

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“PREVALENCIA DE SEPSIS EN NEONATOS CON NUTRICIÓN
PARENTERAL TOTAL”**

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en el Hospital
General San Juan de Dios en el periodo 2017–2018

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Carla Deyanira Batres Colindres
Isaac Moisés De Paz Lanfur**

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2018

El infrascrito Decano y el Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

1. Carla Deyanira Batres Colindres 201210349 2293510420101
2. Isaac Moisés de Paz Lanfur 201210492 2861872990101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

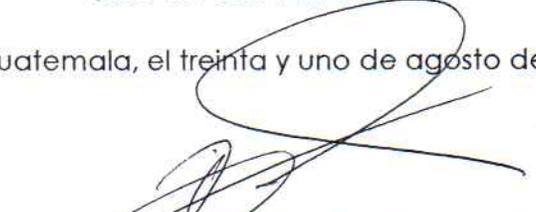
"PREVALENCIA DE SEPSIS EN NEONATOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL"

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en el Hospital General San Juan de Dios en el periodo 2017- 2018

Trabajo asesorado por la Dra. Eva Carolina Rosales Tejeda, co-asesorado por la Dra. Susana Alejandra García Meléndez y, revisado por la Dra. Sindy Sussel Cheesman Mazariegos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el treinta y uno de agosto del dos mil dieciocho


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO


DR. C. CÉSAR OSWALDO GARCÍA GARCÍA
COORDINADOR



César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

- | | | |
|------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. Carla Deyanira Batres Colindres | 201210349 | 2293510420101 |
| 2. Isaac Moisés de Paz Lanfur | 201210492 | 2861872990101 |

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"PREVALENCIA DE SEPSIS EN NEONATOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL"

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en el Hospital General San Juan de Dios en el periodo 2017- 2018

El cual ha sido revisado por la Dra. María Estela del Rosario Vásquez Alfaro y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los treinta y un días de agosto del año dos mil dieciocho.

"ID Y ENSAÑAD A TODOS"


Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

 **USAC**
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

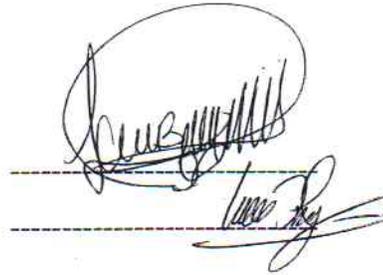
Guatemala, 31 de agosto del 2018

Doctor
César Oswaldo García García.
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Carla Deyanira Batres Colindres
2. Isaac Moisés de Paz Lanfur



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

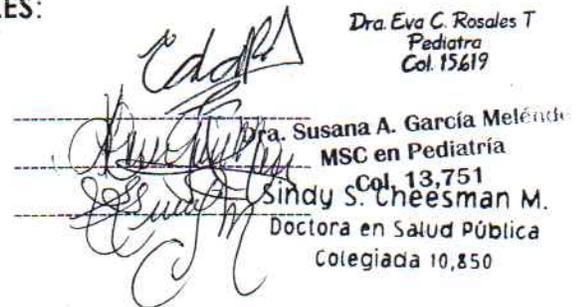
"PREVALENCIA DE SEPSIS EN NEONATOS CON NUTRICIÓN
PARENTERAL TOTAL"

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en el Hospital
General San Juan de Dios en el periodo 2017-2018

Del cual la asesora, co-asesora y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES:

Asesora: Dra. Eva Carolina Rosales Tejada
Co-asesora: Dra. Susana Alejandra García Meléndez
Revisora: Dra. Sindy Sussel Cheesman Mazariegos
Reg. de personal 20070954



Dra. Eva C. Rosales T.
Pediatra
Col. 15619

Dra. Susana A. García Meléndez
MSC en Pediatría
Col. 13,751

Sindy S. Cheesman M.
Doctora en Salud Pública
Colegiada 10,850

AGRADECIMIENTOS:

A Dios, por la vida, por permitirme estar aquí el día de hoy y bendecirme con la familia que me dio.

A mis padres, siempre voy a recordar el día que les dije que quería ser doctora, y que la idea no les gustó mucho al principio, pero respetaron mi decisión y me dieron palabras de aliento cada vez que las necesité. Gracias por hacer de mí la persona que soy hasta hoy y haber recorrido este camino conmigo. Mi logro, también es suyo.

A mi Beta, por tu amor y siempre llevarme en tus oraciones. No me va a alcanzar la vida para terminar de agradecer tus enseñanzas y consejos, estoy segura que, sin ellos, no sería la misma persona.

A mis hermanos, Dani y Cami, aunque hubo muchas fechas importantes que me perdí en sus vidas, quiero que sepan que los amo, y que llevo en mi corazón cada momento que hemos compartido juntos. Gracias por estar para mí siempre.

A mis amigos, algunos empezamos juntos este camino, otros me acompañan desde el colegio, pero cada uno de ustedes es único para mi vida. Gracias por el apoyo incondicional a lo largo de la carrera, por comprender cuando no he podido estar y por siempre haber estado cuando lo necesité.

A todos los docentes, que tuve la dicha de conocer en la Universidad y en el Hospital General San Juan de Dios, que participaron en mi formación como médico y como persona.

A las Doctoras Sindy Cheesman y Susana García, sin su colaboración nada de esto hubiese sido posible. Gracias por su paciencia, consejos y asesoría a lo largo de la elaboración de esta tesis. Este logro lo comparto con ustedes.

A mis madrinas y padrino, por haber aceptado estar aquí y compartir conmigo este momento tan especial. Los elegí a ustedes porque fueron personas que marcaron mi vida, gracias por eso.

Carla Deyanira Batres Colindres

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por la vida, por brindarme la sabiduría, inteligencia y fortaleza necesaria para llegar hasta este día.

A mis padres, por su amor incondicional, por haberme acompañado durante esta larga travesía, porque desde primer año hasta el día de hoy nunca dejaron de apoyarme. Por exhortarme a seguir adelante y dar mi mejor esfuerzo. Porque desde temprano me bendecían en mi salida. Siempre estuvieron para mí, nunca me hizo falta nada. Desde mis libros y equipo médico, hasta llevarme comida a los turnos durante la madrugada. Los amo y estaré eternamente agradecido.

A mis hermanos, Josué y Abraham por siempre estar cuando más lo necesite. Por llenar nuestro hogar de risas y buenos momentos. Los amo.

A mis abuelos, tíos y primos, por sus palabras de aliento en todo momento. Por acogerme en su hogar. Los llevo en mi corazón.

A mis amigos, por compartir sus alegrías y tristezas durante nuestra formación, haciendo de esta travesía un recuerdo inolvidable.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, por enseñarme e instruirme en mi formación profesional.

A la Unidad de Nutrición Pediátrica del Hospital General San Juan De Dios, por su disposición de ayudarnos y siempre recibirnos con una sonrisa.

A todas las personas que durante estos 7 años estuvieron a mi lado apoyándome para hacer este sueño una realidad.

Isaac Moisés de Paz Lanfur

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios, en el periodo 2017 – 2018. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, en el cual fueron revisados 197 expedientes, se aplicó un instrumento de recolección de datos en el que se registró: sexo, edad gestacional, peso al nacer y el tiempo transcurrido desde la administración de nutrición parenteral total hasta el diagnóstico de sepsis; además, se realizó un análisis descriptivo univariado. En este estudio se respetó el principio de confidencialidad. **RESULTADOS:** El 61% (43) de neonatos con nutrición parenteral total y sepsis corresponde al sexo masculino, se clasificó como pequeño para la edad gestacional al 71.8% (51), muy bajo peso al nacer al 32.4% (23), bajo peso al nacer al 28.2% (20) y extremado bajo peso al nacer al 9.9% (7). El promedio de días en que se administró nutrición parenteral total fue de 9 ± 4.8 DE días. **CONCLUSIONES:** La prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total fue de 36% (71) (IC 95%: 0.29-0.43). En relación al agente etiológico, Estafilococo Coagulasa Negativo se aisló en el 55% de los hemocultivos, seis de cada diez neonatos con nutrición parenteral total y sepsis correspondieron al sexo masculino y siete de cada diez eran pequeños para la edad gestacional.

Palabras Clave: sepsis neonatal, nutrición parenteral, edad gestacional, peso al nacer.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MARCO DE REFERENCIA.....	3
2.1. Marco de antecedentes.....	3
2.2. Marco referencial	7
2.2.1. Neonatos.....	7
2.2.1.1. Generalidades.....	7
2.2.1.2. Clasificación según edad gestacional.....	7
2.2.1.3. Clasificación según peso al nacer	8
2.2.2. Nutrición parenteral.....	8
2.2.2.1. Definición	8
2.2.2.2. Composición de la nutrición parenteral	8
2.2.2.3. Preparación de la nutrición parenteral.....	10
2.2.2.4. Indicaciones para la administración de nutrición parenteral	11
2.2.2.5. Vías para la administración de nutrición parenteral	11
2.2.3. Nutrición parenteral en el neonato.....	12
2.2.3.1. Monitoreo del neonato con nutrición parenteral.....	12
2.2.3.2. Contraindicaciones y ciclado de la nutrición parenteral	14
2.2.3.3. Complicaciones derivadas de la administración de nutrición parenteral	15
2.2.3.3.1. Complicaciones relacionadas con la colocación del catéter	15
2.2.3.3.2. Complicaciones relacionadas con la manipulación del catéter	15
2.2.3.3.3. Sepsis neonatal	16
2.2.3.3.3.a. Definición	16
2.2.3.3.3.b. Clasificación.....	16
2.2.3.3.3.c. Epidemiología	16
2.2.3.3.3.d. Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal.....	17
2.2.3.3.3.e. Etiología.....	18
2.2.3.3.3.f. Fisiopatología	18
2.2.3.3.3.g. Manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal	19
2.2.3.3.3.h. Diagnóstico	19
2.2.3.3.4. Complicaciones metabólicas derivadas de la nutrición parenteral.....	20
2.3. Marco teórico	21
2.4. Marco conceptual.....	23
2.5. Marco geográfico	24
2.6. Marco institucional	24

2.7. Marco legal	25
3. OBJETIVOS.....	27
General.....	27
Específicos	27
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	29
4.1. Enfoque y diseño de investigación	29
4.2. Unidad de análisis y de información	29
4.3. Población y muestra.....	29
4.3.1. Población	29
4.3.2. Muestra.....	29
4.4. Selección de los sujetos de estudio.....	31
4.5. Definición y operacionalización de las variables.....	31
4.6. Recolección de datos	35
4.6.1. Técnicas.....	35
4.6.2. Procesos.....	35
4.6.3. Instrumentos	37
4.7. Procesamiento y análisis de datos	37
4.7.1. Procesamiento	37
4.7.2. Análisis	38
4.8. Alcances y límites de la investigación	38
4.9. Aspectos éticos.....	39
5. RESULTADOS	41
6. DISCUSIÓN	45
7. CONCLUSIONES	51
8. RECOMENDACIONES	53
9. APORTES.....	55
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
11. ANEXOS.....	69

1. INTRODUCCIÓN

La Academia Americana de Pediatría establece que la óptima nutrición permite el crecimiento y desarrollo normal postnatal, por lo que es fundamental para brindar atención integral durante la etapa pediátrica. Las necesidades nutricionales de los pacientes se ven afectadas por diversos factores, principalmente en las Unidades de Cuidado Crítico donde se encuentran bajo estrés metabólico y catabolismo acelerado, que al combinarse con un estado nutricional deficiente compromete la recuperación, prolonga la estancia hospitalaria e incrementa el riesgo de infección. El tratamiento nutricional adecuado para el paciente críticamente enfermo requiere del uso de nutrición parenteral (NP), definida como la administración de nutrientes por vía intravenosa como única fuente de soporte nutricional o como terapia complementaria, principalmente en pacientes que no pueden recibir alimentación por vía enteral.¹⁻⁴

El manejo de la nutrición parenteral requiere cambios adaptativos, ya que a pesar de la abundante evidencia sobre los beneficios de su utilización, se ha profundizado poco en las complicaciones que suelen presentarse tras su administración, entre las cuales destaca la sepsis, responsable de más del 50% de mortalidad entre los grupos de alto riesgo como, neonatos pequeños para edad gestacional, prematuros y de muy bajo peso al nacer. A largo plazo, también se ha asociado la sepsis neonatal con retraso en el crecimiento, desarrollo infantil y neurocognición.^{4,5}

Distintos países han investigado las complicaciones asociadas a NP, Tsai M et al., en Taiwán caracterizaron la incidencia, presentación clínica y factores de riesgo de los neonatos con sepsis recurrente (n= 713), identificando como un factor independiente para el desarrollo de sepsis, la administración prolongada (≥ 2 semanas) de nutrición parenteral y los microorganismos asilados con mayor frecuencia fueron bacterias grampositivas.⁶

En Guatemala, en el año 2001, en el Hospital General San Juan De Dios, se realizó un estudio que describió el perfil clínico y epidemiológico de la NP en neonatos, e identificó a las infecciones nosocomiales como complicación frecuente. En los años 2012 y 2013 en el Hospital Roosevelt, se efectuó un estudio que evidenció una tendencia favorable en la utilización de la NP, registrando en el primer año que el 62% de los neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales recibió NP, y que en el año 2013 fue administrada al 72% de la misma población. En el año 2015 se determinó que los costos directos de la NP en 106 niños

hospitalizados (en su mayoría neonatos) en el departamento de pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de zona 9, fue mayor a Q. 360 000.00.⁷⁻⁹

El avance científico, la implementación de nuevos tratamientos, tecnologías y prácticas, tal como el uso de NP en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, han permitido que actualmente neonatos prematuros y de menor peso al nacer tengan mayor supervivencia. Se ha demostrado en los últimos años, un aumento importante en la administración de NP en Guatemala, por lo que es imprescindible investigar la sepsis neonatal como complicación frecuente e identificar a los agentes etiológicos que, según la literatura suelen ser: comensales de la piel, principalmente Estafilococos Coagulasa Negativos, microorganismos gramnegativos como Klebsiella spp, Escherichia Coli y agentes nosocomiales como Pseudomona aeruginosa, Enterobacter, entre otros. También es importante caracterizar demográficamente a los grupos de alto riesgo de la población pediátrica.^{7,8,10,11}

Posterior a la revisión de los precedentes relacionados con la problemática, surgió la interrogante ¿Cuál es la prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total?

El presente estudio estableció la prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios, desde mayo del año 2017 hasta mayo del año 2018, cuantificó el tiempo transcurrido entre el inicio de la NP hasta el diagnóstico de sepsis e identificó a los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en los hemocultivos pediátricos, con el propósito de proporcionar a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios resultados para optimizar los recursos terapéuticos y diagnósticos institucionales, mejorando así la calidad y expectativa de vida de los paciente.

