



# BUAP

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.  
"LA MARGARITA"

## **"CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS ASOCIADA A LÍNEAS VASCULARES POR BACTERIAS CON PERFIL DE RESISTENCIA EN RECIÉN NACIDOS"**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:  
Pediatría Médica

PRESENTA:

Dra. Santamaría Mendoza Ilse Sarahí  
Residente de la especialidad de Pediatría en el Hospital General de Zona No. 20

INVESTIGADOR RESPONSABLE ANTE EL IMSS:

Dr. Dassaev Izelo Flores  
Médico Especialista en Infectología Pediátrica del Hospital General de Zona No. 20

ASESORES:

Dr. José Carmelo Peña Pérez  
Médico pediatra con Maestría en Ciencias Médicas e Investigación del  
Hospital General de Zona No. 20



Heroica Puebla de Zaragoza. 2023



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA PUEBLA  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

Dr. Dassaev Izelo Flores  
Dr. José carmelo Peña Pérez

DE LA TESIS TITULADA:

“CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS ASOCIADA A LÍNEAS VASCULARES POR BACTERIAS CON PERFIL DE RESISTENCIA EN RECIÉN NACIDOS”.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dra. Ilse Sarahí Santamaría Mendoza

DE LA ESPECIALIDAD DE:

Pediatría Médica

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2021--2108-066


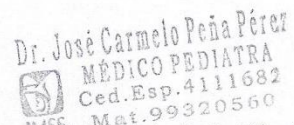
PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

  
  
Dr. Dassaev Izelo Flores  
PEDIATRA INFECTOLOGO  
Ced.Esp.09941260  
Mat.99389472

Dr. Dassaev Izelo Flores  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

  
  
Dr. José Carmelo Peña Pérez  
MÉDICO PEDIATRA  
Ced.Esp.4111682  
Mat.99320560

Dr. José Carmelo Peña Pérez  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

  
  
Dr. José Carmelo Peña Pérez  
MÉDICO PEDIATRA  
Ced.Esp.4111682  
Mat.99320560

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
PEDIATRÍA MÉDICA

  
  
Dr. Israel Aguilar Cóbati  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE  
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
EN SALUD / H.G.Z.20  
11674458  
IMSS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2108**,  
II GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Sábado, 27 de noviembre de 2021**

**Dr. DASSAEV IZELO FLORES**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS ASOCIADA A LÍNEAS VASCULARES POR BACTERIAS CON PERFIL DE RESISTENCIA EN RECIÉN NACIDOS"**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-2108-066

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la vida por brindarme la oportunidad de cumplir uno de mis más grandes sueños.

Gracias a mis padres Juanita y Gerardo por siempre apoyarme, darme ánimos, y acompañarme en este camino con mucho amor, gracias por tenerme fé y no dejar que me rindiera, por enseñarme a perseverar y a trabajar por lo que uno sueña. A mis hermanos Daniel y Karla que me animaban a la distancia y a toda mi familia, primos, tíos, abuelos.

A mis amigos, que siempre estuvieron cerca de mí, a mis compañeros de pediatría, que se convirtieron en mi segunda familia. En especial gracias a ti Mussa por estar siempre cuando te necesitaba. Gracias por ser parte de este proceso.

Gracias a los doctores que fueron mis maestros, por enseñarme, por compartir su conocimiento con humildad, soy mejor por todo eso.

Gracias al doctor Peña y doctor Dassa que me tuvieron mucha paciencia para el desarrollo de esta tesis, gracias por su compromiso y enseñanzas.

Gracias a mí, porque fuí fuerte, porque me costó, pero lo logré a pesar todo.

## TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN .....	6
2. ANTECEDENTES .....	7
3. JUSTIFICACIÓN.....	20
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	21
5. HIPÓTESIS .....	22
6. OBJETIVOS.....	22
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
8. ASPECTOS ÉTICOS. ....	32
9. RESULTADOS.....	34
10. DISCUSIÓN .....	43
11. CONCLUSIÓN .....	48
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	50
13 ANEXOS .....	54

## 1. RESUMEN

### “CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS ASOCIADA A LÍNEAS VASCULARES POR BACTERIAS CON PERFIL DE RESISTENCIA EN RECIÉN NACIDOS”.

**Autores:** <sup>1</sup>Dr. Dassaev Izelo Flores, <sup>2</sup>Dr. José Carmelo Peña Pérez, <sup>3</sup>Dra. Ilse Sarahí Santamaría Mendoza. <sup>1</sup>*Infectólogo pediatra e Investigador asociado.* <sup>2</sup>*Médico pediatra con Maestría en Ciencias Médicas e Investigación.* <sup>3</sup>*Médico Residente de la especialidad de Pediatría médica del Hospital General de Zona número 20.*

**Introducción:** La sepsis asociada a líneas vasculares representa un problema importante ya que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, adquiriendo relevancia en los últimos años la sepsis asociada a bacterias con perfil resistencia antimicrobiana. El diagnóstico temprano suele ser difícil ya que no existe un criterio único validado, los signos clínicos y los biomarcadores son inespecíficos.

**Objetivo:** Caracterizar la sepsis asociada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia en recién nacidos.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal retrospectivo, homodémico y unicéntrico, en el área de neonatología del Hospital General de Zona 20 “La Margarita”. Se revisaron los expedientes clínicos de los recién nacidos hospitalizados de enero 2019 a marzo de 2022, que tuvieron líneas vasculares en los que se documentó sepsis. Se recabó la información sobre cultivos con resultados de resistencia antimicrobiana, así como las manifestaciones clínicas y los marcadores bioquímicos asociados a la sepsis de cada paciente. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. El análisis se llevó a cabo mediante estadística descriptiva, para las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión y para las cualitativas medidas de frecuencia y porcentaje. Se empleó el Software SPSS, versión 25.

**Resultados:** Se recabaron datos de 101 recién nacidos, que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad en días de vida extrauterina fue de  $15.8 \pm 7.3$  días, el peso en gramos al nacer de  $1807.8 \pm 779.1$ , 64 fueron del sexo masculino, 37 femeninos, 84 fueron pretérmino. El catéter umbilical se usó en 45 casos, el percutáneo en 38 y el umbilical en 18. Los microorganismos gram positivos representaron 79.3%. En 31.7% de los recién nacidos no se documentaron manifestaciones clínicas, dentro de las reportadas la más frecuente fue la inestabilidad térmica (39.6%).

**Conclusiones:** Se identificaron como principales manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal relacionada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia, la inestabilidad térmica, alteración en la coloración de la piel y el aumento en las necesidades de oxígeno. La PCR fue el biomarcador positivo más frecuente. El principal microorganismo aislado fue el *Staphylococcus epidermidis* multirresistente.

## **2. ANTECEDENTES**

### **ANTECEDENTE GENERALES**

#### **DEFINICIÓN DE SEPSIS**

En 2005 la Conferencia Internacional del Consenso sobre Sepsis Pediátrica publicó definiciones y criterios para la sepsis en niños, con actualizaciones en el 2016, donde en términos generales la sepsis ha sido definida como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. A partir de este consenso se reconoció que la sepsis es un síndrome sin un criterio único validado como prueba diagnóstica estándar, de ahí la importancia de reconocer todos los elementos relacionados a ella para identificar mejor a los pacientes con sospecha de infección y con probabilidad de progresar a un estado sumamente grave (1).

