



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADEMICO

**FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL
TARDÍA EN NEONATOS DE LA UCIN DEL HOSPITAL CARLOS
MONGE MEDRANO DE JULIACA DE ENERO A SETIEMBRE
DEL 2021**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR:

JOSÉ RICARDO MARTÍNEZ ZUMARAN

PARA OPTAR EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA

PUNO – PERÚ

2021



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

.....
TITULO DEL PROYECTO:

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN NEONATOS DE LA UCIN DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA DE ENERO A SETIEMBRE DEL 2021.

RESIDENTE:

JOSÉ RICARDO MARTÍNEZ ZUMARAN

ESPECIALIDAD:

PEDIATRIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación.

Puno, a los 17 días del mes de Octubre del 2021

c.c. Archivo



INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.	8
B. Enunciado del problema.	10
C. Delimitación de la Investigación.	11
D. Justificación de la investigación.	11

CAPITULO II

REVISION DE LITERATURA

A. Antecedentes	13
B. Marco teórico.	18

CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis	25
1. General	25
2. Específicas.....	25
3. Estadísticas o de trabajo	26
B. Objetivos	26
1. General	26
2. Específicos	26
C. Variables y Operacionalización de variables:	27

CAPITULO IV

MARCO METODOLOGICO

A. Tipo de investigación:	29
B. Diseño de investigación:	29
C. Población y Muestra.	29
1. Población:.....	29
2. Tamaño de muestra:	29
3. Selección de la muestra:	30
D. Criterios de selección.	30
1. Criterios de inclusión.....	30



2. Criterios de exclusión	31
E. Material y Métodos:	31
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	31
1. Instrumentos:.....	31
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	32
G. Análisis estadístico de datos.	32
H. Aspectos éticos:.....	35

CAPITULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:.....	36
B. Presupuesto:	36

CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37
---	-----------

CAPITULO VII

ANEXOS

ANEXOS.....	44
Ficha de recolección de datos.....	44



RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021. **Metodología:** El estudio será observacional, analítico de casos y controles, transversal; de diseño no experimental. La población estará constituida por todos los neonatos, la muestra se dividirá en dos grupos, los casos que estará conformado por los neonatos que presentaron sepsis neonatal tardía; y los controles que estará conformado por los neonatos que no presentaron sepsis neonatal tardía; no se calculara tamaño de muestra, la selección de la muestra para los casos será no probabilista, y para los controles por muestreo aleatorio sistemático. Para la recolección de la información se utilizará el método de revisión de historias clínicas; el instrumento será una ficha de recolección de datos, la cual será validada por juicio de expertos. Para el análisis estadístico, la información será ingresada a una base de datos en el programa Excel 2010; luego se analizará en el programa SPSS ver 21; y se trabajará con un nivel de confianza de 95%, y un error máximo permitido del 5%. Primero se evaluará la distribución normal de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogorov Smirnov; luego, para las variables con distribución normal, se calculará la media y la desviación estándar; y para las variables que no tienen distribución normal se calculará la mediana y el rango intercuartíl. Para las variables cualitativas se calculará las frecuencias absolutas y frecuencias porcentuales. Para evaluar la relación de los factores de riesgo con la sepsis neonatal tardía, para las variables cualitativas, se calculará el Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza (IC) y el valor de p de Fisher; para las variables cuantitativas con distribución normal se calculará la t de student para muestras independientes, y para variables cuantitativas que no tengan distribución normal se calculará la U de Mann Whitney para muestras independientes.

PALABRAS CLAVE: Sepsis, Neonatal, Tardía.



ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors related to late neonatal sepsis in neonates admitted to the neonatal intensive care unit of the Carlos Monge Medrano Hospital in Juliaca in the period from January to September 2021. **Methodology:** The study will be observational, analytical of cases and controls, transversal; non-experimental design. The population will be made up of all neonates, the sample will be divided into two groups, the cases that will be made up of neonates who presented late neonatal sepsis; and the controls that will be confirmed by the neonates who did not present late neonatal sepsis; No sample size will be calculated, the selection of the sample for the cases will be non-probabilistic, and for the controls by systematic random sampling. To collect the information, the method of reviewing medical records will be used; the instrument will be a data collection sheet, which will be validated by expert judgment. For statistical analysis, the information will be entered into a database in the Excel 2010 program; then it will be analyzed in the SPSS program see 21; and it will work with a confidence level of 95%, and a maximum permissible error of 5%. First, the normal distribution of the quantitative variables will be evaluated with the Kolmogorov Smirnov test; then, for the variables with normal distribution, the mean and standard deviation will be calculated; and for variables that do not have a normal distribution, the median and interquartile range will be calculated. For qualitative variables, absolute frequencies and percentage frequencies will be calculated. To evaluate the relationship of risk factors with late neonatal sepsis, for qualitative variables, the Odds Ratio (OR), confidence interval (CI) and Fisher's p value will be calculated; For quantitative variables with normal distribution, the Student's t will be calculated for independent samples, and for quantitative variables that do not have a normal distribution, the Mann-Whitney U will be calculated for independent samples.

KEY WORDS: Sepsis, Neonatal, Late.



CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La sepsis neonatal es un conjunto de signos y síntomas clínicos causada por una infección sistémica, asociada a factores de riesgo maternos, neonatales u hospitalarios, derivado de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido, manifestándose dentro de los primeros 28 días de vida, actualmente se incluye la sepsis diagnosticada después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso. Se denomina sepsis temprana cuando se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida, y sepsis tardía cuando ocurre luego de este período (1).

La sepsis neonatal aún permanece como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en recién nacidos a término y pretérmino, a pesar de que en los últimos años se han mejorado los cuidados neonatales y ha mejorado la sobrevivencia de este grupo de pacientes (2,3,4).

Las manifestaciones clínicas de infección en recién nacidos pueden mostrar un espectro de enfermedades como sepsis, neumonía y meningitis, osteomielitis, infección de vías urinarias, con cuadro clínico grave, y presencia o ausencia de bacteriemia en los primeros 28 días de vida (5,6).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 75% de las muertes neonatales se presentan durante la primera semana de vida, correspondiendo al 47% del total de defunciones en niños menores de cinco años. En la Región de América Latina y el Caribe, esta proporción es de 61,1% y 47,8%, respectivamente. Las principales causas de muerte son debido a prematuridad (29%), asfixia (23%) e infecciones como sepsis y neumonía (25%) (7,8).

En el Perú, 10 de cada 1000 nacidos vivos mueren durante el periodo neonatal. La mortalidad neonatal en el Perú, constituye el principal componente de la mortalidad de menores de 1 año y de 5 años, para el 2016 representó el 66,6% de la



mortalidad de menores de 1 año y 55,6% de la mortalidad de menores de 5 años. Para el mismo año la primera causa de muerte neonatal son las relacionadas a la prematuridad (28,47%) seguida por las infecciones (21,77%), malformaciones congénitas letales (13,21%) y la asfixia y traumatismos relacionados al parto (10,79%) (9,10,11).

Algunos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal identificados son el sexo masculino, edad gestacional menor de 37 semanas, necesidad de ventilación mecánica y la ruptura prematura de membranas.