2. MARCO DE REFERENCIA

2.1. Marco de antecedentes

En las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales es común la utilización de nutrición parenteral (NP) como fuente principal o complementaria de la vía enteral para el aporte de nutrientes, cubriendo así los requerimientos metabólicos necesarios. En el año 1967, la NP se administró por primera vez a través de un catéter yugular a un paciente con atresia intestinal. El paciente obtuvo una ganancia de peso neta tras recibir el tratamiento por 44 días y una evolución clínica favorable. Las indicaciones para el uso de nutrición parenteral dependen de las características demográficas y clínicas de cada paciente, como también de los protocolos nutricionales utilizadas en cada centro hospitalario.^{4,12}

A nivel mundial en los últimos años se ha registrado un incremento importante en la administración de NP dentro de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, con la finalidad de cubrir los requerimientos basales del organismo y proporcionar un aporte adecuado de proteínas para el funcionamiento del sistema inmunológico, cicatrización de heridas, desarrollo y crecimiento de los neonatos.

La administración de NP implica un procedimiento invasivo, ya que requiere el uso de acceso(s) vascular(es) por un lapso que puede llegar a ser prolongado, a su vez, de esto derivan múltiples complicaciones entre las cuales destacan: sepsis neonatal, infecciones nosocomiales y requerimiento de ventilación mecánica, entre otros.^{4,13,14}

Las complicaciones derivadas de esta práctica han sido sometidas a estudio en diferentes partes del mundo, con el objetivo de conocer los factores de riesgo susceptibles de intervención para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

En Guatemala, Juárez M, en el año 1991, realizó un estudio sobre nutrición parenteral en infantes, con el objetivo de identificar las complicaciones, indicaciones y técnicas de administración; Obtuvo como resultados que el 100% de los pacientes (N=30) presentó como complicaciones frecuentes: trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipercalcemia, hipermagnesemia) y elevación de las enzimas hepáticas (alanino y aspartato aminotransferasas) además de infecciones nosocomiales.¹⁵

En el 2001 Villatoro J, desarrolló un estudio descriptivo retrospectivo para determinar el perfil clínico y epidemiológico de la administración de NP en los neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios, Guatemala. Tras la revisión de 92 expedientes, sus resultados indican que ha incrementado la administración de NP secundaria a un mayor número de indicaciones, que el sexo masculino es en quien se usa con mayor frecuencia y que la mayoría de morbi- mortalidad de estos pacientes es de carácter infeccioso.⁷

En el año 2011, en Estados Unidos, Bizzaro M et al., realizó un estudio de cohortes retrospectivo en gemelos nacidos en el período entre 1994 hasta el año 2009, en las Unidades de Cuidados Intensivos de la Universidad de Yale y Connecticut, con el objetivo de evaluar los factores genéticos y ambientales que influían en la sepsis neonatal tardía, definida como aquella que aparecía tras las primeras 72 horas de vida (n= 835). Reportó que el bajo peso al nacer, síndrome de distrés respiratorio y el uso prolongado de nutrición parenteral fueron factores no genéticos asociados a sepsis neonatal.¹⁶

Lim W et al., en el año 2012 a través de un estudio de casos y controles retrospectivo, de neonatos de muy bajo peso al nacer, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Chang Gung Memorial en Taiwán, determinaron que la prevalencia de sepsis neonatal tardía (≥ 72 horas de vida) en su población (n= 1042) fue del 14.2%, e identificaron a los microorganismos gram positivos, Estafilococo Coagulasa Negativos como lo agentes etiológicos más frecuentemente aislados (52.5%).¹⁷

Díaz C, en el año 2013 en Guatemala, efectuó un estudio observacional en la UCI del Hospital Roosevelt en el que describe la frecuencia de bacteriemia secundaria a nutrición parenteral (n= 63) encontrando una incidencia de 1.6%, causada por *Klebsiella pneumoniae*¹⁸. En el 2013 Kung Y et al., identificaron con un estudio retrospectivo de casos y controles en un Hospital Escuela de Taiwán (n= 164), a la nutrición parenteral como factor de riesgo independiente pero significativo para desarrollar sepsis neonatal tardía (OR= 6.07, p=0.034, 95% IC: 1.14-32.32).¹⁹

En el año 2013, Leal Y et al., evaluaron factores de riesgo y pronóstico de la sepsis neonatal en los pacientes ingresados durante el período comprendido del año 2004 al año 2007, en el servicio de Neonatología de un hospital de Mérida, México. Reportaron la prevalencia de

sepsis tardía en el 24.7% de los pacientes (n= 514), e identificaron como factores de riesgo asociados a la misma: bajo peso al nacer, prematuridad y la necesidad de procedimiento quirúrgico, como la colocación de catéter para la administración de medicamentos y/o nutrición parenteral.²⁰

Durante ese mismo año, Yumani D et al., en Holanda, llevó a cabo un estudio retrospectivo para determinar la incidencia y factores de riesgo asociados a la sepsis secundaria al uso de catéteres intravasculares (sin tomar en cuenta la indicación para la colocación), en los neonatos admitidos a la UV de la Universidad Médica de Ámsterdam en el año 2007 (n= 196). Concluyó que a mayor tiempo de uso, sin importar la localización del catéter, existe mayor probabilidad de infección ($p < 0.05$).²¹

En Brasil, en el año 2014, De Souza R et al., llevaron a cabo un estudio de cohortes prospectivo multicéntrico, donde incluyeron ocho Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (n= 1507), con el objetivo de determinar la incidencia, factores de riesgos y etiología de la sepsis neonatal tardía, definida como la que se presentase tras las primeras 72 horas de vida, en neonatos de extremado y muy bajo peso al nacer. Los resultados del estudio señalan que, más de la mitad de las infecciones (76%) fueron causadas por bacterias gram positivas. Identificaron además varios factores de riesgo independientes del neonato: uso de catéter venoso central y ventilación mecánica, prácticas nutricionales (alimentación enteral y parenteral), concluyendo que la mayoría de procedimientos rutinarios en las Unidades de Cuidados Intensivos están relacionadas directamente con la elevada incidencia, prevalencia y mortalidad secundaria a la sepsis neonatal.²²

Wójkowska-mach J et al., en el 2014 en Polonia tras realizar un análisis multivariado de factores de riesgo asociados a sepsis, identificó a los catéteres intravasculares (centrales o periféricos) que permanecieron por tiempo prolongado en los neonatos de muy bajo peso al nacer, como factor de riesgo asociado a mayor incidencia de sepsis neonatal tardía (OR= 2.91, 95% IC: 2.72-3.11), concluyendo así que los neonatos pequeños para edad gestacional sometidos a procedimientos quirúrgicos tienen mayor probabilidad de presentar sepsis. También determinó cuales fueron los microorganismos más frecuentemente asociados a sepsis, encontrando al grupo de Estafilococos Coagulasa Negativos como los principales, seguidos de Estafilococo aureus y enterococos spp.²³

Tsai M et. al., en el 2014 tras caracterizar la incidencia, presentación clínica, factores de riesgo y pronóstico de la sepsis recurrente en los neonatos ingresados a la UCI del Hospital Escuela del Norte de Taiwán (n= 713), encontró que la sepsis afecta principalmente a los neonatos de muy bajo peso al nacer (< 1500 g) y edad gestacional menor a 30 semanas; documentó que la sepsis se asocia a mayor días de estancia hospitalaria, y que la duración prolongada de NP (OR= 1.30, 95% IC: 1.10-1.52 por cada 10 días) es un factor de riesgo tanto para el primer episodio de sepsis, como para la recurrencia.⁶

En el mismo año, Oeser C et al., en el Reino Unido describieron la epidemiología de infecciones fúngicas sistémicas neonatales registradas en la red de vigilancia infecciosa del país, utilizando un enfoque prospectivo y multicéntrico incluyendo 14 Unidades de Cuidados Intensivos, encontrando máxima incidencia de sepsis por hongos en los neonatos de extremado bajo peso al nacer (< 1000 g) aislando *Cándida albicans* (69%) y *Cándida parapsilosis* (20%). Señalaron como factores de riesgo para fungemia el uso de catéteres (venosos o periféricos), la NP y el uso previo de antibióticos de amplio espectro.²⁴

Pineda R, en el 2014, ejecutó un estudio prospectivo, descriptivo observacional de las complicaciones de nutrición parenteral en los hospitales de Ginecobstetricia y Juan José Arévalo Bermejo (n= 309) en la Ciudad de Guatemala, identificando al grupo de neonatos masculinos, pretérmino y de bajo peso al nacer como los principales usuarios de NP, siendo la indicación más común para iniciarla el bajo peso al nacer (61%); Entre las complicaciones más frecuentes asociadas a la nutrición parenteral se encontraron las metabólicas (63%) principalmente hipohiperglicemia e hipernatremia, seguidas de las relacionadas con la técnica de colocación del catéter (23%) como neumotórax y hemotórax.²⁵

Rigatti S et al., en el año 2015, caracterizaron a los neonatos con muy bajo peso al nacer (<1500 g) e identificaron la incidencia de sepsis neonatal tardía, a través de un estudio de cohortes prospectivo, que comprendió los meses de enero a diciembre del año 2013, (n= 30) en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital Universitario en Brasil. 46.6% de los neonatos incluidos en el estudio, desarrolló sepsis neonatal, la mayoría de ellos tuvo catéter venoso central y nutrición parenteral total en promedio durante 15 días, por lo que fueron considerados factores de riesgo asociados a la incidencia y prevalencia de la sepsis neonatal tardía; Además en el estudio también fue señalado al Estafilococo Coagulasa Negativo como el principal agente etiológico (86%).²⁶

Lawatti T et. al., en el año 2017 condujo un estudio retrospectivo de cohortes, que reportó la incidencia de infecciones secundarias al uso de catéteres venosos centrales y la mortalidad asociada, en los neonatos que recibieron nutrición parenteral en el Hospital Real de Omán (n= 42). Encontró que el 22% de neonatos con sepsis recibió nutrición parenteral y el promedio de días que se utilizó fue de catorce.²⁷ En el mismo año, Getabelew A et al., con un estudio retrospectivo observacional de dos hospitales de Shashemene, Etiopía, determinaron la prevalencia de sepsis neonatal y sus factores asociados en las Unidades de Cuidados Intensivos (n= 244). La prevalencia de sepsis neonatal tardía encontrada fue de 35%, asociada a factores como: edad gestacional menor a 37 semanas, asfixia perinatal, y la necesidad de oxígeno suplementario.²⁸

2.2.Marco referencial

2.2.1.Neonatos

2.2.1.1.Generalidades

El período neonatal comienza en el momento del nacimiento, es independiente de la edad gestacional y comprende los primeros 28 días de vida. Durante este período, el neonato realiza una serie de ajustes bioquímicos y fisiológicos necesarios para la adaptación a la vida extrauterina. Dichos procesos pueden verse afectados por el nacimiento prematuro, asfixia perinatal y malformaciones congénitas, entre otros factores.²⁹

2.2.1.2.Clasificación según edad gestacional

Para valorar la edad gestacional obstétrica se registran la duración de la gestación en función del último período menstrual y de las ecografías realizadas, después del nacimiento se calcula la edad gestacional pediátrica, que corresponde al percentil 50 del perímetro cefálico, talla y peso, además de calcularla en base a características físicas y neuromusculares. La puntuación de la exploración física según Ballard es de las más utilizadas debido a su sencillez y exactitud, ya que esta última es ± 2 semanas.^{29,30}

Tras calcular la edad gestacional (EG) se correlaciona con el peso al nacer, para clasificar al neonato en: pequeño (PEG) cuando el peso al nacer está por debajo del percentil 10, adecuado (AEG) si el peso al nacer se encuentra entre el percentil 10 y 90, o grande para la edad gestacional (GEG) cuando el peso al nacer sobrepasa el 90 percentil.³¹

2.2.1.3. Clasificación según peso al nacer

El peso al nacer debe medirse en gramos. Los recién nacidos de bajo peso al nacer (BPN) se encuentran en un rango de 1500 g a 2499 g y suelen ser neonatos prematuros, con restricción de crecimiento intrauterino o ambos. El muy bajo peso al nacer (MBPN) engloba a los pacientes cuyo peso es menor a 1500 g y mayor o igual a 1000 g, la mayoría de neonatos en esta categoría, son prematuros. La neonatos con MBPN representan más de la mitad de las muertes neonatales y la supervivencia es directamente proporcional al peso de nacimiento. Los neonatos de extremado bajo peso al nacer (EBPN) pesan menos de 1000 g, suelen presentar múltiples complicaciones al ingresar a Unidades de Cuidado Intensivo, entre las más comunes se encuentra la sepsis de origen bacteriano y/o fúngico.^{24,29,30}

2.2.2. Nutrición parenteral

2.2.2.1. Definición

La nutrición parenteral (NP) consiste en el suministro de nutrientes por vía endovenosa, a través de catéteres específicos con el propósito de cubrir los requerimientos nutricionales necesarios para mantener la salud y el crecimiento, cuando esto no es posible de hacer, en su totalidad, con la nutrición enteral.¹³

Los requerimientos de cada paciente, dependiendo de su situación (pretérmino, a término) tienen necesidades nutricionales específicas para mantener un crecimiento y desarrollo adecuados, que deben considerarse al implementar el soporte para evitar la malnutrición.³¹

2.2.2.2. Composición de la nutrición parenteral

2.2.2.2.1. Carbohidratos

Son la principal fuente de energía y en general proveen de 40 a 60% del aporte nutricional total, un adecuado aporte previene el catabolismo de los tejidos corporales.³¹

La administración de d-Glucosa (dextrosa) en neonatos a término se suministra en forma monohidratada para uso intravenoso, con un aporte de 3.4 Kcal/g el cual no debe exceder los 18 g/kg/día, y en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos, el aporte debe ser limitado a 6 mg/kg por minuto (7.2 g/kg/día).³¹

Se debe vigilar de manera cuidadosa estos parámetros, ya que un aporte insuficiente de glucosa exógena en esta etapa puede resultar en hipoglucemia, con la consecuente lesión cerebral y a otros órganos, por ser la fuente principal de energía para el metabolismo eritrocitario, cerebral, de la médula renal y la retina.³²

La hiperglucemia incrementa la lipogénesis, la producción de CO₂, la ventilación minuto, la producción de lipoproteínas de muy baja densidad, y aumenta el riesgo de esteatosis hepática; también se ha asociado con incrementos en la morbilidad y mortalidad infantil.^{13,31}

2.2.2.2.2.Lípidos

Las emulsiones de lípidos son una parte imprescindible de la nutrición parenteral, tanto por el aporte energético como por los ácidos grasos esenciales que proporcionan; cada gramo de lípidos aporta 10 Kcal. Los lípidos son un importante componente de los fosfolípidos, esenciales para la función celular, y metabolitos bioactivos, incluidos surfactante y prostaglandinas. El aporte usual debe suministrar 25 a 40% de las calorías no proteicas en pacientes con nutrición parenteral total y al mismo tiempo debe tener baja osmolaridad (de 280 y 340 mOsm/l y concentraciones al 10%, 20% y 30%).^{13,25,31}

2.2.2.2.3.Proteínas

Las proteínas son macromoléculas de elevado peso molecular, importantes componentes funcionales y estructurales de las células, además cumplen con diversas funciones en el organismo al que aportan nitrógeno (N₂) y aminoácidos (AA).¹

Se debe mantener un aporte entre 12-16 % del valor calórico total, considerando que cada gramo de aminoácidos aporta 4 Kcal/g. En neonatos a término está recomendada la administración de aminoácidos desde 1.5 g/kg por día para evitar un balance nitrogenado negativo, hasta el aporte máximo de 3 g/kg por día. En los neonatos pretérmino, se recomienda administrarlas desde el primer día de vida, partiendo desde 1.5g/kg día y no sobrepasar el aporte máximo de 4 g/kg por día.^{13,31}

2.2.2.2.4.Vitaminas y Oligoelementos

Las recomendaciones de aporte vitamínico y de micronutrientes varían en relación con el estado clínico y nutricional del recién nacido. Durante la etapa neonatal, las necesidades son mayores debido al rápido desarrollo corporal, actividad física y efecto inmunológico. Las necesidades son muy diferentes dependiendo si son aportadas por vía parenteral o en la alimentación enteral.³²

Para que un oligoelemento sea denominado como esencial, debe cumplir con los siguientes criterios:⁸

- Estar presente en todos los tejidos.
- Concentración constante en el organismo.