#### **INCIDENCIA**

La sepsis representa un problema de salud pública, por el aumento del riesgo de la morbimortalidad, así como la prolongación de los días de estancia intrahospitalaria y aumento en los costos de hospitalización (2,3).

Mundialmente la sepsis en recién nacidos (RN) se desarrolla en 1-50 de cada 1000 recién nacidos vivos y representa entre 3-30% de las muertes neonatales. La sepsis neonatal de inicio temprano confirmada por hemocultivo tiene una incidencia de 0.4-0.8 por cada 10000 nacidos vivos en países de altos recursos, las tasas de sepsis de inicio tardío varían en rangos entre 5.9-30.4 de cada 100 pacientes egresados (4).

Giannoni E y colaboradores realizaron un estudio de corte en el 2018 sobre la sepsis neonatal, en donde se determinó la incidencia nacional en Suiza, representando 1.43 por cada 1000 nacidos vivos, con una incidencia de sepsis temprana de 0.28 por cada 1000 nacidos vivos, 0.86 por cada 1000 nacidos vivos en la sepsis tardía adquirida en el hospital y de sepsis adquirida en la comunidad de 0.28 por cada 1000 (5).

En las unidades de cuidados intensivos neonatales de hospitales de la unión europea la incidencia de la sepsis neonatal relacionada a líneas vasculares va de 4.1 a 8.8 episodios por cada 1000 días con líneas vasculares, sin embargo, en Latinoamérica oscilan entre 3.0-12.6 infecciones por cada 1000 días con línea vascular (6). En general las tasas de infecciones asociada a la salud (IAAS) varían del 6% al 50% con tasas de 3 a 20 veces más altas en los países en desarrollo en comparación con los países desarrollados (7). Según el décimo consenso Iberoamericano sobre sepsis neonatal, la sepsis tardía tiene una incidencia que varía entre 0.6-14.2% de los recién nacidos ingresados en la UCIN (8).

Se ha estimado que las infecciones asociadas a línea central representan entre 84,000 y 204,000 infecciones por año, lo que resulta en hasta 25,000 muertes evitables a un costo de hasta 21 mil millones de pesos por año. Según varios análisis, el costo de estas es sustancial, tanto en términos de morbilidad como de recursos financieros gastados. Por lo que existe un interés considerable para disminuir la incidencia de estas infecciones (9).

## **SEPSIS NEONATAL**

La sepsis neonatal se define como una condición sistémica que deriva de la invasión y proliferación de microorganismos ya sean bacterias, virus u hongos, en un fluido estéril del cuerpo (como la sangre o líquido cefalorraquídeo, etc.,) asociado a cambios

hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas, en recién nacidos (0-28 días de vida extrauterina) (10).

## **CLASIFICACIÓN**

La sepsis neonatal se divide en sepsis de aparición temprana (EONS: Early-onset neonatal sepsis) y tardía (LONS: Late-onset neonatal sepsis) formas que difieren según el modo de adquisición y el momento de aparición. La sepsis de inicio temprano es el resultado de la transmisión bacteriana durante el período perinatal, generalmente representan una transmisión vertical de madre a hijo, manifestándose dentro de las primeras 72hr de vida. Los agentes causales más frecuentes son: *Streptococcus* del grupo B y microorganismos entéricos Gram negativos. La sepsis de aparición tardía, por el contrario, es el resultado de exposición ambiental posnatal a patógenos del entorno hospitalario o de la comunidad, ocurriendo posterior a 72 horas del nacimiento. Los agentes más frecuentes aislados en este tipo de sepsis son: *Staphylococcus coagulasa* negativos (CONS), causantes hasta del 50% de los eventos, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp* (8,10).

## **SEPSIS ASOCIADA A LA ASISTENCIA SANITARIA**

En el contexto de la sepsis neonatal tardía las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IAAS) y específicamente las infecciones del torrente sanguíneo relacionado con catéteres (CRBSI) son motivo creciente de preocupación en las unidades de cuidados intensivos neonatales, debido a los avances en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos (11).

Los términos para describir las infecciones relacionadas a catéteres intravasculares pueden ser confusos y a menudo usados de manera indistinta. La infección del torrente sanguíneo relacionada con catéter (CRBSI), representa una definición clínica, requiere pruebas de laboratorio específicas para identificar al catéter como la fuente de la infección del torrente sanguíneo, haciendo referencia a una bacteriemia o fungemia en un paciente que tiene un dispositivo intravascular y  $\geq 1$  hemocultivo positivo obtenido de manera periférica y manifestaciones clínicas de infección sin fuente aparente de infección del torrente sanguíneo a excepción de catéter. La infección del torrente sanguíneo asociada a la línea central (CLABSI), es una definición más sencilla y práctica para fines de vigilancia pero que tiende a sobreestimar las infecciones del torrente sanguíneo, se refiere a la infección del torrente sanguíneo primaria, en un paciente con que tuvo una vía central en un periodo de 48hr antes del desarrollo de los síntomas y no está relacionada con una infección en otro sitio. Según los criterios del Centers for Disease Control and Prevention (CDC), se define como una infección del torrente sanguíneo, confirmada por laboratorio, donde la línea central estuvo colocada durante  $> 2$  días antes del evento, siendo el día 1 el día de la colocación del dispositivo (12,13).

De manera práctica y de acuerdo con la guía de práctica Clínica Mexicana de prevención diagnóstico y tratamiento de las infecciones relacionadas a líneas vasculares estas se definen como cualquier infección que se genere de la instalación y permanencia de una línea vascular, ya sea corta o larga, permanente o transitoria y puede manifestarse desde una infección localizada a nivel del punto de inserción hasta en forma de sepsis (14).

La mayoría de las CRBSI en los niños están causadas por estafilococos coagulasa negativos. Durante 1992-1999, estas bacterias representaron el 37,7% de las infecciones

del torrente sanguíneo en las UCI pediátricas. Los recién nacidos tienen un riesgo significativo de infección especialmente aquellos prematuros o con bajo peso al nacimiento (12).

Existen distintas formas de acceso venoso central en recién nacidos: a través de la vía umbilical; mediante acceso directo en las venas femoral, yugular o subclavia, y el acceso a la vena cava a través de venas periféricas empleando para ello catéteres centrales de inserción periférica. El catéter central de inserción periférica denominado en inglés *peripherally inserted central catheter* (PICC) o también llamado catéter percutáneo es el acceso vascular de primera elección en el recién nacido que necesita terapia intensiva de larga duración, no obstante, la vía umbilical es la primera en utilizarse y con menor frecuencia aquellas líneas centrales insertadas quirúrgicamente, ninguno exento de complicaciones (15).

Los catéteres venosos umbilicales generalmente se insertan dentro del primer día de vida, tienen como principales complicaciones la sepsis grave y trombosis. Se estima que entre el 40% y el 55% de los catéteres de la arteria umbilical se colonizan y el 50% resulta en CRBSI; los catéteres en la vena umbilical se asocian con colonización en el 22-59% de los casos y con CRBSI en el 3-8% de los casos (16). Se sugiere su uso de manera corta no más de 5 días para un arterial y 14 días para un venoso por el riesgo de infección (12).

Los PICC se pueden utilizar más de 7 días e incluso mayor >3 meses, su principal complicación son las infecciones o bacteriemias, y otras complicaciones mecánicas (12,1). Catho G y colaboradores realizaron un estudio de cohorte proopectivo donde se incluyeron a todos los recién nacidos ingresados en la UCIN en hospitales universitarios

de Ginebra, Suiza, con catéter intravascular central, en este se determinó el tiempo de bienestar o tiempo libre de infección de dos días para los catéteres umbilicales arteriales, tres para venosos umbilicales y seis días para los PICC. En general el riesgo de infección aumenta a partir de 3-4 días en catéter venoso periférico (17).

