

**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**SISTEMA DE POSTGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**TRABAJO DE INVESTIGACION PREVIA A LA OBTENCIÓN**  
**DEL TÍTULO DE:**  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA**

**TEMA:**

**“FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN  
NEONATOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES DEL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE  
ENTRE ENERO DEL 2016 A JUNIO DEL 2016”**

**AUTORA:**

**DRA. MAYRA ALEJANDRA MEDRANDA CEDEÑO**

**DIRECTORA:**

**DRA. AURORA CHÁVEZ VÉLIZ**

**GUAYAQUIL – ECUADOR**

2017



**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**SISTEMA DE POSTGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Dra. Mayra Alejandra Medranda Cedeño como requerimiento parcial para la obtención del Título De Especialista en PEDIATRÍA.

Guayaquil, a los 22 días del mes de Febrero del 2017

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE INVESTIGACION:**

---

Dra. Aurora Chávez Véliz

**DIRECTORA DEL POSTGRADO:**

---

Dra. Linna Vinces Balanzategui



**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**SISTEMA DE POSTGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:**

**Yo, Mayra Alejandra Medranda Cedeño**

**DECLARO QUE:**

El presente trabajo de Tesis titulado: **“FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN NEONATOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE ENTRE ENERO DEL 2016 A JUNIO DEL 2016”** Previo a la obtención del título de Especialista en Pediatría, ha sido desarrollado en base a una investigación íntegra, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía, consecuentemente el presente trabajo es de mi total autoría.

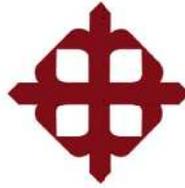
En virtud de lo expuesto, declaro es de mi responsabilidad el contenido, veracidad y alcance científico del trabajo de tesis mencionado.

Guayaquil, a los 22 días del mes de Febrero del 2017

**AUTORA:**

---

Mayra Alejandra Medranda Cedeño



**UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**SISTEMA DE POSTGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**AUTORIZACIÓN**

**Yo: Mayra Alejandra Medranda Cedeño**

Autorizo a la Universidad Católica Santiago De Guayaquil la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de Tesis de Especialización en Pediatría titulado: “FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A SEPSIS NEONATAL TARDÍA EN NEONATOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES DEL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE ENTRE ENERO DEL 2016 A JUNIO DEL 2016” cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 22 días del mes de Febrero del 2017

**AUTORA:**

---

Mayra Alejandra Medranda Cedeño

## **DEDICATORIA**

A mi madre quien desde pequeña me inculcó los valores de responsabilidad y entusiasmo para cumplir mis metas.

A mi hermana Margarita por ser mi apoyo incondicional y soportar mi ausencia en aquellos días que me encontraba de turno.

Para mí.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios por su sublime bondad y por darme fuerzas para seguir superándome.

A mis padres quienes desde el cielo me bendicen en cada paso que doy y de quienes estoy segura que hubieran querido estar en este grato momento.

A mis hermanos Jorge y Margarita, mis sobrinos Johan y Tere, por estar siempre a mi lado.

Al mas pequeñín de la familia, Alejandrito, quien es la luz de mis ojos.

A mi tía Cristina quien cuidó de mí cuando más lo necesitaba.

A mi directora de tesis, Dra. Aurora Chávez Vèliz mis más amplios agradecimientos por haber puesto su confianza en mí, por su paciencia ante mi inconsistencia, por su valiosa dirección y apoyo incondicional para seguir este camino de trabajo investigativo y llegar a la culminación del mismo.

A la Dra. Verónica Campos un especial agradecimiento por sus consejos y su gran sabiduría siempre alentándome con cada palabra.

A mis amigos Gema y Galo quienes con su gran espíritu me dieron apoyo incondicional para seguir adelante.

A Juliana y Carolina quienes me recibieron en su casa e hicieron de mi estancia agradable.

A mis amigas del Postgrado Melania, Cindy, Yuli, Vivi y Vicky gracias por compartir los buenos ratos, estos 3 años de postgrado y transformar en ocasiones mis tristezas en alegrías.

En fin, éste trabajo no lo hubiera podido culminar sin el amparo incondicional que todos ustedes me otorgaron. A todos, reitero mi gratitud.

## Resumen

**Antecedentes:** La sepsis neonatal tardía es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. Factores tales como estancia hospitalaria prolongada, ventilación mecánica invasiva, uso de dispositivos invasivos, nutrición parenteral, cirugía abdominal, entre otros, exponen a esta patología. En el conocimiento de la autoría, al momento no se ha realizado investigación alguna que identifique factores de riesgo de sepsis neonatal tardía a nivel local. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgos relacionados a Sepsis Neonatal tardía en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde entre Enero del 2016 a Junio del 2016. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, de planteamiento transversal, de recolección prospectiva, del tipo casos y controles. **Resultados:** Existió diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de sepsis tardía, y la nutrición parenteral ( $p=0,014$ ) y la realización de algún tipo de cirugía abdominal ( $p=0,037$ ). La gastrosquisis representa el principal motivo de cirugía abdominal (23/48; 47,9%), seguido de las malformaciones intestinales (13/48; 27,1%). Entre los auxiliares diagnósticos de sepsis tardía, la procalcitonina presentó mayor sensibilidad (37,88%), valor predictivo negativo (73,20%) y Cohen Kappa (25,5%). 15/66 (22,7%) de los casos con sepsis tardía fallecieron, con una mediana de supervivencia de  $46,00 \pm 6,6$  días (IC 95% 32,971 – 59,029); así como 19/131 (14,5%) de los casos de pacientes no sépticos, con una mediana de supervivencia de  $62,00 \pm 9,5$  días (IC 95% 43,425 – 80,575). **Conclusión:** La nutrición parenteral y la cirugía abdominal son factores asociados con la presencia de sepsis neonatal tardía en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo de ejecución del presente estudio.

**Palabras claves:** Factores de Riesgo. Recién Nacido. Sepsis (fuente: DeCS).

## Abstract

**Background:** Late neonatal sepsis is an important cause of infant morbidity and mortality. Factors such as prolonged hospital stay, invasive mechanical ventilation, use of invasive devices, parenteral nutrition, abdominal surgery, among others, expose this pathology. In the knowledge of authorship, at the moment no research has been carried out to identify risk factors for late neonatal sepsis at the local level. **Aim:** To determine the risk factors related to late neonatal sepsis in neonates admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the Children's Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde from January 2016 to June 2016. **Methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study, prospective collection, case-control type. **Results:** There was a statistically significant difference between the presence of late sepsis, and parenteral nutrition ( $p = 0.014$ ) and some type of abdominal surgery ( $p = 0.037$ ). Gastroschisis represents the main reason for abdominal surgery (23/48, 47.9%), followed by intestinal malformations (13/48, 27.1%). Among diagnostic auxiliaries of late sepsis, procalcitonin presented greater sensitivity (37.88%), negative predictive value (73.20%) and Cohen Kappa (25.5%). 15/66 (22.7%) of the cases with late sepsis died, with a median survival of  $46.00 \pm 6.6$  days (95% CI 32.971 - 59.029); As well as 19/131 (14.5%) cases of non-septic patients, with a median survival of  $62.00 \pm 9.5$  days (95% CI 43.425-80.575). **Conclusion:** Parenteral nutrition and abdominal surgery are factors associated with the presence of late neonatal sepsis in patients treated at the Neonatal Intensive Care Unit of the Roberto Gilbert Elizalde Hospital during the period of the present study.

**Keywords:** Infant, Newborn. RiskFactors. Sepsis. (source: DeCS).

## Índice

ÍNDICE DE TABLAS .....	10
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	11
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN .....	1
1.1. Antecedentes.....	1
1.2. Planteamiento del problema.....	2
CAPÍTULO II: OBJETIVOS.....	3
2.1. Objetivo General .....	3
2.2. Objetivos Específicos .....	3
CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL .....	4
3.1. Sepsis Neonatal.....	4
3.1.1. Definición .....	4
3.1.2. Incidencia .....	4
3.1.3. Factores de riesgos .....	5
3.1.4. Etiología Principal .....	7
3.1.5. Signos y Síntomas.....	10
3.1.6. Diagnóstico .....	11
CAPÍTULO IV: FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS .....	14
CAPÍTULO V: METODOLOGÍA.....	15
5.1. Tipo de Investigación.....	15
5.2. Nivel de Investigación.....	15
5.3. Diseño de la Investigación .....	15
5.4. Población de Estudio .....	15
5.4.1. Criterios de Inclusión .....	15
5.4.2. Criterios de Exclusión.....	15
5.5. Método de Recolección de Datos .....	16
5.6. Operacionalización de las Variables .....	17
5.7. Estrategia de Análisis Estadístico .....	19
5.8. Entrada y Gestión Informática De Datos: .....	19
CAPÍTULO VI: RESULTADOS.....	20
CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN .....	31
BIBLIOGRAFÍA.....	33
ANEXOS .....	36
ANEXO N° 1.....	36

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio. ....	22
Tabla 2. Características clínicas de la población de estudio.....	22
Tabla 3. Tipos de cirugía abdominal realizados en la población de estudio. ....	23
Tabla 4. Relación entre determinadas comorbilidades y sepsis tardía. ....	24
Tabla 5. Suficiencia diagnóstica de auxiliares diagnósticos de sepsis tardía: tablas de contingencia. ....	25
Tabla 6. Suficiencia diagnóstica de auxiliares diagnósticos de sepsis tardía. ....	26
Tabla 7. Prevalencia de gérmenes en los diferentes cultivos.....	28
Tabla 8. Desenlace clínico de la población estudiada. ....	29

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Pirámide poblacional de la muestra de estudio. Se consideró la edad al momento de la realización del hemocultivo último cual determinó o no la presencia o ausencia de sepsis tardía.....	23
Gráfico 2. Diagrama sectorial respecto a la frecuencia de los diferentes motivos de cirugía abdominal.....	24
Gráfico 3. Diagrama de Forest respecto a la relación entre determinadas comorbilidades y la presencia de sepsis neonatal tardía.....	25
Gráfico 4. Sensibilidad de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.....	26
Gráfico 5. Especificidad de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.....	27
Gráfico 6. Razón de verosimilitud positiva de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. ....	27
Gráfico 7. Razón de verosimilitud negativa de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía. ....	27
Gráfico 8. Prevalencia de gérmenes aislados en los diferentes cultivos, en la población de estudio. ....	29
Gráfico 9. Curva Kaplan-Meier describiendo la asociación entre la presencia de sepsis vs. la estancia hospitalaria, en términos de mortalidad.....	30

# CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

## 1.1. Antecedentes

La sepsis neonatal es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. A nivel mundial 7,6 millones de niños menores de 5 años mueren al año, de estos, el 40,3% (3,1 millones) corresponden a neonatos (1), Aunque se ha logrado progreso en la reducción de muertes en el periodo postnatal, en neonatos la disminución de muertes ha sido de una manera paulatina. El 98% de las muertes neonatales ocurren en países en vías de desarrollo (2).