En la región de Puno, Par Salud entre los años 2002 y 2005 reporto prevalencias de sepsis neonatal, en toda la región la prevalencia fue de 41.2%; y en los hospitales del MINSA, reporto, en el Hospital de Puno fue de 15.7%; en el Hospital de Juliaca fue de 22.7%; en el hospital de Azángaro fue de 9.0%; en el hospital de Juli fue de 8.2%; en el hospital de Ilave fue de 6.6%; en el Hospital de Huancané fue de 3.2%; en el Hospital de Ayaviri fue de 13.8% y en el Hospital de Yunguyo fue de 13.8% (12).

De acuerdo a las estadísticas antes citadas se considera que la sepsis neonatal es un problema de salud pública e el mundo y por ende en nuestro País, porque es una patología que afecta al ser humano en su etapa de maduración de muchos de sus órganos y por lo tanto tendría una repercusión muy importante en la calidad de vida del individuo porque interferiría en su desarrollo físico, neurológico y mental, por esto, es necesario afrontar el problema para disminuir la prevalencia de esta patología, más aun cuando el objetivo número 3 de los objetivos de desarrollo sostenible indica que se debe garantizar la vida sana y promover el bienestar para todos y en todas las edades y se propone como meta para el año 2030 poner fin a las muertes evitables del recién nacido, logrando que todos los Países reduzcan la mortalidad neonatal hasta 12 por 1,000 nacidos vivos (13).

Es importante conocer cuáles son las características de los pacientes con sepsis neonatal temprana y tardía, así como las características epidemiológicas de los principales microorganismos para tomar medidas de prevención y de tratamiento adecuadas (14).



En el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca no se ha realizado estudios para determinar los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía; por lo que solo se trabaja con información del nivel nacional, información que puede variar en Juliaca, ya que son realidades socioeconómicas distintas.

Por todo lo antes mencionado se consideró importante realizar el presente estudio para identificar los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía con información propia de la realidad del hospital, para establecer estrategias orientadas a disminuir dichas hemorragias, para contribuir a la prevención de la mortalidad materna.

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021?

ESPECIFICOS

1. ¿Cuáles son los factores maternos de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021?
2. ¿Cuáles son los factores del neonato de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021?
3. ¿Cuáles son los procedimientos terapéuticos de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021?



C. Delimitación de la Investigación.

El estudio se realizara en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, en el periodo de enero a setiembre del 2021. El hospital se encuentra ubicado en la ciudad de Juliaca, de la Provincia de San Román, es del nivel II-2 de referencia de los establecimientos de la zona norte de la región. El hospital cuenta con las cuatro especialidades básicas, y además con algunas otras subespecialidades; cuenta con una unidad de cuidados intensivos neonatales; atiende por emergencia las 24 horas. Es un hospital docente, donde se encuentra internos de medicina y otras carreras profesionales, además se realiza docencia de residentado médico.

D. Justificación de la investigación.

Con el estudio se conseguirá información para determinar los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía, teniendo conocimiento de que la sepsis neonatal, a nivel nacional y regional, constituyen una causa importante de mortalidad neonatal, se investigará los factores de riesgo, y los resultados se aplicaran no solo al hospital sino también servirán para los establecimiento de su jurisdiccion.

La importancia práctica del estudio, radica en tener información de los neonatos atendidos en el hospital, sobre las sepsis neonatal tardía y con dicha información elaborar protocolos de atención para evitar las complicaciones posteriores y la muerte neonatal.

La importancia científica del estudio está dada por que servirá de referencia como fuente de información para futuras investigaciones iguales o similares, además servirá como literatura para estudiantes tanto de pregrado como para especialistas ya que nuestro hospital es un centro hospitalario que brinda formación tanto de internado como residentado.

A nivel social la importancia está dada porque, el conocer los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía, ayudará a identificar oportunamente estos factores e intervenir sobre ellos y evitar muertes neonatales que traen consigo implicancias en la salud mental de los familiares; por otro lado la intervención oportuna, evitara secuelas en el neonato que posteriormente influyan en su desarrollo bio-psico-social.



Por otro lado, en el hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca no se ha realizado ninguna investigación sobre los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía, por lo que se considera necesario investigar dichos factores para contribuir con nuevos conocimientos para los profesionales de la salud y con esto puedan actuar de forma preventivo promocional incidiendo en aquellos factores que puedan modificarse y así se pueda disminuir la mortalidad neonatal.



CAPITULO II

REVISION DE LITERATURA

A. Antecedentes

INTERNACIONALES.

Samudio G, et al (2018), realizaron un estudio con el objetivo de conocer la etiología y localización más frecuente de la infección. Fue un estudio retrospectivo, de prevalencias de enero a diciembre de 2015, realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal de un hospital de alta complejidad. Fueron incluidos 70 neonatos. Encontraron que la localización más frecuente fue sangre 40% de los casos, seguido de orina y aspirado traqueal en 25%; los microorganismos más frecuentemente aislados fueron Staphylococcus de diferentes tipos, seguido de Acinetobacter baumannii multirresistentes; la afectación del SNC fue de 32%; la mortalidad fue de 34%, elevándose a 50% ante un segundo episodio de SNN: la terapia empírica de elección fue vancomicina y carbapenem, modificándose con el antibiograma. Concluyeron que la infección más frecuente fue la bacteriemia, por Staphylococcus resistentes a meticilina; la afectación del SNC fue elevada, lo mismo que la mortalidad (15).

López K, et al (2018), realizaron un estudio con el objetivo de conocer la Prevalencia de Sepsis Neonatal en el Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de segundo nivel de la ciudad de Guayaquil. Fue un estudio descriptivo prospectivo de prevalencia en el período Enero a Julio del 2018; ingresaron al estudio 400 neonatos. Encontraron 83 neonatos con sepsis (20.75%), 43 casos con sepsis tardía y 36 casos con sepsis temprana; la mayor frecuencia fue en el sexo masculino (54.22%), luego el sexo femenino (45.48%). De acuerdo a los microorganismos involucrados, en sepsis neonatal tardía en un 69% se encuentra el Staphylococcus Epidermidis y en sepsis temprana el Staphylococcus del grupo B en un 60%. Concluyeron que existe una elevada prevalencia de sepsis neonatal, siendo más frecuente la sepsis tardía, el sexo masculino, el peso menor a 3000 gramos y la prematurez (16).



Arias S (2016), realizó un estudio con el objetivo de identificar los factores de riesgo para sepsis neonatal tardía en el servicio de neonatología del Hospital Pablo Arturo Suárez durante los meses de marzo a octubre del año 2016. Fue un estudio de casos y controles; realizó una revisión documental (historias clínicas). Encontró que el desequilibrio termodinámico presentó probabilidad de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial (OR: 9.18, IC: 2.71 a 31.10, $p < 0.001$); el cateterismo umbilical y la ventilación mecánica fueron factores de probabilidad de riesgo (OR: 6.0, IC: 1.9 a 18.7, $p: 0.003$ y OR: 7.9, IC: 2.5 a 25.1, $p < 0.001$ respectivamente); las madres con menos de 5 controles prenatales tuvieron más probabilidad de riesgo (OR: 7.9, IC: 2.5 a 25.1, $p < 0.001$). Concluyó que el desequilibrio termodinámico, la ventilación mecánica, el cateterismo umbilical y pacientes embarazadas con menos de 5 controles prenatales, fueron factores de riesgo significativos asociados a sepsis nosocomial neonatal; los principales microorganismos etiológicos fueron bacterias gram positivas, entre las que destacó *Staphylococcus epidermidis* (17).

