



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL ALBERTO**

**SABOGAL PERIODO 2015-2018**

**PRESENTADA POR  
LILIAN CALAPUJA CALSINA**

**ASESOR  
WILFREDO SALINAS CASTRO**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN  
NEONATOLOGIA**

**LIMA – PERÚ  
2019**



**Reconocimiento - No comercial**

**CC BY-NC**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN LA  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL  
ALBERTO SABOGAL PERIODO 2015-2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEONATOLOGIA**

**PRESENTADO POR  
LILIAN CALAPUJA CALSINA**

**ASESOR  
DR. WILFREDO SALINAS CASTRO**

**LIMA, PERÚ**

**2019**

## ÍNDICE

	Pág.
<b>CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y Factibilidad	7
<b>CAPITULO II: MARCO TEÓRICO</b>	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases Teóricas	16
2.3 Definición de términos Básicos	21
<b>CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES</b>	23
3.1 Hipótesis	23
3.2 Variables y su operacionalización	23
<b>CAPITULO IV: METODOLOGÍA</b>	26
4.1 Tipo y Diseño	26
4.2 Diseño Muestral	26
4.3 Recolección de Datos	28
4.4 Análisis de Datos	29
<b>CRONOGRAMA</b>	30
<b>PRESUPUESTO</b>	30
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	31

## **ANEXOS**

1. Matriz de consistencia
2. Instrumento de recolección de datos
3. Declaración jurada de Confidencialidad

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción:**

El Tercer objetivo de desarrollo sostenible (ODS), indica poner fin a las muertes evitables de recién nacidos, logrando que todos los países intenten reducir la mortalidad neonatal al menos a 12 por cada 1.000 nacidos vivos <sup>(1,2)</sup>. La OMS indica que en el mundo fallecen 4 millones de neonatos al año, 75 % en la primera semana de vida y de 25 a 45 % en el primer día de vida <sup>(3)</sup> .

La mayoría de muertes neonatales hospitalarias ocurren en neonatos prematuros (73,9%) con bajo peso al nacer. Las causas básicas más frecuentes de muertes neonatales son sepsis (31,4%), malformación congénita (22,2%) y prematuridad (18,9%) <sup>(4)</sup> .

En el mundo La sepsis neonatal todavía representa una causa importante de mortalidad y morbilidad, sobre todo en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer, con una incidencia de 0.6 y el 1.2 % de todos los nacidos vivos <sup>(5,6)</sup> .

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal está en 3.5 y 8.9 por ciento. En el Perú la sepsis neonatal todavía representa una causa importante de mortalidad y morbilidad, sobre todo en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacimiento, con una incidencia que oscila entre 49 -170 x 1000 nacidos vivos <sup>(7)</sup>.

La sepsis neonatal está definida como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) con hemocultivo positivo, durante los primeros 28 días <sup>(8, 9, 10, 11, 12)</sup>. La sepsis neonatal se clasifica en dos, si se adquiere la infección durante las primeras 72 horas se llama de inicio temprano (EOS) y si se adquiere luego de las 72 horas se denomina de inicio tardío (LOS) o también llamada intrahospitalaria <sup>(13,14)</sup>.

En la sepsis neonatal tardía, los principales mecanismos responsables de su transmisión, son las técnicas invasivas que se utilizan frecuentemente para la administración de tratamiento, alimentación y monitoreo hemodinámico, por lo que los agentes relacionados a su etiología son los que habitan en el ambiente hospitalario.

La mortalidad en los recién nacidos vivos con sepsis neonatal tardía sigue siendo alta, particularmente cuando se asocia con Gram negativos, que representa del 20-30% de las infecciones <sup>(15,16)</sup>. La bacteria que más se ha hallado es el estafilococo coagulasa negativo, con 29 y 50% de incidencia, además es también el germen más aislado en muestras contaminadas, con 17% de falsos positivos <sup>(17,18)</sup>.

Aproximadamente el 15 % de todos los recién nacidos a nivel mundial recibieron esquemas antibióticos ante la sospecha de sepsis, sin encontrarse al agente causal <sup>(19)</sup>. Otro aspecto relevante sobre el hemocultivo es el tiempo de espera para el resultado, que va de 24 a 72 horas después de tomada la muestra, tiempo que puede ser determinante para el control de la sepsis neonatal tardía <sup>(20)</sup>. Recientemente los métodos moleculares han surgido

métodos diagnósticos como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que es una prueba que extrae el ADN microbiano, copia la secuencia y amplifica su secuencia para la identificación de la bacteria, este método se encuentra disponible en nuestro país pero resulta sumamente costoso.

Actualmente el diagnóstico de sepsis neonatal se inicia desde la sospecha clínica, previa toma de muestras para cultivo, que confirmen el diagnóstico en días posteriores, luego se inicia un tratamiento empírico desconociendo la bacteria y la agresividad de la misma. Por lo que el diagnóstico de sepsis neonatal tardía se convierte en un desafío en las unidades neonatales y la sospecha diagnóstica cobra relevancia y se fundamenta principalmente en todos los factores de riesgo que pueda tener un recién nacido.

La unidad de cuidados intensivos del hospital Alberto Sabogal Sologuren, así como en las principales unidades neonatales del país se presenta el diagnóstico de sepsis neonatal tardía, tal como indica un estudio realizado el año 2016 en tres hospitales de referencia <sup>(21)</sup>. Además el año 2017 se observó la presencia de microorganismo más resistente, como la *klebsiella pneumoniae* con betalactamasas de espectro extendido (BLEE), con desenlaces fatales.

El estudio de sepsis neonatal tardía en el hospital Alberto Sabogal ESSALUD del Callao es de primordial importancia, por lo que una revisión de la epidemiología y de los factores asociados ayudará en la toma de decisiones de práctica diaria, llevándonos a comprender el comportamiento y el curso que ha tomado en estos años, ayudando a reducir su incidencia y consecuentemente



implementar protocolos de manejo para evitar sus mortales complicaciones (22-24).

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores asociados a sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos, del Hospital Alberto Sabogal, periodo 2015- 2018?

## **1.3 Objetivos**

### **1.3.1 Objetivos Generales**

Determinar los factores asociados a sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos, del Hospital Alberto Sabogal, periodo 2015- 2018.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- determinar el sexo de pacientes que presentan sepsis neonatal tardía.
- Identificar el peso al nacer de pacientes que presentan sepsis neonatal tardía.
- Determinar la edad gestacional de pacientes que presentaron sepsis neonatal tardía.
- Determinar el Apgar al nacer de pacientes que presentaron sepsis neonatal tardía.
- Identificar si el paciente es portador de catéteres umbilicales, arterial y/o venoso, al momento de diagnóstico de sepsis neonatal tardía y el número de días que tiene.
- Identificar si el paciente es portador de catéter intravasculares Central (PICC)
- Identificar si el paciente se encuentra en ventilación mecánica al diagnóstico de sepsis neonatal tardía y el número de días que tiene.

- Identificar si el paciente recibe nutrición parenteral al diagnóstico de sepsis neonatal tardía y el número de días que tiene.
- Determinar la mortalidad por sepsis neonatal tardía.

#### **1.4 Justificación:**

La sepsis neonatal tardía es una causa frecuente de muerte en las Unidades de cuidados intensivos, su diagnóstico es siempre un reto hasta para los neonatólogos más experimentados.

El hospital Alberto Sabogal Sologuren es un establecimiento de suma importancia porque es cabecera de la Red Sabogal, a la que pertenecen 23 establecimientos, dentro de los establecimientos que abarca esta red están hospitales de segundo nivel como el hospital “Luis Negreiros”; hospital “Luis Lanata” de Huacho y el hospital “Alberto Barton” del Callao, por lo que la unidad de cuidados intensivos neonatales Sabogal atiende a una gran población de Lima norte y Callao. Actualmente se cuentan con 10 cupos en la UCI neonatal, sin embargo, muchas veces se supera este número, por la gran cantidad de gestantes que ingresan con patologías que requieren cesáreas de emergencia, la consecuencia de ello son prematuros que requieren estancias prolongadas, lo que predispone a los recién nacidos a contraer sepsis tardías.