Las principales causas de mortalidad neonatal la constituyen: la prematuridad, las complicaciones asociadas al parto y las infecciones asociadas. A su vez unidas todas representan el 71% de todas las muertes en el período neonatal y el 28,7% de todas las muertes en menores de 5 años (3).

Aunque últimamente se ha dado lugar a avances en el diagnóstico y tratamiento, se considera que una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en este período de vida es la sepsis neonatal. En países en vía de desarrollo la incidencia de sepsis neonatal va desde 49 y 170 por cada 1000 nacidos vivos (4-5). La incidencia varía en distintas series publicadas, siendo ésta muy diferente de un país a otro e incluso dentro del mismo país en diferentes hospitales.

Así tenemos, en Estados Unidos de América la incidencia de mortalidad por Sepsis neonatal se estima en 1-2 casos por cada 1000 nacidos vivos. En nuestro país la incidencia de mortalidad a causa de Sepsis neonatal según las estadísticas de la OMS del 2014 informan un aumento 2009 al 2012 se estima 3 - 4 casos por cada 1000 nacidos vivos.

Los fallecidos que mayormente se reportan en la actualidad es la mortalidad neonatal siendo principal causa la sepsis neonatal de predominio tardío. Por las razones anteriormente descritas, se genera la respectiva importancia de realizar el presente trabajo investigativo determinando cuales son los factores de riesgo que se encuentran directamente relacionados con el desarrollo de sepsis neonatal de inicio tardío, con el plan de mejorar el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, evitando consecuentemente la morbimortalidad a causa de esta patología (5).

## **1.2. Planteamiento del problema**

En Ecuador, la tasa de morbilidad infantil para sepsis bacteriana del recién nacido es de 119.28/10000 en el año 2012. Si bien esta tasa ha disminuido a causa de las estrategias del manejo de la salud materno-infantil para ese año ocupó la quinta causa de morbilidad infantil. Esto ha promovido la implementación de estrategias en el manejo de la salud materno-infantil con el objetivo de disminuir la sepsis neonatal. A pesar de que se ha logrado una reducción de esta, la sepsis temprana sigue constituyendo una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad especialmente en los recién nacidos pretérmino (5).

La Infección del tracto urinario es el principal factor de riesgo prenatal para sepsis neonatal tardía, otros factores incluyen: la prematuridad, infecciones del canal de parto por *Estreptococo* del grupo B, ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución, corioamnionitis, entre otros.

## **CAPÍTULO II: OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo General**

- Determinar los factores de riesgos relacionados a Sepsis Neonatal tardía en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde entre Enero del 2016 a Junio del 2016

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Definir los procedimientos invasivos que se realizan en los neonatos ingresados en la Unidad de cuidados intensivos neonatales.
- Identificar el principal agente causal de sepsis neonatal tardía.
- Establecer el tiempo de estancia hospitalaria en el área de UCIN de esta población de estudio.
- Determinar el sexo, peso y edad gestacional de los pacientes con sepsis neonatal tardía.
- Establecer la mortalidad por sepsis neonatal tardía

## **CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL**

### **3.1. Sepsis Neonatal**

#### **3.1.1. Definición**

La sepsis neonatal contribuye sustancialmente a la morbilidad y mortalidad neonatal, y es un importante problema de salud pública mundial en curso. Según la edad, sepsis neonatal se divide en sepsis neonatal de aparición temprana (early onset sepsis, EOS) y sepsis neonatal de aparición tardía (late onset sepsis, LOS). El inicio de esta última se define a partir de las 72 horas después del nacimiento, un punto de corte considerado como adecuado, a fin de diferenciar ambas entidades en términos del espectro de patógenos causantes. La sepsis neonatal de inicio temprano tiene más relación con antecedentes de infecciones en el tracto genital materno. Por otra parte la sepsis neonatal de aparición tardía está más asociada con el ambiente hospitalario o comunitario postparto, debido a que se ha observado un pico de incidencia máximo entre los días 10 y 22 de vida extrauterina (6).

#### **3.1.2. Incidencia**

La incidencia global de sepsis neonatal oscila de uno a cinco casos por 1.000 nacidos vivos. Las tasas de incidencia estimadas varían en función de la definición de caso y la población de estudio. Las tasas de infección aumentan con la disminución de la edad gestacional. La incidencia de la sepsis de aparición temprana ha disminuido principalmente debido a la reducción de las infecciones por estreptococos del grupo B (GBS), debido al uso de la profilaxis antibiótica intraparto. (6).

La incidencia estimada de la sepsis (tanto temprana y de aparición tardía), en recién nacidos a término es de uno a dos casos por 1.000 nacidos vivos (15-16) En un estudio prospectivo de vigilancia nacional (2006 a 2009), la incidencia de sepsis de aparición temprana (definida como hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo), es de 0,98 casos por 1.000 nacidos vivos; la tasa entre los recién nacidos con peso al nacer > 2500 gramos es de doce y cincuenta y siete por cada 1000 (5-6).

La incidencia es mayor en los prematuros tardíos que los recién nacidos a término. En un estudio observacional de cohortes (1996 a 2007), las incidencias reportadas de la sepsis temprana y de aparición tardía (definida como hemocultivo positivo) en los recién nacidos prematuros tardíos fueron de 4,4 y 6,3 por 1.000, respectivamente (7).

Inicio precoz de GBS las tasas de infección en los Estados Unidos informó a través de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Active Bacterial Core Surveillance Report han disminuido de 0,6 por 1.000 nacidos vivos en el 2000 a 12:25 por 1.000 nacidos vivos en 2013 (19,20), lo que explica que las tasas de infección de GBS se han mantenido relativamente estables en el mismo intervalo (0,4 por 1.000 nacidos vivos en 2000 y 12:27 por 1.000 nacidos vivos en el 2013) (5-7).

La raza negra ha sido identificada como el factor de riesgo independiente para la sepsis de aparición tardía. Las razones de la carga desproporcionadamente alta de enfermedades entre las poblaciones negras no pueden explicarse totalmente con precisión, pero se presume que se deba a factores como la prematuridad, la inadecuada atención prenatal, o el nivel socioeconómico bajo (7-9).

### **3.1.3. Factores de riesgos**

Desde la década de 1980, estudios epidemiológicos han observado una reducción general de sepsis neonatal de inicio temprano, probablemente debido a los avances en la atención obstétrica y el uso de antibióticos durante el parto profilácticos para prevenir las infecciones causadas por *estreptococos* del grupo *B*. Mientras tanto, la incidencia de sepsis neonatal tardía ha incrementado en paralelo a una mayor supervivencia de los bebés prematuros, especialmente en aquellos con muy bajo peso al nacer, así como en aquellos en quienes se debe tomar alguna medida de soporte vital, que incluya el uso de dispositivos médicos (6, 7).

Las características microbianas de sepsis neonatal tardía es de importancia fundamental en la orientación de la antisepsia en la práctica clínica, y las estrategias de prevención y tratamiento neonatal de esta sepsis de inicio tardío pueden, a su vez, influir en el comportamiento de determinados patógenos (7-9).

La incidencia se asocia de manera inversamente proporcional para con el peso al nacer. Del mismo modo, la edad gestacional prematura es considerado como otro factor de riesgo en un 36,3% de los recién nacidos con edad gestacional <28 semanas tenía al menos un episodio de sepsis neonatal tardía, en comparación con el 29,6%, 17,5% y 16,5% de recién nacidos prematuros moderados (de 29-32 semanas de gestación), prematuros tardíos (de 33-36 semanas) y recién nacidos a término, respectivamente (4, 9). Otros factores de riesgo para sepsis neonatal de inicio tardío incluyen el uso y permanencia prolongada de determinados tratamientos o dispositivos invasivos, tales como la ventilación mecánica y la cateterización central, alimentación enteral temprana, nutrición parenteral prolongada, hospitalización, patología cardiovascular requirente de cirugía y hospitalización prolongada. Cabe señalar que factores genéticos tales como el polimorfismo en genes de la inmunidad puede asociarse con la susceptibilidad a sepsis neonatal tardía. (2, 9)

Los estafilococos coagulasa-negativos han surgido como los patógenos predominantes de sepsis neonatal tardía en países desarrollados, que representan del 53,2% -77,9% y el 35,5% al 47,4% en algunas regiones en vía de desarrollo (5, 10). En cuanto a la producción de toxinas, estas no resultan ser tan virulenta como bacterias gram-negativas y hongos, lo que explica en parte la menor tasa de complicaciones infecciosas a corto plazo, así como la mortalidad asociada a sepsis.<sup>4</sup> Sin embargo, existe un riesgo de secuelas en términos de neurodesarrollo: deterioro cognitivo y psicomotor, parálisis cerebral y deterioro de la visión (10).

Otros estudios epidemiológicos realizados en la década pasada encontraron que existía con mayor índice de aislamiento *S. epidermidis* en los hospitales estudiados. (16) Adicionalmente, por otra parte en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) los gérmenes aislados se han convertido cada vez más resistentes a la Vancomicina (17, 18) bacilos gram-negativos responsables de neonatal.

Entre los patógenos que se encuentran aislados con mayor frecuencia tenemos: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y *Pseudomonas* spp. Otros gérmenes refiriéndonos a los hongos, especialmente el *Cándida* spp. Según lo informa la literatura, es considerado en la actualidad a ser uno de los principales patógenos para sepsis neonatal tardía en algunas regiones.<sup>7, 13</sup>, lo que traduce que el patrón de distribución de los patógenos causantes varía según las regiones y pueden cambiar con el tiempo dentro del mismo hospital debido a las características

demográficas de los pacientes, la microflora de colonización del ambiente hospitalario y la política de uso de antibióticos (7).

Cabe señalar que la aplicación de antibióticos de amplio espectro en las últimas décadas ha contribuido al aumento de incidencia de bacilos Gram-negativos resistentes a múltiples fármacos esto a su vez se ve reflejado en un aproximadamente 20% de los casos de bacteriemia, y están asociados con una aumento 2,8 veces en la tasa de mortalidad neonatal que son cepas no resistentes a múltiples fármacos (11).