Arias D, et al (2016), realizaron un estudio con el objetivo de caracterizar los pacientes con ITS tardía en la UCIN del Hospital de San José de Bogotá en el periodo entre junio de 2014 y mayo de 2015. Fue un estudio de serie de casos de recién nacidos con hemocultivo positivo después de 72 horas de vida y con edad menor de 28 días en el momento del ingreso; ingresaron al estudio 25 casos. Encontraron que el 48% ingresó por alteraciones respiratorias, el 24% por malformaciones mayores y el 12% por prematuridad; la mediana de edad gestacional fue de 32 semanas, con una mediana de peso de 1,555 gramos, el 76% necesitó ventilación mecánica invasiva y el 88% usó sonda orogástrica; el 76% recibió nutrición parenteral y el 40% un corticoide por vía intravenosa; el 48% tuvo catéter umbilical, el 16% femoral y el 92% catéter central de inserción periférica; los aislamientos correspondieron a *Klebsiella* (40%) y *Staphylococcus* (44%); la mortalidad fue del 20%. Concluyeron que las características encontradas en el grupo establecen factores de riesgo que concuerdan con las reportadas en la literatura para la presentación de ITS tardías por gérmenes multirresistentes (18).

Lugo A (2014), realizo un estudio con el objetivo de identificar los factores de riesgo y agentes etiológicos en sepsis nosocomial en pacientes prematuros del servicio de neonatología del Hospital General de Toluca Dr. Nicolás San Juan. Fue un estudio



descriptivo, retrospectivo y observacional; ingresaron al estudio 216 neonatos. Encontró que el 57% fueron hombres y 43% mujeres; el peso al nacimiento fue de 1000-1500 gramos (50%); la vía de nacimiento que mayor prevaleció fue por vía cesárea, siguiéndole parto eutócico; el tipo de germen causal de acuerdo al peso se reportó sin germen aislado, y como segundo lugar se reportó mayor predominio al *Staphylococcus Epidermidis*; el 59% Sin germen aislado, siguiéndole en un 16% el *Staphylococcus Epidermidis* y en tercer lugar *E. Coli* en un 7%; las estancias prolongadas fueron factores que aumentan el riesgo de sepsis. Concluyo que los factores de riesgo más frecuentes fueron: El uso no racional de protectores de mucosa gástrica, la administración de nutrición parenteral total, la asistencia con ventilación mecánica, el uso de sonda orogástrica y la utilización de catéteres umbilicales y percutáneos; en el 60% de la muestra no se logró aislar el germen y el de mayor frecuencia aislado fue el *Estafilococo Epidermidis* (19).

NACIONALES

Liñan S, et al (2021), realizaron un estudio con el objetivo de definir la incidencia de sepsis neonatal y su relación con la edad materna en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el periodo de enero a junio 2020. Fue un estudio de tipo descriptivo y prospectivo; ingresaron al estudio 2030 neonatos, de los cuales 223 sufrieron diferentes patologías y 174 de los mismos tuvieron sepsis diferenciada en tardía y temprana. Encontraron que existe una alta tasa de incidencia por sepsis neonatal: 85.71%, las mujeres adultas con edad entre 27 a 45 años son quienes sus recién nacidos padecen de dicha patología; 98 casos presentaron sepsis temprana siendo el principal factor la ruptura prematura de membranas y 76 casos fueron sepsis tardía por prematuridad. Concluyeron que existe una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de sepsis neonatal y la edad materna (20).

Lomas M (2019), realizó un estudio con el objetivo de establecer los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Hospital Amazónico - Región Ucayali durante el periodo 2017. Fue un estudio retrospectivo, observacional, correlacional, analítico, casos y controles; ingresaron al estudio 98 casos y 98 controles. Encontró como factores de riesgo para sepsis neonatal temprana: Ruptura prematura de membranas ($p: 0.003$,



OR: 2.5), corioamnionitis (p: 0.01, OR: 0.4), parto por cesárea (p: 0.002, OR: 0.7), prematuridad (p: 0.000, OR: 10.3), bajo peso al nacer (p: 0.000, OR: 4.7), reanimación neonatal (p: 0.000, OR: 6.8); y como factor de riesgo para sepsis neonatal tardía el bajo peso al nacer (p: 0.01, OR: 0.9). Concluyo que entre los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana tenemos Ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, parto por, prematuridad, bajo peso al nacer , reanimación neonatal; y como factor de riesgo para sepsis neonatal tardía el bajo peso al nacer (21).

Mamani Y (2019), realizo un estudio con el objetivo de determinar los factores de riesgos relacionados a Sepsis Neonatal tardía probable en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HRGDVA en el 2018. Fue un estudio observacional, retrospectivo, analítico de casos y controles. Encontraron que los factores de riesgo fueron Prematuridad (OR: 2.7, IC: 1.01 a 7.6), peso al nacer <2500gramos (OR: 2.8, IC: 1.01 a 7.8), ventilación mecánica (OR: 5.8, IC: 1.4 a 23.2), catéter venoso central (OR: 2.03, IC: 1.5 a 2.6), catéter umbilical (OR: 8.6, IC: 1.001 a 75.3), nutrición parenteral (OR: 5.0, IC: 1.001 a 25.7), estancia hospitalaria >7 días (OR: 2.2, IC: 1.5 a 3.2). Concluyó que los factores de riesgo fueron, prematuridad, peso al nacer menor de 2500g, ventilación mecánica, catéter venoso central, catéter umbilical, nutrición parenteral y estancia hospitalaria mayor a 7 días (22).

Pérez V (2018), realizó un estudio con el objetivo de determinar cuáles son los patógenos más prevalentes de la sepsis neonatal temprana y tardía en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales de establecimientos de salud privados de Lima y sus patrones de resistencia. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico; tomó en cuenta todos los episodios de sepsis neonatal temprana y tardía confirmadas con hemocultivo y/o cultivo de líquido céfalo-raquídeo positivo en neonatos hospitalizados en UCIN e Intermedios de cuatro clínicas privadas de Lima durante el 2015, 2016 y 2017; ingresaron a la muestra 66 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal y el patrón de resistencia de 85 gérmenes aislados de un total de 79 episodios de sepsis neonatal. Encontró que la tasa de sepsis neonatal con hemocultivo positivo fue de 10.2 por 1000 nacidos vivos, siendo el 75.9% episodios tardíos; el 54.5% de los neonatos eran prematuros ≤ 32 semanas y 47% tuvieron muy bajo peso al nacer; los Gram positivos fueron los patógenos aislados con mayor frecuencia (75.3%), siendo los



Staphylococcus Coagulasa Negativos los más frecuentes (64.7%), tanto en sepsis temprana como tardía; solo aislaron 19 Gram negativos, en su mayoría Enterobacterias multirresistentes. Concluyó que en las clínicas privadas de Lima, Staphylococcus Coagulasa Negativos son el patógeno más común de sepsis neonatal (23).