En un estudio realizado por Padilla-Sánchez C y colaboradores en 2018 donde se estudiaron 116 neonatos con catéter central de inserción periférica se determinó que 58.3% presentó bacteriemia en los primeros 7 días y 41.7% después de los 8 días (15).

## **ANTECEDENTES ESPECÍFICOS**

### **SEPSIS POR MICROORGANISMOS MULRESISTENTES**

Los organismos resistentes a múltiples fármacos han surgido como patógenos importantes que causan sepsis neonatal. En la literatura médica se están utilizando diferentes definiciones de bacterias multirresistentes (MDR, multidrug-resistance), y usando otros términos como: extensamente resistentes (XDR, extensively drug-resistant) y panresistentes (PDR, pandrug-resistant) para caracterizar los diferentes patrones de resistencia que se encuentran en las bacterias resistentes a los antimicrobianos asociadas a la asistencia sanitaria (18).

Un grupo de expertos internacionales se reunió para establecer una terminología internacional estandarizada para las bacterias resistentes a la terapia antibiótica, a través de una iniciativa conjunta del Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades (ECDC) y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC). Definiendo así MDR como la no susceptibilidad adquirida a al menos un agente en tres o más categorías de antimicrobianos. (*Staphylococcus aureus* resistente

a la meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistentes a la vancomicina (VRE), o productores de betalactamasa de espectro extendido [BLEE]). La XDR se define como la no susceptibilidad a al menos un agente en todas las categorías de antimicrobianos menos una o 2 categorías (es decir, los aislados bacterianos siguen siendo susceptibles a solo una o dos categorías). La PDR se define como no susceptibilidad a todos los agentes en todas las categorías de antimicrobianos (19). Una definición más usada ampliamente se refiere a los organismos resistentes in vitro a más de un agente antimicrobiano (20).

Yusef D. y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en 2018 para caracterizar y la sepsis neonatal en el contexto de bacterias multirresistentes en una unidad de cuidados intensivos en Hospital Irbid, Jordan; Los organismos más comunes que se aislaron fueron *Acinetobacter baumannii* (27%), *Klebsiella pneumoniae* (22%), *Staphylococcus* coagulasa negativo (CoNS) (18%), *Streptococcus* del grupo B (10%) y *Escherichia coli* (6%). Los MDR se asociaron con una mayor mortalidad y más demoras en la provisión de terapia antimicrobiana dirigida (19). Los patógenos MDR representan el 18-35% de todas las sepsis neonatales. La sepsis por MDR se asocia con más desafíos terapéuticos, ya que es más probable que los patógenos multirresistentes se relacionen con una mayor gravedad de la enfermedad tasas más altas de mortalidad y morbilidad y una terapia antibiótica apropiada tardía (20).

En el hospital general zona 20 la Margarita se reportó en recién nacidos del 2020 al 2021, como microorganismo predominante hasta en un 77% en la sepsis tardía a los *Staphylococcus* coagulasa negativos con perfil de resistencia a oxacilina como los principales microorganismos identificados en hemocultivos y cultivos de punta de catéter. Respecto a los microorganismos Gram negativos en esta unidad se identificaron hasta el

15% en los cultivos previamente mencionados, siendo la *Klebsiella pneumoniae* Blee, *Escherichia coli* Blee, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca* y el *Acinetobacter baumannii* los principalmente identificados. Es importante mencionar que los primeros dos microorganismos presentaron resistencia a distintos grupos de antimicrobianos siendo solo sensibles a los carbapenémicos (21).

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SEPSIS**

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil debido a que las manifestaciones clínicas son inespecíficas y con bajo valor predictivo, situación que puede atribuirse a las condiciones clínicas durante ese período. La evaluación diagnóstica debe ser lo más completa posible incluyendo, evaluación de los factores de riesgo, examen físico completo y exámenes de laboratorio (8,10,22).

Las manifestaciones clínicas en general van desde síntomas sutiles hasta un shock séptico profundo. Los signos y síntomas clínicos son inespecíficos y varían según la edad gestacional, la edad de presentación y la gravedad de la infección. Según el décimo consenso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN): se sugieren 13 parámetros clínicos a considerar para el diagnóstico de sepsis neonatal: Apneas/bradicardia, síntomas digestivos, requerimientos de O<sub>2</sub>, aumento de la VM, intolerancia alimentaria, letargia/hipotonía, inestabilidad térmica (temperatura < 36.5 o > 37.5 °C), hipotensión, I/T >0.2%, glóbulos blancos >20000, neutropenia (<1500), acidosis metabólica e hiperglicemia (8).

La presencia de apneas o bradicardia tiene una prevalencia del 54.8%, un valor predictivo positivo (VPP) de 14.5%, un OR de 1.58 y un IC de 1.14–2.18, los síntomas digestivos (distensión abdominal, intolerancia gástrica, residuo gástrico o sangre en heces) tiene

una prevalencia de 46.3%, VPP 13.9%, OR 1.26, y un IC de 0.9-1.72, los requerimientos de oxígeno tienen prevalencia de 36.6%, VPP 16.8%, OR de 1.78, y un IC de 1.29-2.45, el aumento en apoyo de ventilación mecánica tiene prevalencia de 29.2%, VPP 17.4%, OR 1.8, e IC de 1.31-2.47, la Intolerancia alimentaria tiene una prevalencia de 25.4%, VPP 15.4%, OR 1.4, IC 1.0-1.96, la presencia de letargia/ hipotonía tiene prevalencia de 22.7%, VPP 19.6%, OR 2.11, y un IC 1.52-2.92, la inestabilidad térmica una prevalencia de 10.8%, VPP 10.2%, OR 0.78, y un IC de 0.45-1.66, la hipotensión tiene prevalencia de 4.6%, VPP 31.3%, OR 3.49, y un IC 2.09-5.82. La capacidad de predecir, cuándo un neonato hospitalizado tiene sepsis es de gran importancia, sin embargo, en recién nacidos pretérmino con 7 parámetros clínicos el VPP es de solamente 52% (8).

Aguilar H., describe que las características clínicas frecuentes para sepsis neonatal son: uso de musculatura respiratoria accesoria (temprana:68.1% y tardía: 55.6%), succión pobre (temprana:68.1% y tardía:64%) e ictericia (temprana:39.4% y tardía:40.7%) (23).

A pesar de existir varios modelos de predicción para la sepsis neonatal, deben considerarse solamente como una guía y no como un indicador absoluto porque todos tienen una precisión diagnóstica limitada (8).

Clínicamente la EOS y LOS se presentan con la misma constelación de características. En ambos, una fase temprana de signos leves y fáciles de pasar por alto como los que acabamos de mencionar, si no se trata, progresará a una enfermedad grave (10). Entre los síntomas más comunes la apnea se presenta de manera similar en la sepsis temprana y la sepsis tardía, así como la dificultad respiratoria, la hipoxia, la mala alimentación, la letargia e irritabilidad, sin embargo, la fiebre es más común en la sepsis tardía, al igual que la ictericia, y la hipotermia (8).