Entre los factores intervinientes tenemos:

- **Alteración de la piel o mucosas.**- como por ejemplo, la realización de procedimientos invasivos (catéter venosos centrales). Esto aumenta el riesgo de infección de inicio tardío (9-11).
- **Complicaciones obstétricas maternas.**- sepsis de aparición tardía se asocia con poca frecuencia con complicaciones obstétricas maternas. El uso de fórceps durante el parto y electrodos con fines de monitorización intrauterina, han estado implicada en la patogénesis de la sepsis de aparición temprana porque penetran las barreras epiteliales defensivas neonatales (9-11).
- **Factores metabólicos.**- incluyendo la hipoxia, acidosis, la hipotermia y trastornos metabólicos hereditarios (por ejemplo, galactosemia), pueden contribuir al riesgo de y la gravedad de la sepsis neonatal. Se cree que estos factores para interrumpir las defensas del huésped del neonato (es decir, respuesta inmunológica) (9).

#### ***3.1.4. Etiología Principal***

Kumar y colaboradores refieren como principales agentes causales de sepsis neonatal (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*). El valor predictivo negativo de los hemocultivos a las 36 y 48 horas es del 99,7 y 99,8%, respectivamente. Concluyendo que un período de observación de 36 horas es suficiente para descartar la sepsis en el bebé asintomático, y un período de incubación de tres días es suficiente para detectar todos los hemocultivos clínicamente importantes, utilizando el sistema automatizado (11-13)

- ***Streptococcus del grupo B (GBS) y Escherichia coli (E. coli)*** son las causas más comunes de ambas sepsis, tanto temprana como de aparición tardía, lo que representa aproximadamente dos tercios de la infección de aparición temprana (11-13).

Otros agentes bacterianos asociados con la sepsis neonatal de inicio tardío incluyen:

- ***Listeria monocytogenes***, Aunque una causa bien conocida de la sepsis de aparición temprana, sólo representa casos esporádicos de la sepsis neonatal, y se observa con mayor frecuencia durante al brote de listeriosis. (11-13).
- ***Staphylococcus aureus (S. aureus)***, Incluyendo adquirida en la comunidad resistente a la meticilina *S. aureus*, es un patógeno emergente en la sepsis neonatal, infecciones por estafilococos con bacteriemia en recién nacidos a término con frecuencia se producen en asociación con la piel, los huesos, o los sitios comunes de participación (12).
- ***Enterococcus***, es un patógeno que se encuentra comúnmente en los lactantes prematuros, es una causa poco frecuente de sepsis en recién nacidos (13).

Otros gérmenes gram negativos relacionados tenemos:

- ***Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter y Pseudomonas aeruginosa***: se asocian con la infección de inicio tardío, sobre todo en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales (13).
- ***Estafilococos coagulasa negativa*** que a menudo una causa de infección nosocomial en los recién nacidos enfermos (especialmente los bebés y / o niños con catéteres intravasculares permanentes prematuros). Puede ser considerado un contaminante en los recién nacidos sanos a término que no han sido sometidos a procedimientos invasivos (13).

Los patrones de patógenos asociados con la sepsis neonatal han cambiado con el tiempo como se refleja en las bases de datos longitudinales de los centros terciarios individuales. La incidencia de GBS de inicio precoz ha disminuido en un 80 por ciento con el uso de la profilaxis antibiótica intraparto (IAP). IAP parece reducir el riesgo de aparición temprana infección por *E. coli*.

Los agentes no bacterianos comunes asociados con la sepsis neonatal incluyen (13):

- **Virus del herpes simple.-** Observado con mayor frecuencia en la SNTT, se estima su incidencia en países desarrollados 30,8/100.000 NV .Aproximadamente 85% corresponde al periparto, después del nacimiento 10% y 5% in útero.
- **Enterovirus:** pertenecen al grupo de agentes virales habitantes en el intestino y que son los responsables de frecuentes enfermedades con sintomatología clínica variada.
- **Cándida spp** afecta del 2 al 7% de los recién nacidos de bajo peso, en las UCIN se ha evidenciado un considerable aumento, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal.

**Factores de riesgos maternos.-** Los factores maternos se vinculan a un mayor riesgo de sepsis de inicio temprana, en particular la infección por EGB (6-7).

**Corioamnionitis:** puede reflejar la aparición de la infección intrauterina cuando obtenemos los siguientes datos maternos (6, 10):

- Temperatura materna  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  intraparto.
- Edad de gestación  $< 37$  semanas.

Antecedente de colonización materna por GBS y otros hallazgos lo que hacen aumentar el riesgo de infección de GBS en el recién nacido, incluyendo cualquiera de los siguientes (10):

- GBS positivo por detección vaginal-rectal al final de la gestación durante el embarazo actual
- Recién nacido anterior con la enfermedad GBS.
- Bacteriuria documentada por GBS durante el embarazo actual.
- Prueba de amplificación intraútero de ácido nucleico positivo para GBS.

**Ruptura de la membrana  $\geq 18$  horas.-** El riesgo de sepsis comprobada aumenta de 1 hasta 10 veces cuando las membranas se rompen más allá de 18 horas.

La detección de GBS y la profilaxis antibiótica intraparto materna reduce el riesgo de infección por GBS, pero no lo elimina. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional (2006 a 2009), la cultura de detección de GBS lo negativo en el 81 por ciento de las madres de los recién nacidos a término con la aparición temprana de GBS (13,

14). Aproximadamente la mitad de los bebés que desarrollaron sepsis de aparición temprana nacieron de madres que recibieron antibióticos durante el parto.

### **3.1.5. Signos y Síntomas**

El cuadro clínico de la sepsis neonatal tardía en la actualidad no es considerado tan específico, sino más bien requiere de un alto nivel por parte del profesional de la salud para una adecuada sospecha diagnóstica, con la finalidad de poder realizar un oportuno tratamiento; ya que si nos encontramos frente a un neonato con una sintomatología muy florida puede resultar difícil la sospecha clínica, retraso en el diagnóstico, tratamiento inoportuno, y como consecuencia el manejo que decidamos ya no va a ser tan eficaz para evitar la muerte o secuelas que dejan dicha patología.

De los signos y síntomas más relevantes podemos mencionar: 1) Datos de dificultad respiratoria, 2) Apnea, 3) Cianosis sin causa cardiogénica, 4) Alteraciones en la termorregulación (hipertermia o hipotermia), 5) inadecuada aceptación a la vía oral, 6) Hipoglucemia e hiperglucemia, 7) Signos de choque (hipotensión, mala perfusión), 8) alteraciones neurológicas (convulsiones, hipotonía, irritabilidad o somnolencia), 9) petequias, Ictericia, mal aspecto general (13, 14)

Estudios recientes muestran el seguimiento de los datos fisiológicos que aparecen constantemente en los recién nacidos es un método prometedor para predecir la sepsis clínica o comprobada (14). El mayor avance en este campo es la comprobación de las características del ritmo cardíaco y de los que es racional se reduce la variabilidad y desaceleraciones transitorias de la frecuencia cardíaca, en parte mediada por citoquinas inflamatorias, indican una alta probabilidad de sepsis inminente (15). Un gran ensayo aleatorizado encontró una buena correlación entre la sepsis esperada y comprobada mediante la monitorización del ritmo cardíaco, mostrando una comparación con el control (10% vs 16,1%,  $p = 0,01$ ) (15). La investigación en curso que combina otros datos fisiológicos tales como la frecuencia respiratoria, la presión arterial y el ritmo cardíaco puede proporcionar algoritmos más avanzados para el diagnóstico precoz de la línea de visión (16).

### **3.1.6. Diagnóstico**

Nuevos enfoques para sepsis neonatal tardía, establecen que el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal tardía es el Cultivo de sangre permaneciendo como la herramienta definitiva para el diagnóstico de sepsis neonatal. Sin embargo, este método de prueba "estándar de oro" es mucho tiempo y puede producir resultados falsos positivos, así como los resultados falsos negativos, lo que puede atribuirse a las dificultades para discriminar una infección real de contaminación de la muestra.<sup>20</sup> Un diagnóstico oportuno y preciso de sepsis neonatal es de suma importancia, dada la tasa de mortalidad y los resultados adversos a largo plazo asociados con esta patología (14, 15).

Las limitaciones inherentes de la técnica de cultivo de sangre han dado impulso a la extensa búsqueda de biomarcadores para el diagnóstico neonatal de sepsis neonatal tardía. Para calificar como un marcador ideal, muchos criterios deben ser satisfechos, examinados como un pequeño volumen de sangre, alta sensibilidad y especificidad, valores predictivos altos positivos y negativos, el tiempo de respuesta corto de laboratorio, disponibilidad de 24 horas de microbiología y un precio razonable. Hasta ahora, ningún marcador biológico ha sido identificado para cumplir con la mayoría, si no todos, los criterios de tesis (14, 15).

La punción lumbar; a diferencia de la sepsis de inicio temprano, se la considera que debe realizarse es obligatoria. En la literatura se describe que el 25% de los pacientes con sepsis neonatal desarrollan en aproximadamente el 25% meningitis y del 15 al 55% de los pacientes con meningitis presentan hemocultivos negativos (33). Lo ideal, es realizar la punción lumbar previo al inicio de tratamiento antimicrobiano, pero, en el caso inestabilidad hemodinámica, no hay que retrasar el tratamiento y se debe diferir el procedimiento cuando las condiciones clínicas no lo permitan (15, 16)

La combinación de múltiples biomarcadores tales como el número total de neutrófilos inmaduros relativo a la proporción de neutrófilos totales y los reactantes de fase aguda como lo señalan la proteína C-reactiva (PCR) en conjunto con la procalcitonina (PCT) es una promesa para permitir un diagnóstico rápido y preciso de sepsis neonatal de aparición tardía (20). La no alteración del PCR puede ayudar a descartar infecciones microbianas en el momento oportuno, a facilitar la interrupción temprana del tratamiento con antibióticos (17, 18).

Recientemente, los métodos basados en moleculares han surgido como herramientas de diagnóstico prometedoras para la sepsis neonatal. PCR, una tecnología basada en la extracción de ADN microbiano a partir de muestras de sangre y la posterior secuenciación o hibridación de las regiones de genes específicos de especie, es investigado ampliamente para la detección de microorganismos (13). Adicionalmente, un PCR en tiempo real que se centra en la medición temporal de la señal fluorescente generada en cada ciclo de amplificación, se ha explorado para supervisar la flora microbiana y rápidamente microorganismos diana específicos en muestras de hospitales (14).