Vergara R (2013), realizó un estudio con el objetivo determinar si la estancia hospitalaria prolongada, la intubación endotraqueal, el uso de: ventilación mecánica, CPAP, nutrición parenteral total, catéter umbilical, catéter venoso periférico y sonda orogástrica son factores de riesgo para sepsis neonatal tardía en recién nacidos con menos de 1500 gramos de peso al nacer. Fue un estudio observacional, analítico y retrospectivo, en recién nacidos con menos de 1500 gramos de peso al nacer del servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2000 al 2012. Encontró que el promedio de edad gestacional y peso al nacer en el grupo de los casos fue de 30.9 semanas y de 1232 gramos respectivamente; y en el grupo de controles fue de 31.4 semanas y de 1298 gramos; la intubación endotraqueal, el uso ventilación mecánica, CPAP, nutrición parenteral total, catéter umbilical y sonda orogástrica fueron asociados independientemente con el incremento de sepsis neonatal tardía (OR: 7.0; OR: 17.2; OR: 7.3; OR: 2.6; OR: 3.4 y OR: 10.1 respectivamente). Concluyó que la intubación endotraqueal, el uso de ventilación mecánica, CPAP, nutrición parenteral total, catéter umbilical y sonda orogástrica son factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía en recién nacidos con menos de 1500g de peso al nacer (24).

REGIONALES.

Ramírez S (2018), realizó un estudio con el objetivo de determinar la relación entre la ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017. Fue una investigación prospectiva y correccional; se llevó a cabo de Agosto a Octubre del año 2017; ingresaron al estudio 58 casos. Encontró que el 78% tuvo ruptura prematura de membranas de tipo a término, el 22% tuvo ruptura prematura de membranas del tipo pretérmino, el 78% fueron a término, el 74 % fueron de peso adecuado al nacer y el 64% del tipo de rpm fueron a término; el 68 % nacieron con APGAR de 7 a 10; el 60 % presentó distrés respiratorio; el 64% permanecieron de 5 a más días; el 78 % nacieron por vía vaginal; el 80% presentaron



sepsis precoz, y el 20% sepsis tardía. Concluyó que existe relación entre ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal (25).

B. Marco teórico.

Definición de sepsis neonatal:

La sepsis neonatal es un síndrome clínico de enfermedad sistémica acompañado de bacteriemia que se presenta en las primeras 4 semanas (28 días) de vida (26,27).

Clasificación de sepsis neonatal:

Se ha clasificado la sepsis neonatal según su momento de inicio, en (28,29):

- Sepsis neonatal temprana: Definida como el inicio de las manifestaciones, se produce dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento. Puede presentarse con signos tempranos sutiles o como una enfermedad septicémica fulminante. La neumonía es la infección focal más frecuente. Las principales vías de transmisión son las vías vaginales transplacentarias o ascendentes de la madre.
- Sepsis neonatal tardía: se define como el inicio de las manifestaciones después de 72 horas después del nacimiento; generalmente es el resultado de organismos adquiridos de manera nosocomial, de ahí el término "Infección adquirida en la atención médica".

Fisiopatología:

La invasión sistémica de agentes bacterianos, presente en el torrente sanguíneo, produce daño tisular específico y respuesta inflamatoria con secreción de citoquinas y activación del aparato inmunológico. Las citoquinas clínicamente más importantes son: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina (IL) 1 beta, IL-6 e IL-8. Su interacción con las moléculas neutralizantes, define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica. Puede asociar a compromiso hemodinámico y hematológico, caracterizado por disminución del gasto cardíaco, mala perfusión, vasoconstricción, hipotensión y aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión arterial pulmonar; asociado a inhibición del factor de relajación del



endotelio (óxido nítrico) y aumento de tromboxano A2. Además se puede asociar con alteración de la coagulación pudiendo llegar a coagulación intravascular diseminada. Frente a un estado inflamatorio severo, acompañado de estrés oxidativo, falla en la entrega de oxígeno tisular y alteración de la integridad de las membranas se genera una disfunción orgánica múltiple, asociada a inadecuada respuesta auto inmunitaria (30).

Cuadro clínico.

El diagnóstico clínico en el neonato es difícil, porque muchos de los signos son inespecíficos y pueden observarse en patologías no infecciosas. Puede manifestarse de forma aguda con fallo multisistémico o de forma sutil y larvada, lo que dificulta aún más el diagnóstico (31).

Manifestaciones clínicas:

Respiratorias

- Distrés respiratorio
- Hipoxia
- Apnea
- Necesidad de ventilación mecánica

Cardiocirculatorias

- Palidez, cianosis, mala perfusión
- Taquicardia o bradicardia
- Hipotensión
- Oliguria

Neurológicas

- Apatía
- Irritabilidad
- Convulsión
- Hipotonía o hipertonía



Gastrointestinales

- Rechazo de las tomas
- Vómitos, retenciones gástricas o diarrea
- Distensión abdominal

Hematológicas

- Sangrado excesivo
- Trombocitopenia
- Alteración de la coagulación

Metabólicas

- Inestabilidad térmica ($<36^{\circ}$ o $>38^{\circ}$)
- Hipoglucemia o hiperglucemia
- Acidosis metabólica no explicada por otras

Exámenes de laboratorio:

Pruebas sanguíneas:

- Hemograma: alteraciones del recuento leucocitario como leucocitosis, leucopenia, neutropenia y la elevación del índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (índice I/T) se asocian con mayor probabilidad de infección. Los parámetros más sensibles son la neutropenia y el índice I/T >0.2 . Asimismo, la trombocitopenia también se ha descrito como un dato sugestivo de sepsis (32).

Indicadores de sepsis en el hemograma:

- Leucocitos totales $>30.000/\text{mm}^3$, $<5.000/\text{mm}^3$
- Neutrófilos $>15.000/\text{mm}^3$, $<1.500/\text{mm}^3$
- Índice I/T >0.2
- Trombocitopenia $<100.000/\text{mm}^3$



- Proteína C reactiva (PCR): la PCR puede ser normal en la fase precoz de la infección, por lo que determinaciones seriadas en las primeras 24-48 h de sintomatología aumentan la sensibilidad. Asimismo, puede ser útil en la monitorización de la respuesta terapéutica. Se considera normal un valor de PCR <1 mg/dl (33).
- Procalcitonina (PCT): la PCT se eleva de manera significativa a partir de las 2-4 horas del estímulo infeccioso con un pico entre las 6-8 horas (de forma más precoz que la PCR, unas 4 horas). La vida media de la PCT es 24-30 h. A las 8-12 horas los valores se estabilizan, pero se mantienen aún elevados 24-72 horas a pesar de un tratamiento antibiótico correcto. El momento de mayor rentabilidad diagnóstica de la PCT es, por lo tanto, en las primeras 6-12 horas de evolución de la infección. El rápido aumento de PCT con el inicio de la sepsis lo convierte en mejor marcador para el diagnóstico precoz de sepsis neonatal que la PCR. Existe controversia acerca de su valor de corte en el periodo neonatal: Won-Ho Hahn et al (2015) demostraron que los niveles de referencia de PCT en suero se afectan por la edad gestacional y la edad postnatal, siendo los niveles más altos en edad gestacional de ≤ 32 semanas y edad postnatal de 7-30 días en comparación con 30-60 días de vida. Aurita et al (2012) determinaron que un valor de $> 2,4\text{ng/ml}$ puede incrementar el diagnóstico de sepsis nosocomial en recién nacidos $< 1500\text{g}$ antes de que el cultivo lo confirme. Asimismo, en recién nacidos $>1500\text{g}$, un valor de PCT $\leq 2,4\text{ng/ml}$ sugiere que la infección es altamente improbable. Hans et al (2017) defiende que la relación PCT / PCR parece ser útil para distinguir sepsis comprobada de sospecha de sepsis aunque no está claro el valor de corte y se necesitan más estudios para comprobar su eficacia. Tras revisar la literatura, a efectos prácticos la determinación de PCT en aquellos pacientes con sospecha clínica de SNIT realizando la siguiente interpretación de sus valores (34,35):
 - PCT $< 0.5\text{ ng/ml}$: bajo riesgo de infección bacteriana
 - PCT $0.5\text{--}1,99\text{ng/ml}$: riesgo moderado de infección bacteriana
 - PCT $> 2\text{ng/ml}$: riesgo alto de infección bacteriana.
- Gasometría: la acidosis metabólica inexplicable por otras causas (exceso de base $< 10\text{ Eq/L}$) o la hiperlactacidemia ($>2\text{ mmol/l}$) puede estar presente en la sepsis neonatal.