- Ausencia del elemento induce alteraciones bioquímicas y estructurales al organismo.
- El aporte del nutriente en cantidades adecuadas revierte las alteraciones causadas por su carencia.

La adición de hierro es controvertida, ya que el exceso de hierro libre puede contribuir a un mayor riesgo de daño oxidativo. Las transfusiones de glóbulos rojos concentrados, práctica frecuente en el Cuidado Intensivo, aportan 1 mg de hierro elemental por cada mililitro de glóbulos rojos transfundidos, por lo cual no es recomendado el aporte de hierro parenteral, a menos que el RN esté recibiendo eritropoyetina, siendo la dosis 0.1 mg/kg/día. El aporte enteral de hierro en las primeras semanas de vida debe estar reducido al aportado con la alimentación enteral.^{25,32}

2.2.2.2.5. Electrolitos

Los requerimientos se calculan según la edad, tamaño corporal, estado de hidratación y enfermedad subyacente. Aproximadamente el 80% de calcio, fósforo y magnesio se depositan en el feto entre las 25 semanas de gestación y el término, con un pico de incorporación entre las semanas 36 y 38 de gestación.¹³

El aporte temprano de estos minerales es muy importante para prevenir osteopenia en el prematuro; La relación entre la masa de calcio y fósforo en el hueso es de 2:1, la de nitrógeno a fósforo en el organismo completo es de 17:1, éstas permanecen constantes durante toda la vida. La administración de estos elementos está limitada por su solubilidad y riesgo de precipitación, por este motivo usualmente son administrados por separado.^{25,32}

2.2.2.2.6. Líquidos

Todos los componentes de la nutrición parenteral deben ir disueltos en agua, cuyo volumen depende de las necesidades específicas de cada paciente. Son características importantes del paciente para el cálculo de los requerimientos, la edad, el peso, estado de hidratación y la enfermedad de base, tomando en cuenta la función renal y cardiovascular.^{13,25}

2.2.2.3. Preparación de la nutrición parenteral

La preparación es un servicio farmacéutico que debe realizarse por personal calificado y entrenado para ello, garantizando la esterilidad, estabilidad y compatibilidad, composición y dosis establecidas.²

2.2.2.4. Indicaciones para la administración de nutrición parenteral

2.2.2.4.1. Digestivas

- Anomalías congénitas o adquiridas del tracto gastrointestinal: atresia esofágica, atresia intestinal, malformación anorectal, gastrosquisis-onfalocele, enfermedad de Hirschprung, enterocolitis necrotizante.^{25,31}
- Intervenciones Quirúrgicas: resecciones intestinales, peritonitis infecciosa, mal rotación, volvulus.²⁵
- Mala absorción intestinal: síndrome del intestino corto, ileostomía de alto gasto, íleo meconial, íleo paralítico, diarrea intratable de la infancia.^{25,31}
- Otros: peritonitis meconial primaria o secundaria, pancreatitis aguda grave, ascitis quillosa, quilotórax, entre otras.^{25,31}

2.2.2.4.2. Extra- digestivas

- Enfermedad cardiorrespiratoria: apnea recurrente, neonatos con asistencia ventilatoria, cardiopatía congénita, enfermedad de membrana hialina.³¹
- Estados hipermetabólicos: preoperatorio de cirugía mayor electiva en el neonato con desnutrición asociada o que requiere reposo intestinal previo, posoperatorio con imposibilidad de emplear la vía enteral por un periodo mayor de 3 días, sepsis, trauma, asfixia perinatal.³¹
- Neonatos de alto riesgo nutricional: Bajo peso al nacer (< 2500 g), muy bajo peso (< 1500 g), peso extremo (< 1000 g), retardo del crecimiento intrauterino (< P5), en los cuales la nutrición enteral parcial no permite cubrir los requerimientos basales para mantener un balance nitrogenado positivo (> 90-120 cal/kg/día en la primer semana de vida y 2.5 g/kg/día de proteínas).³¹
- Fallo visceral: insuficiencia hepática o renal aguda.²⁵

2.2.2.5. Vías para la administración de nutrición parenteral

2.2.2.5.1. Accesos vasculares

La elección del sitio de acceso vascular dependerá del tiempo previsto de tratamiento, enfermedad de base, del estado y requerimientos nutricionales del paciente, así como de los accesos vasculares disponibles en cada institución.³³

2.2.2.5.2. Duración

Una vez fuera de refrigeración, a temperatura ambiente, si la solución contiene aminoácidos se recomienda infundir la mezcla en un periodo de 24 horas o descartarla, se ha

demostrado que *Cándida spp.* prolifera más rápidamente si la solución contiene hidrolizado de caseína, por lo que se aconseja utilizar antes de las 12 horas; el set de administración debe de cambiarse cada 24 horas.^{2,25}

2.2.2.5.3.Sitios de colocación

2.2.2.5.3.a.Catéteres centrales

Este acceso vascular se utiliza cuando la duración de la nutrición parenteral es en promedio de 6 – 14 días y la osmolaridad es >800 mOsm/L, posee de 1 a 3 luces que permiten la administración simultánea de varias soluciones.^{25,34}

2.2.2.5.3.b.Catéteres venosos centrales de abordaje periférico

PICC por sus siglas en inglés (Peripherally inserted central catheter), se recomienda cuando la duración de la nutrición parenteral es de 6-30 días y la osmolaridad es >800 mOsm/L. Entre sus ventajas destacan el menor riesgo de infección y la técnica para colocación más sencilla respecto a los catéteres venosos centrales clásicos.^{25,35}

2.2.2.5.3.c.Catéteres periféricos

Se utilizan cuando la osmolaridad de la nutrición parenteral es <800 mOsm/L y la duración es menor a 5 días. Tiene la ventaja de ser de fácil acceso, bajo costo y menor riesgo de complicaciones.^{25,34}

2.2.3.Nutrición parenteral en el neonato

2.2.3.1.Monitoreo del neonato con nutrición parenteral

2.2.3.1.1.Clínico

Consiste en realizar a diario el examen físico del recién nacido, prestando atención al estado de hidratación, pliegues cutáneos, presencia de edema, color de la piel, signos vitales y alteraciones neurológicas (letargo, disminución del reflejo de succión, convulsiones, entre otras).²⁵

2.2.3.1.2.Antropométrico

Las curvas de crecimiento son la base para evaluar el estado nutricional y el crecimiento de los neonatos enfermos y/o de muy bajo peso al nacer. Actualmente, se utilizan las curvas aprobadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la infancia, y se consideran el

estándar de oro que describe el crecimiento normal en los niños, además de poder utilizarse en cualquier ambiente independiente de las diferencias étnicas, sociales y económicas del país.³²

La medición de talla puede realizarse de forma mensual. El peso se recomienda evaluarlo semanalmente, con el neonato desnudo y a la misma hora cada día que sea pesado; La circunferencia cefálica también debe evaluarse cada semana, al menos que exista alguna condición anormal como hidrocefalia o microcefalia, que requieren un monitoreo más estrecho.^{25,36}

2.2.3.1.3.Hematológico

La hematología completa no debe considerarse como un examen de rutina en el paciente con NP; La frecuencia con la que se solicite dependerá de cada neonato y la evaluación clínica diaria del mismo. La guía irlandesa para el uso de nutrición parenteral en las unidades de cuidados críticos neonatales y pediátricos, recomienda realizar un conteo completo de glóbulos rojos y leucocitos con fórmula diferencial, cada dos semanas.^{3,36}

2.2.3.1.4.Bioquímico

Al inicio de la administración de NP (generalmente durante la primera semana) se recomiendan mediciones diarias del equilibrio ácido- básico, ingesta y excreta urinaria, glucosa sérica, electrolitos (sodio, potasio y cloro), calcio, magnesio, fósforo y triglicéridos, mientras se realizan ajustes para alcanzar los requerimientos nutricionales de cada paciente; al alcanzar niveles estables en las pruebas, se pueden espaciar las mediciones desde 1 semana hasta 14 días.^{32,36}

La concentración sérica de proteínas de transporte (albúmina, transferrina y prealbúmina) se utiliza como indicador del estado nutricional. Se ha demostrado que la prealbúmina se correlaciona mejor y es más sensible para medir el aporte de proteínas y calorías en los neonatos prematuros. El nitrógeno de urea en sangre refleja el estado de hidratación del paciente, la presencia de catabolismo y el aporte nutricional diario; No es adecuado para medir el aporte proteico y se recomienda medirlo de 2 a 3 veces por semana. Las pruebas de función hepática son indicadores de complicaciones hepáticas derivadas de la NP, se utiliza la bilirrubina directa (BI), aspartato amino transferasa, alanina amino transferasa y fosfatasa alcalina, el monitoreo debe realizarse al menos 1 vez por semana.³⁶

2.2.3.2. Contraindicaciones y ciclado de la nutrición parenteral

a) Contraindicaciones para la administración de nutrición parenteral:

Las contraindicaciones son escasas, y en su mayoría son de carácter relativo; La principal y absoluta es que el paciente tenga un tracto gastrointestinal funcional y que tolere el aporte nutricional requerido por vía oral en su totalidad, seguida de acidosis metabólica severa y/o retención de CO₂ y choque de cualquier etiología.³⁷

Entre las contraindicaciones relativas se encuentran: hiperbilirrubinemia severa (si la bilirrubina directa es más del 50% de las cifras que indican exanguinotransfusión, contraindica el uso de lípidos intravenosos a dosis altas, se recomienda disminuir las proteínas a 1g/kg/día y el aporte de glucosa), insuficiencia renal aguda (es indicación de modificar el volumen, según los requerimientos), diátesis hemorrágica mientras se corrige la hipovolemia, la hiperglicemia mayor a 200 mg/dl, y si tras la evaluación inicial del paciente se concluye que los riesgos son mayores que los beneficios que obtendrá.^{38,39}

b) Ciclado de la nutrición parenteral:

Se le denomina así al método de infusión de NP, donde la administración es intermitente. Con este método se ofrecen algunos beneficios a los pacientes que utilizan NP por tiempo prolongado; durante la administración se induce un período de ayuno en el cual las reservas de lípidos se movilizan y así se previene la infiltración hepática, disminuyendo el riesgo de colestasis.¹³

Además, con el ciclado se inicia el destete parcial o completo de la NP y permite el uso de medicamentos a través del mismo sitio de infusión. No es una técnica común en los neonatos prematuros. Antes de iniciar el ciclado, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones según la Sociedad Irlandesa de nutrición clínica:³

- Estabilidad hemodinámica del paciente
- Considerar la velocidad máxima de infusión recomendada para la glucosa (20mg/kg/min) y lípidos (0.13-0.17 g/kg/h).
- Monitorear la glucosa sérica y la tolerancia a los lípidos durante el proceso
- Reducir el tiempo de la infusión de 1-2 horas cada día, conforme sea tolerado.
- En la última hora de infusión, reducir la velocidad a la mitad de la velocidad previa para prevenir la hipoglicemia.

2.2.3.3. Complicaciones derivadas de la administración de nutrición parenteral

Las complicaciones asociadas a la NP pueden ser metabólicas, mecánicas e infecciosas; Las metabólicas resultan del exceso o déficit de componentes en la solución, las mecánicas e infecciosas están relacionadas con la colocación del catéter y la manipulación, respectivamente, siendo las infecciones más comunes y potencialmente fatales para el paciente.^{3,13}

2.2.3.3.1. Complicaciones relacionadas con la colocación del catéter

Engloba a todas las complicaciones que derivan de la técnica utilizada para la colocación del catéter.³ Derivan de la cateterización venosa, siendo frecuente la punción arterial que puede generar hemorragia importante con choque hipovolémico. En los niños, la colocación de un catéter venoso es la causa más frecuente de trombosis y embolismo, se les atribuye hasta el 80% de los casos en neonatos³.