En comparación con la tecnología de cultivo convencional, las tecnologías de PCR dio resultados con una sensibilidad superior, un volumen de muestra mucho más pequeña y menos tiempo de procesamiento de laboratorio (15). Recientemente se han desarrollado plataformas de diagnóstico basados en PCR en las mismas que destacan una tasa de contaminación baja, con la extracción de ADN, PCR multiplex y la detección de productos de PCR a cabo en un sistema cerrado (15). Este diseño permite ayudar a diferenciar la contaminación potencial de casos positivos verdaderos, en particular para la detección de resultados contaminantes, ya sea por razón individual de los pacientes, el personal de salud del área directamente relacionado a la atención y manejo del recién nacido, el personal de laboratorio de muestras de sangre y pueden causar contaminación (16).

Otro desarrollo inspirador en el campo de los ensayos moleculares es Microarray, Todos se caracterizan por la hibridación de muestras clínicas en un portaobjetos de vidrio o silicio precargado con el Array de proteínas o productos de ácido nucleico. Esta tecnología nos permite detectar simultáneamente patógenos, la virulencia microbiana e incluso el perfil de la respuesta inmune del huésped (16). Aunque es altamente sensible y específica, de microarrays no puede reemplazar el método convencional de la cultura en el aislamiento de patógenos y la detección posterior del perfil de resistencia a antibióticos. La necesidad de instrumentos especiales y personal altamente capacitado, por lo tanto es una limitación que no debe ser evadida (17).

La importancia de la PCR radica en las mediciones en serie a las 24 y 48 horas después de la aparición de la infección, con el fin de mejorar la sensibilidad en un 82 a 84%. Es útil en el seguimiento y vigilancia del control de la infección, y

determinaciones seriadas normales en más del 90% de los casos significa que el neonato no está infectado, lo cual reduce la exposición de los neonatos a los antimicrobianos. Por otra parte el incremento de la procalcitonina tiene una sensibilidad y especificidad entre el 87 y 100%, lo que hace útil su empleo para el diagnóstico y la documentación del control de la infección (17)

Normalmente la procalcitonina se sintetiza en pequeña cantidad en la glándula tiroides, y en las células neuroendócrinas del pulmón, pero se produce en grandes cantidades por casi todos los tejidos. Tras un estímulo infeccioso se eleva de manera significativa, y es detectada ya a las 3 horas luego del estímulo infeccioso, su pico es a las 6 horas y la semivida a las 24 horas.

Por todo lo expuesto la PCT se la considera como un marcador de infección grave. Es por ello que tiene importancia nombrarla ya que varios estudios recientes sugieren su utilidad para el diagnóstico de sepsis neonatal precoz y tardía. En un estudio prospectivo realizado en UCIN de Hospital de Austria, Se incluyeron 20 casos y 20 controles de entre 4 y 30 días. Se midieron la PCT-PCR, el recuento leucocitario e índice de neutrófilos inmaduros, en el momento de sospecha de sepsis (18).

La PCT puede ser una herramienta útil para el diagnóstico de sepsis neonatal, aunque se requiere de un estudio con mayor cantidad de pacientes para comparar su rendimiento con el de otros marcadores (19). Otros reactantes de fase aguda, como la alfa-1-antitripsina, la fibronectina, la haptoglobina, la lactoferrina, neopterina, aumentan en los recién nacidos infectados, pero tienen poca precisión y no se utilizan de forma rutinaria.

## **CAPÍTULO IV: FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

La realización de procedimientos invasivos (accesos venosos centrales, sondaje vesical y cirugías abdominales) en los neonatos ingresados en UCIN, es el factor de riesgo que más frecuentemente se relaciona con el desarrollo de sepsis neonatal tardía.

## **CAPÍTULO V: METODOLOGÍA**

### **5.1. Tipo de Investigación**

El tipo de investigación desarrollado es Observacional.

### **5.2. Nivel de Investigación**

El nivel de investigación realizado es de tipo Prospectivo y Transversal

### **5.3. Diseño de la Investigación**

El presente estudio es de tipo descriptivo realizado en neonatos que ingresaron a la Unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” entre Enero a Junio del 2016 con diagnóstico de Sepsis Tardía.

### **5.4. Población de Estudio**

La población de estudio lo conformaron todos los 306 neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el período previamente establecido en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde.

#### ***5.4.1. Criterios de Inclusión***

- ✓ Neonatos ingresados durante el período de Enero a Junio del 2016 en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde.
- ✓ Neonatos con peso de ingreso mayor a 1000 gramos.
- ✓ Que sean sometidos a procedimientos invasivos.
- ✓ Neonatos con edad gestacional mayor de 30 semanas

#### ***5.4.2. Criterios de Exclusión***

- ✓ Neonatos ingresados en períodos de tiempo distintos al establecido.
- ✓ Diagnóstico de anomalías cromosómicas numéricas y estructurales a su ingreso.
- ✓ Neonatos que fallecieron durante las primeras 24 horas de vida.

- ✓ Neonatos con sepsis Tardía diagnosticada en otra institución.
- ✓ Neonatos con cardiopatía congénita.
- ✓ Neonatos con historial clínico incompleto

### **5.5. Método de Recolección de Datos**

El método de recolección de datos aplicado en la presente Tesis fue una fuente Primaria y secundaria de información, que detallo a continuación:

1.- Se realizó en el sistema informático Servinte del Hospital Roberto Gilbert la revisión de las Historias Clínicas de los neonatos que ingresaron en el tiempo determinado con anterioridad, basado además en los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados.

2- Se efectuó observación directa de los recién nacidos que presentaban datos clínicos sugerentes de sepsis tardía como hipotermia, hipertermia, taquicardia, bradicardia, polipnea, leucocitosis, leucopenia, PCR mayor a 3.

3. Se procedió a revisar los resultados de Hemocultivos tomando en consideración como positivo cuando existió crecimiento de bacterias Gram Negativas o Levaduras en uno o más frascos y para Bacterias Gram Positivas si el aislamiento se realizó en dos o más frascos (caso contrario se consideró contaminación), además del resultado de policultivos como Cultivo de LCR, Urocultivo, Coprocultivo y otros (catéteres centrales, secreciones)

4. Se realizó el llenado de la hoja de recolección de datos elaborada por la autora para la presente Tesis (Ver Anexo N°1)

## 5.6. Operacionalización de las Variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
Variable dependiente, de respuesta o de supervisión*			
	Cirugías abdominales	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Gastrosquisis</li> <li>✓ Onfalocele</li> <li>✓ Atresias intestinales</li> <li>✓ Hernias Diafragmáticas</li> <li>✓ Otras</li> </ul>	Nominal
Procedimientos invasivos	Accesos venosos Centrales	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Vía central por venodisección</li> <li>✓ Vía central percutánea</li> </ul>	Nominal
	Punción lumbar	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Si</li> <li>✓ No</li> </ul>	Nominal
Variables independientes, predictivas o asociadas*			
Estancia Hospitalaria	Días de estancia hospitalaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Menor a 14 días</li> <li>✓ Mayor a 14 días</li> </ul>	*Ordinal
Mortalidad neonatal	Condición de egreso del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Mejorado</li> <li>✓ Fallecido</li> </ul>	*Nominal
Antecedentes prenatales		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ ITU Materna</li> </ul>	*Ordinal
		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Leucorreas</li> </ul>	*Nominal
		<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ RPM de más de 18 horas</li> </ul>	*Razón

		✓	Corioamnionitis	
		✓	Fiebre Materna	
		✓	Edad gestacional	
		✓	Edad Materna	
Vía de Nacimiento		✓	Parto	*Nominal
		✓	cesarea	
Ventilación Mecanica		✓	Si	*Nominal
		✓	No	
Hemocultivos	Reporte de aislamiento en sangre	✓	Positivo	*Nominal
		✓	Negativo	
Cultivo de LCR	Reporte de aislamiento en LCR	✓	Positivo	*Nominal
		✓	Negativo	
Edad	Semanas de gestación	✓	Pretérmino	*Ordinal
		✓	Término	
		✓	Pos término	
Peso	Peso	✓	Gramos	*Razòn
Sexo	Caracteres sexuales secundarios	✓	Masculino	*Nominal
		✓	Femenino	

---

### **5.7. Estrategia de Análisis Estadístico**

Las características demográficas, bien sean variables cuantitativas o cualitativas, fueron descritas mediante media o mediana y conteo simple; expresadas mediante desviación estándar o intervalo intercuartil y porcentaje; y contrastadas para con la variable dependiente mediante T de Student o Chi-cuadrado, respectivamente.

La asociación entre factores de riesgo y la presencia de sepsis neonatal tardía, fue determinada mediante riesgo relativo. La determinación de la suficiencia diagnóstica de determinadas pruebas auxiliares, para con sepsis neonatal tardía, fue establecida mediante cálculo de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positivo, razón de verosimilitud negativo, coincidencia observada y Cohen Kappa. La supervivencia de los pacientes con sepsis neonatal tardía, en comparación para con el grupo no séptico, se determinó mediante Kaplan-Meier y regresión de Cox.

### **5.8. Entrada y Gestión Informática De Datos:**

Se empleó el programa Microsoft Excel 2013 para el almacenamiento de datos, y el programa SPSS versión 22.0 para el procesamiento de los mismos. Se determinó el riesgo relativo y la suficiencia diagnóstica mediante el programa MedCalc versión en línea, y MetaDiSc versión 1.4 para el diseño de diagramas de Forest.

## CAPÍTULO VI: RESULTADOS

Se recuperó un total de 197 pacientes. La mediana de edad al momento de la realización del hemocultivo último cual determinó o no la presencia o ausencia de sepsis tardía, fue de 7 (0-24) días. La relación entre género femenino vs. masculino fue de 1,4:1 a favor del género masculino, mientras que la relación parto vs. cesárea fue de 2,4:1 a favor de la cesárea. No existió diferencia estadísticamente significativa entre la edad, el género y la vía de nacimiento, y la presencia de sepsis tardía (Tabla 1 y Gráfico 1).

Entre los antecedentes maternos, destacó la infección de vías urinarias (98/197; 49,7%), seguido de la leucorrea (42/197; 21,3%) y de la ruptura prematura de membrana mayor a 18 horas (30/197; 15,2%). El parto a término ocurrió en 115/198 (58,4%) casos, seguido del parto pretérmino (80/198; 40,6%). La media de peso al nacer fue de 2639,4  $\pm$ 706,0 gramos. En 103/198 (52,3%) casos se realizó punción lumbar. Se colocó CVC por venodisección en 135/198 (68,5%) y vía percutánea en 51/198 (25,9%) de los casos. 140/198 (71,1%) casos fue sometido a ventilación mecánica invasiva. 139/198 (70,6%) casos recibieron nutrición parenteral.