Microbiología:

- Hemocultivo: el hemocultivo es el patrón de referencia para el diagnóstico de sepsis neonatal, a pesar de sus limitaciones. Debido a factores como la imposibilidad de extraer volúmenes adecuados y la frecuencia de bacteriemias con recuentos bajos ($<4\text{UFC/ml}$), su sensibilidad es reducida. Su rendimiento aumenta con el volumen de sangre ya que se ha descrito que por cada mililitro extra de sangre que se cultiva se incrementa la tasa de positividad un 0,6-4,7%. En general, para optimizar el rendimiento, se recomienda la extracción de al menos 1 ml en pacientes de $<2500\text{g}$ de peso y 2ml en $>2500\text{g}$. Si el paciente no mejora clínicamente, presenta fiebre o se decide un cambio de régimen antibiótico se deberá recoger una nueva muestra de hemocultivo para optimizar el diagnóstico microbiológico. La muestra se obtendrá de venopunción periférica preferiblemente, o a través de un catéter recién colocado, para minimizar las posibilidades de contaminación de la muestra (36).
- Cultivos de cualquier foco potencial: pus, exudado ocular, exudado de herida quirúrgica, etc.
- Cultivo de punta de catéter: se debe realizar cultivo de la punta del catéter sólo cuando se extrae un catéter por sospecha de infección. No se recomienda realizar cultivos de puntas de catéter de forma rutinaria (37).
- Sedimento de orina: se realizará en pacientes con sintomatología o signos clínicos de sepsis no portadores de catéter venoso o en los que se sospeche candidiasis ó portadores de sonda vesical. Se define como alterado si se objetivan >30 leucocitos/ μL o presencia de levaduras. Valorar repetir la recogida de muestra si las condiciones de recogida no han sido óptimas. Si persiste alterado, se valorará recoger un sedimento de orina y urocultivo por sondaje. En recién nacidos a término (preferentemente varones) se puede considerar realizar punción suprapúbica (38).
- LCR: Indicación de análisis del LCR: se recomienda realizar punción lumbar (PL) si el neonato está clínicamente estable como para realizar el procedimiento y presenta: sepsis clínica, sospecha de meningitis, empeoramiento analítico a pesar de tratamiento o sepsis confirmada microbiológicamente por un microorganismo diferente a SPCN. Interpretación del análisis del LCR: se deberá remitir una



muestra de LCR para realizar estudio bioquímico, tinción de Gram y cultivo (celador en mano). La interpretación de la bioquímica del LCR se dificulta si la muestra es hemática (sobre todo con valores de hematíes $> 500/\text{mm}^3$). Las fórmulas aplicadas en las punciones hemáticas para corregir el número de leucocitos no son fiables dado que no han demostrado beneficio diagnóstico. Ante dudas diagnósticas se repetirá la punción lumbar pasadas 48 horas (39).

- Aspirado traqueal: En pacientes ventilados, no se recomienda el aspirado traqueal de forma rutinaria ya que ha demostrado sobre diagnosticar la infección respiratoria asociada a ventilación mecánica y aumentar el uso de antibióticos no justificados. Según la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos (2013), se consideraría cultivo positivo: un aspirado traqueal protegido: > 105 UFC/ml o un lavado broncoalveolar broncoscópico: >104 UFC/ml o un cepillado broncoalveolar protegido >104 UFC/ml. En Neonatología, el lavado broncoalveolar broncoscópico y el cepillado broncoalveolar protegido no son aplicables debido al pequeño diámetro del tubo endotraqueal. Según Cernada M (2014) se puede considerar el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica, siempre y cuando haya parámetros clínicos y analíticos, radiografía compatible y cultivo positivo >103 colonias/mL en un BAL utilizando un catéter protegido no broncoscópico. En aquellos casos en los que no sea posible realizar un BAL, se puede realizar como alternativa un aspirado traqueal que se considere de buena calidad (grado 4-5 de Murray y > 105 UFC/mL) (40).

Factores de riesgo (41):

- Maternos
 - Infección del tracto urinario en el tercer trimestre
 - Ruptura prolongada de membranas > 18 horas
 - Fiebre intraparto $\geq 38^\circ$
 - Líquido amniótico purulento
 - Madre colonizada por Streptococo del grupo B (SGB)
 - Corioamnionitis: Fiebre, secreción vaginal purulenta, sensibilidad uterina aumentada, Laboratorio materno alterado (Leucocitos $> 15.000/\text{mm}^3$ y PCR elevado), taquicardia materna y taquicardia fetal
 - Ausencia o menos de 6 controles prenatales



- Madre tratada con antibióticos por infección bacteriana invasiva confirmada o sospechada en cualquier momento del parto o en las 24 horas previas.
- Infección confirmada o sospechada en el gemelo, en el caso de embarazo múltiple.
- Antecedente Parto Prematuro
- Adolescente menor de 15 años
- Absceso dentario
-
- Neonatales
 - Bajo peso al nacer: < 2500 g. (sobretudo < 1500 g.)
 - Parto prematuro <37 semanas de gestación



CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

Existen factores de riesgo maternos, del recién nacido y procedimientos terapéuticos, relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.

2. Específicas

1. La edad menor a 20 años, la Diabetes Mellitus y la Hipertension arterial, son factores maternos de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.
2. El sexo y la prematuridad, son factores del neonato relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.
3. La intubación endotraqueal, la ventilación mecánica, el uso de CPAP, la nutrición parenteral, cateterismo umbilical, el uso de sonda orogástrica, uso de sonda vesical y la estancia hospitalaria prolongada, son procedimientos terapéuticos de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.



3. Estadísticas o de trabajo

Ho: Factores maternos de riesgo \neq edad menor a 20 años, Diabetes Mellitus, Hipertension arterial.

Ha: Factores maternos de riesgo = edad menor a 20 años, Diabetes Mellitus, Hipertension arterial.

Ho: Factores del neonato de riesgo \neq sexo, prematuridad.

Ha: Factores del neonato de riesgo = sexo, prematuridad.

Ho: Procedimientos terapéuticos de riesgo \neq intubación endotraqueal, ventilación mecánica, uso de CPAP, nutrición parenteral, cateterismo umbilical, sonda orogástrica, sonda vesical y la estancia hospitalaria prolongada.

Ha: Procedimientos terapéuticos de riesgo = intubación endotraqueal, ventilación mecánica, uso de CPAP, nutrición parenteral, cateterismo umbilical, sonda orogástrica, sonda vesical y la estancia hospitalaria prolongada.

B. Objetivos

1. General

Determinar los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.

2. Específicos

1. Describir los factores maternos de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.
2. Precisar los factores del neonato de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.



3. Identificar los procedimientos terapéuticos de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo de enero a setiembre del 2021.