Por tanto, no obstante los síntomas tan inespecíficos que dificultan el diagnóstico, conocer los factores de riesgo, nos acerca a un diagnóstico más claro y preciso <sup>(33)</sup>.

La relevancia del estudio se basa en generar conocimiento, que ayude en la

toma de decisiones y en generar medidas preventivas para disminuir la mortalidad neonatal e infantil.

Los resultados beneficiaran a todos los recién nacidos a los cuales se identifique factores de riesgo para sepsis neonatal tardía, que se atienden en nuestro Hospital, donde muchas veces los cultivos son negativos, a pesar de tener un laboratorio bien implementado y contar con personal calificado, las 24 horas. Los cultivos negativos pueden atribuirse a que son pacientes que ya han recibido algún tipo de tratamiento, también podría deberse a la bacteriemia poco significativa, debido a los reducidos volúmenes que se toman en recién nacidos, o a cepas desconocidas que no son identificadas por los medios de cultivo con los que se cuenta en la institución.

El presente estudio es de prioridad porque contribuye en mejorar el tercer punto de desarrollo sostenible dado por la ONU e innovador porque no hay estudios similares en el servicio.

En el hospital Alberto Sabogal Sologuren, existe el compromiso de las autoridades para ampliar y fortalecer la atención de los recién nacidos. Con la presente investigación se busca colaborar con la estrategia de evaluación de riesgos, disminuir la mortalidad neonatal en nuestro hospital, además de servir como fuente bibliográfica para investigaciones futuras de mayor extensión y de diseños más complejos.

## **1.5 Viabilidad y Factibilidad:**

El tiempo asignado a esta investigación es de un año y se contará con los recursos humanos necesarios para la misma, se tomará como sujetos elegibles a todos los pacientes que desarrollen sepsis neonatal tardía durante los años 2015-2018, además un estudio que es factible de investigar y no guarda problemas éticos para su desarrollo.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes**

Alonso-Ojembarrena A, et al. (2018) estudio descriptivo, retrospectivo, el objetivo fue determinar los factores de riesgos para sepsis neonatal tardía (ST). Se tuvo 662 casos, este estudio incluyó a todos los pacientes ingresados desde el 2010 al 2014 con hemocultivo positivo y con los criterios de diagnóstico dados por el Centro de control y prevención de enfermedades, CDC. La incidencia fue de 6,8%, con una densidad de 4 casos / 1.000 días de ingreso. Los recién nacidos tuvieron una mediana de 1.420 g al momento de nacer, la edad gestacional promedio fue de 31 semanas. La mediana de diagnóstico fue de 10 días, los factores de riesgo hallados para sepsis tardía fue de 67% (99) para pacientes con nutrición parenteral, al momento de diagnóstico tenían una mediana de 8 días; 24% (35) de los pacientes estaban intubados con una mediana de 7 días y 92% (135) con catéter venoso central con una mediana de 10 días. La bacteria más aislada fue *Staphylococcus epidermidis* 30% , *Klebsiella pneumoniae* presentó 14%, *Escherichia coli* registró 8% , *Enterobacter cloacae* presentó 7,5% , *Staphylococcus haemolyticus* con 5%, *Klebsiella oxytoca* se presentó en 5%, *Candida albicans* con 4%, *Candida*

parapsilosis con 4% , Pseudomonas aeruginosa con 4%, Staphylococcus capitis con 3% y Enterococcus faecalis con 2%, se tuvieron 8 casos que corresponden al 73% de pacientes con Enterobacter cloacae con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y 5 casos (24%) de Klebsiella pneumoniae resistente. La conclusión final fue que el factor más importante para desarrollar una sepsis tardía fue aquella que se asocia a catéteres de tipo central y periférico <sup>(25)</sup>.

Pérez-Camacho P, et al. (2018) realizó un estudio retrospectivo, descriptivo durante el 2002 y 2015. El objetivo fue describir las características clínicas y microbiológicas de todos los recién nacidos con sepsis en la UCI neonatal de un hospital en Colombia, Participaron 569 recién nacidos, se incluyó a aquellos con 3 días de diagnóstico de sepsis. Definieron bacteriemia con hemocultivo positivo, si se trataba de S. epidermidis se consideró positivo con dos cultivos positivos. Se consideró Infección por catéter si cumplía con los criterios dados por la Sociedad Americana de Infectología (IDSA), se comparó las características en sepsis neonatal temprana y tardía. Las variables categóricas se presentaron en porcentajes. Los recién nacidos de sexo masculino con mayor frecuencia sepsis neonatal tardía con 52.7% (300), 308 recién nacidos presentaron diagnóstico de sepsis neonatal tardía, se presentaron 704 casos de sepsis tardía (165 con más de 1 episodio de sepsis tardía, 107 con 2 episodios, 42 con 3 episodios y 16 con 4 episodios), la clínica más frecuente fue el distrés respiratorio en 78.9% (243), bradipnea en 54.5% (168) y distermia el 39% (119). El parámetro de laboratorio más frecuente elevado fue la PCR en el 84.4% (260). El 45.8%(141) presentó acidosis metabólica, el factor de riesgo

con mayor incidencia fue la bacteriemia con 46.4% (143), seguido por infección asociada al catéter en un 17.8% (55). Presentaron meningitis 13% (40), presentaron infección de tracto urinario 11.7% (36). Se presentó Hemocultivo positivo en el 80.9% (n= 247), la bacteria más aislada fue el estafilococo coagulasa negativo, *Staphylococcus epidermidis* en 22.7% (56), seguido de *Klebsiella pneumoniae* en 15.4% (38), *Enterococcus spp* en 8.5% (21) y *Escherichia coli* en el 7.3% (26).

Hysiun W, et al. (2017) diseñó un estudio retrospectivo, descriptivo. El objetivo fue determinar la Incidencia, características clínicas e implicaciones en los resultados de la sepsis neonatal tardía con foco infeccioso concurrente, participaron de este estudio 732 recién nacidos en el hospital Chang Gung Memorial Hospital en Taiwán, desde el 2006 al 2013. En el análisis univariado, se usó las pruebas de Mann-Whitney U y Kruskal-Wallis, para los datos dicotómicos se usó la prueba de chi cuadrado y también la prueba exacta de Fisher, los resultados fueron 948 casos de sepsis neonatal tardía, el 82,4% (781) se dio por bacteriemia primaria, el 5,4% (51%) se asoció a meningitis, el 3.8% (36) a neumonía asociada a ventilador, el 6% (57) a infecciones relacionadas a catéter y 2.2% (21) relacionadas a enterocolitis necrotizante. El 85.7% se dio por gram negativos y el 29,4% fue por estreptococos del grupo B. La bacteria gram positiva más frecuente asociada a infecciones de catéter central fue el estafilococo coagulasa negativo 43.9%(25), la bacteria gram negativa más frecuente estaba asociada a infecciones por ventilador mecánico con 16.7%(6) (27).