Otras complicaciones menos frecuentes son: extravasación de la vía y necrosis tisular, flebitis, migración del catéter, embolia gaseosa, obstrucción del lumen, derrame pleural o pericárdico, hemotórax, hemomediastino, neumotórax y arritmia cardíaca secundaria a un catéter mal posicionado. Se ha descrito también la lesión del plexo braquial y cervical, con el consecuente síndrome de Horner.^{25,39,40}

2.2.3.3.2. Complicaciones relacionadas con la manipulación del catéter

Las infecciones asociadas al uso de catéteres son importante causa de morbimortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, suelen ser secundarias al uso prolongado de dispositivos, a una técnica de cateterización no estéril, a manipulación inadecuada y conlleva al aumento de días de estancia hospitalaria para el paciente, al mismo tiempo que eleva los costos institucionales.^{25,40}

En neonatos pretérmino existe mayor riesgo de infección, debido a la inmadurez estructural y funcional del sistema inmune. Los catéteres son colonizados o infectados por tres mecanismos: la vía extra-luminal, que se refiere a la migración de gérmenes desde la piel hacia la punta del catéter, la vía intraluminal secundaria a contaminación de las soluciones administradas o manejo inadecuado de las conexiones, y por vía hematógena tras septicemia por bacterias, virus u hongos, provenientes de otros focos infecciosos.²⁵

2.2.3.3.3.Sepsis neonatal

La sepsis resulta del incumplimiento de técnicas específicas durante la colocación y manipulación del catéter, el cambio de equipo, filtros, preparación y administración de soluciones; También existen factores predisponentes del neonato como uso de antibiótico de amplio espectro, esteroides, prematurez, radiación, entre otros, que favorecen la septicemia.²⁵

2.2.3.3.3.a.Definición

Sepsis neonatal se refiere a la manifestación sistémica secundaria a la infección por bacterias, virus y hongos, que puede ir desde síntomas inespecíficos como la disminución de la succión, hasta choque séptico y muerte. Se clasifica en temprana y tardía, dependiendo del tiempo que le toma a la infección instaurarse y manifestarse.⁴¹

2.2.3.3.3.b.Clasificación

La sepsis neonatal temprana, suele aparecer en el lapso desde el nacimiento hasta las primeras 72 horas de vida, mientras la sepsis tardía parece después de transcurrido este período de tiempo. Algunos estudios, también consideran sepsis temprana a la que aparece durante la primera semana de vida; El período exacto no es relevante, ya que la mayoría de las infecciones (80-90%) durante la primera semana, suelen manifestarse a las 48 h vida.^{41,42}

2.2.3.3.3.c.Epidemiología

En los últimos años se ha logrado un progreso significativo en cuanto a la reducción de la mortalidad infantil, respecto a 1990 cuando ésta alcanzaba hasta 12.7 millones de niños por año. En el 2015 se registraron 5.8 millones de muertes infantiles, de las cuales 2.6 millones fueron neonatos, el 45% de mortalidad infantil ocurre durante el primer mes de vida. Adicional a las 2.6 millones de muertes neonatales, se estiman la misma cantidad de óbitos fetales de los cuales aproximadamente el 12% falleció por causas infecciosas.⁴³

El parto pretérmino (36%), infecciones (23%) y asfixia perinatal (23%) son los principales responsables del elevado número de muertes neonatales; Sin embargo, en el período neonatal tardío (después de las 72 horas o primera semana de vida) hasta el 48% de las muertes, pueden ser atribuidas a infecciones.⁴³

Los neonatos pretérmino tienen la incidencia y mortalidad por sepsis más elevada que cualquier otro grupo; en Estados Unidos el 36% de neonatos pretérmino de <28 semanas de edad gestacional, presentó al menos un episodio de sepsis durante el ingreso hospitalario, incrementado así en un 50% la mortalidad dentro del grupo.⁴⁴

En países en vías de desarrollo la incidencia de sepsis neonatal temprana varía desde 2.2 hasta 9.8 casos por 1000 nacidos vivos; En México la sepsis bacteriana es la segunda causa de muerte en los neonatos con 1 a 6 días de vida.⁴⁵

2.2.3.3.3.d. Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal.

- Maternos

Algunos factores frecuentes para el desarrollo de sepsis neonatal temprana son los siguientes: ruptura prematura y prolongada de membranas (más de 18 horas), colonización de genitales por estreptococo del grupo B, preeclampsia, diabetes mellitus, entre otros; Estudios indican que la infección intra amniótica puede complicar hasta el 10% de los embarazos, incrementando la mortalidad en el neonato a término de 1% a 4% y en los pretérmino más del 10%.⁴¹

- Neonatales

No pueden separarse completamente los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana de los factores para la sepsis tardía, ya que la causa más común de estancia hospitalaria prolongada es la prematurez. Los factores de riesgo neonatales de mayor relevancia para el desarrollo de sepsis tardía son: la prematurez (parto pretérmino), ser pequeño para edad gestacional y asfixia perinatal. La tasa de infección tiene una relación inversamente proporcional con la edad gestacional (EG).⁴¹

Pérez R 2015, identificó al bajo peso al nacer (< 1500 g) y a la edad gestacional < 32 semanas como factores de riesgo asociados a mayor probabilidad de muerte, en paciente con sepsis neonatal.⁴⁵

Algunos factores de riesgo denominados “extrínsecos”, incluyen dispositivos y procedimientos invasivos, uso de catéteres centrales o periféricos por tiempo prolongado, además de la administración de nutrición parenteral.^{41,46}

2.2.3.3.3.e.Etiología

Los agentes etiológicos más frecuentes en la sepsis neonatal temprana son: estreptococo del grupo B, Escherichia Coli, Listeria Monocytogenes, estreptococo beta- hemolítico del grupo A, grupo viridans y neumococo, entre otros. La sepsis neonatal tardía (nosocomial en su mayoría) es secundaria a distintos agentes etiológicos: estreptococos Coagulasa Negativos, Estafilococos, enterococos y algunos gramnegativos como Klebsiella, Pseudomona spp, y Enterobacter.¹¹

2.2.3.3.3.f.Fisiopatología

Los neonatos pretérmino se encuentran relativamente inmunosupresos, debido a la inmadurez del sistema inmune y al menor traspaso de anticuerpos maternos a través de la placenta.¹¹

Las funciones innatas del sistema inmune como la producción de citoquinas (factor de necrosis tumoral e interleuquina 6, principalmente) y activación de las células “natural killers” se encuentran disminuidas en los neonatos. Además, hay producción aumentada de interleuquina 10 que tiene la función de inhibir la síntesis de otras citoquinas pro inflamatorias; Los neutrófilos no expresan moléculas de adhesión y tienen una respuesta lenta en la quimiotaxis, células dendríticas muestran disfuncionalidad y producción escasa de interleuquina 12 e interferón gamma.¹¹

En los neonatos pretérmino, el sistema adaptativo que se encarga de eliminar patógenos específicos muestra memoria y función citotóxica disminuidas, lo cual se refleja en la incapacidad de responder efectivamente ante los procesos infecciosos. El traspaso placentario de inmunoglobulina G (IgG) está directamente relacionado con la edad gestacional, y tiene un rol importante en la habilidad del neonato para responder ante ciertos patógenos. Aproximadamente el 10% de IgG cruza la barrera placentaria hacia las 17-22 semanas de EG y cerca del 50% se transporta hacia el feto en las 28 a 32 semanas.¹¹

Los niveles de complemento se incrementan de acuerdo con la EG, alcanzando la mitad de los niveles de adulto en un neonato a término. La deficiencia de C9 en los neonatos, reduce la habilidad de formar el complejo bacteriolítico C5b-9, con lo que se incrementa el riesgo de infección bacteriana diseminada.¹¹

2.2.3.3.3.g. Manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal

Los neonatos presentan signos inespecíficos de infección, como letargia e irritabilidad, anorexia, vómitos, distensión abdominal, diarrea, íleo paralítico, disminución de los movimientos espontáneos, taquicardia (más de 180 latidos por minuto), choque, taquipnea (más de 60 respiraciones por minuto) apnea, inestabilidad térmica (temperatura corporal < a 35.5° C o mayor a 38°C), cianosis, ictericia, hundimiento fontanelar y convulsiones.^{11,42,43}

La presencia de lesiones cutáneas puede indicar infección diseminada por Estafilococo, listeria y fungemia por Cándida. Como parte de la evaluación general, se debe examinar la piel de todo el cuerpo, para identificar posibles lesiones y sitios de punción con signos locales de inflamación o infección.¹¹

2.2.3.3.3.h. Diagnóstico

El diagnóstico temprano requiere del conocimiento de factores de riesgo y alta sospecha clínica; En los neonatos con sospecha de sepsis se debe obtener lo más pronto posible un hemocultivo, urocultivo y líquido cefalorraquídeo (según el estado clínico del paciente), si el paciente presenta síntomas respiratorios, está indicado realizar una radiografía de tórax.^{11,41}

El diagnóstico se confirma con aislamiento del patógeno en un medio de cultivo, siendo el estándar de oro el hemocultivo, que con un adecuado volumen de sangre aumentan la probabilidad de aislar un microorganismo hasta en un 50%. Múltiples datos sugieren que 1 ml de sangre es el volumen mínimo requerido para un medio de hemocultivo pediátrico, aunque previamente se ha considerado aceptable el uso de 0.5 ml, se ha demostrado que no detecta bacterias que forman 4 o menos colonias por 1 ml de sangre.^{41,47}

La hematología completa y los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva y procalcitonina) son útiles para respaldar el diagnóstico y determinar la duración del tratamiento.¹¹

Una hematología completa con fórmula diferencial es útil indicador de infección; La neutropenia tiene un mejor valor predictivo que la neutrofilia en la sepsis neonatal, además del cálculo de la relación de neutrófilos inmaduros que incluye células en banda y mielocitos, con neutrófilos totales (I/T). Un I/T \geq 0.2 significa que el 20% de neutrófilos circulantes es inmaduro, lo que refleja un esfuerzo por parte de la médula ósea que envía células inmaduras, para combatir la infección ⁴².

El valor de neutrófilos para definir una neutropenia varía con la edad gestacional, se considera un valor normal el recuento de $1000/ \text{mm}^3$ en un neonato pretérmino de 28 a 36 semanas de EG, y $3500/ \text{mm}^3$ para un neonato mayor de 37 semanas al momento del nacimiento.⁴² El recuento de plaquetas por debajo de $100\ 000 \text{ cm}^3$ y la velocidad de eritrosedimentación con disminución de aproximadamente 15 mm durante la primera hora son sugestivas de proceso infeccioso.⁴⁸

La proteína C reactiva (PCR) puede elevarse tanto en procesos no infecciosos, como en infecciosos, por lo que se le considera un marcador específico, pero poco sensible para infección bacteriana. Varios estudios han sugerido una variación fisiológica de los valores durante la primera semana de vida, además de establecer que la edad gestacional influye en su concentración; Los neonatos pretérmino tienen una respuesta más corta y menos intensa en cuanto la producción de PCR, al compararlos con neonatos a término, por lo que los resultados de laboratorio con valores elevados deben interpretarse con cautela. El punto de corte más utilizado en la actualidad es de 10 mg/l, sin tomar en cuenta la EG ni los cambios fisiológicos durante los primeros días de vida.^{11,48,49}

La liberación de procalcitonina (PCT) se incrementa con los procesos infecciosos, por lo que es considerada como un adecuado marcador para la detección de sepsis. El aumento de niveles de PCT es más rápido que el de PCR, elevándose después de 2-4 horas post exposición a endotoxinas o antígenos bacterianos, seguidos de picos a las 6-8 horas, por lo que es de mayor utilidad en la sepsis neonatal temprana. Tiene mejor sensibilidad que la PCR, pero es menos específica.^{11,49}

2.2.3.3.4. Complicaciones metabólicas derivadas de la nutrición parenteral

2.2.3.3.4.a. Hepáticas

La administración prolongada de nutrición parenteral puede provocar alteraciones hepáticas, que varían desde una esteatosis hepática hasta colestasis. Estas alteraciones consisten en el acumulo de lípidos en los hepatocitos en forma de triglicéridos y esterios de colesterol debido a la sobrecarga energética. Esto es más probable luego de que la tasa de administración excede $>7 \text{mg/kg/día}$ por más de 10 días con alto contenido lipídico, lo cual ocasiona un desequilibrio entre el anabolismo y catabolismo de triglicéridos, con la consecuente aparición de esteatosis. Su incidencia es más frecuente en los pacientes prematuros, siendo el daño mucho más importante y permanente si se trata de nutrición parenteral total. La severidad

es mayor, a medida que aumenta el tiempo y la tasa de administración, así como la cantidad total de nutrientes.^{8,33}

2.2.3.3.4.b.Relacionadas con la glicemia

La hipoglucemia e hiperglucemia son las alteraciones bioquímicas más frecuentes luego de la administración de NP. El riesgo de presentar hiperglucemia está inversamente relacionado con la edad gestacional y el peso al nacer, además aumenta con la gravedad de las enfermedades concomitantes. El tratamiento es la insulina intravenosa, la cual se ha instituido con el fin de minimizar los daños a órganos diana.^{8,33}

Los mecanismos propuestos para presentar hipoglicemia por nutrición parenteral, son hiperinsulinemia endógena reactiva a las elevadas dosis de glucosa administradas, reducción brusca de administración de mezcla de dextrosa en altas concentraciones e hiperinsulinemia exógena utilizada para correcciones de hiperglicemia.³³

2.2.3.3.4.c.Desórdenes electrolíticos

Después de los trastornos asociados a la glicemia, son las complicaciones bioquímicas que más frecuentes, tales como trastornos del sodio, potasio y calcio. Estas complicaciones son secundarias a la escasa ingesta de dichos electrolitos, pérdida excesiva de agua, escaso aporte, acidosis, falla renal aguda, a un aumento de aporte o exceso de vitamina D.²⁵

2.3.Marco teórico

La nutrición parenteral (NP) consiste en el suministro de nutrientes por vía intravenosa, a través de catéteres específicos con el objetivo principal de cubrir los requerimientos nutricionales necesarios para mantener la salud y el crecimiento de los pacientes, cuando esto no es posible de hacer en su totalidad por vía enteral.¹³

Existen distintas indicaciones para la administración de NP, de carácter digestivo las más comunes son: anomalías congénitas o adquiridas del tracto gastrointestinal (atresia esofágica, intestinal, malformación ano rectal, gastrosquisis, enterocolitis necrotizante), intervenciones quirúrgicas (resección intestinal, peritonitis infecciosa, vólvulos), síndrome de intestino corto, íleo, entre otras. Son indicaciones extradigestivas la ventilación mecánica, enfermedad de membrana hialina y el alto riesgo nutricional por bajo, muy bajo y extremado bajo peso al nacer, así como la insuficiencia hepática o renal y cualquier otra condición que impida el uso de la vía enteral por más de 3 días.^{25,31}

El uso de NP se asocia a complicaciones que han sido sometidas a estudio en diferentes partes del mundo, con el objetivo de conocer los factores de riesgo susceptibles de intervención para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes. Las complicaciones metabólicas resultan del exceso o déficit de componentes en la solución, las mecánicas e infecciosas están relacionadas con la colocación y manipulación del catéter necesario para la administración de nutrición parenteral.³