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

- Sepsis neonatal tardía.

Variables independientes:

- Factores maternos: edad materna, antecedentes patológicos.
- Factores del neonato: sexo, edad gestacional al nacimiento.
- Procedimientos terapéuticos: intubación endotraqueal, ventilación mecánica, uso de CPAP, nutrición parenteral, cateterismo umbilical, sonda orogástrica, sonda vesical y la estancia hospitalaria.



Operacionalización de variables:

VARIABLES	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
V. Dependiente				
Sepsia neonatal tardía	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
V. independientes				
Edad materna	Años	<20 20-34 35 a mas	Intervalo	Cuantitativa
Antecedentes patológicos	Historia clínica	Hipertensión Arterial Diabetes Mellitus Otro	Nominal	Cualitativa
Sexo del neonato	Historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Edad gestacional al nacimiento	Semanas	<37 37-42 >42	Ordinal	Cuantitativa
Intubación endotraqueal	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Ventilación mecánica	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
CPAP	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Nutrición parenteral	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Cateterismo umbilical	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Sonda orogástrica	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Sonda vesical	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Estancia hospitalaria	Días	< 3 3 a 7 7 a más	De razón	Cuantitativa



CAPITULO IV

MARCO METODOLOGICO

A. Tipo de investigación:

Según la intervención del investigador, la investigación será observacional, porque no se manipulará ninguna variable.

Según el alcance, la investigación será analítica de casos y controles, debido a que se conformará dos grupos de estudio, un grupo de casos constituido por neonatos que presentaron sepsis neonatal tardía, y el otro grupo de controles conformado por neonatos que no presentaron sepsis neonatal tardía.

Según el número de mediciones, la investigación será transversal, porque la medición de la variable se realizará en una sola oportunidad.

B. Diseño de investigación:

El diseño de investigación será no experimental, debido a que no corresponde a un ensayo clínico.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población estará constituida por todos los neonatos atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo enero a setiembre del 2021.

2. Tamaño de muestra:

Para analizar los factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía, la muestra se dividirá en dos grupos, los casos que estará conformado por los neonatos que presentaron sepsis neonatal tardía; y los controles que estará conformado por los neonatos que no presentaron sepsis neonatal tardía.

Tamaño de muestra para casos: No se calculará tamaño de muestra, ya que ingresarán al estudio todos los neonatos que presentaron sepsis neonatal tardía, durante el periodo de estudio.



Tamaño de muestra para controles: No se calculará tamaño de muestra, debido a que se ingresará un control por cada caso.

3. Selección de la muestra:

Para los casos:

La selección de la muestra será no probabilista, por conveniencia; ya que ingresarán al estudio todos los neonatos que presentaron sepsis neonatal tardía, durante el periodo de estudio.

Para los controles:

La selección de la muestra será probabilística por muestreo aleatorio sistemático, se procederá de la siguiente manera: se hará un listado de todos los neonatos que no hayan presentado sepsis neonatal tardía, luego se calculará el intervalo de selección (k), seguidamente se selecciona un número aleatorio entre 1 y k, ese número se busca en el listado de neonatos sin sepsis neonatal tardía, y ese será el primer control que ingresa al estudio, luego al número del primer control seleccionado se le suma el valor de k, y el número resultante será el segundo control que ingresa al estudio, y así se repite este procedimiento en forma sucesiva hasta llegar al número de controles requerido, que será el mismo número de casos; la fórmula del muestreo sistemático será:

$$k = \frac{N}{n}$$

k: intervalo de selección

N: Total de pacientes sin sepsis neonatal tardía

n: Total de pacientes con sepsis neonatal tardía

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

Casos:

- Neonatos con peso al nacer < 1500 gramos
- Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal tardía



- Neonato hospitalizado en las Unidad de cuidados intensivos neonatal
- Neonatos con historias clinicas con datos completos

Controles:

- Neonatos con peso al caer < 1500 gramos
- Neonatos sin diagnóstico de sepsis neonatal tardía
- Neonato hospitalizado en las Unidad de cuidados intensivos neonatal
- Neonatos con historias clinicas con datos completos

2. Criterios de exclusión

Para casos y controles:

- Neonatos con malformaciones congénitas cardiacas, respiratorias, gastrointestinales, del sistema nervioso y cromosomopatías.
- Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- Neonatos referidos de otros establecimientos de salud.

E. Material y Métodos:

Por ser un estudio retrospectivo, y los datos serán obtenidos de la historia clínica, no se realizará ningún método para diagnóstico.

Para la recolección de la información se utilizará el método de revisión documental, debido a que se revisaran las historias clinicas de los neonatos y las madres participantes en el estudio.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se usará una ficha de recolección de datos preelaborada, en la cual se consignarán los datos de las variables en estudio, que fue elaborada en base a otros estudios, la cual será validada por juicio de expertos especialistas en pediatría del hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.



2. Procedimiento de recolección de datos:

Para la recolección de datos se solicitará la autorización de la Dirección del hospital, y de la oficina de estadística.

Luego se solicitarán las historias clínicas en el área de admisión, las cuales serán revisadas por el investigador, y se procederá al llenado de la ficha de recolección de datos.

G. Análisis estadístico de datos.

La información de las variables registradas en la ficha será ingresada a una base de datos diseñada en el software Excel 2010; y para el análisis estadístico se utilizará el programa SPSS ver 21; y se trabajará con un nivel de confianza de 95%, y un error máximo permitido del 5% ($p < 0.05$).

Primero se evaluará la distribución normal de las variables, para lo cual se utilizará la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov.

Para las variables cuantitativas con distribución normal, se calculará la media y la desviación estándar; y para las variables que no tienen distribución normal se calculará la mediana y el rango intercuartíl.

Para las variables cualitativas se calculará las frecuencias absolutas y frecuencias porcentuales.

Para evaluar la relación de los factores de riesgo con las variables cualitativas, se calculará el Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza (IC) y el valor de p de Fisher.

Para realizar estos cálculos se elaborará una tabla de contingencia de 2 X 2, de la siguiente manera:



		SEPSIS NEONATAL TARDIA		
FACTOR		SI	NO	
PRESENTE	A	B	A+B	
AUSENTE	C	D	C+D	
	A+C	B+D		

Dónde:

A: Neonatos con sepsis neonatal tardía y factor presente

B: Neonatos sin sepsis neonatal tardía y factor presente

C: Neonatos con sepsis neonatal tardía y factor ausente

D: Neonatos sin sepsis neonatal tardía y factor ausente

Formula del Odds ratio:

$$OR = \frac{A * D}{C * B}$$

Formula de p de Fisher:

$$p = \frac{(A + B)! (C + D)! (B + C)! (A + C)}{n! A! B! C! D!}$$

Interpretación: Si OR es mayor a 1, el IC no contiene la unidad, y el valor de p es menor a 0.05, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna; por lo tanto el factor en estudio está relacionado como riesgo para sepsis neonatal tardía; Si OR es mayor a 1, el IC contiene la unidad, y el valor de p es mayor a 0.05, no se puede rechazar la hipótesis nula

Para evaluar los factores de riesgo, para las variables cuantitativas con distribución normal se calculará la t de student para muestras independientes, y para variables cuantitativas que no tengan distribución normal se calculará la U de Mann Whitney para muestras independientes.