Zhao XP, et al. (2017) presenta un estudio retrospectivo, descriptivo. El objetivo fue determinar la incidencia de sepsis tardía (LOS) con bajo peso (MBPN) y extremo bajo peso (EBPN) al nacimiento, en la UCI y determinar los factores de riesgo. En este estudio participaron 226 recién nacidos, se incluyeron a todos los recién nacidos hospitalizados con MBPN y EBPN en la UCIN entre el 2011 y 2013. Se separó en dos grupos, en el grupo con LOS y el grupo sin LOS. Se analizó las tasas de incidencia y mortalidad, bacterias patógenas comunes y factores de riesgo para LOS. Se encontró que el 51.8% (117) tuvieron sepsis tardía, 45 confirmados y 72 diagnóstico por clínica. La mortalidad por sepsis tardía fue de 13.7% (16/117) y la mortalidad en el grupo sin sepsis fue de 4.6% (5/109). Se tuvieron 51 hemocultivos positivos, 63% (32) correspondían a bacterias gram negativas, 31%(16) a bacterias gram positivas y 6% (3) a hongos. El análisis de regresión reveló que la edad gestacional (OR = 0,84), el ser pequeño para la edad gestacional (OR = 1.59), la duración de la nutrición parenteral (OR = 1.34), la colocación del catéter central (PICC) (OR = 3.11) y la ventilación mecánica (OR = 4.55) son factores de riesgo independientes para la DE en los recién nacidos con MBPN y EBPN. Finalmente las conclusiones fueron que los niños tienen altas tasas de incidencia y mortalidad en los recién nacidos con muy bajo peso al nacimiento y los extremos bajo peso. Las bacterias patógenas más frecuentes encontradas fueron las bacterias gram negativas, además se encontró que a menor edad gestacional, así como a mas días de nutrición parenteral, colocación de percutáneos periféricos y la ventilación mecánica pueden aumentar el riesgo.

(28).

Tsay M, et al. (2014) Presenta un estudio de tipo cohorte, el objetivo fue determinar la incidencia, características clínicas y factores de riesgo en recién nacidos con sepsis neonatal tardía en la UCI de un Centro de salud en Taiwán desde el 2004 al 2011, en este estudio se incluyeron 5010 recién nacidos y utilizaron regresión logística multivariable para identificación de factores de riesgo. Se encontró una incidencia de sepsis tardía de 14.2% (713), 3,71 episodios por 1000 recién nacidos vivos. Presentaron mayores complicaciones los infectados por fungemia (30,8%), bacteriemia persistente (19,2%) y mortalidad atribuible a sepsis (23,1%). La tasa de mortalidad atribuible a la sepsis fue del 7,2%. Otros factores predisponentes fueron Pseudomona (OR: 14.31; intervalo de confianza [IC] del 95%: 3.87-53.0), fungemia (OR: 5.69; IC 95%: 2.48-13.01), presencia de Anomalías congénitas (OR: 4.12; IC del 95%: 1.60-10.60), comorbilidades neuromusculares (OR: 3.34; IC del 95%: 1.66-6.73) e hipertensión pulmonar. La conclusión fue la sepsis neonatal tardía predispone a los neonatos hospitalizados a un mayor riesgo de mortalidad o morbilidad, especialmente si es causado por Pseudomonas aeruginosa o Candida spp. Una estrategia de tratamiento más agresiva es digna de consideración en los recién nacidos con presunción de LOS, particularmente aquellos con ciertas afecciones crónicas subyacentes <sup>(29)</sup>.

Tsay W, et al. (2014) presenta trabajo de casos y controles, el objetivo fue determinar la incidencia y factores de riesgo, durante el periodo 2004 al 2011. Participaron de este estudio 5233 neonatos, utilizó chi-cuadrado, Fisher y la prueba t de Student o la prueba de Wilcoxon / Mann-Whitney prueba de variables continuas. Encontraron que 713 pacientes presentaron sepsis



neonatal tardía, 150 (21.0%) experimentaron recurrencia y 48 (6.7%) tuvieron más de 1 recurrencias; dos tercios tenían peso menor a 1500 g, edad gestacional  $\leq$  30 semanas. Se encontró una mortalidad de 7,8% por sepsis tardía neonatal (odds ratio (OR), 5,22; IC del 95%, 3,28–8,30). Los pacientes sobrevivientes a sepsis neonatal tardía tuvieron hospitalización prolongada en comparación con los controles (mediana de 109 - 84 días,  $p < 0,001$ ), además de tener mayor cantidad de días de nutrición parenteral (OR, 1.30; IC 95%), presentaron anomalías congénitas (OR, 2.64; IC 95%, 1.10–6.35) y comorbilidades neurológicas (OR, 4,14; IC 95%, 1.14–15.10). La conclusión a la que llegó fue que usar a mayor cantidad de días de nutrición parenteral, mayor predisposición a sepsis tardía recurrente <sup>(30)</sup>.

Samuelsson A, et al. (2014) realiza un estudio retrospectivo de casos y controles, el objetivo del estudio fue determinar los factores de riesgo de sepsis neonatal tardía de *Serratia marcescens*, 2006-2011. En sus resultados encuentra a 11 pacientes con sepsis por *Serratia marcescens* y 47 pacientes colonizados. Los factores que se asociaron a sepsis por *Serratia marcescens*, fueron La edad gestacional (OR = 0.94; IC del 95%: 0.93-0.96;  $p < 0,001$ ), bajo peso (OR : 0.17 IC del 95%; 0.089- 0.317;  $p < 0,001$ ), catéter venoso central (OR : 2.6; IC del 95%: 1.7-3.8;  $p < 0,001$ ), días de ventilador (OR : 1.6; IC del 95%: 1.2-2;  $p < 0,001$ ) <sup>(31)</sup>.

Arias Y, et al. (2013) presenta su estudio analítico, de casos y controles, el objetivo fue hallar los factores de riesgo de la sepsis tardía, en la unidad de cuidados intensivos desde Enero del 2007 hasta Diciembre del 2011. El

universo estuvo constituido por 636 lactantes de los cuales 64 presentaron sepsis adquirida en la UCI, 67,2 % (43) tenían 3 meses de edad o menos y 53,1 % fueron de sexo masculino, se apreció que el 53,1 % tenían más de 7 días, 43,8% tenían canalización venosa profunda, 29,7 % fueron ventilados mecánicamente, 21,9 % se encontraban con alimentación parenteral central. El factor más importante para sepsis fue la alimentación parenteral (OR: 7,00 y  $p=0,00$ ), como segundo factor se tuvo a estancia mayor a 7 días en el hospital lo cual incrementa 5 veces el riesgo de infección y por último se encontró la ventilación mecánica como factor que incrementa 4 veces el riesgo para infección. (OR=7,442; IC= 1,101- 20,313) <sup>(32)</sup>.

Kung Y, et al. (2013) realiza un estudio retrospectivo de casos y controles. Su objetivo fue determinar factores de riesgo a sepsis neonatal de inicio tardío en la UCI de un hospital de enseñanza en Taiwán desde julio de 2003 hasta junio de 2006. Los resultados fueron, 164 neonatos con cultivo positivo donde predominó el sexo femenino 5,1%4 (74). La edad gestacional de los pacientes con sepsis fue de 30 semanas, con un peso promedio de  $1512 \pm 804g$ . El germen más frecuente fue 28,7% estafilococos coagulasa negativos, seguido de 16,5% *Staphylococcus aureus* y 14,6% *Klebsiella pneumoniae*. Se tuvieron 11 casos (6.7%) de *Candida spp*. La nutrición parenteral 6 veces más riesgo para sepsis de inicio tardío que el grupo control <sup>(33)</sup>.

Escalante M, et al. (2018), en su estudio de tipo prospectivo, su objetivo fue definir la incidencia y los factores a sepsis neonatal tardía en nacidos de muy bajo peso al nacimiento (500-1500 g), de la Red NEOCOSUR durante los años

2001-2013, en el estudio participaron 13.821 recién nacidos vivos, La información demográfica y los datos se registraron utilizando criterios de diagnóstico predefinidos. La sepsis tardía neonatal se confirmó mediante el aislamiento del microorganismo. Los países participantes fueron Argentina, Brasil, Perú, Paraguay, Chile y Uruguay. Los resultados dieron una incidencia de 22,2% (3066 / 13.821), la mediana de diagnóstico fue de 14 días, el riesgo de infección se incrementó en 6% por cada día de permanencia del catéter venoso central, desarrollaron sepsis tardía, los menores en peso y edad gestacional. Un mayor número de infantes en el grupo LOS tuvo Apgar  $\leq 3$  al primer minuto. El análisis de regresión logística multivariable mostró una asociación positiva entre la enterocolitis necrotizante, la ventilación mecánica, el conducto arterioso permeable. La mayoría del primer episodio de sepsis neonatal tardía, fue por estafilococos coagulasa negativos (44,3%). Se observó un aumento del riesgo de LOS en relación con el tiempo de permanencia del catéter <sup>(34)</sup>.