Las infecciones por catéteres resultan del uso prolongado del dispositivo, de una técnica de cateterización no estéril o de la manipulación inadecuada al realizar cambio de filtros, preparación y administración de soluciones. En los neonatos pretérmino existe mayor riesgo de infección debido a la inmadurez de su sistema inmune, los catéteres intravenosos son colonizados e infectados por comensales de la piel, a través de soluciones administradas o por microorganismos que migran desde otro foco infeccioso.^{25,40}

La sepsis neonatal es la manifestación sistémica secundaria a la infección por bacterias, virus y/u hongos, que puede ir desde síntomas inespecíficos como disminución de la succión y letargo hasta choque séptico y muerte. Según el tiempo de evolución, se clasifica en temprana cuando se instaura en las primeras 72 horas de vida y tardía si ocurre luego de este lapso.^{41,42}

Las características sociodemográficas de los pacientes con nutrición parenteral que desarrollan sepsis, han sido descritas en diversos estudios alrededor del mundo, estableciendo que el sexo masculino, la prematurez, el bajo peso al nacer, y una mayor cantidad de días (más de 10 o 14) de uso de la NP, incrementan la morbilidad de los pacientes, al mismo tiempo que disminuyen la calidad y expectativa de vida.^{8,18,44,45}

En México, un estudio de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, identificó a los bacilos gramnegativos, principalmente *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, como los agentes etiológicos más frecuentemente aislados (72%) en hemocultivos.⁴⁵ En Guatemala, en el año 2014, se realizó un estudio acerca de las complicaciones en neonatos con nutrición parenteral, donde se evidenció que el 27% de los pacientes con sepsis neonatal presentaron hemocultivos positivos, siendo los principales agentes etiológicos *Cándida Albicans*, *Acinetobacter Baumannii* y *Staphylococcus* Metilino Resistente.⁸

2.4. Marco conceptual

- Acceso vascular: dispositivo introducido dentro del sistema vascular del paciente, ya sea por vía central o periférica, con motivos diagnósticos o terapéuticos.⁵⁰
- Bacteriemia: presencia de bacterias en el torrente circulatorio.⁵¹
- Catéter venoso central de inserción periférica: catéter insertado en una vena superficial de mediano calibre, puede utilizarse después de 1 día de vida, al no colocar un catéter umbilical o en cualquier momento del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos; Suelen ser de corta duración (menos de 7 días), pueden infundirse soluciones con osmolaridad inferior a 800 mOsm/l, proteína al 2% y concentraciones de glucosa hasta el 10%.^{13,52}
- Catéter venoso central en subclavia/ yugular/ femoral: se utiliza para la alimentación parenteral completa, se inserta percutáneamente en la vena elegida mediante técnica aséptica. La duración de estos catéteres suele prolongarse por más de una semana, se utilizan soluciones no mayores a 2100 mOsm/l, proteínas al 4% y concentraciones máximas de glucosa hasta el 20%.^{13,14}
- Catéter venoso central umbilical: vía de acceso central más común utilizada en las Unidades de Cuidados Intensivos; el catéter se inserta en la vena umbilical y puede utilizarse en los primeros dos días de vida.⁵²
- Edad gestacional: edad de un embrión, feto o recién nacido a partir del primer día de la última regla.⁵³
- Fungemia: presencia de hongos en el torrente sanguíneo.⁵¹
- Hemocultivo: cultivo microbiológico de sangre utilizado como método diagnóstico para detectar bacteriemias y/o fungemias. La mayor parte de las muestras se inoculan en frascos con medios de cultivo enriquecidos, que se incuban a 37° centígrados y se inspeccionan regularmente para observar crecimiento bacteriano.⁵¹
- Neonato pretérmino: todos los neonatos que nacen antes de las 37 semanas de gestación.⁴
- Nutrición parenteral: administración de nutrientes (mezcla de proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas y minerales) a través de un catéter intravenoso, con el propósito de cubrir requerimientos nutricionales para mantener la salud y el crecimiento. Puede ser complemento de la vía enteral.¹³
- Nutrición parenteral total: se refiere al aporte nutricional completo o “total”, según los requerimientos del paciente, que se proporciona por medio de una mezcla de nutrientes con osmolaridad de 800 a 1000 mOsm/L, a través de un catéter venoso central.^{3,37,38}

- PICC: *PICC* por sus siglas en inglés (Peripherally inserted central catheter), este es un catéter venos centrales de abordaje periférico, el cual se recomienda cuando la duración de la nutrición parenteral es de 6-30 días y la osmolaridad es >800 mOsm/L.³⁴
- Procalcitonina: pro- hormona de la calcitonina sin función hormonal; las infecciones bacterianas inducen aumento de la síntesis en distintos tejidos como el hígado, pulmón, riñón y glándula suprarrenal. Se eleva en sangre de 4 a 6 horas antes que la proteína C reactiva.⁵⁴
- Proteína C reactiva: proteína plasmática sintetizada en el hígado ante el estímulo de citocinas, principalmente interleucina 6. Se eleva de 8 a 12 horas post infección y aumenta progresivamente a lo largo de 24-72 horas. Si el tratamiento es efectivo, se observa un descenso progresivo de los valores hasta la negativización.⁵⁴
- Reactantes de fase aguda: proteínas inespecíficas producidas en el hígado, o secretadas por leucocitos en respuesta a infecciones, traumatismo e inflamación.⁵⁴
- Sepsis neonatal: infección sistémica generalmente bacteriana que se produce durante los primeros 28 días de vida; se confirma el diagnóstico por medio del cultivo de la punta de catéter o con un hemocultivo positivo. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, las principales son: fiebre, letargia, disminución de la succión, taquipnea e ictericia, entre otras.¹⁴
- Sepsis neonatal tardía: usualmente se presenta después de las 72 horas de vida, puede ser causada por microorganismos adquiridos en el período peri y/o postnatal, es común que sea de origen nosocomial y los principales microorganismos asociados son: *Estafilococos Coagulasa Negativos*, *Staphylococcus aureus*, *E. Coli*, *Klebsiella spp*, *Pseudomona spp*, *Enterobacter spp*, y *Cándida spp*.⁵⁵
- Sepsis neonatal temprana: generalmente se asocia a la adquisición de microorganismos provenientes de la madre, entre los más comunes se encuentran: *estreptococo del grupo B*, *E. Coli*, *H. Influenzae* y *Lysteria Monocytogenes*. Suele presentarse antes de las primeras 72 horas de vida en forma de distrés respiratorio y neumonía.⁵⁵

2.5.Marco geográfico

La investigación se desarrollará en el Hospital General San Juan De Dios, ubicado en la 1ra. Avenida 10-50 zona 1 de la Ciudad de Guatemala, departamento de Guatemala.

2.6.Marco institucional

El Hospital General San Juan De Dios es un centro de atención del tercer nivel de Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala, en el que se trabajará con dos departamentos internos y un comité de ética durante la realización del trabajo de investigación.

El comité de ética e investigación intrahospitalario será el encargado de aprobar el proyecto y supervisar el trabajo de campo dentro de la institución, además de autorizar el acceso a los expedientes clínicos de los pacientes.

El departamento de Pediatría en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales solicita que la asesoría de la investigación esté a cargo de una doctora del área para aprobar la realización del estudio. El departamento de registros médicos es el encargado de proporcionar los expedientes clínicos solicitados por escrito, con un límite diario de aproximadamente 10 expedientes.

Este último departamento, únicamente proporcionará los expedientes solicitados tras recibir la autorización escrita del comité de ética e investigación del hospital. El comité de ética e investigación, previo a entregar la autorización escrita para solicitar expedientes y proseguir con el trabajo de campo, revisa el protocolo aprobado por la coordinación de trabajos de graduación, de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

2.7.Marco legal

La Constitución Política de la República de Guatemala, establece en el Capítulo I, Artículo 3 el derecho a la vida, donde declara que: “el Estado garantiza y protege la vida humana desde su concepción, así como la integridad y la seguridad de la persona”.⁵⁶

El Capítulo II, sobre los derechos sociales, en la sección primera Artículo 51 expone: “El Estado protegerá la salud física, mental y moral de los menores de edad y ancianos. Les garantizará su derecho a la alimentación, salud, educación y seguridad y previsión social”.⁵⁶

En la sección séptima del mismo Capítulo, Artículo 93, establece que el derecho a la salud es fundamental del ser humano, sin discriminación alguna; el Artículo 94 señala de nuevo la obligación del Estado sobre la salud y asistencia social: “El Estado velará por la salud y asistencia social de todos los habitantes. Desarrollará a través de sus instituciones, acciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, coordinación y las complementarias pertinentes a fin de procurarles el más completo bienestar físico, mental y social”.⁵⁶

El Código de Salud de la República, decreto número 90-97, en el Libro I establece los principios fundamentales del Código, declarando en los Artículos 1 y 4, que todos los habitantes de la República tienen derecho a la prevención, promoción, recuperación y rehabilitación de su salud, sin discriminación y que el Estado en cumplimiento de su obligación, desarrollará a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en coordinación con otras

instituciones, estrategias a fin de procurar a los guatemaltecos el más completo bienestar físico, mental y social. Asimismo, el MSPAS garantizará la prestación de servicios gratuitos a aquellas personas cuyo ingreso no les permita costear parte o la totalidad de los servicios de salud prestados.⁵⁷

El Capítulo II del mismo libro, en el Artículo 9 define las funciones y responsabilidades del Sector Salud. El inciso d) incluye a las Universidades y otras instituciones formadoras de recursos humanos, exponiendo que deben coordinar con Organismos del Estado e instituciones del Sector, la investigación en materia de salud.⁵⁷

La declaración Universal de Derechos Humanos, en el Artículo 25 enuncia: “Toda persona tiene derecho a un nivel de vida adecuado que le asegure, así como a su familia, la salud y el bienestar, y en especial la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios; tiene asimismo derecho a los seguros en caso de desempleo, enfermedad, invalidez, viudez, vejez y otros casos de pérdida de sus medios de subsistencia por circunstancias independientes de su voluntad”. También establece que la maternidad y la infancia tienen derecho a cuidados y asistencia especiales.⁵⁸

La declaración sobre los Derechos del Niño, en Asamblea General, proclama varios Principios:⁵⁹

- Principio I: el niño disfrutará de todos los derechos enunciados en esta declaración. Estos derechos serán reconocidos a todos los niños sin excepción alguna ni distinción o discriminación por motivos de raza, color, sexo, idioma, religión, opiniones políticas o de otra índole, origen nacional o social, posición económica, nacimiento u otra condición, ya sea del propio niño o de su familia.
- Principio II: el niño gozará de una protección especial y dispondrá de oportunidades y servicios, dispensado todo ello por la ley y por otros medios, para que pueda desarrollarse física, mental, moral, espiritual y socialmente en forma saludable y normal, así como en condiciones de libertad y dignidad. Al promulgar leyes con este fin, la consideración fundamental a la que se atenderá será el interés superior del niño.

3. OBJETIVOS

General

Determinar la prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios, en el período 2017 – 2018.

Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los neonatos a estudio.
2. Identificar los agentes etiológicos de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total.
3. Establecer el tiempo transcurrido tras el inicio de la nutrición parenteral total, en el que es realizado el diagnóstico de sepsis.

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1. Enfoque y diseño de investigación

4.1.1. Enfoque:

Cuantitativo

4.1.2. Diseño:

Descriptivo, transversal, retrospectivo

4.2. Unidad de análisis y de información

4.2.1. Unidad de análisis:

Datos sociodemográficos y de laboratorio obtenidos de los expedientes clínicos de los neonatos con nutrición parenteral total, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

4.2.2. Unidad de información:

Expedientes clínicos del Hospital General San Juan de Dios correspondientes a pacientes con nutrición parenteral total, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el período de mayo del año 2017 hasta mayo del año 2018.

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

4.3.1.1. Población diana:

Pacientes neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios.

4.3.1.2. Población de estudio

Expedientes de los neonatos con nutrición parenteral total, en quienes se registró sepsis, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios en el período de mayo del año 2017 a mayo del año 2018.

4.3.2. Muestra

N= expedientes de los neonatos con nutrición parenteral total, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, del Hospital General San Juan De Dios desde mayo del año 2017 hasta mayo del año 2018.

n= número de expedientes calculados a partir de la fórmula de muestreo:

z= 1.96

p= 0.340

q= 1-p = 0.66

d= 5%

$$n = \frac{(451)(1.96)^2(0.340)(0.66)}{0.05^2(451 - 1) + (1.96^2)(0.340)(0.66)}$$

N= 451 n≈ 196.67 n=197

4.3.2.1.Marco muestral

4.3.2.1.1.Unidad primaria:

Listado proporcionado por el área de Nutrición Pediátrica, con los números de expedientes clínicos que correspondieron a neonatos con nutrición parenteral total, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios.

4.3.2.1.2.Unidad secundaria:

Listado de expedientes clínicos correspondientes a neonatos con nutrición parenteral total, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios, generado con números aleatorios asignados en el programa de Excel.

4.3.2.2.Tipo y técnica de muestreo

Se utilizó el muestreo probabilístico con la técnica de muestreo aleatorio simple sin reemplazo. A cada uno de los expedientes se le asignó un valor numérico desde 1 hasta 451, siendo generados números aleatorios en el programa de Microsoft Excel 2016 v.1804 para uso no comercial. Se seleccionó la cantidad n de expedientes calculada a partir de la fórmula de muestreo. En cada expediente seleccionado aleatoriamente no elegible, se procedió a generar un nuevo número aleatorio en el programa de Microsoft Excel 2016 v.1804 para uso no comercial.

4.4. Selección de los sujetos de estudio

4.4.1. Criterios de inclusión:

- Expediente clínico del neonato con nutrición parenteral total, ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios, desde mayo del año 2017 hasta mayo del año 2018

4.4.2. Criterios de exclusión:

- Expediente clínico del neonato, en quien se inició nutrición parenteral total, fuera de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
- Expediente clínico del neonato con diagnóstico de sepsis, previo al inicio de la nutrición parenteral total.
- Expediente clínico que presentó deterioro e información incompleta.