## BIOMARCADORES

Actualmente se sigue considerando al hemocultivo como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal (8), no obstante, resulta inaccesible en algunas circunstancias y su dificultad radica en los pocos aislamientos, y considerando que las manifestaciones de sepsis son inespecíficas en una etapa inicial, ha surgido la necesidad de recurrir a estudios de laboratorio para la sospecha diagnóstica de manera oportuna. Se han estudiado diferentes biomarcadores que han resultado en diversos estudios tener variaciones en su sensibilidad y especificidad, tales como la procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (PCR), los glóbulos blancos y su diferencial, el recuento absoluto de neutrófilos, la proporción de neutrófilos inmaduros totales (I/T), la interleucina 6 e interleucina 8, el factor de necrosis tumoral, la haptoglobina, el amiloide A sérico, entre otros (24,25). Los datos de laboratorio considerados para el diagnóstico de sepsis neonatal, según el último consenso son los siguientes: leucocitos  $> 15,000$  células/mm<sup>3</sup> o leucopenia ( $< 5000$ ) células / mm<sup>3</sup>, neutropenia  $< 1,500$  (8).

La proteína C reactiva y la procalcitonina son dos biomarcadores que han demostrado ser útiles para identificar sepsis neonatal. El biomarcador más común utilizado para este propósito es la proteína C reactiva (PCR), sin embargo, en poblaciones infantiles y adultas, varios estudios recomiendan la procalcitonina (PCT) como marcador más sensible y específico (26). La procalcitonina es una prohormona de la calcitonina, los niveles circulantes son muy bajos y generalmente por debajo de 0,1 ng/ml en individuos sanos. En infecciones virales y afecciones inflamatorias, sus niveles se elevan hasta 1,5 ng/ml, pero en infecciones bacterianas, las concentraciones de PCT pueden aumentar por encima de 1000ng/ml, haciéndola un marcador ideal para la sepsis. La concentración

de PCT aumenta de 3 a 4 h, con clímax aproximadamente a las 6 h y luego meseta hasta por 24h, tiene una vida media de 25 a 30 h, sus concentraciones séricas disminuyen posteriormente, por lo que las detecciones seriadas de PCT son aplicables en el seguimiento de la respuesta a la terapia con antibióticos (27). La precisión diagnóstica de PCT parece mayor para recién nacidos con sepsis de aparición tardía que aquellos con sepsis temprana. En general la sensibilidad media para la sepsis de inicio temprana es de 73.6%, de 88.9% para la sepsis tardía y de 76.6% para ambas, su especificidad es de 82.8% para la sepsis temprana, 75.6 % para la sepsis tardía y de 80.4% para ambas (4,26). Al comparar la PCT con la PCR para diagnóstico de sepsis en todas las poblaciones de pacientes: adulto, niño y recién nacido: un metaanálisis encontró una sensibilidad del 88% y especificidad del 81% (26)

Es una realidad que el valor de corte ideal para la procalcitonina en pacientes pediátricos es variado: abarca desde 0.5 hasta 2.4 ng/ml, sin embargo, el punto de corte más utilizado después de las 48hrs de vida es de 2ng/ml con una sensibilidad 95%, especificidad 75% y ORD: 87% (IC 95% 0.56-1), 76% (IC 95% 0.3-1) (25).

El biomarcador más utilizado es el nivel sérico de proteína C reactiva (PCR), con un valor predictivo negativo cerca del 99%, a pesar de que existe evidencia de la poca especificidad aún se sigue utilizando de manera rutinaria (8).

Es un reactivo de fase aguda sintetizado por los hepatocitos en respuesta a las citoquinas inflamatorias generadas por glóbulos blancos que reaccionan a los pirógenos microbianos. La detección del nivel de PCR en serie de 12 a 24 h después de la aparición de los signos y síntomas de la infección es la prueba de medición preferible, se informa que su sensibilidad es más baja durante la fase inicial de la infección (26). Su sensibilidad

para la detección de sepsis temprana es de 65.6%, 77.4% para la sepsis tardía y de 66.4% para ambas, tiene una especificidad de 82.7% para la sepsis temprana, 81.7% para la sepsis tardía y 91.3% para ambas (4). Los puntos de corte de PCR en suero para una prueba "positiva" usualmente utilizados se encuentra entre 5 y 10 mg/L (26, 27, 28). Por si sola la PCR con un punto de corte de 10 mg/L presenta una sensibilidad de 54% y una especificidad de 92%, según lo encontrado en un metaanálisis (27). Contrastando con Antonio C y Andrea V quienes describen la validez en la sepsis tardía de una prueba única con un valor de corte óptimo de >10mg/L, para la detección inicial con una sensibilidad de 77.45%, y especificidad de 57.14% (29).

Idealmente estas dos moléculas deberían permitir des escalar o incluso interrumpir en algunas situaciones el tratamiento antimicrobiano, contribuir a establecer la gravedad del paciente y permitir monitorear su evolución, no obstante se necesitan más estudios que comparen directamente ambos biomarcadores de EOS y LOS, para determinar su valor clínico como guía de la terapia con antibióticos en la sepsis neonatal (26, 27).

La biometría hemática y en particular el recuento de glóbulos blancos ha sido utilizado para apoyar la sospecha diagnóstica de sepsis neonatal. Sin embargo, la leucopenia y leucocitosis ofrecen baja sensibilidad y especificidad para predecir sepsis, recuentos altos >40mil pueden observarse en el recién nacido sano en las primeras 72hr. La leucocitosis >20 mil tiene una prevalencia de 22%, un VPP de 15.1%, OR de 1.12 y un IC de 0.76-1.66. La neutropenia (<1500) tiene una prevalencia de 8%, un VPP de 20.7%, OR de 1.68, y un IC de 0.99-2.85. La plaquetopenia menor o igual a 1500000 tiene una sensibilidad del 69%, especificidad del 60%, VPP de 71, VPN de 57, OR de 3.6, y un IC

1.2-9.6, para la sepsis tardía, no se recomienda como parte del diagnóstico inicial ya que aparece tardíamente (8).

La relación I/T es una herramienta útil para la sepsis neonatal, se realizó un estudio descriptivo transversal en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Liaquat College of Medicine & Dentistry, donde se demostró que la relación I/T es un buen indicador de un resultado de hemocultivo positivo y negativo, con sensibilidad del 76.47%, especificidad 83.82%, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) fueron de 54,16% y 93,44% respectivamente (30).

A pesar de los avances recientes en la atención médica, el retraso en la identificación del agente y el tratamiento inapropiado siguen siendo factores clave que contribuyen a la alta mortalidad neonatal. Aunque el hemocultivo se considera el estándar de oro en el diagnóstico de sepsis neonatal, las bajas tasas de positividad constituyen desafío real y dado que los signos y síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, es importante identificar a los recién nacidos con factores de riesgo de sepsis y tener un alto índice de sospecha cuando un RN se desvía de su patrón habitual de actividad (22).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Los recién nacidos y en mayor parte los prematuros forman la población derechohabiente mayoritaria en el servicio de Pediatría del Hospital General Zona 20 “La Margarita”, y disponer de un acceso vascular central para su atención médica y crítica resulta indispensable, sin embargo, su colocación y uso no está exento de complicaciones. La sepsis relacionada con catéter central y la neumonía son las principales causas de infección asociada a la atención en salud en recién nacidos en nuestra unidad médica, presentando alta tasa de morbimortalidad resultando prioritario su estudio y análisis. En nuestra institución se ha documentado, un aumento en los episodios de sepsis debido a bacterias con perfil de resistencia en el área de neonatología, asociados con un mayor estado de gravedad en el paciente. El retraso en la identificación de la sepsis asociada a dispositivos vasculares centrales condiciona un peor pronóstico, sin embargo, no se han estudiado ampliamente marcadores diagnósticos específicos para esta situación en particular que nos ayude a anticipar el desenlace de la infección.