Ríos V. (2005) realiza en su estudio analítico, de casos y controles en la paz, Bolivia, e tuvo 108 casos y como controles 214. El objetivo fue identificar y factores de riesgo. Se encontró significancia en ser pre término (OR: 5.4), el bajo peso al nacimiento (OR: 3.09), la utilización de vía central (OR: 5.41) y ventilación mecánica (OR: 3.26) <sup>(35)</sup>.

Ortiz F. (2017) realiza un estudio cohorte retrospectiva, el objetivo fue encontrar la asociación de los factores de riesgo y mortalidad a consecuencia de sepsis tardía en recién nacidos con peso menor a 1500 gramos, en este estudio

participaron 185 recién nacidos entre enero 2003 a diciembre del 2014. Se utilizó la prueba de regresión de Cox para hallar el HR de variables independientes. Los resultados indicaron que 57% fueron de sexo masculino, la edad gestacional en promedio fue de 29 semanas, el peso promedio fue 1016. La mortalidad por sepsis fue de 61.6%. Tasa de letalidad fue de 329 x 1000 RNMBPN. Los principales patógenos aislados fueron: S. epidermidis, Klebsiella sp y Candida sp. Los factores de riesgo fueron uso de Catéter Venoso Central (HR:1,65, IC95%:1,04-2,61), uso de ventilación mecánica (HR:14.3 (IC95%: 1,98-102,89), tiempo de uso de Catéter arterial umbilical (HR:1,17, IC95% 1,08-1,28) y los días de uso de Catéter Venoso Umbilical (HR:1,18, IC:1,07-1,29)<sup>(36)</sup>.

López A, et al. (2009) realizaron un estudio casos controles retrospectivo, su objetivo fue identificar los factores de riesgo que se asocian a sepsis tardía del recién nacido, en el hospital Víctor Lazarte Echegaray ESSALUD en Trujillo del 2000 al 2007, los resultados fueron a predominio del sexo masculino (OR = 1,18; IC del 95%: 0,70-1,99;  $p > 0,05$ ), bajo peso al nacer (OR = 1,80; IC del 95%: 0,86-3,76;  $p > 0,05$ ), asfixia perinatal (OR = 2,06; IC del 95%: 1,11-3,83;  $p < 0,05$ ), uso de catéteres (OR = 5,15; IC del 95%: 2,94-9,05;  $p < 0,001$ ), uso de vías centrales (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;  $p < 0,001$ ). Finalmente su conclusión fue que la utilización de catéteres, asfixia perinatal, el uso de vía endovenosa central, la nutrición parenteral, la intubación traqueal y la ventilación mecánica

son factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía en recién nacidos a término <sup>(37)</sup>.

## **2.2 Bases Teóricas**

Se define como sepsis del neonato al síndrome que reúne características clínicas acompañado de bacteriemia <sup>(38)</sup>. Se denomina sepsis neonatal tardía a aquella que ocurre a las 72 horas o a los 7 días de vida, según diferentes autores <sup>(39,40)</sup>. La sepsis neonatal tardía se adquiere del medio que rodea al recién nacido, la forma más común de infección en la sepsis de origen tardío, es por manos contaminadas <sup>(41)</sup>. Los microorganismos más frecuentes son los estafilococos coagulasa negativos con 53.2% a 77.9% en países industrializados y de 35.5% a 47.4% en países en desarrollo <sup>(42,43)</sup>.

Los factores de riesgo constituyen la forma inicial de sospecha de sepsis en neonatos, estos incluyen la prematuridad, catéteres periféricos, catéteres centrales, la ventilación mecánica, nutrición parenteral prolongada, el hacinamiento de las unidades neonatales, todo ello va generar mayores costos sociales y económicos como son retraso en el establecimiento de la alimentación, una mayor duración de días de ventilación mecánica, mayor cantidad de días de hospitalización y mayor riesgo de adquirir resultados neurológicos adversos <sup>(44, 45, 46,47)</sup>.

Los recién nacidos prematuros se ven más expuestos a infecciones debido a su inmadurez física, que incluye también inmadurez e la función de sistemas

tan importantes que nos protegen de las infecciones como la cantidad de neutrófilos y una disminuida síntesis de inmunoglobulinas <sup>(41)</sup>.

Estudios han relacionado el tener riesgo de sepsis a un gen que se ubica en el cromosoma X, el cual interviene con la función inmunológica con la función del timo y la síntesis de inmunoglobulinas, por lo que los varones al tener solo un cromosoma x tiene menos protección inmunológica <sup>(48)</sup>.

Se ha encontrado que las infecciones por catéteres intravasculares estuvieron relacionadas a infecciones por estafilococo aureus, encontrándose con mayor frecuencia en pacientes menores de 28 semanas y menores de 1000g <sup>(41)</sup>.

La nutrición parenteral es un factor riesgo probado en la adquisición de bacterias gram positivas como el estafilococo coagulasa negativo <sup>(49)</sup>. Ante una infección relacionada a la vía de la nutrición parenteral, está comprobado que al cambiar el dispositivo disminuye la bacteriemia <sup>(16)</sup>.

Otro factor de riesgo es la intubación que se asocia a disminución de la función de los cilios, irritación de vías aéreas y daño en el parénquima pulmonar. La intubación prolongada está relacionada al acumulo de bacterias y fluidos respiratorios con endotoxinas bacterianas <sup>(14)</sup>.

El uso de tratamiento empírico prolongado en el manejo de la sepsis neonatal tardía se ha relacionado a resistencia a antibióticos y ello conlleva mayor riesgo a contraer sepsis <sup>(50)</sup>.

Para el diagnóstico se tienen pruebas de laboratorio dentro de ellas se considera la leucocitosis, la neutrofilia, el índice elevado de neutrófilos inmaduros sobre los totales y la proteína C reactiva, sin embargo su especificidad es baja <sup>(51)</sup>.

No existe prueba que supere a los cultivos, donde se demuestra la presencia del microorganismo en la sangre. Esta es la prueba de oro para su diagnóstico. Los cultivos no son 100% sensibles, así tenemos que los Hemocultivos presentan gran especificidad pero poca sensibilidad y presentan falsos negativos hasta en 60%<sup>(52, 53)</sup>.

Otra prueba que se utiliza en el seguimiento de la sepsis neonatal es la proteína C reactiva (PCR) se origina en el hígado y se encuentra en la fase aguda después de la secreción de interleucina-6 de macrófagos y células T. La síntesis de la PCR en respuesta a la inflamación comienza muy rápidamente, y la concentración sérica aumenta a  $> 5$  mg / L después de 6 horas, y alcanza su nivel máximo a las 48 horas. La proteína C reactiva tiene valor predictivo negativo demostrado es decir que es poco probable que se presente infección sin que se eleve esta proteína <sup>(54)</sup>. Los valores de referencia de la PCR en neonatos informados en la literatura son de 1.5 a 20 mg / L y se ha encontrado sensibilidad 48 – 78% y especificidad de 71 – 88%, 4–12 horas, después del inicio de los síntomas. Aunque algunos estudios han demostrado que se necesitan al menos 2 niveles de PCR, tanto  $\leq 10$  mg / L con un día de diferencia, para demostrar ausencia de infección. Los recién nacidos con bajo peso al nacer, en el caso de los gram negativos se puede encontrar cifras más altas de PCR por asociarse con mayor daño tisular. Aunque el nivel inicial bajo de CRP

fue significativamente mayor con menos gravedad de la enfermedad y mejor resultado, algunos neonatos críticamente enfermos no tuvieron una elevación significativa de la PCR al inicio de la sepsis. Por lo tanto, el nivel de PCR en plasma no se debe usar para descartar una sepsis severa probada en el cultivo o para guiar la elección empírica de antibióticos <sup>(55)</sup>.