En 139/198 (70,6) casos se realizó algún tipo de cirugía abdominal. Solo existió diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de sepsis tardía, y la nutrición parenteral ( $p=0,014$ ) y la realización de algún tipo de cirugía abdominal ( $p=0,037$ ) (Tabla 2). La gastrosquisis representa el principal motivo de cirugía abdominal (23/48; 47,9%), seguido de las malformaciones intestinales (13/48; 27,1%) (Gráfico 2). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de sepsis tardía y los diferentes tipos de motivos de cirugía abdominal ( $p=0,109$ ) (Tabla 3).

Existió una asociación estadística entre la presencia de sepsis tardía, y el antecedente de nutrición parenteral [2,435 (1,184 – 5,009;  $p=0,016$ )] y la cirugía abdominal [1,967 (1,037 – 3,731;  $p=0,038$ )] (Tabla 4 y Gráfico 3). Entre los auxiliares diagnósticos de sepsis tardía, la procalcitonina presentó mayor sensibilidad (37,88%) (Gráfico 4), valor predictivo negativo (73,20%) y Cohen Kappa (25,5%).

El cultivo de LCR presentó mayor especificidad (100,00%) (Gráfico 5) y coincidencia observada (70,73%), semejante a procalcitonina (69,54%). El cultivo de orina presentó mayor valor predictivo positivo (66,67%) y coeficiente de verosimilitud positivo (3,78) (Gráfico 6). El cultivo de heces presentó mayor coeficiente de verosimilitud negativo (1,02) (Gráfico 7) (Tabla 5 y Tabla 6). En la Tabla 7 y Gráfico 8 se realiza una descripción respecto al tipo de gérmenes aislados en los diferentes cultivos. 15/66 (22,7%) de los casos con sepsis tardía fallecieron, con una mediana de supervivencia de  $46,00 \pm 6,6$  días (IC 95% 32,971 – 59,029); así como 19/131 (14,5%) de los casos de pacientes no sépticos, con una mediana de supervivencia de  $62,00 \pm 9,5$  días (IC 95% 43,425 – 80,575). Se determinó un valor  $p=0,149$  según chi-cuadrado y  $p=0,847$  según Mantex-Cox. La Hazard Ratio fue de 1,071 (IC 95% 0,532 – 2,154;  $p=0,848$ ) (Tabla 8 y Gráfico 9).

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio.

	<b>Total (n=197)</b>	<b>Sepsis Tardía (n=66)</b>	<b>No Sepsis (n=131)</b>	<b>valor p</b>
<b>Edad al momento del diagnóstico</b> , días; mediana (intervalo mínimo - máximo)	7 (3-24)	10 (3-24)	6 (3-24)	<0,001
<b>Género</b> , n (%)				0,640
Femenino	82 (41,6)	29 (43,9)	53 (40,5)	
Masculino	115 (58,4)	37 (56,1)	78 (59,5)	
<b>Vía de nacimiento</b> , n (%)				0,035
Parto	58 (29,4)	20 (30,3)	38 (29,0)	
Cesárea	139 (70,6)	46 (69,7)	93 (71,0)	

Tabla 2. Características clínicas de la población de estudio.

	<b>Total (n=197)</b>	<b>Sepsis Tardía (n=66)</b>	<b>No Sepsis (n=131)</b>	<b>valor p</b>
<b>Antecedentes maternos</b> , n (%)				0,794
Infección de vías urinarias	98 (49,7)	33 (50,0)	65 (49,6)	
Leucorrea	42 (21,3)	12 (18,2)	30 (22,9)	
RPM > 18 horas	30 (15,2)	12 (18,2)	18 (13,7)	
Ninguno	27 (13,8)	9 (13,6)	18 (13,7)	
<b>Edad gestacional</b> , n (%)				0,601
Término	115 (58,4)	39 (59,1)	76 (58,0)	
Pretérmino	80 (40,6)	27 (40,9)	53 (40,5)	
Postérmino	2 (1,0)	0	2 (1,5)	
<b>Peso</b> , gramos ± DE	2639,4 ±706,0	2541,3 ±705,0	2688,8 ±704,0	0,168*
Por debajo de la mediana (<2700)	101 (51,3)	38 (57,6)	63 (48,1)	
Por encima de la mediana (≥2700)	96 (48,7)	28 (42,4)	68 (51,9)	
<b>Punción lumbar</b> , n (%)				0,882
Sí	103 (52,3)	35 (53,0)	68 (51,9)	
No	94 (47,7)	31 (47,0)	63 (48,1)	
<b>CVC por venodisección</b> , n (%)				0,941
Sí	135 (68,5)	45 (68,2)	90 (68,7)	
No	62 (31,5)	21 (31,8)	41 (31,3)	
<b>CVC percutáneo</b> , n (%)				0,510
Sí	51 (25,9)	19 (28,8)	32 (24,4)	
No	146 (74,1)	47 (71,2)	99 (75,6)	
<b>Ventilación mecánica invasiva</b> , n (%)				0,173
Sí	140 (71,1)	51 (77,3)	89 (67,9)	
No	57 (28,9)	15 (22,7)	42 (32,1)	
<b>Nutrición parenteral</b> , n (%)				0,014
Sí	139 (70,6)	54 (81,8)	85 (64,9)	
No	58 (29,4)	12 (18,2)	46 (35,1)	
<b>Cirugía abdominal</b> , n (%)				0,037
Sí	139 (70,6)	25 (37,9)	31 (23,7)	
No	58 (29,4)	41 (62,1)	100 (76,3)	

\*Calculado según T-Student

RPM: ruptura prematura de membrana. CVC: catéter venoso central.

Tabla 3. Tipos de cirugía abdominal realizados en la población de estudio.

	<b>Total (n=197)</b>	<b>Sepsis Tardía (n=66)</b>	<b>No Sepsis (n=131)</b>
Gastrosquisis	23/48 (47,9)	13/41 (52,0)	10/23 (43,5)
Malformación intestinal	13/48 (27,1)	6/41 (24,0)	7/23 (30,4)
Atresia esofágica	5/48 (10,4)	0/41	5/23 (21,7)
Hernia diafragmática	3/48 (6,3)	3/41 (12,0)	0/23
Enterocolitis grado III	2/48 (4,2)	1/41 (4,0)	1/23 (4,3)
Extrofia vesical	1/48 (2,1)	1/41 (4,0)	0/23
Laparotomía exploratoria	1/48 (2,1)	1/41 (4,0)	0/23

Gráfico 1. Pirámide poblacional de la muestra de estudio. Se consideró la edad al momento de la realización del hemocultivo último cual determinó o no la presencia o ausencia de sepsis tardía.

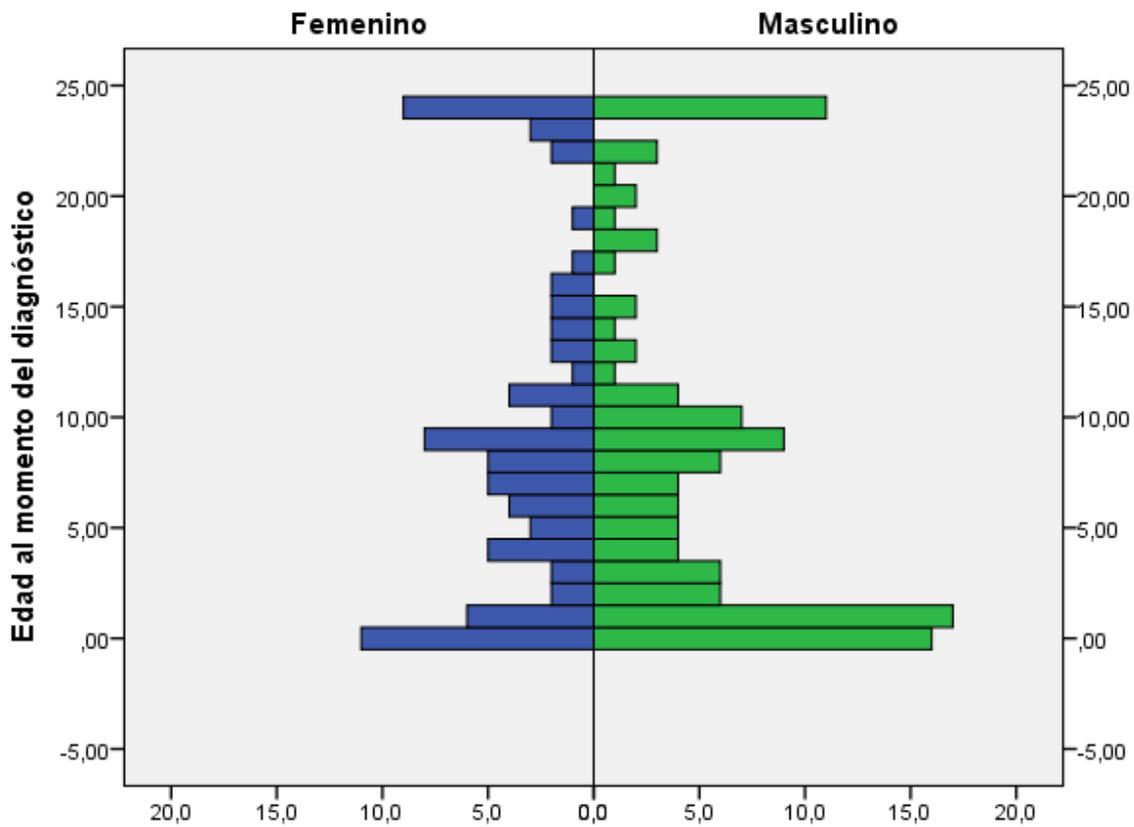


Gráfico 2. Diagrama sectorial respecto a la frecuencia de los diferentes motivos de cirugía abdominal.