4.5. Definición y operacionalización de las variables

Macro variable	Micro variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de Medida
Características sociodemográficas	Sexo	Conjunto de características geno y fenotípicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Es el sexo asignado al recién nacido al momento de su ingreso, el cual se obtendrá de la hoja de ingreso en el expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Es el tiempo en días que el paciente ha estado vivo al momento de inicio de la nutrición parenteral total, obtenido de la hoja de ingreso en el expediente clínico.	Numérica Discreta	De Razón	Días
	Clasificación del neonato de acuerdo con el peso al nacer	Clasificación del neonato en distintas categorías, de acuerdo con su peso al nacer medido en gramos	Clasificación del neonato que se obtendrá a partir de la hoja de nutrición contenida en el expediente clínico	Categórica Policotómica	Ordinal	NPN: 2500 g a 3999 g BPN: 1500 g a 2499 g MBPN: 1000 g a 1499 g EBPN: menor o igual a 1000 g

	Clasificación del neonato de acuerdo con el peso al nacer y edad gestacional	Clasificación del neonato en pequeño, adecuado o grande para la edad gestacional tras calcular la edad gestacional al nacer con el método de Ballard en los neonatos a término y Ballard modificado en los neonatos pretérmino. Se correlaciona con el peso en gramos	Clasificación del neonato que se obtendrá a partir de la hoja de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, contenida en el expediente clínico	Categórica Policotómica	Ordinal	PEG: peso al nacer por debajo del percentil 10, para la edad gestacional AEG: peso al nacer entre el percentil 10 y 90 para la edad gestacional GEG: peso al nacer superior al percentil 90 para la edad gestacional
Sepsis en neonatos con nutrición parenteral total		Situación clínica que se presente tras el inicio de nutrición parenteral total, con signos y síntomas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, alteraciones de laboratorio debido a la proliferación de bacterias u hongos en el torrente sanguíneo del neonato.	Recuento leucocitario <5000 o $\geq 30\ 000$ PCR > 10 mg/dl Procalcitonina >0.5 ng/ ml. Se realizará diagnóstico de sepsis neonatal con 2 de 3 datos de laboratorio	Categórica Dicotómica	Nominal	Sí/No

Agentes etiológicos	Microorganismo aislado por medio de un cultivo microbiológico de sangre obtenida por una punción periférica o por extracción a través del catéter, con un volumen mínimo de 0.5 ml.	Microorganismo aislado en hemocultivo pediátrico y reportado en el informe de laboratorio, registrado en el expediente clínico	Categoría Policotómica	Nominal	Estafilococo Coagulasa Negativo, Estafilococo aureus, Enterococo spp, E. Coli, Klebsiella spp, Pseudomona aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Enterobacter, Serratia , Cándida spp y otros.
Tiempo transcurrido hasta el diagnóstico de sepsis neonatal	Período determinado durante el que se desarrolla un acontecimiento de interés.	Cantidad de días que transcurren tras el inicio de la nutrición parenteral total y el diagnóstico de sepsis	Numérica Discreta	De razón	Días

4.6. Recolección de datos

4.6.1. Técnicas

Se solicitó por escrito al Departamento de Registros Médicos del Hospital General San Juan de Dios, la entrega de los expedientes médicos, del período comprendido en el período de mayo del año 2017 a mayo del año 2018, para su revisión de forma sistemática y organizada, hasta que se obtuvo la totalidad de la muestra. Los datos fueron registrados en el instrumento de recolección de datos e ingresados en la base de datos en el programa Epi- Info TM.

4.6.2. Procesos

- 1) Elaboración de anteproyecto por los investigadores.
- 2) Presentación del anteproyecto en la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 3) Se solicitó carta de aprobación del anteproyecto a la Unidad de Trabajos de Graduación, para presentar el tema de investigación al Comité de Bioética e Investigación del Hospital General San Juan de Dios.
- 4) En el área de subdirección médica del Hospital General San Juan de Dios, se presentó la carta de aprobación de anteproyecto extendida por la Unidad de Trabajos de Graduación. Posteriormente se solicitó el formato para la presentación de temas de investigación al Comité de Bioética del hospital.
- 5) Completado el formato proporcionado por la secretaria del comité, se procedió a recolectar las firmas de autorización para realizar el estudio dentro del hospital.
- 6) Recolección de firmas de la jefa del área de Neonatología (Dra. Evelyn Cotto) y la doctora representante del comité de investigación (Dra. Eugenia Álvarez) en el área de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios.
- 7) Se solicitó autorización y firma del formato para la presentación del tema, por parte de la Jefatura de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios.
- 8) Se autorizó el formato para la presentación del tema, por parte de la Jefatura del Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan De Dios.
- 9) Se solicitó por escrito la información estadística y registros a la Unidad de Nutrición Pediátrica del Hospital General San Juan De Dios.
- 10) Se presentó el formato de autorización con las firmas completas al comité de Investigación del Hospital General San Juan De Dios, donde la secretaria indicó que,

en 15 días hábiles aproximadamente, se contactaría a cualquiera de los investigadores para informar si la solicitud fue aceptada o rechazada por el comité.

- 11) El comité de investigación aceptó el tema propuesto, y entregó una carta de autorización para proceder con trámites relativos al estudio dentro de la institución.
- 12) Investigadores elaboraron el protocolo de investigación con apoyo de asesora, co-asesora y revisora.
- 13) Se entregó el protocolo a la Unidad de Trabajos de Graduación con la carta de autorización proporcionada por el Hospital General San Juan De Dios, para la revisión del mismo y posteriores correcciones.
- 14) Se realizaron correcciones del protocolo en tres ocasiones, hasta la fecha de aprobación el 7 de junio del presente año.
- 15) Se presentó el protocolo aprobado al comité de Bioética e Investigación, con una carta extendida en la Unidad de Trabajos de Graduación, solicitando autorización para proceder con trabajo de campo dentro del Hospital General San Juan De Dios.
- 16) Se entregó una copia del protocolo aprobado por la Unidad de Trabajos de Graduación, a la Jefatura de Neonatología del Hospital General San Juan de Dios.
- 17) El Hospital General San Juan de Dios aprobó el trabajo de campo el día 19 de junio del presente año.
- 18) Se solicitó autorización para revisión de expedientes clínicos en el área de registros médicos del Hospital General San Juan de Dios, el 25 de junio del presente año.
- 19) Se seleccionó la cantidad de expedientes según el cálculo de la muestra, a partir del listado proporcionado por la Unidad de Nutrición Pediátrica.
- 20) Se solicitan por escrito los expedientes de acuerdo con el número de historia clínica al archivo médico del hospital, donde entregaron 15 expedientes cada 2 días, siguiendo el reglamento del Departamento de Registros Médicos.
- 21) Se revisaron los expedientes y se registró sistemáticamente la información en las boletas de recolección de datos, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.
- 22) Se ingresó y procesó la información recolectada en el programa Epi Info™
- 23) Se realizó análisis estadístico de los resultados obtenidos, discusión de los hallazgos y elaboración de tablas para presentación del informe final a la Unidad de Trabajos de Graduación.
- 24) Elaboración de informe final con apoyo de asesora, co-asesora y revisora.

- 25) Se presenta informe final a la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas.
- 26) Presentación de informe final a Comité de Investigación, Jefatura del Departamento de Pediatría y Jefatura Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, del Hospital General San Juan De Dios
- 27) Divulgación del trabajo de graduación.

4.6.3. Instrumentos

El instrumento de recolección de datos fue elaborado por los investigadores para esta investigación en el programa Epi-Info TM Versión 7.2 para Windows. Este consta de 19 ítems organizados en 3 secciones:

La sección I está constituida por los datos sociodemográficos de los pacientes: historia clínica, fecha de ingreso hospitalario, fecha de inicio de nutrición parenteral total, sexo, edad gestacional (semanas), peso al nacer (en gramos), edad (en días), clasificación según el peso al nacer (dividido en 4 categorías: normal peso al nacer, bajo peso al nacer, muy bajo peso al nacer, extremado bajo peso al nacer) y clasificación según la edad gestacional (dividida en 3 categorías: grande para la edad gestacional, adecuado para la edad gestacional, pequeño para la edad gestacional).

La sección II contiene los datos de laboratorio, necesarios para realizar el diagnóstico de sepsis en los neonatos con nutrición parenteral total: si posee hematología con recuento leucocitario (divido en 3 rangos: <5000, entre 5000 – 30 000 y >30 000), si el paciente cuenta con algún reactante de fase aguda (PCR >10mg/dl y/o procalcitonina >0.5ng/ml), hemocultivo pediátrico y el agente etiológico aislado en el mismo.

En la sección III se registró la fecha del diagnóstico de sepsis y la cantidad de días en que, tras iniciada la nutrición parenteral total, fue realizado dicho diagnóstico.

4.7. Procesamiento y análisis de datos

4.7.1. Procesamiento

Tras la recolección de la información en el instrumento diseñado por los investigadores, se creó una base de datos para almacenarlos y organizarlos en el programa Epi- Info TM. Las variables a estudio fueron codificadas para facilitar el registro de los datos y los posteriores cálculos estadísticos.

Al haberse realizado el estudio en un hospital público con disponibilidad limitada de recursos, no en todos los pacientes en quienes se sospechó sepsis fue posible realizar un

hemocultivo para confirmar el diagnóstico. Las variables hemocultivo pediátrico y agente etiológico aislado, se evaluaron como independientes de la variable sepsis neonatal.

4.7.2. Análisis

Se calculó la prevalencia tomando como referencia la fórmula presentada en el anexo 1, con un intervalo de confianza al 95%. A las variables sociodemográficas edad y cantidad de días en los que se administró nutrición parenteral total, se les calculó media y desviación estándar para su análisis. Las variables categóricas: sexo, clasificación según peso al nacer, clasificación según edad gestacional con peso al nacer y los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en hemocultivos pediátricos, se les calculó porcentajes, razón y tasas. Se utilizó únicamente estadística descriptiva univariada.

Para el cálculo de medidas de tendencia central, medidas de dispersión, porcentajes, razón y tasas se utilizó el paquete estadístico Epi-Info™ Versión 7.2 para Windows. Centers for Disease Control and Prevention declara que el software es de dominio público y libre acceso.

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.1. Obstáculos

El diseño retrospectivo del estudio no permite establecer causalidad de la sepsis, ni estimar factores de riesgo para el desarrollo de ésta en los neonatos a quienes se les administra nutrición parenteral total. No se consideró a otros factores que pudiesen influir en el desarrollo de sepsis en el estudio.

4.8.2. Alcances

El presente estudio estableció la prevalencia de sepsis en los neonatos con nutrición parenteral total, se caracterizó sociodemográficamente a los pacientes y se cuantificó el tiempo transcurrido entre el inicio de la nutrición parenteral total, hasta el diagnóstico de sepsis, se identificó a los agentes etiológicos más frecuentemente aislados en los hemocultivos pediátricos, con el propósito de proporcionar a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan De Dios información óptima para la planificación y administración de recursos terapéuticos y diagnósticos, mejorando así la calidad y expectativa de vida de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidado Crítico.

4.9.Aspectos éticos

Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios, en el período 2017 - 2018, con la finalidad de generar información que pueda utilizarse como punto de partida en investigaciones futuras para mejorar la calidad de vida del paciente a corto, mediano y largo plazo, tomando como base el principio de la beneficencia. Se mantuvieron estrictas medidas de confidencialidad con el objetivo de proteger la identidad de los pacientes y el respeto por la persona. Según las pautas internacionales para la evaluación ética de los estudios epidemiológicos, la investigación pertenece a la categoría I (sin riesgos) debido a que no se realizó ninguna modificación o intervención sobre las variables de estudio y se trabajó revisando expedientes clínicos sin invadir la privacidad y/o intimidad de la persona.

5. RESULTADOS

El presente estudio determinó la prevalencia de sepsis en 197 neonatos con nutrición parenteral total, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios, durante el período de mayo del año 2017 a mayo del año 2018. Se investigaron las características sociodemográficas, y distintos exámenes de gabinete para evaluar el tiempo transcurrido desde el inicio de la nutrición parenteral total hasta el diagnóstico de sepsis neonatal. Los resultados se ingresaron al programa Epi Info 7.2, posteriormente se calcularon porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión.

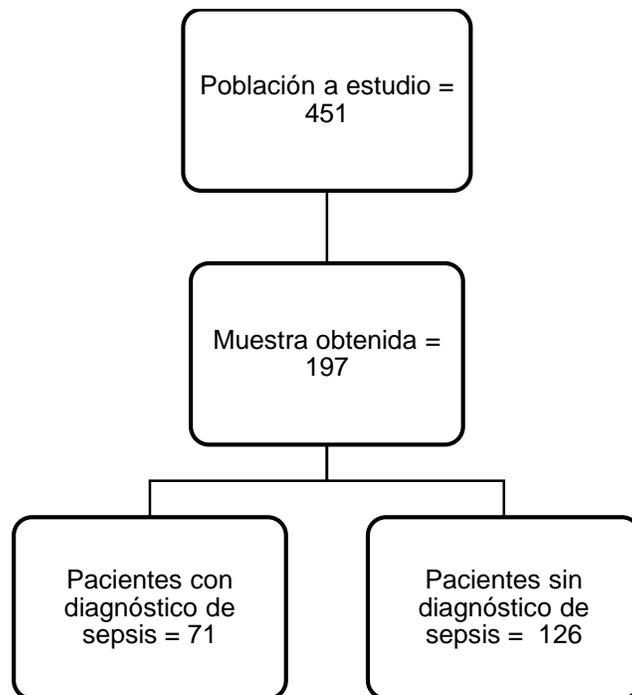


Figura 5.1. Flujograma de la selección de muestra

Tabla 5.1. Características sociodemográficas de los neonatos con nutrición parenteral total y sepsis

Variable	(n= 197)	
	Sepsis sí f (%)	Sepsis no f (%)
Edad 3.3 ± 2.4DE días		
Sexo (%)		
Femenino	28 (39)	67 (53)
Masculino	43 (61)	59 (47)
Clasificación según el peso al nacer (%)		
Normal	21 (29.6)	18 (14.3)
Bajo	20 (28.2)	56 (44.4)
Muy bajo	23 (32.4)	42 (33.3)
Extremado bajo	7 (9.9)	10 (7.9)
Clasificación según edad gestacional y peso al nacer(%)		
Pequeño	51 (71.8)	96 (76.2)
Adecuado	19 (26.8)	28(22.2)
Grande	1 (1.4)	2(1.6)

La prevalencia de sepsis neonatal en el estudio, es del 36% (IC 95%: 0.29-0.43), el promedio de tiempo transcurrido desde el inicio de nutrición parenteral total, hasta el diagnóstico de sepsis es de 9 días ± 4.8DE.