La frecuencia de cultivo de líquido cefalorraquídeo es baja debido a que muchas veces se difiere la punción lumbar (PL), por la inestabilidad hemodinámica del paciente, o por trastornos de coagulación, lo que resulta en infecciones del sistema nervioso central no diagnosticadas y por ende no tratadas, con desenlaces fatales. Por ello es necesario reforzar la importancia de la PL en la evaluación de sepsis neonatal <sup>(21)</sup>.

Este síndrome va afectar a múltiples órganos y sistema, dentro de los síntomas más característicos se va encontrar alteración en control de la temperatura la cual puede incrementar mayor de 38 grados o disminuir menos de 36 grados. Precozmente se va observar inestabilidad cardiovascular y puede cursar con bradicardia que es un valor menor al 10 percentil y/o taquicardia que es un valor mayor 2 desviaciones estándar, Además puede cursar con disminución del flujo urinario menor a 1 ml/kg/hora, piel moteada, hipotensión, mala perfusión periférica. Se pueden presentar lesiones de piel y tejido subcutáneo como petequias y hematomas. También se va presentar con inestabilidad respiratoria presentando apneas a repetición o sin recuperación rápida, taquipnea mayor a 2 desviaciones estándar, pueden presentar mayor requerimiento de oxígeno e incluso requerir de ventilación mecánica. También se pueden observar signos



gastrointestinales como la poca tolerancia a la alimentación, succión deficiente y la distensión abdominal mayor a 2 cm de su basal y por último los signos más graves, son los que denotan alteración del sistema nervioso central, como la presencia de irritabilidad, la encefalopatía y la hipotonía de instalación posterior al nacimiento <sup>(56)</sup>.

En cuanto al manejo y tratamiento de sepsis es necesario actuar ante la sospecha de sepsis y se debe dar inicio a la terapia con antibióticos de forma empírica, hasta que se logre aislar al microorganismo y se le dé el tratamiento específico. Con el avance tecnológico, también se han desarrollado cepas resistentes que deben ser analizadas en cada unidad de cuidados neonatales. En un estudio se encontró *E. coli* resistentes a la ampicilina en 85%, el resultado obtenido, es un valor elevado considerando que la ampicilina es el medicamento usado de primera línea en recién nacidos. En sepsis neonatal se deben conocer los mecanismos de defensa que han desarrollado los microorganismos para sobrevivir, los dos principales mecanismos son los AmpC beta-lactamasas derivadas de plásmidos y las BLEE (Lactamasas de espectro extendido mediadas por plásmidos) por lo que en estos casos se usa cefalosporinas de cuarta generación y carbapenems. Los microorganismos *E. coli* y *Klebsiella* son las que con más frecuencia producen BLEE por lo que son resistentes a las penicilinas, cefalosporinas, monobactamas y aminoglucósidos

La inmunoglobulina se une a receptores ubicados en la superficie celular, tiene actividad opsonica, de activador del complemento y mejora la citotoxicidad de anticuerpos y participa en la función de los neutrófilos.

Las transfusiones de granulocitos no redujeron la mortalidad ni la morbilidad en neonatos con sepsis neonatal.

La pentoxifilina es un derivado de xantinas, inhibe la liberación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF). En un metanálisis de seis ensayos que incluyeron 416 neonatos, la terapia con pentoxifilina se asoció a una reducción de la mortalidad, Sin embargo, se necesitan grandes ensayos multicéntricos para confirmar la efectividad de la pentoxifilina antes de que pueda recomendarse de forma rutinaria en el tratamiento de la sepsis neonatal.

### **2.3 Términos básicos:**

**Sepsis neonatal:** Síndrome clínico que se caracteriza por signos de infección frecuentemente acompañados por bacteriemia, con hemocultivo positivo.<sup>(57-59)</sup>.

**Sepsis neonatal tardía:** Bacterias presentes en el torrente sanguíneo después de las 72 horas de vida <sup>(57,60)</sup>.

**Factores de riesgo:** Factores que predisponen a contraer la infección.

**Edad gestacional:** Semanas de vida intraútero cumplidas al nacimiento.

**Bajo peso al Nacer:** Peso menor de 2500 gramos al momento de nacimiento se encuentra relacionado a sepsis neonatal tardía<sup>(61-64)</sup>.

**Prematuridad:** Recién nacido menor a 37 semanas, diagnosticado por ecografía del primer trimestre <sup>(65,66)</sup>.

**Asfixia perinatal:** Se puede definir como la presencia de hipoxia con acidosis. La Academia Americana de Pediatría (AAP) indican cumplir cuatro

criterios: Acidosis metabólica sola o con acidosis respiratoria, con un pH de cordón menor a 7, APGAR entre 0 y 3 a los 5 minutos, con encefalopatía hipóxico-isquémica que indican alteración del sistema nervioso central presentando convulsiones e hipotonía y que puede o no presentar otras manifestaciones de isquemia en otros órganos <sup>(67,68)</sup>.

**Catéteres umbilicales:** Sonda que se coloca con medidas de asepsia, de forma temporal, en arteria y vena umbilical <sup>(69,70)</sup>.

**Catéter central:** El catéter central que se utiliza en neonatología es el de inserción periférica (PICC) es un catéter flexible que se coloca a vía central a través de una pequeña vena y se guía hasta una vena más grande, cercana a la aurícula derecha <sup>(71-73)</sup>.

**Nutrición parenteral:** Alimentación por vía endovenosa constituida por carbohidratos, proteínas, grasas, vitaminas, minerales y oligoelementos por vía endovenosa <sup>(74-76)</sup>.

**Ventilador mecánico:** Es una máquina que da soporte ventilatorio y oxigenatorio al paciente que no puede realizar estas funciones espontáneamente, con lo cual se facilita el intercambio gaseoso <sup>(77,78)</sup>.

## **CAPITULO III: HIPÓTESIS VARIABLES**

### 3.1 Hipótesis:

H1:

Los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía son sexo masculino, bajo peso al nacer, prematuridad, asfixia, utilización de catéteres umbilicales, utilización de catéter central, nutrición parenteral y ventilación mecánica.

H0:

Los factores de riesgo no asociados a sepsis neonatal tardía son sexo masculino, el bajo peso al nacer, la prematuridad, la asfixia, la utilización de catéteres umbilicales, la utilización de catéter central, la nutrición parenteral, la ventilación mecánica.