Este estudio nos brindará la información necesaria para poder Identificar a los recién nacidos con alta probabilidad de sepsis y orientar las decisiones clínicas, anticipar medidas e iniciar la terapia antimicrobiana dirigida, oportuna y eficaz, y así mismo evitar brotes. Al contar con esta información se podría establecer un contexto claro de la situación así mismo los resultados de este estudio servirán de parteaguas para plantear estudios prospectivos de investigación en microorganismos con perfil de multirresistencia, así como monitorizar adecuadamente la epidemiología local de la sepsis asociada a cuidados de salud en recién nacidos y establecer mejores pautas de atención en recién nacidos con sospecha de sepsis.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Entre las principales causas de sepsis asociada a cuidados de salud en recién nacidos en nuestra unidad son relacionadas a la colocación de accesos vasculares centrales. Los microorganismos multirresistentes están emergiendo como patógenos importantes que causan sepsis neonatal favorecidos por el inicio precoz de terapia antimicrobiana de amplio espectro sin indicación precisa, por lo tanto, estudiar la epidemiología, las características clínicas y la manifestación bioquímica es pertinente. No obstante, existen pocas investigaciones sobre los marcadores clínicos y bioquímicos de la sepsis relacionada a líneas vasculares en recién nacidos y por el momento en esta unidad hospitalaria a la fecha actual no se ha documentado un perfil clínico que nos ayude al reconocimiento temprano de la sepsis por microorganismos multirresistentes para iniciar las medidas necesarias y disminuir la morbimortalidad. Este estudio será el primero en describir la caracterización clínica de la sepsis asociada a líneas vasculares en esta unidad hospitalaria.

Con base en lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación

¿Cómo se caracteriza la sepsis asociada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia en recién nacidos, en el Hospital General de zona 20 “La Margarita”?

## **5. HIPÓTESIS**

Por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis.

## **6. OBJETIVOS**

### **General**

-Caracterizar la sepsis asociada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia en recién nacidos en el Hospital General de Zona 20 “La Margarita”.

### **Específicos**

-Determinar los microorganismos más frecuentes en la infección relacionada a catéter en recién nacidos.

-Identificar los marcadores bioquímicos con más frecuencia documentados en los casos de sepsis relacionada a catéter por bacterias multirresistentes.

-Señalar las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia presentan los recién nacidos con sepsis relacionada a catéter por bacterias multirresistentes.

-Determinar la temporalidad de la infección con los distintos tipos de catéteres centrales.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **TIPO DE ESTUDIO**

- Por el objetivo: descriptivo.
- Por la maniobra: observacional.
- Por la temporalidad: transversal
- Por la recolección de datos: retrospectivo.
- Por la conformación de los grupos: homodémico
- Por el número de unidades a participar: unicéntrico.

### **UBICACIÓN ESPACIO - TIEMPO**

Se realizó en el servicio de neonatología del Hospital General de Zona 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, en el periodo de enero del 2021 a diciembre del 2022.

### **DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO**

**Población de estudio:** recién nacidos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social que estuvieron hospitalizados durante el 2019 y 2022 en el servicio de neonatología que presentaban un dispositivo intravascular central: percutáneo, insertado quirúrgicamente o catéter umbilical y que tenían un diagnóstico confirmado de sepsis asociada a línea vascular con aislamiento de bacteria multirresistente identificada por cultivo.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión**

- Recién nacidos de 27-41.6 semanas de gestación (SDG) hospitalizados en el área de neonatología de Hospital General de Zona 20 “La Margarita”
- Recién nacidos que cumplan con la definición de sepsis relacionada a catéter, con microorganismo documentado en hemocultivo y/o cultivo de punta de catéter.
- Recién nacidos que en el reporte del antibiograma presentaron perfil de multirresistencia (multirresistentes, extensamente resistentes, panresistentes).
- 

### **Criterios de exclusión:**

- Recién nacidos de 27 a 41.6 SEG con línea vascular central con diagnóstico de sepsis referidos de otra unidad hospitalaria.
- Recién nacidos con datos de sepsis asociada a línea vascular por bacterias multisensibles.
- Recién nacidos con sepsis neonatal temprana.
- Sepsis relacionada a catéter con identificación en cultivos por formas fúngicas o polimicrobianas (2 o más microorganismos de distintos tipos).

### **Criterios de eliminación**

- Recién nacidos, cuyo expediente no cuente con los datos requeridos.

## ESTRATEGIA DE MUESTREO

### Tamaño de la muestra

Considerando que en el año 2019 se reportaron 184 cultivos positivos en recién nacidos, se calculó el tamaño de la muestra con la fórmula correspondiente para una población finita:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

N = Tamaño de la población, en este caso 184 recién nacidos con sepsis neonatal en 1 año

$Z_{\alpha} = 1.96$  que es el parámetro estadístico que depende del nivel de confianza (95%)

$p = 50\%$  que es la probabilidad de que ocurra el evento estudiado

$q = (1 - p) = 50\%$  que es la probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

$e = 5\%$  que es el error de estimación máximo estudiado

Determinado un tamaño de muestra de 101 pacientes

### Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia

## **ESTRATEGIAS DE TRABAJO**

### **PROCEDIMIENTO**

El proyecto se sometió a evaluación por parte del Comité de Local de Ética e Investigación del IMSS, a fin de obtener la autorización y número de registro correspondientes.

Se envió la solicitud de permiso al director médico del Hospital General de Zona No. 20. al jefe del Dpto. de Neonatología y jefe del departamento de Laboratorio clínico.

A través de los expedientes clínicos, se recolectó la información demográfica (género, peso, edad gestacional), así como los datos clínicos y de laboratorios de los recién nacidos con línea vascular que estuvieron hospitalizados en neonatología que tuvieron catéter central y se les tomo hemocultivo o cultivo de punta de catéter que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio.

En caso necesario se revisaron los registros del laboratorio.

Los datos se recabaron en una hoja de recolección de datos.

Una vez obtenidos los resultados se realizaron análisis estadísticos y finalmente se redactó la discusión y conclusión.

Los datos se manejaron de manera confidencial.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALOR O MEDIDA
SEXO	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
EDAD GESTACIONAL	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del parto	Semanas gestacionales al momento del nacimiento: pretérmino y de término	Cualitativa	Ordinal Dicotómica	Pretérmino:< 36.7 SDG Término 37- 41.6 SDG
PESO	Fuerza ejercida por el planeta tierra para atraer a los cuerpos y la magnitud de esa fuerza	Gramos que pesa el recién nacido	Cuantitativa	Continua	Peso en gramos
MICROORGANISMO AISLADO EN HEMOCULTIVO	Microorganismo con desarrollo microbiológico en frasco de hemocultivo e identificación a través del sistema Vitek II	Clase a la que pertenece una bacteria según sus características morfológicas de acuerdo a la clasificación Gram	Cualitativa	Nominal dicotómica	Gram+ Gram - (se describirá el agente específico)
MICROORGANISMO AISLADO EN CULTIVO DE PUNTA DE CATÉTER	Microorganismo con desarrollo, en cultivo de punta de catéter, e identificación a través del sistema vitek II.	Clase a la que pertenece una bacteria según sus características morfológicas de acuerdo con la clasificación Gram	Cualitativa	Nominal dicotómica	Gram positivos Gram negativos (se describirá el agente específico)
TIPO DE DISPOSITIVO INTRAVASCULAR CENTRAL	Catéter estéril, delgado, flexible, que se inserta en un vaso sanguíneo	Tipo de dispositivo insertado	cualitativa	Nominal politómica	Percutáneo Umbilical Insertado quirúrgicamente
MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADAS A LA SEPSIS	Síntomas más frecuentes que se presentan en la sepsis	Síntomas más frecuentes que se presentan en la sepsis según la revisión bibliográfica hecha.	Cualitativa	Nominal politómica	1.Inestabilidad térmica (temperatura < 36.5 o > 37.5 °C), 2. Necesidad de oxígeno o aumento en el requerimiento