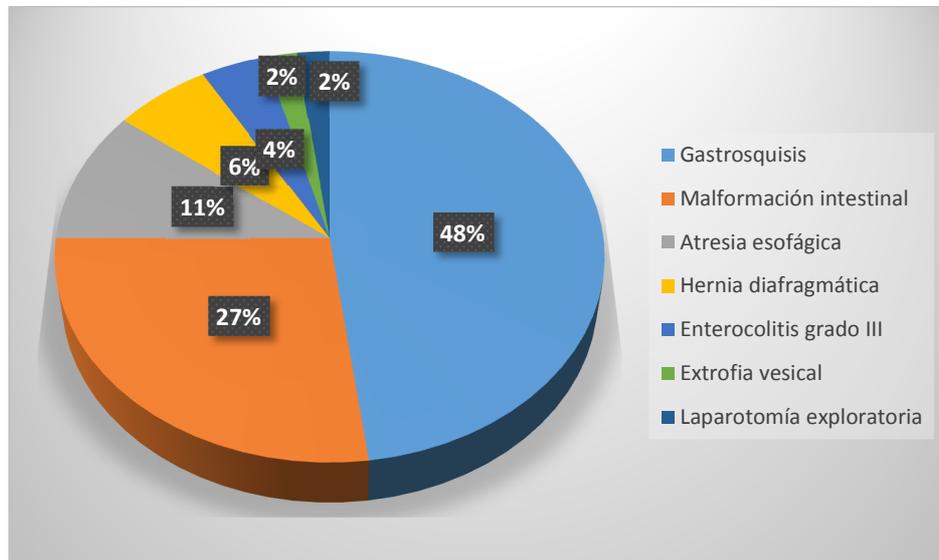
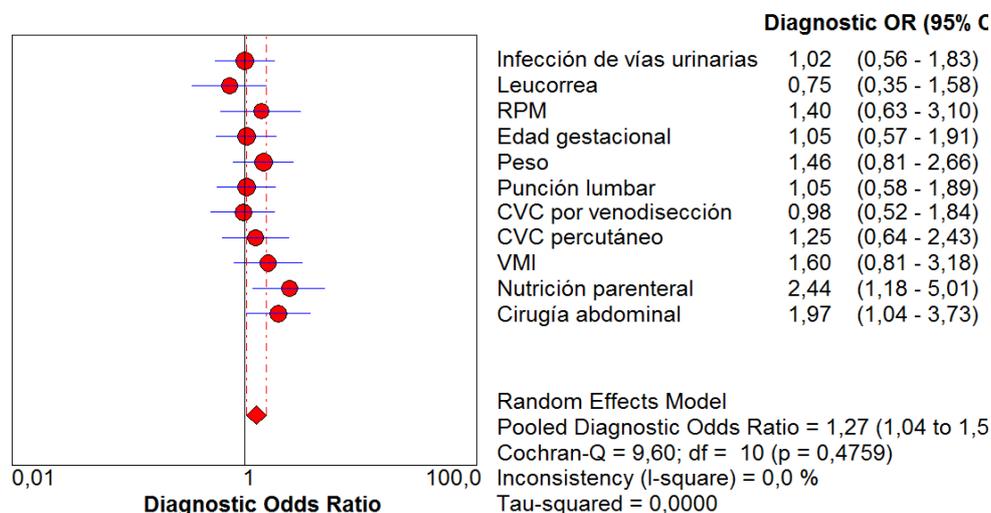


Tabla 4. Relación entre determinadas comorbilidades y sepsis tardía.

Comorbilidad	OR (IC 95%; valor p)
Infección de vías urinarias	1,015 (0,562 – 1,835; 0,960)
Leucorrea	0,748 (0,355 – 1,578; 0,446)
RPM >18 horas	1,395 (0,627 – 3,102; 0,414)
Edad gestacional	1,045 (0,573 – 1,907; 0,885)
Peso	1,465 (0,807 – 2,660; 0,210)
Punción lumbar	1,046 (0,578 – 1,892; 0,892)
CVC por venodisección	0,976 (0,517 – 1,844; 0,941)
CVC percutáneo	1,251 (0,643 – 2,433; 0,510)
Ventilación mecánica invasiva (VMI)	1,605 (0,811 – 3,176; 0,175)
Nutrición parenteral	2,435 (1,184 – 5,009; 0,016)
Cirugía abdominal	1,967 (1,037 – 3,731; 0,038)

OR: Odds ratio. RPM: ruptura prematura de membrana >18 horas. CVC: catéter venoso central. VMI: ventilación mecánica invasiva.

Gráfico 3. Diagrama de Forest respecto a la relación entre determinadas comorbilidades y la presencia de sepsis neonatal tardía.



RPM: ruptura prematura de membrana >18 horas. CVC: catéter venoso central. VMI: ventilación mecánica invasiva.

Tabla 5. Suficiencia diagnóstica de auxiliares diagnósticos de sepsis tardía: tablas de contingencia.

	Total (n=197)	Sepsis Tardía (n=66)	No Sepsis (n=131)	Valor p
<b>Cultivo de LCR, n (%)</b>				n/a
Positivo	0	0	0	
Negativo	164 (100,0)	48 (100,0)	116 (100,0)	
No realizado	33	18	15	
<b>Cultivo de catéter, n (%)</b>				0,141
Positivo	24 (16,6)	13 (22,0)	11 (12,8)	
Negativo	121 (83,4)	46 (78,0)	75 (87,2)	
No realizado	52	7	45	
<b>Cultivo de heces, n (%)</b>				0,731
Positivo	16 (8,8)	5 (7,8)	11 (9,3)	
Negativo	166 (91,2)	59 (92,2)	107 (90,7)	
No realizado	15	2	13	
<b>Cultivo de orina, n (%)</b>				0,001
Positivo	21 (11,2)	14 (21,5)	7 (5,7)	
Negativo	167 (88,8)	51 (78,5)	116 (94,3)	
No realizado	9	1	8	
<b>Procalcitonina, n (%)</b>				<0,001
Positivo	44 (22,3)	25 (37,9)	19 (14,5)	
Negativo	153 (77,7)	41 (62,1)	112 (85,5)	
No realizado	0	0	0	

LCR: líquido cefalorraquídeo.

Tabla 6. Suficiencia diagnóstica de auxiliares diagnósticos de sepsis tardía.

	Cultivo de LCR	Cultivo de catéter	Cultivo de heces	Cultivo de orina	Procalcitonina
Sensibilidad, % (IC 95%)	0,00 (0,00 – 7,40)	22,03 (12,29 – 34,73)	7,81 (2,59 – 17,30)	21,54 (12,31 – 33,49)	37,88 (26,22 – 50,66)
Especificidad, % (IC 95%)	100,00 (96,87 – 100,00)	87,21 (78,27 – 93,44)	90,68 (83,93 – 95,25)	94,31 (88,63 – 97,68)	85,50 (78,28 – 91,04)
VPP, % (IC 95%)	n/a	54,17 (36,25 – 71,06)	31,25 (14,17 – 55,58)	66,67 (45,94 – 82,48)	56,82 (43,94 – 68,84)
VPN, % (IC 95%)	70,73 (70,73 – 70,73)	61,98 (58,20 – 65,63)	64,46 (62,33 – 66,53)	69,46 (66,53 – 72,24)	73,20 (69,08 – 76,96)
CVP, % (IC 95%)	n/a	1,72 (0,83 – 3,58)	0,84 (0,30 – 2,31)	3,78 (1,61 – 8,91)	2,61 (1,56 – 4,38)
CVN, % (IC 95%)	1,00 (1,00 – 1,00)	0,89 (0,76 – 1,05)	1,02 (0,93 – 1,11)	0,83 (0,73 – 0,95)	0,73 (0,59 – 0,89)
Coincidencia observada (%)	70,73	60,69	61,54	69,15	69,54
Cohen Kappa K±EE	0,000	0,102±0,071	-0,018±0,052	0,189±0,064	0,255±0,072

LCR: líquido cefalorraquídeo. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo. CVP: coeficiente de verosimilitud positivo. CVN: coeficiente de verosimilitud negativo.

Gráfico 4. Sensibilidad de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

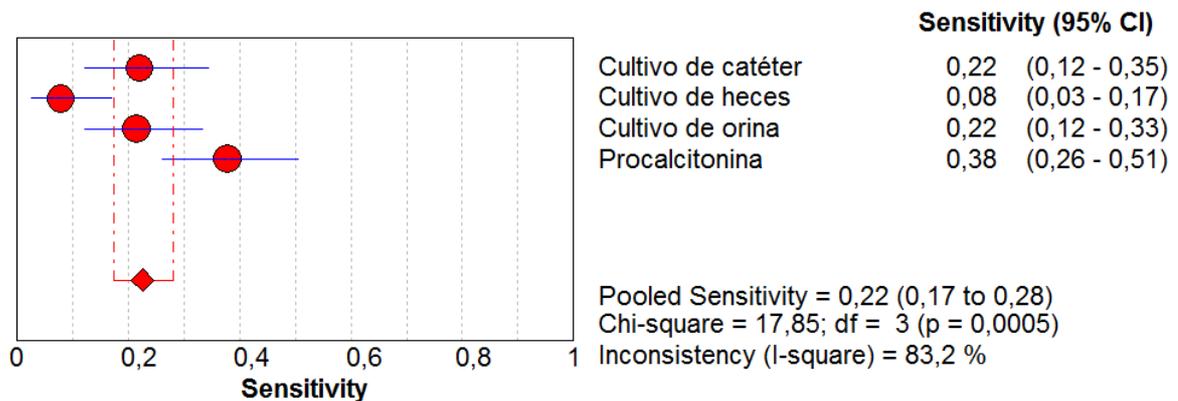


Gráfico 5. Especificidad de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

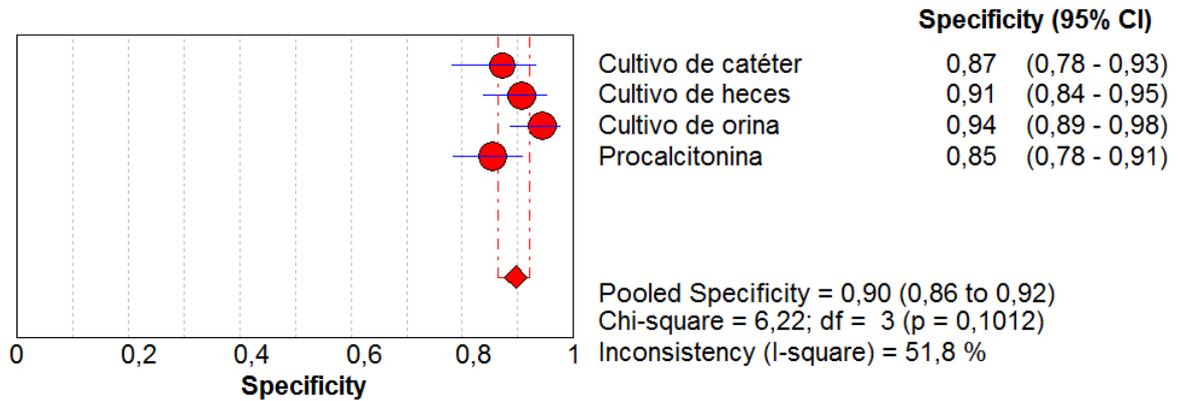


Gráfico 6. Razón de verosimilitud positiva de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