### 3.2 Variables y su operacionalización:

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de Medición	Categoría y su valores	Medio de verificación
Sexo del RN	Género al que pertenece	Cualitativo	Genero	Nominal	Femenino : <b>1</b> Masculino : <b>2</b>	Historia clínica
Peso al nacer	Peso del RN	Cuantitativo	Gramos	Ordinal	Menor a 1000g: <b>1</b> 1000-1500g: <b>2</b> 1500-2000g: <b>3</b> 2000-2050g: <b>4</b> Mayor a 2500g: <b>5</b>	Historia clínica
Edad Gestacional	Tiempo de vida gestacional	Cuantitativo	Semanas	Ordinal	Menor a 28 Semanas: <b>1</b> 28-30 Semanas: <b>2</b> 30-32 Semanas: <b>3</b> 32-35 semanas: <b>4</b> Mayor 35 Semanas: <b>5</b>	Historia clínica
Apgar al 1 minuto	Puntuación de Apgar al primer minuto de nacido	Cuantitativo	Escala de Apgar	Ordinal	0-3: <b>1</b> 4-7: <b>2</b> 8-10: <b>3</b>	Historia clínica
Apgar al 5 minuto	Puntuación de Apgar al primer minuto de	Cuantitativo	Escala de apgar	Ordinal	0-3: <b>1</b> 4-7: <b>2</b> 8-10: <b>3</b>	Historia clínica

	nacido					
Ventilación mecánica	Asistencia ventilatoria en pacientes con algún tipo de distres respiratorio	Cualitativo	Oxígeno a presión positiva	Nominal	Si ( ) :1 N° Días..... No ( ):2	Historia clínica
Catéter umbilical arterial	Presencia de catéter umbilical en arteria	Cualitativo	Presencia de catéter umbilical arterial	Nominal	Si ( ) :1 N° Días..... No ( ):2	Historia clínica
Catéter umbilical venoso	Presencia de catéter umbilical en vena	Cualitativo	Presencia de catéter umbilical arterial	Nominal	Si ( ) :1 N° Días..... No ( ):2	Historia clínica
Catéter Percutáneo central	Presencia de catéter a nivel central, se utiliza para nutrición parenteral	Cualitativo	Presencia de catéter percutáneo central	Nominal	Si ( ) :1 N° Días..... No ( ):2	Historia clínica
Nutrición parenteral	alimentación por vía central	Cualitativo	Presencia de nutrición parenteral	Nominal	Si ( ) :1 N° Días..... No ( ):2	Historia clínica
Estado del egreso de la UCI	Estado del paciente durante la evolución de sepsis	Cualitativo	Estado del paciente	Nominal	Vivo :1 Fallecido :2	Historia clínica

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipo y Diseño:**

Será un diseño Cuantitativo, observacional, analítico caso-control.

**Casos:** Recién nacido que durante su hospitalización en el servicio de la unidad de cuidados intensivos del hospital Alberto Sabogal que fue dado de alta con diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

**Controles:** Recién nacido que durante su hospitalización en el servicio de la unidad de cuidados intensivos del hospital Alberto Sabogal no presentó sepsis neonatal tardía.

**Factores de riesgo:** sexo masculino, bajo peso al nacer, prematuro, asfixia perinatal, utilización de catéteres umbilicales, utilización de catéter central, recibir nutrición parenteral, estar en ventilación mecánica en recién nacidos de la UCI Sabogal.

### **4.2 Diseño Muestral:**

En el estudio se utilizará un muestreo probabilístico aleatorio simple para los casos y controles en base a los criterios de inclusión.

**Población universo:**

La población universo estará constituida por todos los pacientes con sepsis neonatal tardía.

**Población de estudio:**

La población universo estará constituida por todos los pacientes recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos del servicio de neonatología del hospital Alberto Sabogal en el periodo de Enero el 2015 a Diciembre 2018.

**Tamaño de la muestra:**

Se usará la formula Freeman, en el análisis multivariado, que indica que el tamaño muestral debe ser 10 veces el número de variables independientes (k) más uno <sup>(79)</sup>.

$$N = 10 \times (k + 1)$$

Donde:

n: Número o tamaño de la muestra

k: Número de variables independientes a evaluar. Donde K= 8

Reemplazando:

$$N = 10 \times (8 + 1) = 90$$

El número de casos a revisar será 90 y debido a esta cantidad de casos se incluyó dos controles.

Por tanto:

Tamaño requerido a estimar será de:  $n_1 = 90$  y  $n_2 = 180$



## **Criterios de selección:**

### **Criterios de inclusión:**

- Neonatos hospitalizados con diagnóstico de sepsis neonatal tardía con hemocultivo positivo.

### **Criterios de exclusión:**

- Recién nacidos con sepsis neonatal temprana.
- Pacientes que sobrepasan la etapa neonatal.
- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes con sepsis neonatal tardía, referidos.
- Recién nacidos con malformaciones <sup>(36)</sup>.

## **4.3 Recolección de Datos:**

Para la recolección de datos, en primer lugar se solicitará el permiso a la oficina de docencia y capacitación del hospital Sabogal mediante la aprobación del proyecto de investigación, previa evaluación del mismo. En segundo lugar se realizará las coordinaciones para la revisión de historias clínica de recién nacido que tengan diagnóstico de sepsis neonatal tardía, con hemocultivo positivos, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos, durante Enero el 2015 a Diciembre 2018, se seleccionaran 90 historias clínicas de recién nacidos con sepsis neonatal tardía y 180 historias clínicas de recién nacidos sin sepsis neonatal y se procederá a llenar la ficha de recolección de datos, en tercer lugar se procederá a llenar la base de datos para finalmente procesar , analizar y presentar los datos obtenidos.

#### **4.4 Análisis de Datos:**

Los datos se almacenarán y se procesarán con los programas Excel 2013 y SPSS 24.0. El grado de asociación de los factores de riesgo se medirá con chi cuadrado y nivel de significancia del 5%. La fuerza de esta asociación se medirá con odd ratio, se tomará como factores de riesgo a aquellos que tienen OR mayor a uno y si son significativos se usará regresión logística.

#### **4.5 Aspectos Éticos:**

La información que se obtenga sólo se utilizará en el ámbito académico. Se solicitará la aprobación del comité de ética del Hospital Alberto Sabogal, con la aprobación se procederá a obtener datos de historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión, de manera anónima, se identificará a pacientes por números, según el orden de obtención de datos.

## CRONOGRAMA

Pasos	2018		2019				
	Nov	Dic	Enero	Febr.	Marzo	Abril	Mayo
Redacción final del proyecto	X						
Aprobación del proyecto de investigación		X					
Recolección de datos			X	X			
Elaboración del informe					X		
Corrección del trabajo de investigación						X	
Publicación del artículo científico							X

## PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado
Material de escritorio	200.00
Soporte especializado	600.00
Empastado de tesis	300.00
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	400.00
Refrigerio y movilidad	400.00
<b>Total</b>	<b>2900.00</b>

## BIBLIOGRAFÍA

1. United Nations. Economic Commission for Latin America and the Caribbean. Agenda 2030 y los objetivos de desarrollo sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe. 2016. 59 p.
2. Álvarez AM. Retos de América latina: Agenda para el desarrollo sostenible y negociaciones del siglo xxi. *Probl Desarro*. 2016; 47(186):9–30.
3. Oswaldo Pérez R, Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, et al. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Revista chilena de Infectología*. 2015; 32(4):447–52.
4. Velásquez Hurtado JE, Hurtado JEV, Fuero LK, Quiliche TGP, La Rosa RH, Aguirre AMR, et al. Mortalidad neonatal, análisis de registros de vigilancia e historias clínicas neonatales del año 2011 en Huánuco y Ucayali, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2014;31(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2014.312.39>
5. William Taeusch H. Compendio de neonatología de Avery. Elsevier España; 2001. 520 p.
6. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol*. Agosto de 2016; 57(4):265–73.
7. Instituto Nacional de Estadística (Perú). Dirección General de Demografía, Consejo Nacional de Población (Perú), Institute for Resource

- Development/Westinghouse (Columbia, Md.). Encuesta demográfica y de salud familiar (ENDES 1986): informe general. 1988. 155 p.
8. Wilson CB, Nizet V, Remington JS, Klein JO, Maldonado Y. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn E-Book. Elsevier Health Sciences; 2010. 1280 p.
  9. Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. Manual de Neonatología. 2012. 1009 p.
  10. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. julio de 2014; 15(6):523–8.
  11. Ohlin A. What is neonatal sepsis? *Acta Paediatr*. 2010; 100(1):7–8.
  12. Pusponegoro TS. Sepsis pada Neonatus (Sepsis Neonatal). *Sari Pediatri*. 2016; 2(2):96.
  13. Gutiérrez LJ, Moreno MM. Neonatología práctica. 2005. 488 p.
  14. Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology of Neonatal Sepsis. En: *Fetal and Neonatal Physiology*. 2017. p. 1536–52.e10.
  15. Tsai M-H, Wu IH, Lee C-W, Chu S-M, Lien R, Huang H-R, et al. Neonatal gram-negative bacillary late-onset sepsis: A case-control-control study on a prospectively collected database of 5,233 admissions. *Am J Infect Control*. Febrero de 2016;44(2):146–53.
  16. Alcock G, Liley HG, Cooke L, Gray PH. Prevention of neonatal late-onset sepsis: a randomised controlled trial. *BMC Paediatr*. Abril de 2017; 17(1):98.