					<p>3. Apnea/bradicardia</p> <p>4. Alteración en la coloración de la piel (ictericia, palidez, piel marmórea petequias, piel terrosa, etc.)</p> <p>5. Mala perfusión</p> <p>6. Letargo / irritabilidad</p> <p>7. síntomas digestivos</p> <p>8. No se documentaron</p>
<b>PCR (PROTEÍNA C REACTIVA)</b>	La PCR es una proteína producida por el hígado que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación	Marcador de respuesta inflamatoria sintetizada en el hígado bajo estímulo de la IL1, que funciona como apoyo diagnóstico para identificar sepsis por bacterias.	cualitativa	<p>Nominal Dicotómica</p> <p>Positiva <math>\geq 10</math> mg/L</p>	<p>Positiva</p> <p>Negativa</p>
<b>PCT PROCALCITONINA</b>	Es una proteína de 116 aminoácidos con una secuencia idéntica a la de la prohormona de la calcitonina producida por las células C de la glándula tiroides	Marcador de respuesta inflamatoria sintetizada en la tiroides que funciona como apoyo diagnóstico para identificar sepsis por bacterias	Cualitativa	<p>Nominal Dicotómica</p> <p>Positiva <math>&gt; 2</math> ng/mL</p>	<p>Positiva</p> <p>Negativa</p>
<b>LEUCOCITOS</b>	Células de la línea blanca que forman parte del sistema inmune innato	Células que representan un marcador de respuesta inflamatoria reportado en el hemograma	Cualitativa	<p>Nominal Politómica</p> <p>normal: 5000-20000 <math>\mu</math>l</p>	<p>Leucopenia: <math>&lt; 5000</math></p> <p>Normal</p> <p>Leucocitosis: <math>&gt; 20000</math></p>
<b>NEUTRÓFILOS</b>	Células de linaje mielóide caracterizadas por la presencia de gránulos. También llamados	Células que representan un marcador de respuesta inflamatoria reportado en el hemograma	Cualitativa	<p>Nominal Politómica</p> <p>Normal: 1500-7500 / <math>\mu</math>l</p>	<p>Neutropenia: <math>&lt; 1500</math></p> <p>Normal</p> <p>Neutrofilia: <math>&gt; 7500</math></p>

	polimorfonucleares, forman parte de la inmunidad innata.				
<b>BANDAS</b>	Formas inmaduras de los neutrófilos.	Célula que representa un marcador de respuesta inflamatoria reportado en el hemograma completo	Cualitativa	Nominal Dicotómica Normal 0-3%	Positivo negativo
<b>RELACIÓN IT</b>	Relación entre el número de células inmaduras (bandas) en relación con el número de neutrófilos totales.	Marcador de respuesta inflamatoria	Cualitativa	Nominal Dicotómica Normal <0.27	Positivo negativo
<b>PLAQUETAS</b>	Pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, de 2-3 µm de diámetro, derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos	Marcador de respuesta inflamatoria reportado en el hemograma completo	Cualitativa	Nominal Politómica  normal: 150000-350000 / µl	Trombocitopenia <150000  Normal  Trombocitosis: >350000
<b>TEMPORALIDAD DE LA INFECCIÓN RESPECTO AL CATETER.</b>	Tiempo en el que se presenta la manifestación clínica o bioquímica, desde la inserción del dispositivo central hasta la manifestación de la infección relacionada a catéter central.	Tiempo en que se estableció la sospecha de sepsis asociada a catéter o línea vascular central respecto al día de colocación de catéter.	Cuantitativa	continua	Número de días

## **RECOLECCION DE DATOS**

Una vez terminado de recolectar los datos de todos los pacientes ingresados al protocolo durante el tiempo de reclutamiento de estos, se pasó toda la información obtenida en el instrumento de recolección de datos al programa estadístico SPSS v.25 para realizar la estadística final.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva, para variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión y para las variables cualitativas se emplearon medidas de frecuencia y porcentaje.

Se empleó el Software SPSS, versión 25.

## **LOGÍSTICA**

### **Recursos humanos**

- Dr. Dassaev Izelo Flores, médico pediatra especialista en Infectología, experto en el área y con experiencia en el tema. Adscrito al Hospital General de Zona número 36.
- Dr. José Carmelo Peña Pérez médico pediatra con Maestría en Ciencias Médicas e Investigación con una amplia experiencia como asesor de Tesis. Adscrito al Hospital General de Zona número 36.
- Dra. Ilse Sarahí Santamaría Mendoza residente de primer año de la Especialidad de Pediatría médica en el Hospital General de Zona 20.

### **Recursos materiales.**

- Expedientes clínicos

- Reportes de cultivos de punta de catéter y hemocultivos realizados por el laboratorio clínico del Hospital General de Zona 20.
- Instalaciones de la unidad médica, material bibliográfico, biblioteca, equipo de cómputo, impresora, internet y paquete de análisis estadístico SPSS v.25.

### **Recursos financieros**

- Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

### **Factibilidad**

La presente investigación fue factible, dado que se contó con los insumos materiales y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevó a cabo la investigación (Hospital General de Zona número 20).

## **8. ASPECTOS ÉTICOS.**

El presente estudio fue aprobado en primera instancia por el comité local de investigación de salud. Se realizo bajo los siguientes lineamientos y códigos

Reglamento de la ley general de salud: de acuerdo con el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, para la salud, títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma técnica número 303 para la presentación de proyección e informes técnicos de investigación, en las instituciones de atención a la salud. El artículo 17 de la ley general de salud nos cataloga a esta investigación sin riesgo ya que solo se emplearon técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo usando expedientes clínicos sin realizar ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológica y social de los pacientes participantes en el estudio.

Reglamento federal: titulo 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: principios éticos en las investigaciones éticas en seres humanos, con última revisión Brasil, 2013.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial titulado: “todos los sujetos en estudio firmaran el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes.

El código de Núremberg 1947 consiste en proteger la integridad física, psíquica y moral de todos los individuos partícipes en la presente investigación.

Esta investigación en todas sus etapas está basada en los principios éticos del informe Belmont de 1979, que se basa en tener el respeto a la autonomía, confidencialidad y beneficencia, donde se asegura que durante el proceso de la investigación se evitará el daño y se buscará intencionadamente un máximo beneficio y se procurará justicia bajo igualdad y sus necesidades individuales.

## 9. RESULTADOS

Para caracterizar la sepsis asociada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia en recién nacidos que se realizó en el Hospital General de Zona 20 “La Margarita”, se revisaron los expedientes clínicos y se recabaron datos de 101 recién nacidos, que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad en días de vida extrauterina de la población en estudio resultó en  $15.8 \pm 7.3$ , el peso en gramos al nacer fue de  $1807.8 \pm 779.1$ . (Tabla 1). 54 recién nacidos (53.4%) fueron del sexo masculino, 84 resultaron pretérminos (83.1%). Como se detalla en la gráfica 1 y 2.