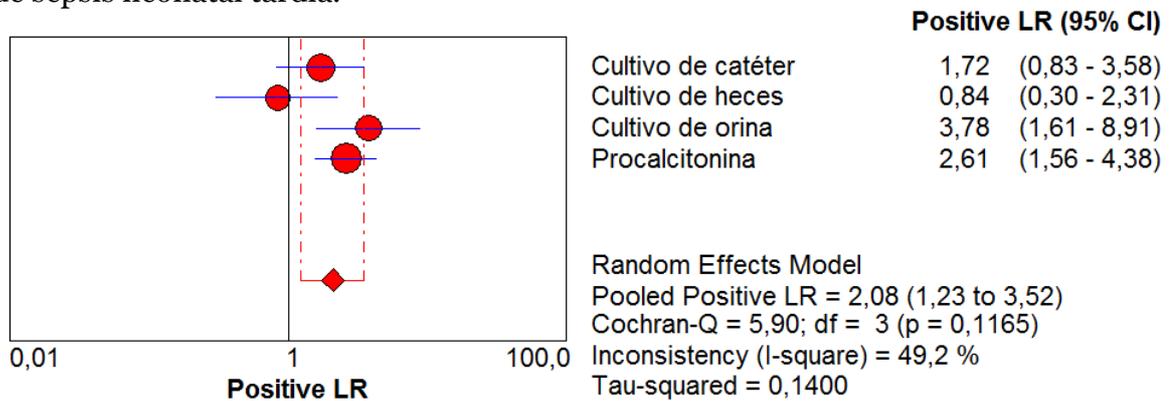


Gráfico 7. Razón de verosimilitud negativa de las pruebas auxiliares para con el diagnóstico de sepsis neonatal tardía.

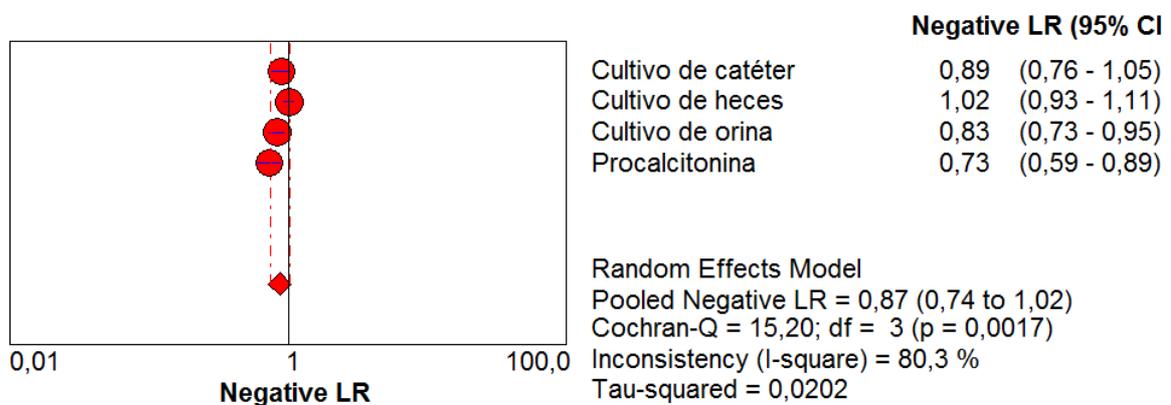


Tabla 7. Prevalencia de gérmenes en los diferentes cultivos.

<b>GERMEN</b>	<b>Hemocultivo X2</b>	<b>Hemocultivo X1</b>	<b>Cultivo de catéter</b>	<b>KOH</b>	<b>Cultivo de orina</b>	<b>Cultivo de heces</b>	<b>Cultivo de secreciones bronquiales</b>	<b>TOTAL</b>
S. epidermidis	12	19	7					38 (32,20)
K. pneumoniae	7		4		3	6	1	21 (17,80)
S. haemolytic		9	1					10 (8,47)
C. albicans	1				7			8 (6,78)
Candida Spp	1				6			7 (5,93)
E. coli					4	3		7 (5,93)
S. hominis		3				1		4 (3,39)
Levaduras				4				4 (3,39)
Serratia marcescens	2		1					3 (2,54)
Acinetobacter baumani			2		1			3 (2,54)
Pseudomona aeruginosa	1				2			3 (2,54)
Disbacteriosis intestinal						2		2 (1,69)
K. oxytoca	1				1			2 (1,69)
E. coli productora de Blee	1							1 (0,85)
Bacillus Spp		1						1 (0,85)
S. warnerii		1						1 (0,85)
Micrococcus Spp		1						1 (0,85)
Shiguella Spp						1		1 (0,85)
Citrobacter freundii						1		1 (0,85)

Gráfico 8. Prevalencia de gérmenes aislados en los diferentes cultivos, en la población de estudio.

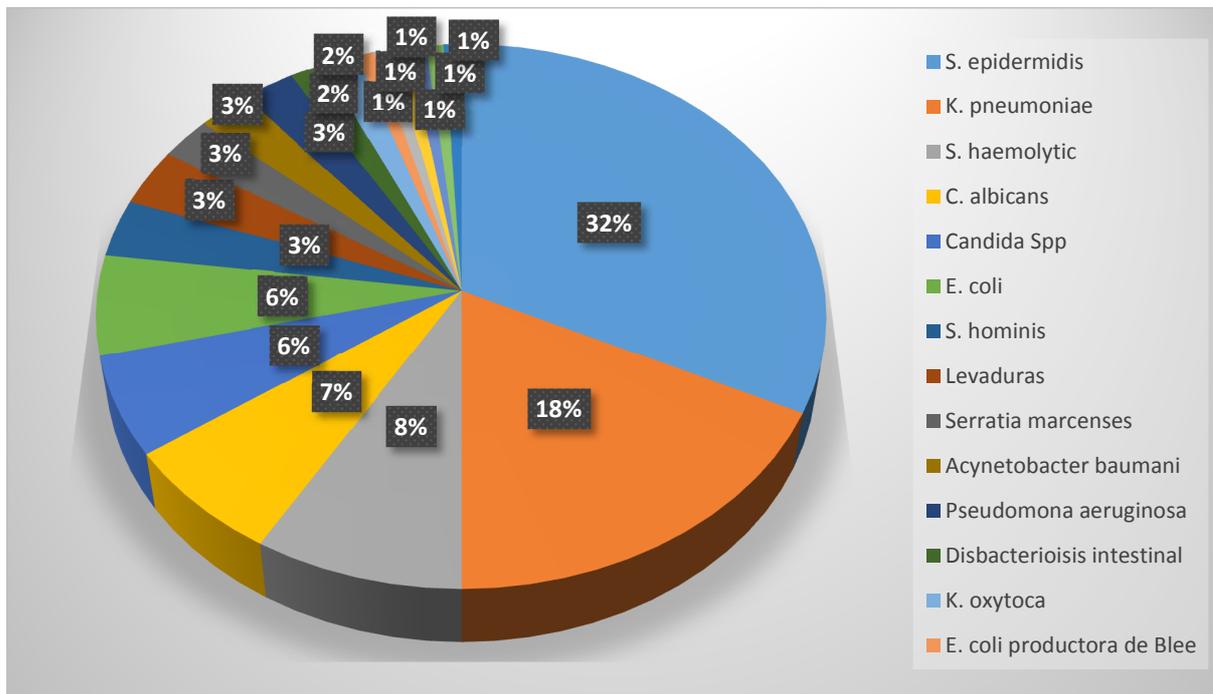
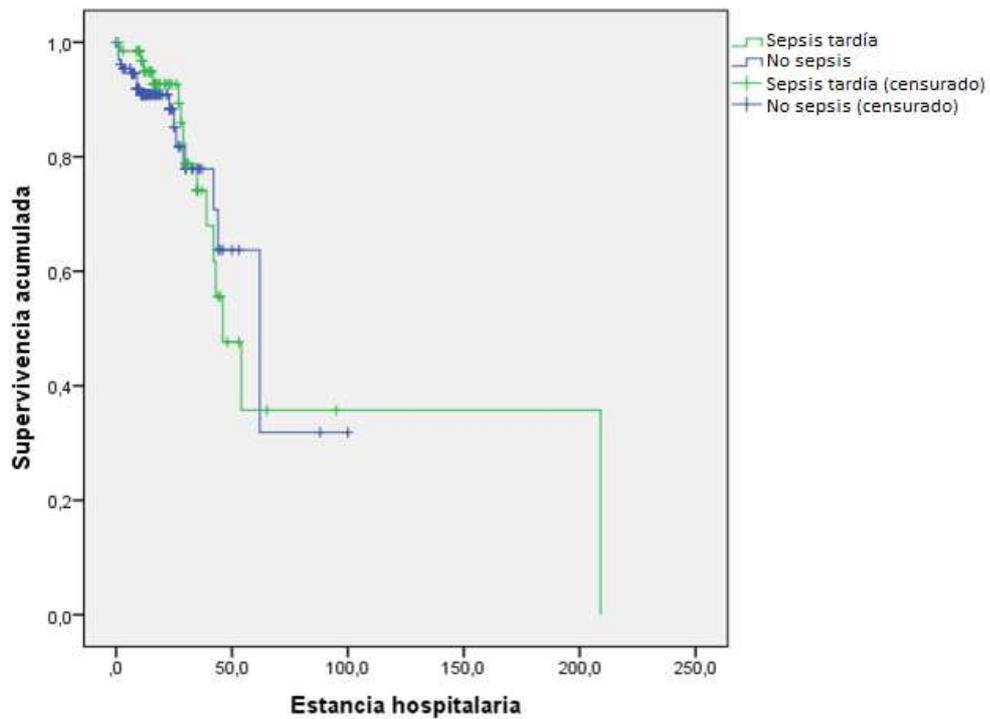


Tabla 8. Desenlace clínico de la población estudiada.

	Total (n=197)	Sepsis Tardía (n=66)	No Sepsis (n=131)	Valor p
<b>Desenlace, n (%)</b>				0,149
Vivo	163 (82,7)	51 (77,3)	112 (85,5)	
Fallecido	34 (17,3)	15 (22,7)	19 (14,5)	

Gráfico 9. Curva Kaplan-Meier describiendo la asociación entre la presencia de sepsis vs. la estancia hospitalaria, en términos de mortalidad.



## CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN

El objetivo de la presente investigación fue determinar los principales factores asociados con la presencia de sepsis neonatal tardía en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde. Aquí se evidenció que tanto el empleo de nutrición parenteral, así como la cirugía abdominal presentan una asociación positiva en términos estadísticos, para con la presencia de sepsis tardía. Ambas variables presentaron OR con límite inferior de intervalo de confianza por encima de la unidad, con significancia estadística moderada.