17. De Ory J. Sepsis neonatal: correlación clínico - microbiológica. 1987. 67 p.
18. De la Vega Méndez J. Diagnóstico microbiológico con cultivo de buffy coat comparado contra hemocultivo de sangre total, en sepsis nosocomial del recién nacido. 2011.
19. Reyes S M, S MR, T JPT, J VP, A RV. Diseño y evaluación de una reacción de polimerasa en cadena (RPC) múltiple, para la identificación de bacterias causantes de meningitis aguda en líquido cefalorraquídeo de niños chilenos. *Revista médica de Chile*. 2008; 136(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98Infectología009>
20. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, Cofré F, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Revista chilena de Infectología*. 2018; 35(2):117–22.
21. Zea-Vera A, Turín CG, Rueda MS, Guillén-Pinto D, Medina-Alva P, Tori A, et al. Uso de la punción lumbar en la evaluación de sepsis neonatal tardía en recién nacidos de bajo peso. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2016; 33(2):278.
22. Morioka I, Morikawa S, Miwa A, Minami H, Yoshii K, Kugo M, et al. Culture-proven neonatal sepsis in Japanese neonatal care units in 2006-2008. *Neonatology*. Mayo de 2012; 102(1):75–80.
23. Awad HA, Badran NF, Mohsen M. Multi - Drug Resistant Organisms in Neonatal Sepsis in 2 Tertiary Neonatal Intensive Care Units , Egypt. *Egyptian Journal of Pediatrics*. 2015; 32(1-2):1–18.

24. Canadian paediatric society statement. Requirements for Advanced Neonatal Nursing Practice in Neonatal Intensive Care units. *Adv Neonatal Care*. 2009; 9(4):190–4.
25. Alonso-Ojembarrena A, Marín-Lozano AC, Galán-Sánchez F, Rodríguez-Iglesias MA. Etiología y frecuencia de factores de riesgo de sepsis tardía en una unidad de cuidados intensivos neonatales de nivel IIIb. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018; 36(2):144–5.
26. Pérez-Camacho P, Pino-Escobar J, Cleves-Luna D, Torres-Mosquera A, Rosso-Suarez F, Ballesteros-Castro A. Características clínicas y paraclínicas de recién nacidos con sepsis en un hospital nivel IV en Cali, Colombia. *Infectio*. 2018; 22(3):141.
27. Wu I-H, Tsai M-H, Lai M-Y, Hsu L-F, Chiang M-C, Lien R, et al. Incidence, clinical features, and implications on outcomes of neonatal late-onset sepsis with concurrent infectious focus. *BMC Infect Dis*. el 3 de Julio de 2017; 17(1):465.
28. Zhao X-P, Zhou W, Li X-F, Song Y-Y, Zhang T-Y, 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*. Noviembre de 2017; 19(11):1129–33.
29. Tsai M-H, Hsu J-F, Chu S-M, Lien R, Huang H-R, Chiang M-C, et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in neonates with late-onset sepsis. *Pediatr Infect Dis J*. Enero de 2014; 33(1):e7–13.

30. Tsai M-H, Chu S-M, Lee C-W, Hsu J-F, Huang H-R, Chiang M-C, et al. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *Clin Microbiol Infect*. Noviembre de 2014; 20(11):O928–35.
31. Samuelsson A, Isaksson B, Hanberger H, Olhager E. Late-onset neonatal sepsis, risk factors and interventions: an analysis of recurrent outbreaks of *Serratia marcescens*, 2006-2011. *J Hosp Infect*. Enero de 2014; 86(1):57–63.
32. Ortiz A. Factores de riesgo de sepsis adquirida en una unidad de cuidados intensivos. *MEDISAN vol17 no7 Santiago de Cuba jul 2013*.
33. Kung Y-H, Hsieh Y-F, Weng Y-H, Lien R-I, Luo J, Wang Y, et al. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. *J Microbiol Immunol Infect*. junio de 2016;49(3):430–5.
34. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *Int J Pediatr*. El 2 de Agosto de 2018; 2018: 7801272.
35. Rios C. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Rev bol ped [Internet]*. junio de 2005;44 n.2 La Paz. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752005000200004&lng=e](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752005000200004&lng=e)
36. Liz O. Factores de Riesgo asociados a mortalidad por sepsis neonatal tardía en recién nacidos de muy bajo peso al nacer del Hospital Cayetano Heredia de Lima – Perú. *Univer Cayetano Heredia*; 2017.



37. Lopez Gutierrez A. Factores De Riesgo Asociados A Sepsis Neonatal Tardía En Recién Nacidos A Término. Tesis de Universidad Nacional de Trujillo [Internet]. 2009; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/106>
38. Mathur NB. Neonatal Sepsis - ECAB. Elsevier Health Sciences; 2013. 120 p.
39. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. abril de 2016;28(2):135–40.
40. Shermadou ES, Mavrogeorgos G. Neonatal Sepsis. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018.
41. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017; 390(10104):1770–80.
42. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. mayo de 2015; 100(3):F257–63.
43. Hammoud MS, Al-Taiar A, Thalib L, Al-Sweih N, Pathan S, Isaacs D. Incidence, aetiology and resistance of late-onset neonatal sepsis: a five-year prospective study. *J Paediatr Child Health*. Julio de 2012; 48(7):604–9.
44. Sarafidis K, Chatziioannou AC, Thomaidou A, Gika H, Mikros E, Benaki D, et al. Urine metabolomics in neonates with late-onset sepsis in a case-control study. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/srep45506>
45. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacimustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7 year

- period: Coagulase-negative Staphylococcus the predominant pathogen. *Pediatr Int.* 2014; 56(1):60–6.
46. Goldstein ND, Eppes SC, Ingraham BC, Paul DA. Characteristics of late-onset sepsis in the NICU: does occupancy impact risk of infection? *J Perinatol.* Septiembre de 2016; 36(9):753–7.
  47. Robaina Castellanos GR, Castellanos GRR, de la Caridad Riesgo Rodríguez S. Impact of neonatal sepsis on neurodevelopment in very low birth weight infants. *Medwave.* 2016; 16(02):e6422–e6422.
  48. Ferrer R. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión Bibliográfica. *Multimed.* 2013; 17(2) Abril-Junio.
  49. Berlak N, Shany E, Ben-Shimol S, Chertok IA, Goldinger G, Greenberg D, et al. Late onset sepsis: comparison between coagulase-negative staphylococci and other bacteria in the neonatal intensive care unit. *Infect Dis.* el 3 de julio de 2018; 1–7.
  50. Briones-Lara E, Treviño-Báez J, Caballero-Trejo A, Iruegas-Maeda A, del Carmen Palacios-Saucedo G, Ramírez-Rosalino MC. Prolonged exposure to antibiotics and the risk of late-onset sepsis (LOS) in neonates of 1,000-1,500 g: a cohort study. *Gac Med Mex.* Mayo de 2015; 151(3):306–12.
  51. Avery GB, Fletcher MA. *Neonatología: fisiopatología y manejo del recién nacido.* Ed. Médica Panamericana; 2001. 1664 p.
  52. Reyes A. Hemocultivos negativos en sepsis neonatal en UCIN. *Revista chilena de Infectología.* 2018; 35(2):216–7.