**Tabla 1.** Características clínicas de los recién nacidos con líneas vasculares en los que se documentó sepsis

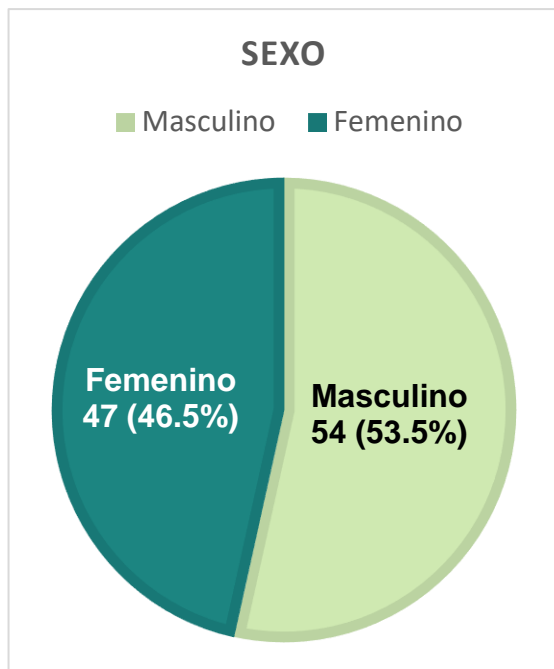
N= 101

CARACTERÍSTICAS	MEDIA/ DE
Días de vida extrauterina	15.8 (min 5, máx 28) $\pm$ 7.3
Peso al nacer en gramos	1807.8(min. 640, máx. 4060) $\pm$ 779.1

Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”

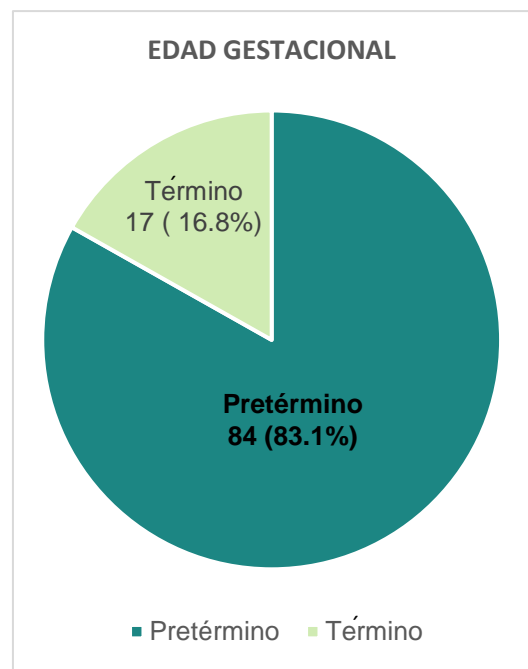
**Grafica 1.** Sexo de los recién nacidos con líneas vasculares en los que se documentó sepsis

N= 101



**Grafica 2.** Edad gestacional recién nacidos con líneas vasculares en los que se documentó sepsis

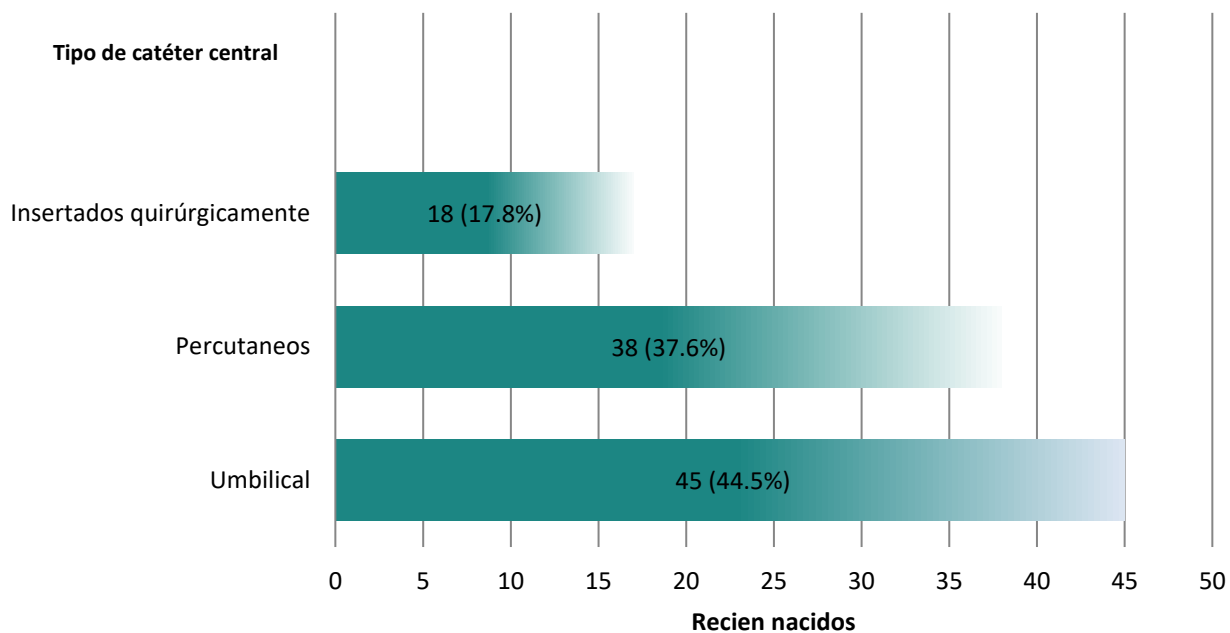
N= 101



Fuente: Hospital General de Zona 20 "La Margarita"

El dispositivo vascular central más usado fue el catéter umbilical, documentado en 45 recién nacidos (44.5 %), el resto se pueden observar en la gráfica 3.

**Gráfica 3.** Dispositivos vasculares empleados en los recién nacidos con líneas vasculares en los que se documentó sepsis  
N= 101



Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”