El *S. epidermidis*, *K. pneumoniae* y *S. haemolytic* fueron los gérmenes más frecuentemente aislados (32,2%, 17,8% y 8,5%, respectivamente), si bien ningún medio de cultivo igualó el hemocultivo; procalcitonina fue el auxiliar diagnóstico cual presentó mayor suficiencia diagnóstica (sensibilidad 37,8%, especificidad 85,5%, valor predictivo positivo 56,8%, valor predictivo negativo 73,2%, coeficiente de correlación positivo 2,61, coeficiente de correlación negativo 0,73, coincidencia observada 69,5, Cohen Kappa 0,255).

Entre los puntos fuertes de esta investigación, resalta el haberse ejecutado en un nosocomio de referencia nacional en atención pediátrica, reunir una población representativa (muestra: superior a los 100 casos; resultados: intervalos de confianza breves). Dentro de la metodología, se realizó un análisis bivariable entre varios tipos de comorbilidades, desde antecedentes maternos, hasta procedimientos invasivos. Del mismo modo, se realizó un subanálisis respecto al germen aislado por tipo de cultivo. Entre los puntos débiles, esta investigación trata un tema poco abordado tanto a nivel nacional como internacional. Tampoco constituye un ensayo clínico, situación cual se muestra como principal limitante al momento de recuperar la información respecto a cultivos solicitados: existió hasta un 25% de pacientes en quienes no se había solicitado determinado estudio microbiológico (cultivo de catéter).

En conclusión, la nutrición parenteral y la cirugía abdominal son factores asociados con la presencia de sepsis neonatal tardía en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el

periodo de ejecución del presente estudio. Se recomienda el diseño de un estudio prospectivo que permita confirmar dicha relación, así como también tomar medidas preventivas en términos de bioseguridad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Liu J. Causas de Mortalidad global, regional y nacional de mortalidad en niños. Departamento de Pediatría, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú. (Junio del 2012).
2. Thaver D. Centro de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Salud Pública de la Universidad de Texas, EE . UU. (2013)
3. González A. Niveles y tendencias de la mortalidad infantil. Nueva York, UNICEF. (2013)
4. Thaver D, Zaidi AK. Carga de la infección neonatal en los países en desarrollo: una revisión de la evidencia de los estudios basados en la comunidad. (Enero del 2009).
5. Organización mundial de la Salud 2013. Informe sobre la salud en el mundo 2013: <http://whqlibdoc.who.int/2013/9243562436.pdf>
6. Guía Práctica de Sepsis Neonatal. <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>
7. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: GRADE evidence profiles and summary of findings tables. Journal of clinical epidemiology. 2011;64(4):383-94. Epub 2011/01/05.
8. Feitas B et al. Late onset sepsis in pretérmino children in a neonatal intensive care unit: a three- year analysis. Rev Bras Ter intensive. 2012. Citado 10 de febrero del 2013; 24 (1): 79-85. Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n1/en\\_12.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n1/en_12.pdf)
9. Alfaleh K. Incidence of Late Onset Neonatal Sepsis in Very Low Birth Weight Infants in a Tertiary Hospital. SQU Med J 2010 (Citado 20 de enero del 2013); 10(2): 227-230. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074715/pdf/squmj-10-2-227.pdf>
10. Franco O, Aliño M. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos, revista Cuban de Pediatría 2010 (citado el 18 de enero del 2013); 82(4):52-61. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol82\\_4\\_10/ped06410.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol82_4_10/ped06410.pdf)
11. Bustos R, Aranedá H. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento. Revista Chilena Infectol 2012 (citado

- 22 de enero del 2013); 29(5): 511-516. Disponible en:  
<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v29n5/arto5.pdf>
12. Pammi M, Flores A, Leeflang M y Versalovic J. Molecular Assays in the Diagnosis of neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. PEDIATRICS 2011 (Citado 15 de enero del 2013): 128 (4):973-985. Disponible en:  
[http://pediatrics.aappublications.org/content/128/4/e973?sso=1&sso\\_redirect\\_count=1&nfstatus](http://pediatrics.aappublications.org/content/128/4/e973?sso=1&sso_redirect_count=1&nfstatus)
  13. Farzin A, Saha SK, Baqui AH, Choi Y, Ahmed NU, Simoes EA, El Arifeen S, Al-Emran HM, Bari S, Rahman SM, Mannan I, Crook D, Seraji HR, Begum N, Black RE, Santosham M, Darmstadt GL. Population-based Incidence and Etiology of Community-acquired Neonatal Viral Infections in Bangladesh: A Community-based and Hospital-based Surveillance Study. PEDIATRICS 2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25961894>
  14. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Alvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr.* Pag. 23-30 2011. Disponible en:  
<http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n1/v38n1a05.pdf>
  15. Shobowale E, Oduyebo O. Aetiology and risk factors for neonatal sepsis at the Lagos University Teaching Hospital, Idi- Araba, Lagos, Nigeria. Septiembre 2016 vol 10. Disponible en: <http://www.scielo.org.za/pdf/sajch/v10n3/02.pdf>
  16. Paraguai C, Silva J, Machado R, Rodrigues A, Lima N. Risk factors for Neonatal Sepsis in neonatal intensive care unit: Evidence Study, Apr 2016: 01-09.  
<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/685/42845-182086-1-pb.pdf>
  17. Berhe H, Gebrekirstos K. Risk factors for Neonatal Sepsis in Public Hospitals of Mekelle City, North Ethiopia, 2015: Unmatched Case Control Study. PLOS ONE 11(5), publicado en Mayo 10 2016. Disponible en:  
<http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0154798&type=printable>
  18. Zea A, Turin C, Ochoa T. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Perù Med Exp Salud Pública.* 2014; 31(2): 358–363. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/>
  19. Mendoza L, Osorio M, Fernández M, Henao C, Arias M, Mendoza L, Manzano S, Varela A. Tiempo de crecimiento bacteriano en hemocultivos en neona-

tos.Revista Chilena de Pediatrìa. 2015; Disponible en:  
<http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v86n5/art06.pdf>

# ANEXOS

## ANEXO N° 1

### MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_ Residencia \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento:  Hora:  Fecha de ingreso a UCIN:

Edad SG  Peso al nacer:  Apgar : 1"  5"

Género: Masculino  Femenino

Tipo de embarazo: Simple  Múltiple  Vía de Nacimiento: Cesárea  Normal

#### ANTECEDENTES MATERNOS:

Edad materna:

Antecedentes Gineco-obstétricos: G  P  C  A

Hijos vivos  Hijos muertos  Periodo intergenésico

Controles prenatales:  Ecos obstétricas  Inmunización dosis

RPM  IVU  Leucorreas  Fiebre materna

#### FACTORES DE HOSPITALIZACION:

VM:  CPAP  OXIHOOOD  CN

TRATAMIENTO ANTIBIOTICO: \_\_\_\_\_

Acceso venosocentrales: Venodisección:  Vía percutánea  PT:  SI  NO

Fecha de colocación:  Fecha de retiro  Total de días de acceso venoso

Cultivo de cáteter: SI  No  Germen aislado

Laboratorio: GB  HTO  PLT  NF  NEUT  CR  CT

Punción lumbar: cel totales  Pandy  glucosa  proteínas  ltivo de PL

HEMOCULTIVOS X2:  GERMEN AISLADO:

KOH  KPC  URC

Tratamiento quirúrgico: SI  NO  Cuál?

Días de hospitalización:  Condición de Egreso: Fallecido  Mejorado

Pronóstico: Bueno  Malo  Reservado

DIAGNOSTICO DE EGRESO: \_\_\_\_\_



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Medranda Cedeño Mayra Alejandra**, con C.C: # **1309343554** autor/a del trabajo de titulación: **“Factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, entre enero del 2016 a junio del 2016”**; previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 22 de febrero del 2017

f. \_\_\_\_\_

**Medranda Cedeño, Mayra Alejandra**

**C.C: 1309343554**



## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal tardía en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, entre enero del 2016 a junio del 2016		
<b>AUTOR(ES)</b>	Mayra Alejandra Medranda Cedeño		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dra. Aurora Chávez Véliz		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Sistema de Posgrado/Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud		
<b>CARRERA:</b>	Especialización en Pediatría		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Especialista en Pediatría		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	22/02/2017	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	49
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Medicina, Pediatría, Neonatología.		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Factores de Riesgo. Nutrición Parenteral. Recién Nacido. Sepsis.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b> (150-250 palabras): <b>Antecedentes:</b> La sepsis neonatal tardía es una causa importante de morbilidad y mortalidad infantil. Factores como estancia hospitalaria prolongada, ventilación mecánica invasiva, uso de dispositivos invasivos, nutrición parenteral, cirugía abdominal, entre otros, exponen a esta patología. En el conocimiento de la autoría, al momento no se ha realizado investigación alguna que identifique factores de riesgo de sepsis neonatal tardía a nivel local. <b>Objetivo:</b> Determinar los factores de riesgos relacionados a Sepsis Neonatal tardía en neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de enero a Junio del 2016. <b>Metodología:</b> Estudio observacional, descriptivo, de planteamiento transversal, de recolección prospectiva, del tipo casos y controles. <b>Resultados:</b> Existió diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de sepsis tardía, y la nutrición parenteral ( $p=0,014$ ) y la realización de algún tipo de cirugía abdominal ( $p=0,037$ ). La gastrosquisis representa el principal motivo de cirugía abdominal (23/48; 47,9%), seguido de las malformaciones intestinales (13/48; 27,1%). Entre los auxiliares diagnósticos de sepsis tardía, la procalcitonina presentó mayor sensibilidad (37,88%), valor predictivo negativo (73,20%) y Cohen Kappa (25,5%). 15/66 (22,7%) de los casos con sepsis tardía fallecieron, con una mediana de supervivencia de $46,00 \pm 6,6$ días (IC 95% 32,971–59,029); así como 19/131 (14,5%) de los casos no sépticos, con una mediana de supervivencia de $62,00 \pm 9,5$ días (IC 95% 43,425–80,575). <b>Conclusión:</b> La nutrición parenteral y la cirugía abdominal son factores asociados con la presencia de sepsis neonatal tardía en pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, durante el periodo de ejecución del presente estudio.			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-992559345	E-mail: <a href="mailto:ale_18elian@hotmail.com">ale_18elian@hotmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Dra. Linna Vincés Balanzategui		
	<b>Teléfono:</b> +593-4-2206951		
	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:linavi40blue@hotmail.com">linavi40blue@hotmail.com</a>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			