Tabla 5.6 Agentes etiológicos aislados en hemocultivos pediátricos

	(n=65)*	
Agente	f	%
Estafilococos Coagulasa Negativos	36	55
Klebsiella spp	8	12
Cándida spp	5	8
Enterobacter spp	5	8
Pseudomona aeruginosa	4	6
Estafilococo aureus	3	5
Acinetobacter baumannii	2	3
Enterococo spp	1	2
Escherichia Coli	1	2
Total	65	100

* Al 75.6% (149) de los neonatos se le realizó extracción sanguínea para hemocultivo, mientras que al 24.4% (48) no; Del primer grupo, más de la mitad de los hemocultivos (56.4%) fue reportada como estéril, únicamente el 43.6% (65) tuvo un resultado positivo

6. DISCUSIÓN

La nutrición óptima permite el crecimiento y desarrollo normal postnatal, por lo que es fundamental para brindar atención integral durante la etapa pediátrica. Las necesidades nutricionales se ven afectadas por diversos factores, por lo que el manejo de la nutrición parenteral requiere cambios adaptativos, ya que a pesar de la abundante evidencia sobre los beneficios, se ha profundizado poco en las complicaciones como la sepsis, que a largo plazo se ha asociado con retraso en el crecimiento, desarrollo infantil y neurocognición.^{1,4}

La prevalencia de sepsis en los neonatos con nutrición parenteral total, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios, en el período 2017 – 2018, fue del 36% (71) (IC 95%: 0.29-0.43). El hallazgo es similar a un estudio retrospectivo realizado por Getabelew A et al., en Etiopía, donde fue evaluada la prevalencia de sepsis neonatal (n= 244) en dos Unidades de Cuidados Intensivos, encontrando una prevalencia del 35.3% (86) para la sepsis diagnosticada tras 72 horas de vida.²⁸ En Taiwán, Wai Ho L et al., evaluó retrospectivamente durante cinco años, la prevalencia de sepsis tardía en neonatos de muy bajo peso al nacer (n = 1042), informando que el 14.2% de los pacientes presentó sepsis, lo cual contrasta con los dos estudios anteriores, realizados en países en vías de desarrollo.¹⁷

De los neonatos con nutrición parenteral y sepsis, el 61% (43) correspondieron al sexo masculino. Diversos estudios alrededor del mundo y en el país, han reportado resultados similares: Villatoro Rieche en año 2001 describió en un estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios, que los neonatos de sexo masculino presentaron mayor morbilidad secundaria al uso de nutrición parenteral, siendo principalmente de carácter infeccioso.⁷

En Holanda, Yumani D et al., con un estudio retrospectivo dentro de la Unidad de Neonatología del Centro Médico Universitario de Ámsterdam, determinó la incidencia y riesgos potencialmente asociados al desarrollo de sepsis en pacientes con catéteres centrales y nutrición parenteral (n=196), encontró que más de la mitad (55.1%) de pacientes con infección secundaria al uso de catéter fueron de sexo masculino.²¹ De igual forma, Leal Y et al., en México, (n= 514) a través de un estudio retrospectivo de cohortes evaluó factores de riesgo y pronóstico de la sepsis neonatal en pacientes ingresados al servicio de Neonatología en un hospital de Mérida Yucatán, identificó que el 55% (281) de neonatos con sepsis eran de sexo masculino.²⁰

En el presente estudio, tomando como base el peso al nacer de los neonatos, el grupo más afectado fue el de muy bajo peso 32.4% (23), seguido de los neonatos con peso normal 29.6% (21) y bajo peso 28.2% (20) al nacer. Resultados similares fueron reportados en el año 2014 en los hospitales de Ginec Obstetricia y Juan José Arévalo Bermejo de la Ciudad de Guatemala, Pineda R, identificó a los neonatos de muy bajo peso y bajo peso al nacer como los principales usuarios de nutrición parenteral (n= 309), con el 42% y 23% respectivamente.

Tsai M et al., en Taiwán, caracterizó la incidencia, presentación clínica, factores de riesgo y pronóstico de la sepsis recurrente, en los neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Escuela (n= 713) y encontró que el primer episodio de sepsis y su posible recurrencia, afecta principalmente a los neonatos de muy bajo peso al nacer (69.4%).⁶ En Etiopía, Getabelew A et al., documentó que el 25% de neonatos con sepsis fue de bajo peso al nacer.²⁸

En Brasil, un estudio prospectivo de cohortes (n= 30) con recién nacidos de muy bajo peso al nacer reportó que el 46% de neonatos desarrolló sepsis y que a la mayoría de los casos diagnosticados se les administró nutrición parenteral, hallazgo consistente con los resultados presentados en estudios previos.²⁶

De acuerdo a la clasificación según el peso al nacer y la edad gestacional calculada por el método de Ballard, el 71.8% (51) de los neonatos con sepsis fue clasificado como pequeño para la edad gestacional, seguido de los adecuados para la edad gestacional con el 26.8% (19), el 1.4% restante correspondió al único neonato grande para la edad gestacional.

Los resultados son similares a los presentados por Wójkowska-mach J et al., quien realizó un análisis multivariado de factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía (n= 1243), registrando que los neonatos pequeños para edad gestacional sometidos a procedimientos quirúrgicos, como la colocación de catéteres intravasculares para administración de medicamentos y/o nutrición parenteral, presentaron mayor incidencia de sepsis neonatal tardía.²³

Sin embargo, esto contrasta con los resultados que obtuvo De Souza R et al., en Brasil, con un estudio multicéntrico prospectivo para determinar incidencia, factores de

riesgo y etiología de la sepsis neonatal tardía (n= 1507), en el cual de 702 pacientes con sepsis neonatal, solamente 39% fue clasificado como pequeños para la edad gestacional.²²

Durante la revisión sistemática de expedientes se evidenció que al 24.4% (48) de los neonatos con sepsis y nutrición parenteral, no se le realizó toma de muestra para hemocultivo pediátrico. Al haberse realizado el estudio en un hospital público con disponibilidad limitada de recursos, no en todos los pacientes en quienes se sospechó sepsis fue posible realizar un hemocultivo para confirmar el diagnóstico. Las variables hemocultivo pediátrico y agente etiológico aislado, se evaluaron como independientes de la variable sepsis neonatal. De los 149 hemocultivos pediátricos realizados, el 56.4% (84) fue reportado como negativo tras 72 horas de incubación.

En el 55% (36) de hemocultivos positivos, se aislaron Estafilococos Coagulasa Negativo (ECN). En la mayoría de informes de laboratorio no se encontró la especie de ECN, por lo que no es posible detallar las especies de ECN aisladas en el estudio. El segundo microorganismo más frecuente, fue *Klebsiella* spp con el 12% (8), seguido por *Cándida* spp y *Enterobacter* spp cada uno con el 8% (5). *Pseudomona aeruginosa* fue reportada en el 6% de los hemocultivos (4) y el menos frecuente fue *E. Coli* únicamente en un hemocultivo.

Los resultados del presente estudio son consistentes con los de Wai Ho L et al., en Japón, quien presentó al Estafilococo Coagulasa Negativo como el patógeno más frecuentemente aislado (52.5%) en 158 neonatos con sepsis confirmada, seguido de *Klebsiella* spp quien afectó al 12% y *Cándida albicans* como el hongo más frecuente en el 3.8% de los pacientes.¹⁷ Yumani D et al., también identificaron a los Estafilococos Coagulasa Negativo como principales agentes etiológicos de sepsis en neonatos con infecciones secundarias a catéteres, al haberse aislado en el 85% de los casos.²¹

Leal Y et al., en México Yucatán, también reportó a los Estafilococos Coagulasa Negativos como los microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal, tras las primeras 72 horas de vida (48%), seguidos de *Cándida* spp en el 17% de los pacientes y *Klebsiella* spp en el 5%.²⁰ AL Lawati T et al., a través del estudio retrospectivo de cohortes en el Hospital Real de Omán (n= 42), encontraron al Estafilococo epidermidis (ECN) como el agente etiológico aislado en el 50% de los neonatos con sepsis, nutrición parenteral y catéter central.²⁷

En un estudio retrospectivo que analizó cohortes de gemelos ingresados a Unidades de Cuidados Intensivos en la Universidad de Yale y de Connecticut, Estados Unidos, Bizzarro M et al., identificó factores genéticos y ambientales que contribuyeron a la aparición de sepsis neonatal tras las primeras 72 horas de vida (n= 835). Los microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes con sepsis fueron los ECN (42.2%), seguidos de *Estafilococo aureus* (12.1%) y *Enterococos spp* (8.7%).¹⁶

En el año 2014 Oeser C et al., en Reino Unido, describieron la epidemiología de infecciones fúngicas sistémicas neonatales, aislando a *Cándida albicans* en el 69% de los pacientes, este hallazgo es similar al del presente estudio ya que *Cándida spp* fue el tercer agente etiológico aislado.²⁴

Por último, el promedio de tiempo transcurrido a partir del inicio de la nutrición parenteral total hasta el diagnóstico de sepsis neonatal fue de 9 ± 4.8 días, en un rango de 1 a 20 días. Bizarro M et al., publicó hallazgos similares en cuanto a la duración de la administración de nutrición parenteral, con un promedio de días 10.05 días, resultados afines a los de AL Lawatti et. al, quien calculó un promedio de nueve días para la duración de administración de nutrición parenteral.^{16,27} Estos hallazgos son consistentes con el estudio de Tsai M et al., quien documentó que la duración prolongada de nutrición parenteral es un factor de riesgo para desarrollar sepsis neonatal (1.52 mayor riesgo por cada 10 días).⁶

Dentro de las fortalezas del estudio, aporta información actual sobre las características sociodemográfica y prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición parenteral. Para realizar el diagnóstico de sepsis, se tomaron en cuenta dos los siguientes aspectos: hematología con leucocitosis ($\geq 30\ 000$) o leucopenia (< 5000), más un reactante de fase aguda positivo (PCR o procalcitonina) y/o hemocultivo pediátrico positivo. Algunos neonatos no contaban con hemocultivo que confirmase la sospecha clínica, sin embargo, presentaron alteraciones en el recuento de leucocitos y uno de dos reactantes de fase aguda positivos, con lo que se diagnosticó sepsis sin contar con un resultado microbiológico para confirmar el diagnóstico antes de iniciar la terapia antibiótica.

Por tanto, se considera que la antibioticoterapia puede iniciarse tempranamente, a la espera del aislamiento del agente etiológico.

En contraposición, entre las debilidades de la investigación, el diseño retrospectivo no permite establecer relación de causalidad, ni estimar factores de riesgo o valores predictivos. Otra limitante, es la identificación del agente etiológico más frecuente, ya que no en todos los informes emitidos por el departamento de laboratorio microbiológico se reportan las especies de ECN aisladas.

Sin embargo, se considera que los resultados obtenidos en el estudio, representan una oportunidad para ser utilizados como fundamentos para futuras hipótesis de investigación que permitan realizar estudios de causalidad y/o factores de riesgo, y planes de intervención que beneficien a la población.

7. CONCLUSIONES

- 7.1. La prevalencia de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios, en el período de estudio, fue del 36%.
- 7.2. Las características sociodemográficas identificadas en la población de estudio fueron las siguientes: más de la mitad de los neonatos con sepsis correspondió al sexo masculino, cerca de un tercio fue de muy bajo peso al nacer y la mayoría se clasificó como pequeño para edad gestacional.
- 7.3. Más de la mitad de los agentes etiológicos de sepsis en neonatos con nutrición parenteral total, correspondió a ECN, en segundo lugar *Klebsiella spp*, y por último, *Cándida spp* y *Enterobacter spp*.
- 7.4. El promedio de días transcurrido desde el inicio de la nutrición parenteral total, hasta el diagnóstico de sepsis fue de 9 días, con una DE \pm 4.8.

8. RECOMENDACIONES

8.1. A la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General San Juan de Dios:

Vigilar al neonato con nutrición parenteral ante la posible aparición de signos clínicos y/o de laboratorio sugestivos de sepsis, especialmente a partir del cuarto día de haber iniciado la administración, en función de los datos obtenidos en este estudio.

8.2. Al Laboratorio Clínico y Microbiológico del Hospital General San Juan De Dios:

Sistematizar el contenido de los informes microbiológicos, donde se detalle la especie de los microorganismos aislados en medios de cultivo, dado que la identificación del agente etiológico, permite al personal médico orientar la terapéutica y utilizar adecuadamente los recursos.

9. APORTES

El presente estudio aporta la prevalencia y caracterización sociodemográfica actual de los pacientes con nutrición parenteral y sepsis, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General San Juan de Dios en el período 2017- 2018. Los datos obtenidos representan una base para futuras hipótesis e investigaciones con diseño prospectivo en las cuales se pueda establecer causalidad y evaluar factores de riesgo que favorezcan el desarrollo de sepsis en el grupo de estudio.

Las guías de manejo de sepsis neonatal continúan estableciendo que es necesario contar con uno o dos hemocultivos positivos para dirigir la antibióticoterapia e individualizar cada caso, evitando el uso de antibióticos de amplio espectro con lo que mejora el pronóstico del paciente. Sin embargo, a un cuarto de los pacientes incluidos en el estudio, no se les realizó un hemocultivo para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal. No obstante, fue posible diagnosticarla con otros exámenes de laboratorio, como hematología y reactantes de fase aguda (PCR y/o procalcitonina), con la finalidad de iniciar antibióticoterapia temprana, que posteriormente será redireccionada, al contar con un hemocultivo que confirme el diagnóstico y el agente etiológico aislado. Por tanto, se recomienda valorar en la práctica diaria, hacer uso de dichos recursos ante la sospecha clínica de sepsis neonatal.