53. Cantey JB, Baird SD. Ending the Culture of Culture-Negative Sepsis in the Neonatal ICU. *Pediatrics* [Internet]. octubre de 2017;140(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2017-0044>
54. Nunez AEP. Valoración del hemograma, velocidad de sedimentación y proteína C - reactiva en el diagnóstico precoz de la infección generalizada neonatal. 1998. 43 p.
55. Hsu J-F, Chu S-M, Huang Y-C, Lien R, Huang H-R, Lee C-W, et al. Predictors of clinical and microbiological treatment failure in neonatal bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect*. Mayo de 2015; 21(5):482.e9–17.
56. Oeser C, Lutsar I, Metsvaht T, Turner MA, Heath PT, Sharland M. Clinical trials in neonatal sepsis. *J Antimicrob Chemother*. diciembre de 2013;68(12):2733–45.
57. Bentlin MR, de Souza Rugolo LMS. Late-onset Sepsis: Epidemiology, Evaluation, and Outcome. *Neoreviews*. 2010; 11(8):e426–35.
58. Bhatti M, Chu A, Hageman JR, Schreiber M, Alexander K. Future Directions in the Evaluation and Management of Neonatal Sepsis: Table 1. *Neoreviews*. 2012; 13(2):e103–10.
59. Cantey JB. *Neonatal Infections: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. Springer; 2018. 261 p.
60. Kaplan HC, Lannon C, Walsh MC, Donovan EF, Ohio Perinatal Quality Collaborative. Ohio statewide quality-improvement collaborative to reduce late-onset sepsis in preterm infants. *Pediatrics*. Marzo de 2011; 127(3):427–35.

61. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002; 110(2):285–91.
62. de Souza Rugolo LMS, Bentlin MR, Mussi-Pinhata M, de Almeida MFB, J M d, Marba STM, et al. Late-Onset Sepsis in very Low Birth Weight Infants: A Brazilian Neonatal Research Network Study. *J Trop Pediatr*. 2014; 60(6):415–21.
63. Gur I, Eisenkraft A, Markel G, Nave Y, Bader D, Eyal F. Early Detection of Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res*. 2011; 70:72–72.
64. Hasan Sobaih B, Sobaih BH. Early and Late Onset Neonatal Sepsis in Very Low Birth Weight Infants in a Tertiary Center in Saudi Arabia. *Journal of Neonatal Biology*. 2014;03(05). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0897.1000159>
65. Mancuso TJ. Prematurity/Extreme Prematurity. En: *Pediatric Anesthesiology Review*. 2017. p. 137–51.
66. Mendoza Tascón LA, Tascón LAM, Benítez DIC, Tascón LIM, Guatibonza MDA, Ospina CBP. Epidemiología de la prematuridad, sus determinantes y prevención del parto prematuro. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2016; 81(4):330–42.
67. González Lorca H, Lorca HG. Indicadores pronósticos de la asfixia perinatal. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2017; 22(2):135.
68. Takazono P. Asfixia Perinatal: Repercussões Neurológicas e Detecção Precoce. *Rev Ordem Med*. 2013; 21:108–17.

69. Shahid S, Dutta S, Symington A, Shivananda S. Standardizing Umbilical Catheter Usage in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2014; 133(6):e1742–52.
70. Impact of Guidelines for Restrictive use of Umbilical Venous Catheters on Central Venous Catheter use in Preterm Infants. *Paediatr Child Health*. 2013; Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1093/pch/18.suppl\\_a.47ab](http://dx.doi.org/10.1093/pch/18.suppl_a.47ab)
71. Camargo PP de, de Camargo PP. Procedimento de inserção, manutenção e remoção do cateter central de inserção periférica em neonatos. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11606/d.7.2007.tde-12062007-163447>
72. Ferreira de Moura P, de Moura PF, Contim D, do Amaral JB. Catéter central de inserção periférica: revisão bibliométrica. *Rev Enferm*. 2013; 2(01):106–15.
73. Gomes AVO, Nascimento MAL, Antunes JCP, Araújo MC. El catéter percutáneo en la unidad de cuidados intensivos neonatales: una tecnología del cuidado de enfermería. *Enfermería Global* [Internet]. 2010;(19). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s1695-61412010000200003>
74. Machado J de C, de Carvalho Machado J. Nutroterapia parenteral, crescimento de biofilmes e fatores associados à infecção do cateter venoso central. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.11606/t.17.2010.tde-20102010-141725>
75. Ortiz M. *Nutrición Parenteral Neonatal Guía Básica*. Lulu.com; 2016. 46 p.
76. Mena P, Milad M, Vernal P, Escalante MJ, en representación de la Rama de Neonatología, Sociedad Chilena de Pediatría. Nutrition in the preterm hospitalized newborn. Recommendations of the Chilean Neonatology Branch, Chilean Pediatric Society. *Rev Chil Pediatr*. Julio de 2016; 87(4):305–21.

77. Ortega MJH. Neumonía nosocomial asociada al ventilador en unidad de cuidados intensivos neonatales en Hospital Infantil de Especialidades de Ciudad Juárez de enero del 2011 a octubre del 2011: incidencia y factores de riesgo. 2013. 57 p.
78. Gutiérrez Muñoz F. Ventilación mecánica. Acta méd peruana 2011 Abr ; 28(2):87-104.2011;Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-172011000200006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-172011000200006)
79. Ortega Calvo M, Calvo MO, Domínguez AC. Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. Revista Española de Salud Pública. 2002; 76(2):85–93.

## ANEXOS

### 1- Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores asociados a sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos del hospital Alberto Sabogal periodo 2015-2018	¿Cuáles son los factores asociados a sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos, del Hospital Alberto Sabogal, periodo 2015-2018?	Determinar Los factores asociados para sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos, del Hospital Alberto Sabogal, periodo 2015-2018	Cuantitativo, observacion al, analítico de caso control.	Recién Nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos del hospital Alberto Sabogal en el periodo de Enero el 2015 a Diciembre 2018.	Ficha de recolección de datos

## 2- Ficha de recolección de datos

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 1. DATOS GENERALES

- Historia clínica: .....
- Sexo: M  F
- Fecha Nacimiento del RN: ...../...../.....
- Edad del RN al momento del Dx:.....

#### 2. FACTORES NEONATALES

- Edad gestacional :.....
- Peso al nacer :.....
- Apgar al primer minuto :.....
- Apgar a los cinco minutos :.....

#### 3. FACTORES DE INFECCIÓN

- Ventilación mecánica ( ) No ( ) Si N° Días.....
- Catéter umbilical arterial ( ) No ( ) Si N° Días.....
- Catéter umbilical venoso ( ) No ( ) Si N° Días.....
- Catéter Percutáneo central ( ) No ( ) Si N° Días.....
- Nutrición parenteral ( ) No ( ) Si N° Días.....

#### 4. CULTIVO ( ) Hemocultivo ( ) Urocultivo ( ) Cultivo de LCR

5. AGENTE INFECCIOSO ( ) Klebsiella pneumonia ( ) Pseudomonas ( ) E. coli  
( ) S. epidermidis ( ) Proteus ( ) Serratia  
( ) Citrobacter Otros.....

#### 6. ESTADO DEL EGRESO DE LA UCI ( ) Vivo ( ) Fallecido



Lima 28 de Enero 2019

## **Declaración Jurada de Confidencialidad**

Yo, Lilian Calapuja Calsina, declaro bajo juramento que realizare mi trabajo de investigación titulado "Factores asociados a sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos del hospital Alberto Sabogal periodo 2015-2018" guardando la confidencialidad de los datos registrados en las historias clínicas que revise.

Lilian Calapuja Calsina

CMP 57428