T de student:

$$t = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{\frac{(n-1)\hat{S}_1^2 + (m-1)\hat{S}_2^2}{n+m-2}} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m}}}$$

Dónde:

n: Total de neonatos con sepsis neonatal tardía.

m: Total de neonatos sin sepsis neonatal tardía.

\bar{X} : Promedio de la variable en neonatos con sepsis neonatal tardía.

\bar{Y} : Promedio de la variable en neonatos sin sepsis neonatal tardía.

\hat{S}_1 : Desviación estándar de la variable en neonatos con sepsis neonatal tardía.

\hat{S}_2 : Desviación estándar de la variable en neonatos sin sepsis neonatal tardía.

Interpretación: Si el valor de valor t calculado es mayor que el valor t de la tabla, se rechaza la hipótesis nula; si el valor de t calculado es menor que el valor t de la tabla, no se puede rechazar la hipótesis nula.

U de Mann Whitney.

$$U1 = n1n2 + \frac{n1(n1 + 1)}{2} - R1$$

$$U2 = n1n2 + \frac{n2(n2 + 1)}{2} - R2$$

Dónde:

n1: Total de neonatos con sepsis neonatal tardía.

n2: Total de neonatos sin sepsis neonatal tardía.

R1: Suma de rangos de las observaciones de neonatos con sepsis neonatal tardía.

R2: Suma de rangos de las observaciones de neonatos sin sepsis neonatal tardía.

Interpretación: Si el valor de valor U calculado es mayor que el valor U de la tabla, se rechaza la hipótesis nula; si el valor de U calculado es menor que el valor U de la tabla,



no se puede rechazar la hipótesis nula. El estadístico U será el menor valor comparando $U1$ y $U2$.

H. Aspectos éticos:

El estudio será retrospectivo, de revisión de historias clínicas, por lo que no se aplicará el consentimiento informado; pero si se tendrá en consideración la confidencialidad de la información



CAPITULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2021					
	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía						
2. Elaboración del proyecto						
3. Presentación del Proyecto						
4. Recolección de datos						
5. Procesamiento de datos						
6. Elaboración de informe Final						
7. Presentación del Informe final						

B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
PAPEL BOND 80 grs.	MILLAR	4	20.00	80.00
FOTOCOPIADO	CIEN TO	2	20.00	40.00
LAPICEROS	UNIDAD	10	3.00	30.00
DIGITACION	UNIDAD	1	200.00	10.00
ASISTENCIA ESTADISTICA	UNIDAD	1	800.00	800.00
MOVILIDAD LOCAL	UNIDAD	30	20.00	600.00
TOTAL				1560.00

Fuente de financiamiento: el estudio será financiado por el investigador.



CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dávila C, Hinojosa R, Mendoza E, Gómez W, Espinoza Y, Torres E, et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal: Guía de práctica clínica basada en evidencias del Instituto Nacional Materno Perinatal del Perú. An. Fac. med. [Internet]. 2020 [citado 2021 Set 15]; 81(3): 354-364. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000300354&lng=es
2. Gowda H, Norton R, White A, Kandasamy Y. Late-onset neonatal sepsis a 10-year review from North Queensland, Australia. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2017 [citado 2021 Set 15]; 36(9): 883-888. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28178107/>
3. Schrag S, Farley M, Petit S, Reingold A, Weston E, Pondo T, et al. Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics* [Internet]. 2016 [citado 2021 Set 15]; 138(6):e20162013. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27940705/>
4. Anderson J, Baer R, Partridge J, Kuppermann M, Franck L, Rand L, et al. Survival and major morbidity of extremely preterm infants: a population-based study. *Pediatrics* [Internet]. 2016 [citado 2021 Set 15]; 138(1):e20154434. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27302979/>
5. Wynn J, Wong H, Shanley T, Bizzarro M, Saiman L, Polin R. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2014 [citado 2021 Set 15]; 15: 523-528. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4087075/>
6. Verma P, Berwal P, Nagaraj N, Swami S, Jivaji P, Narayan S. Neonatal sepsis: epidemiology, clinical spectrum, recent antimicrobial agents and their antibiotic susceptibility pattern. *Int J Contemp Pediatrics* [Internet]. 2017 [citado 2021 Set 15]; 2: 176-180. Disponible en: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/465>
7. Organización Mundial de la Salud. Reducir la mortalidad de los recién nacidos. Notas descriptivas [Internet]. 2018 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:



- <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
8. Oestergaard M, Inoue M, Yoshida S, Mahanani W, Gore F, Cousens S, et al. Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities. PLoS Med [Internet]. 2011 [citado 2021 Set 15]; 8(8):e1001080. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001080>
 9. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES 2014 [Internet]. 2015 [citado 2021 Set 15]. Disponible en: https://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1211/pdf/Libro.pdf.
 10. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, Perú - 2016 [Internet]. 2017 [citado 2021 Set 15]. Disponible en: http://proyectos.inei.gov.pe/endes/Informes/Libro_ENDES%202016.pdf.
 11. Ávila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. Rev. perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2015 [citado 2021 Set 10]; 32(3): 423-430. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300003&lng=es.
 12. Par Salud II. Sistema de Vigilancia Salud del Neonato periodo 2002 al 2005 [Internet]. [citado 2021 Set 15]. Disponible en: http://www.parsalud.gob.pe/phocadownload/regiones/puno/025_modulo_ii_parte_2d_salud_neonatal_25abr2008.pdf
 13. ONU. Objetivos de desarrollo sostenible [Internet]. [citado 2021 Set 15]. Disponible en: https://grupoenvera.org/sin-categoria/agenda-2030-asi-contribuye-envera-once-los-objetivos-desarrollo-sostenible/?gclid=Cj0KCQjwnoqLBhD4ARIsAL5JedJscBpLsUw6rLYoA8s2ff7XjT7tNbFIVzMkJEMKDYfN7EldSaggfXUaAkqoEALw_wcB#anchor
 14. Tijerina C, Rodríguez I, Gallegos J, Cavazos M, Romero J. Sepsis neonatal intrahospitalaria. Incidencia y factores de riesgo. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2011 [citado 2021 Set 15]; 49(6): 643-648. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=38629>



15. Samudio G, Monzón R, Ortiz L, Godoy G. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Rev Chilena Infectol* 2018 [citado 2021 Set 15]; 35 (5): 547-552. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329457475_Sepsis_neonatal_tardia_nosocomial_en_una_unidad_de_terapia_intensiva_agentes_etiologicos_y_localizacion_mas_frecuente
16. López K, Zambrano E. Prevalencia de Sepsis Neonatal en el servicio de la unidad de cuidados intensivos neonatales en un Hospital de Segundo nivel de la ciudad de Guayaquil [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Ecuador 2018 [citado 2021 Set 15]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/11202/1/T-UCSG-PRE-MED-ENF-479.pdf>
17. Arias S. Factores de riesgo para sepsis nosocomial en neonatos del Hospital Pablo Arturo Suárez [Internet]. Tesis pregrado. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito Ecuador. 2016 [citado 2021 Set 15]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/13939/Factores%20de%20riesgo%20para%20sepsis%20nosocomial%20en%20neonatos%20del%20Ho.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Arias D, Romero H, Domínguez M, Guzmán M, Mendoza A. Caracterización de los pacientes con infección tardía del torrente sanguíneo en la Unidad Neonatal del Hospital de San José entre junio de 2014 y mayo de 2015. Serie de casos. *Repertorio de Medicina y Cirugía* [Internet]. 2016 [citado 2021 Set 15]; 25(4): 252-257. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S012173721630084X>
19. Lugo A. Factores de riesgo asociado a sepsis nosocomial en recién nacidos pre término del servicio de neonatología, hospital general Dr. Nicolás San Juan, un estudio de casos [Internet]. Tesis posgrado especialista en pediatría. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México. 2014 [citado 2021 Set 15]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14919/tesis.418136.pdf?sequence=2>