10.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Luna PP, Pérez de la Cruz AJ. Nutrientes específicos: hacia una nutrición clínica individualizada [en línea]. Madrid: Grupo Aula Médica; 2013. [consultado 22 Feb 2018]. Disponible en: <https://g-se.com/nutrientes-especificos-hacia-una-nutricion-clinica-individualizada-bp-p57cfb26f5e04a>
2. Sociedad española de nutrición parenteral y enteral. Consenso español sobre preparación de mezclas nutrientes parenterales. [en línea]. España: SENPE; 1998 [consultado 13 Mar 2018]. Disponible en: https://www.senpe.com/documentacion/consenso/senpe_consenso_mezclas_nutrientes.pdf
3. Irish society for clinical nutrition & metabolism. Guideline on the use of parenteral nutrition in neonatal and paediatric units [en línea]. Irlanda: IrSPEN; 2016 [consultado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://studyres.com/doc/15561210/guideline-on-the-use-of-parenteral-nutrition-in-neonatal-and>
4. Elhassan NO, Kaiser JR, Elhassan NO, Kaiser JR. Parenteral nutrition in the neonatal intensive care unit: NeoReviews [en línea]. 2014 Mar [consultado 21 Feb 2018];12(3):130–40. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/content/12/3/e130>
5. Lee SM, Namgung R, Park MS, Eun HS, Kim NH, Park KI, et al. Parenteral nutrition associated cholestasis is earlier, more prolonged and severe in small for gestational age compared with appropriate for gestational age very low birth weight infants. Yonsei MedJ [en línea]. 2013 Jul [consultado 21 Feb 2018]; 54(4):839–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2013.54.4.839>

6. Tsai M, Chu S, Lee C, Hsu J, Huang H, Chiang M, et al. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *ClinMicrobiolInfect* [en línea]. 2014May [consultado 21 Feb 2018];20:928–35. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14653490>
7. Villatoro Rieche JJ. Perfil epidemiológico y clínico de la nutrición parenteral en neonatos [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2001 [consultado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2001/223.pdf>
8. Espinoza Soto EI. Complicaciones en neonatos de bajo peso al nacer atendidos con nutrición parenteral [tesis Licenciatura en Medicina en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2014 [consultado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/09/03/Espinoza-Edgar.pdf>
9. Sajmolo Ruiz IL. Alimentación parenteral en pediatría [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Posgrado; 2015 [consultado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2015/277.pdf>
10. Vera Ruiz D del R. Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2012 [tesis de Maestría en línea]. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Médicas; 2013 [consultado 15 May 2018]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/3281>

11. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases. Evaluation of neonatal sepsis. *PediatrClin North Am* [en línea]. 2013 [consultado 12 Mar 2018]; 60(2):367–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2012.12.003>
12. Wilmore DW, Dudrick SJ. Growth and development of an infant receiving all nutrients exclusively by vein. *JAMA* [en línea]. 1968 Mar [consultado 21 Feb 2018]; 203(10):860–4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/338232>
13. Bejarano Roncancio JJ, Ladino Menendez L. Nutrición clínica en pediatría avances y prácticas. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2015.
14. Moreno Villares JM, Gutiérrez Junquera C. Nutrición parenteral en: protocolo diagnóstico-terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica SEGHN-AEP [en línea]. España: AEP; 2007 [consultado 22 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/parenteral.pdf>
15. Juárez Menchú MA. Alimentación parenteral total (a.p.t.) en infantes. [tesis de Maestría] Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Posgrado; 1991.
16. Bizzarro MJ, Jiang Y, Hussain N, Gruen JR, Bhandari V, Zhang H. The impact of environmental and genetic factors on neonatal late-onset sepsis. *J Pediatr* [en línea]. 2011 Feb [consultado 10 Ago 2018]; 158(2):234–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.060>
17. Lim WH, Lien R, Huang YC, Chiang MC, Fu RH, Chu SM, et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants.

- PediatrNeonatal [en línea]. 2012 Dic[consultado 10 Ago 2018]; 53(4):228–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2012.06.003>
18. Díaz Domingo CD. Incidencia de bacteriemia asociada a nutrición parenteral [tesis Maestría en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos De Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Posgrado; 2013 [consultado 5 Mar 2018]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2013/050.pdf>
 19. Kung Y, Hsieh Y, Weng Y, Lien R, Luo J, Wang Y, et al. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwán: a matched case-control study. *J Microbiol Immunol Infect* [en línea]. 2013 Nov [consultado 21 Feb 2018];49(3):430–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.10.001>
 20. Leal YA, Álvarez-Nemegyei J, Velázquez JR, Rosado-Quiab U, Diego-Rodríguez N, Paz-Baeza E, et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. *BMC Pregnancy Childbirth* [en línea]. 2012 [consultado 10 Ago 2018];12:1–9. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/12/48>
 21. Yumani DF, van den Dungen FA, van Weissenbruch MM. Incidence and risk factors for catheter-associated bloodstream infections in neonatal intensive care. *Acta Paediatr* [en línea]. 2013 Abr[consultado 11 Mar 2018]; 102(7):293–8. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.12256>
 22. De Souza Rugolo LMS, Bentlin MR, Mussi-Pinhata M, de Almeida MFB, Lopes JM de A, Marba STM, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight infants: a Brazilian neonatal research network study. *J Trop Pediatr*. [en línea]. 2014 [consultado 10 Ago 2018];60(6):415–21. Disponible en: <https://academic.oup.com/tropej/article/60/6/415/1681795>

23. Wójkowska-mach J, Gulczy E, Nowiczewski M, Borszewska-kornacka M, Doma J, Merritt TA, et al. Late-onset bloodstream infections of very-low- birth-weight infants: data from the Polish neonatology surveillance network in 2009 – 2011. *BMC InfectDis* [en línea]. 2014 [consultado 21 Feb 2018];14(339):1–8. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/339>
24. Oeser C, Vergnano S, Naidoo R, Anthony M, Chang J, Chow P, et al. Neonatal invasive fungal infection in England 2004 – 2010. *Clin Microbiol Infect* [en línea]. 2014Ene [consultado 21 Feb 2018]; 20(9):936–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12578>
25. Pineda García RC. Complicaciones de alimentación parenteral en neonatos [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Posgrado; 2014 [consultado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2014/176.pdf>
26. Silva SMR, Motta G de CP da, Nunes CR, Schardosim JM, Cunha MLC da. Late-onset neonatal sepsis in preterm infants with birth weight under 1.500 g. *Rev GaúchaEnferm* [en línea]. 2015 Dic [consultado 10 Ago 2018];36(4):84–9. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472015000400084&lng=en&tlng=en
27. AL Lawati TT, Al Jamie A, Al Mufarraji N. Central line associated sepsis in children receiving parenteral nutrition in Oman. *J InfectPublicHealth* [en línea]. 2017 Ene [consultado 10 Ago 2018];10(6):829–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2017.01.022>
28. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Prevalence of neonatal sepsis and associated factors among neonates in neonatal intensive care unit at selected

governmental hospitals in ShashemeneTown, OromiaRegional State, Ethiopia 2017. IntJ Pediatr [en línea]. 2018 Ago[consultado 10 Ago 2018];1–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/7801272>

29. Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. Nelson tratado de pediatría. 19 ed. Barcelona: Elsevier; 2011.
30. Taeusch HW, Ballard RA. Tratado de neonatología de Avery. 7 ed. Washington: Elsevier; 2000.
31. Angulo Castellanos E, García Morales E. Alimentación en el recién nacido [en línea]. México D.F: Federación Nacional de Neonatología; 2016[consultado 13 Mar 2018]. Disponible en: http://www.anmm.org.mx/publicaciones/PAC/PAC_Neonato_4_L2_edited.pdf
32. Rogido M, Golombek SG, Baquero H, Borbonet D. Tercer consenso clínico SIBEN: Nutrición del recién nacido enfermo [en línea]. [S.l]: Sociedad Iberoamericana de Neonatología 2011 [consultado 22 Feb 2018]. Disponible en: http://www.manuelosses.cl/BNN/siben_3_nutricion_rn_enfermo.pdf
33. Orozco Velásquez JR. Complicaciones de la nutrición parenteral en neonatos [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Posgrado; 2015 [consultado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2015/214.pdf>
34. Chopra V, Flanders SA, Saint S, Woller SC, O'Grady NP, Safdar N, et al. The Michigan appropriateness guide for intravenous catheters (MAGIC): Results from a multispecialty panel using the RAND/UCLA Appropriateness Method. Ann InternMed. [en línea].2015Sep [consultado 13 Mar 2018];163(6):1–39.Disponible en:

<http://annals.org/aim/fullarticle/2436759/michigan-appropriateness-guide-intravenous-catheters-magic-results-from-multispecialty-panel>

35. Sociedad Española de Nutrición Parenteral Y Enteral. Valoración nutricional[en línea]. España: SENPE; 1998[consultado 22 Feb 2018]. Disponible en: http://www.senpe.com/IMS/publicaciones/consenso/senpe_consenso_prescripcion_3.pdf
36. Moyer-Mileur LJ. Anthropometric and laboratory assessment of very low birth weight infants: the most helpful measurements and why. *SeminPerinatol* [en línea]. 2007 [consultado 12 Mar 2018];31(2):96–103. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146000507000286?via%3Dihub>
37. Campos Cavada I. Nutrición Parenteral en Pediatría. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*[en línea]. 2006Jun [consultado 10 Abr 2018];69(2):67–82. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367935533005>
38. Durán Bravo PN, Pérez Vásquez M. Nutrición parenteral en el neonato. *RevGastrohnutp*[en línea]. 2006 [consultado 12 Mar 2018];8(1):19–34. Disponible en: <http://revgastrohnutp.univalle.edu.co/a06v8n1/a06v8n1art3.pdf>
39. Grave Ramos AA. Caracterización del soporte de alimentación parenteral en hospitales regionales de la República de Guatemala. Mayo-Agosto 2013 [tesis Licenciatura en Medicina en línea]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2013 [consultado 12 Mar 2018]. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2013/09/15/Grave-Angela.pdf>

40. Embleton ND, Simmer K. Practice of parenteral nutrition in VLBW and ELBW infants. *WorldRevNutrDiet* [en línea]. 2014 [consultado 11 Mar 2018];110:177–89. Disponible en: dx.doi.org/10.1159%2F000358466
41. Kristóf K, Kocsis E, Nagy K. Clinical microbiology of early-onset and late-onset neonatal sepsis, particularly among preterm babies. *Acta MicrobiolImmunolHung* [en línea]. 2009 Ene [consultado 11 Mar 2018];56(1):21–51. Disponible en: <http://www.akademiai.com/doi/abs/10.1556/AMicr.56.2009.1.2>
42. García Velásquez LM. Adherencia a las guías de la academia americana de pediatría para el tratamiento de sepsis neonatal temprana[tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad De San Carlos De Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Posgrado; 2018.
43. Khan AM, Morris SK, Bhutta ZA. Neonatal and perinatal infections. *PediatrClin North Am* [en línea]. 2017 [consultado 30 Mar 2018];64(4):785–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2017.03.008>
44. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *CurrOpinPediatr* [en línea]. 2016 Abr [consultado 12 Mar 2018];28(2):135–40. Disponible en: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00008480-201604000-00003>
45. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Patricia E, Adriana E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del Occidente de México. *Rev Chil Infectol* [en línea]. 2015May [consultado 12 Mar 2018];32(4):387–92. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182015000500003

46. Tröger B, Göpel W, Faust K, Müller T, Jorch G, Felderhoff-Müser U, et al. Risk for late-onset blood-culture proven sepsis in very-low-birth weight infants born small for gestational age: a large multicenter study from the German Neonatal Network. *PediatrInfectDis J* [en línea]. 2014 Mar [consultado 11 Mar 2018];33(3):238–43. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24030351>
47. Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* [en línea]. 2012 May [consultado 10 Abr 2018]; 129(5):1006–15. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2012-0541>
48. Mussap M. Laboratory medicine in neonatal sepsis and inflammation. *J Matern Neonatal Med* [en línea]. 2012[consultado 12 Mar 2018];25(4):24–6. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14767058.2012.715000?journalCode=ijmf20>
49. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: Current insights and new tasks. *Neonatology* [en línea]. 2012 Abr [consultado 12 Mar 2018];102(1):25–36. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/336629>
50. Cowley K. Vascular access [en línea]. Gran Bretaña: *NursingTimes*; 2004 [consultado 23 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/haematology/make-the-right-choice-of-vascular-access-device/200129.article>
51. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología médica*. 6 ed. Barcelona: Elsevier; 2009.

52. Arnts IJJ, Bullens LM, Groenewoud JMM, Liem KD. Comparison of complication rates between umbilical and peripherally inserted central venous catheters in newborns. *J ObstetGynecol Neonatal Nurs* [en línea]. 2014 Nov [consultado 22 Feb 2018];43(2):205–15. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0884217515315124>

53. Winningham AL. Gestationalage [en línea]. Inglaterra: Enciclopedia Britannic; 2016 [consultado 23 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.britannica.com/science/gestational-age>

54. Romero MC. Marcadores biológicos de infección neonatal. *Bol Pediatr* [en línea]. 2011 [consultado 5 Mar 2018];51:114–7. Disponible en: https://www.sccalp.org/documents/0000/1734/BolPediatr2010_51_114-117.pdf

55. Ozkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Celebi S, Hacimustafaoglu M. Culture-proven neonatal sepsis in preterm infants in a neonatal intensive care unit over a 7- year period: Coagulase-negative Staphylococcus as the predominant pathogen. *PediatrInt* [en línea]. 2014Ago[consultado 12 Mar 2018];56(1):60–6. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ped.12218>

56. Constitución Política de la República de Guatemala reformada por acuerdo legislativo no.18-93. Guatemala: El Congreso; 1993

57. Guatemala. Congreso de la República. Código de Salud Decreto 90-97 [en línea]. Guatemala: Congreso de la República; 2000 [citado 29 Ago 2018]. Disponible en: http://www.cicad.oas.org/fortalecimiento_institucional/legislations/PDF/GT/decreto_congrcongres_90-97.pdf

58. Organización de las Naciones Unidas. Declaración Universal de Derechos Humanos [en línea]. En: Asamblea General de las Naciones Unidas Resolución 217 A (III); 1948 Dic 10. París: ONU; 1948 [citado 29 Ago 2019]. Disponible en: https://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR_Translations/spn.pdf

59. Declaración Universal de los Derechos del Niño [en línea]. En: Asamblea General de las Naciones Unidas; 1959 Nov 20. Nueva York: ONU; 1959 [citado 29 Ago 2018] Disponible en: <https://www.humanium.org/es/wp-content/uploads/2013/09/Declaraci%C3%B3n-de-los-Derechos-del-Ni%C3%B1o1.pdf>

11. ANEXOS

Anexo 1

Fórmula utilizada para el cálculo de la prevalencia.

$$Prevalencia = \frac{Total\ de\ casos}{Poblacion\ de\ estudio} \times 100$$

$$Prevalencia = \frac{71}{197} \times 100 = 36\%$$

Anexo 2

Instrumento de recolección de datos

Sepsis en Neonatos Con Nutricion Parenteral Instrumento de Recoleccion de Datos

Seccion I

1. Historia Clinica

2. Fecha Ingreso Hospitalario

3. Fecha Inicio APT

4. Sexo

- Femenino
 Masculino

5. Edad Gestacional (semanas)

6. Peso al Nacer (g)

7. Edad (dias)

8. Clasificacion Peso al Nacer

- Adecuado Peso al Nacer
 Bajo Peso al Nacer
 Muy Bajo Peso al Nacer
 Extremado Bajo Peso al Nacer

9. Clasificacion Edad Gestacional

- GEG AEG PEG

Seccion II

10. Hematologia

11. Leucocitos

- <5000
 5000 - 30 000
 >30 000

12. Reactante Fase Aguda

13. Tipo de Reactante

- PCR >10 mg/dl Procalcitonina >0.5 ng/ml

14. Hemocultivo

15. Agente etiológico

Seccion III

16. Fecha Diagnostico Sepsis

17. Aparicion de Sepsis tras inicio de NP (dias)