., Sola, A., Baquero, H., Borbonet, D., Cabañas, F., Fajardo, C., van Overmeire, B. Primer consenso clínico de SIBEN: enfoque

- diagnóstico y terapéutico del ductus arterioso permeable en recién nacidos pretérmino. In *Anales de Pediatría*, 2008;69(5): 454-481.
16. Flannery D.D., Ross, R. K., Mukhopadhyay, S., Tribble, A.C., Puopolo, K.M., & Gerber, J. S. (2018). Tendencias temporales y variación central en el uso temprano de antibióticos entre los bebés prematuros. *Red JAMA abierta*, 1(1), e180164-e180164.
 17. Puopolo K.M., Benitz, W. E., Zaoutis, T. E., Cummings, J., Juul, S., Hand, I. Comité de enfermedades infecciosas. (2018). Manejo de neonatos nacidos a \leq de las 34 6/7 semanas de gestación con sospecha o probada sepsis bacteriana de inicio temprano. *Pediatría*, 142(6).
 18. Cantey J.B., & Bultmann, C. R. (2020). Pruebas de proteína C reactiva en sepsis neonatal de inicio tardío: residuos peligrosos. *JAMA pediatría*, 174(3): 235-236.
 19. Escobar G. J. (1999). The neonatal “sepsis work-up”: personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. *Pediatrics*, 103 (Supplement_E1): 360-373.
 20. Kuzniewicz M. W., Walsh, E.M., Li, S., Fischer, A., & Escobar, G. J. (2016). Desarrollo e implementación de una calculadora de sepsis de inicio temprano para guiar el manejo de antibióticos en neonatos prematuros tardíos y a término. *Revista de la Comisión Conjunta sobre calidad y seguridad del paciente*, 42(5): 232-239.
 21. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr* 2016;28(2):135.
 22. Du Pont-Thibodeau G, Joyal J, Lacroix J. Management of neonatal sepsis in term newborns. *F1000prime reports* 2014;6.
 23. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal sepsis. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital* 2020;54(2):142.
 24. 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* 2019;14(4):e0215683.
 25. Klingenberg C, Kornelisse RF, Buonocore G, Maier RF, Stocker M. Culture-negative early-onset neonatal sepsis—at the crossroad between efficient sepsis care and antimicrobial stewardship. *Frontiers in pediatrics* 2018;6:285.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivo	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>PREVALENCIA Y SOBRETAMIENTO DE ANTIBIÓTICOS EN SOSPECHA DE SEPSIS CON RESULTADO DE HEMOCULTIVO NEGATIVO HOSPITAL REZOLA DE CAÑETE 2020</p>	<p>¿Cuál es la prevalencia de sepsis y la asociación del sobretratamiento de antibióticos en sospechas en sospecha de sepsis con resultado de hemocultivo negativo en el hospital Rezola de Cañete en el año 2020?</p>	<p>Objetivo general Determinar la prevalencia y la asociación del sobretratamiento de antibióticos en sospecha de sepsis con resultado de hemocultivo negativo en el Hospital Rezola de Cañete 2020.</p> <p>Objetivos específicos Determinar la prevalencia de sepsis neonatal confirmada con hemocultivo positivo. Determinar el inicio de fórmula maternizada en el paciente hospitalizado con sospecha de sepsis. Medir los días hospitalarios del paciente con diagnóstico de sospecha de sepsis. Identificar los factores clínicos para iniciar tratamiento antibiótico. Analizar la asociación entre sobretratamiento con antibióticos y sospecha de sepsis con resultado de hemocultivo negativo.</p>	<p>Estudio observacional, transversal, analítico y retrospectivo</p>	<p>RN hospitalizados en UCI con diagnóstico de sospecha de sepsis del Hospital Rezola de Cañete 2020</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

ANEXO 2. Instrumento de recolección de datos

Nº Historia clínica:

Sexo:

Sospecha de sepsis: si No

Tipo de parto: Eutócico: Distócico

Grado de prematuridad: < de 30 sem 30 – 36 sem

Peso de nacimiento: <1kg 1 a 1.5 kg >1.5 kg

Tipo de sepsis: Sospecha Confirmada

Apgar menor de 6 a los 5 minutos: Si No

ITU materna: Si No

Vaginosis: Si No

Corioamnionitis: Si No

ANEXO 3. Cálculo del tamaño de muestra

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 99.9%

Power: 80%

Ratio (Unexposed : Exposed): 2

% outcome in unexposed group: 15%

Risk ratio: 2.04082

Odds ratio: 2.50

% outcome in exposed group: 30.6%

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	170	175	184
Unexposed	339	349	368
Total	509	524	552