20. Liñan S, Tucto A. Incidencia de sepsis neonatal en relación con la edad materna en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero a junio 2020 [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. Cajamarca Perú. 2021 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:
<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/1547/INCIDENCIA%20DE%20SEPSIS%20NEONATAL%20TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Lomas M. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Hospital Amazónico Región Ucayali durante el periodo 2017 [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Nacional de Ucayali. Pucallpa, Perú. 2019 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:
<http://repositorio.unu.edu.pe/bitstream/handle/UNU/4129/000003978T-MEDICINA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Mamani Y. Factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía probable en neonatos ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional Guillermo Díaz de la Vega Abancay 2018 [Internet]. Tesis pregrado Universidad Nacional del Altiplano. Puno Perú. 2019 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:
http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/11026/Mamani_Mamani_Yemar_Wilson.pdf?sequence=1&isAllowed=y
23. Pérez V. Etiología de la sepsis neonatal temprana y tardía en las UCIS de Clinicas Privadas de Lima Perú [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima Perú. 2018 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:
https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/3721/Etiologia_PerezMuto_Valeria.pdf?sequence=1&isAllowed=y
24. Vergara R. Factores De Riesgo Para Sepsis Neonatal Tardía En Recién Nacidos Con Menos De 1500 Gramos De Peso Al Nacer [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Nacional de Trujillo. Perú. 2013 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/645>
25. Ramírez S. Ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, 2017 [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez. Juliaca, Perú. 2018 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:



- http://repositorio.uancv.edu.pe/bitstream/handle/UANCV/2192/T036_42075907.pdf?sequence=3&isAllowed=y
26. Gomella T, Cunningham M, Eyal F. Neonatology Management Procedures On-Call Problems Diseases and Drugs. Séptima Edición. Mc Graw Hill. Estados Unidos. 2013.
 27. Bedfor A. Neonatal Sepsis. Symposium: Neonatology. Paediatrics and Child Health 25:6. ElSevier. Birmingham. Reino Unido. 2015.
 28. Mena C. Evaluación del manejo de la sepsis en el recién nacido, Hospital III Puno EsSalud, 2011 – 2013 [Internet]. Tesis pregrado. Universidad Católica de Santa María. Arequipa, Perú. 2014 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:
<https://1library.co/document/zgwxnm7y-evaluacion-manejo-sepsis-recien-nacido-hospital-puno-essalud.html>
 29. Castilla F, Camba L, Céspedes D. Sepsis Neonatal De Inicio Tardío [Internet]. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. 2018 [citado 2021 Set 15]. Disponible en:
https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/SEPSIS%20NEONATAL%20DE%20INICIO%20TARD%20C3%8DO_0.pdf
 30. Sánchez J. Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2016 [citado 2021 Set 15]; 63 (3):148-154. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2016/pt163f.pdf>
 31. Zea A, Turin C, Ochoa T. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev. perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2014 [citado 2021 Set 10]; 31(2): 358-363. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000200026&lng=es.
 32. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2011 [citado 2021 Set 10]; 38(1): 23-30. Disponible en:
http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032011000100005&lng=en.
 33. Çelik H, Portakal O, Yigit S, Haşçelik G, Korkmaz A, Yurdakök M. Efficacy of new leukocyte parameters versus serum C-reactive protein, procalcitonin, and



- interleukin-6 in the diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatr Int* [Internet]. 2016 [citado 2021 Set 15]; 58(2):119-125. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26190096/>
34. Bell S. Procalcitonin and Neonatal Sepsis: Is This the Biomarker We Are Looking For? *Neonatal Netw* [Internet]. 2017 [citado 2021 Set 15]; 36(6):380-384. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29185950/>
35. Chiesa C, Pacifico L, Osborn J, Bonci E, Hofer N, Resch B. Early-Onset Neonatal Sepsis: Still Room for Improvement in Procalcitonin Diagnostic Accuracy Studies. *Medicine (Baltimore)*. 2015 [citado 2021 Set 15]; 94(30):e1230. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4554116/>
36. López R, Zhurbenko R, Rodríguez C, Someillan D, Ortega A, Ortiz C, et al. Desempeño del hemocultivo hemocen aerobio neonatal con muestras clínicas en hospitales de La Habana, Cuba. *Rev Cubana Invest Bioméd* [Internet]. 2018 [citado 2021 Set 10]; 37(1): 65-74. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000100007&lng=es.
37. Pérez L, Cruz A, Piovetti L, Jiménez L. Factores de riesgo y microorganismos aislados en pacientes con sepsis neonatal. *Medisur* [Internet]. 2021 [citado 2021 Set 10]; 19(1): 107-114. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1727-897X2021000100107&lng=es.
38. López M, Arteaga B, Macuarisma P, Castro M, Urbina H. Manejo intrahospitalario: Infección urinaria en el recién nacido. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2011 [citado 2021 Set 10]; 74(1): 34-40. Disponible en:
http://ve.scielo.org/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S0004-06492011000100008&lng=es.
39. Zea A, Turín C, Rueda M, Guillén D, Medina P, Tori A, et al. Uso de la punción lumbar en la evaluación de sepsis neonatal tardía en recién nacidos de bajo peso. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública* [Internet]. 2016 [citado 2021 Set 10]; 33(2): 278-282. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000200013&lng=es.



40. López H., Ortiz A, Orosio M, Cruz E, López E, Cruz T, et al . Técnicas de aspirado endotraqueal en neonatos: una revisión de la literatura. *Enferm. Univ* [Internet]. 2016 Sep [citado 2021 Oct 10]; 13(3): 187-192. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1665-70632016000300187&lng=es.
41. Cueto S, León C, Gómez M. Comportamiento de la sepsis nosocomial en una unidad neonatal. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2015 [citado 2021 Set 10]; 19(2): 103-106. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000200009&lng=es.



CAPITULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN NEONATOS DE LA UCIN DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA DE ENERO A SETIEMBRE DEL 2021

NOMBRE Y APELLIDOS: H.C. No.....

1. Sepsis neonatal tardía:
 - a) Si ()
 - b) No ()
2. Edad de la madre: años
3. Antecedentes patológicos:
 - a) Ninguno ()
 - b) Hipertension arterial ()
 - c) Diabetes mellitus ()
 - d) Otro:
4. Sexo del neonato:
 - a) Masculino ()
 - b) Femenino ()
5. Edad gestacional al nacimiento: semanas



6. Intubación endotraqueal:

a) Si () Tiempo en días:

b) No ()

7. Ventilación mecánica:

a) Si () Tiempo en días:

b) No ()

8. CPAP:

a) Si () Tiempo en días:

b) No ()

9. Nutrición parenteral:

a) Si () Tiempo en días:

b) No ()

10. Cateterismo umbilical:

a) Si () Tiempo en días:

b) No ()

11. Sonda orogástrica:

a) Si () Tiempo en días:

b) No ()

12. Sonda vesical:

a) Si () Tiempo en días:

b) No ()

13. Estancia hospitalaria: días