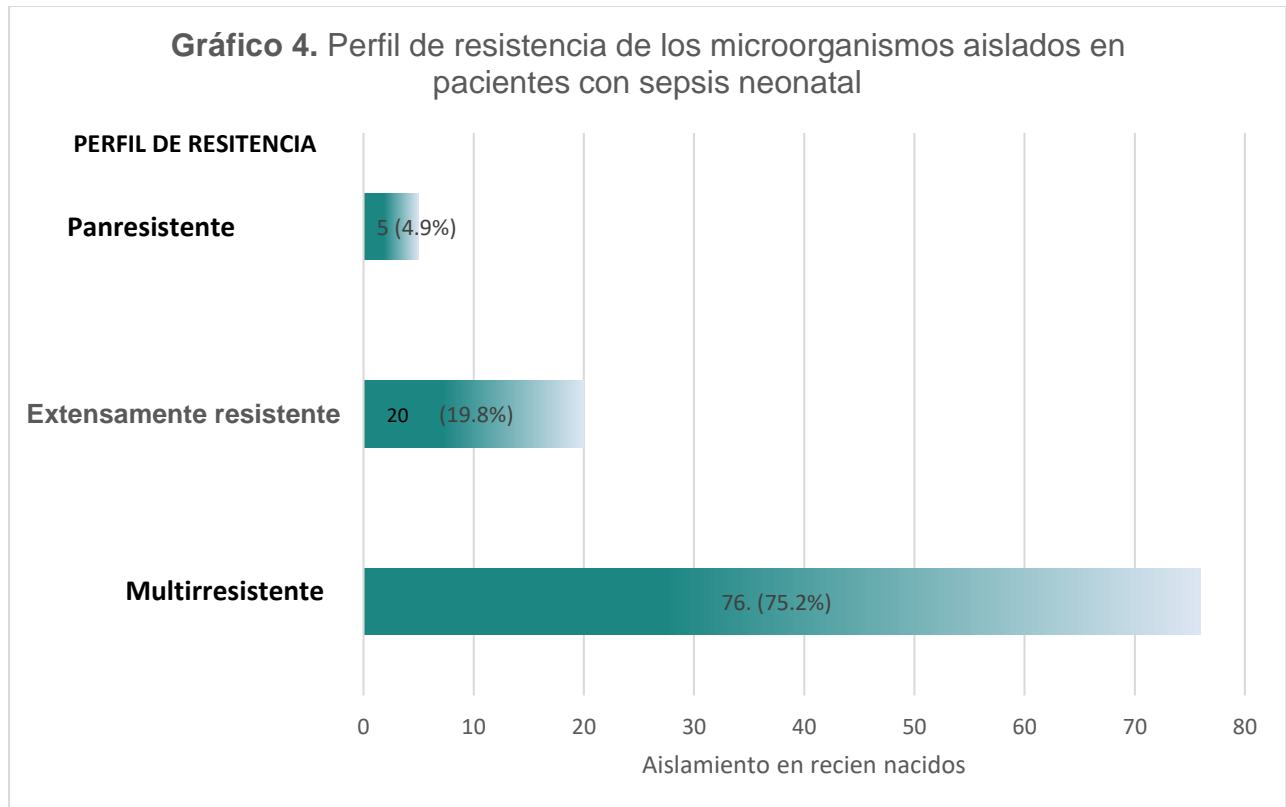
En el 79.3% de los recién nacidos se documentó desarrollo de microorganismos Gram positivos, el desarrollo de microorganismos Gram negativos represento un 20.7% (Tabla 2).

**Tabla 2.** Gram positivos vs Gram negativos  
N= 101

	TOTAL	PORCENTAJE
GRAM POSITIVOS	80	79.3 %
GRAM NEGATIVOS	21	20.7 %

Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”

En 76 recién nacidos se aislaron microorganismos multirresistentes (75.2%) y solo en 5 (4.9%) se aislaron microorganismos panresistentes. Como se muestra en la gráfica 4.



**Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”**

De 101 recién nacidos con sepsis asociada líneas vasculares que se incluyeron en este estudio, en 53 pacientes se aisló *Staphylococcus epidermidis* representando un 52.5%, el resto se describe en la tabla 3.

**Tabla 3.** Microorganismo aislado en cultivos de recién nacidos con sepsis.

N= 101

MICROORGANISMOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	53	52.5
2. <i>Staphylococcus hominis</i>	7	6.9
3. <i>Staphylococcus aureus</i>	5	5.0
4. <i>Enterococcus faecalis</i>	6	5.9
5. <i>Acinetobacter junii</i>	3	3.0
6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3.0
7. <i>Escherichia coli</i>	4	4.0
8. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	6.9
9. <i>Staphylococcus lentus</i>	1	1.0
10. <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3	3.0
11. <i>Staphylococcus tharaltensis</i>	1	1.0
12. <i>Enterobacter clocae</i>	3	3.0
13. <i>Enterococcus casseliflavus</i>	1	1.0
14. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2.0
15. <i>Acinetobacter baumannii</i>	2	2.0
TOTAL (N)	101	100.0

Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”

El microorganismo más frecuente según el dispositivo colocado en los recién nacidos fue *Staphylococcus epidermidis*, aislado en 21 pacientes de los 38 que tenían catéter percutáneo, en 20 de 45 RN con catéter umbilical y en 12 de los 18 RN con catéter insertado quirúrgicamente, el resto se detalla en la tabla 4.

**Tabla 4.** Microorganismos aislados en cultivos de los recién nacidos en los que se documentó sepsis según el tipo de línea vascular

N= 101

MICROORGANISMOS	PERCUTÁNEO		UMBILICAL		INSERTADO QUIRÚRGICAMENTE	
	N= 38		N= 45		N=18	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>Saphylococcus epidermidis</i>	21	55.26	20	44.44	12	44.44
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	7.89	1	2.22	1	2.22
<i>Staphylococcus hominis</i>	2	5.26	4	8.89	1	8.89
<i>Staphylococcus lentus</i>	0	-	1	2.22	0	2.22
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	2.63	2	4.44	0	4.44
<i>Staphylococcus tharaltensis</i>	0	-	0	-	1	-
<i>Enterobacter clocae</i>	2	5.26	1	2.22	0	2.22
<i>Enterococcus feacalis</i>	2	5.26	3	6.67	1	6.67
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1	2.63	0	-	0	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	5.26	4	8.89	1	8.89
<i>Escherichia coli</i>	1	2.63	2	4.44	1	4.44
<i>Acinetobacter junii</i>	1	2.63	2	4.44	0	4.44
<i>Pseudomonas auriginosa</i>	1	2.63	2	4.44	0	4.44
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	-	2	4.44		4.44
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2.63	1	2.22		2.22
<b>TOTAL</b>	<b>38.00</b>	<b>100.00</b>	<b>45.00</b>	<b>100.00</b>	<b>18.00</b>	<b>100.00</b>

Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”

En cuanto a la temporalidad de las manifestaciones clínicas y/o bioquímicas de sepsis relacionada a catéter, fue de 8 días  $\pm$  4.6 días para los catéteres umbilicales, 13 días  $\pm$  4.5 días para los percutáneos y 15 días  $\pm$  4.7 días para aquellos insertados quirúrgicamente como se observa en la tabla 5.

**Tabla 5.** Temporalidad de la infección relacionada a catéter

N= 101

	<i>MEDIA</i>	<i>DESVIACIÓN ESTANDAR</i>
<i>Catéter percutáneo</i>	13 días	$\pm$ 4.5
<i>Catéter umbilical</i>	8 días	$\pm$ 4.6
<i>Catéter insertado quirúrgicamente</i>	15 días	$\pm$ 4.7

**Fuente:** Hospital General de Zona 20 “La Margarita”

En 31.7% de los recién nacidos no se documentaron manifestaciones clínicas, dentro de las reportadas la más frecuente fue la inestabilidad térmica en 39.6%, seguida de cambios en la coloración de la piel 35.6%. Como se detalla en la tabla 6.

**TABLA 6.** Manifestaciones clínicas de la sepsis relacionada a catéter

**N=101**

<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
1. Inestabilidad térmica	40	39.6
2. Necesidad de oxígeno suplementario o aumento en el requerimiento	11	10.9
3. Apnea /bradicardia	5	5.0
4. Alteración en la coloración de la piel	36	35.6
5. Mala perfusión	7	6.9
6. Letargo/irritabilidad	5	5.0
7. Síntomas digestivos	5	5.0
8. No se documentaron	32	31.7

**Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”**

Los resultados de laboratorio mostraron PCR positiva en 71.2% de los recién nacidos con sepsis relacionada a líneas vasculares, PCT positiva en 29.7%. Leucocitosis en 24.8%. El resto de los biomarcadores se detalla en la tabla 7.

**Tabla 7.** Resultados de laboratorio de los recién nacidos con líneas vasculares en los que se documentó sepsis

<b>N= 101</b>		
<b>Resultados de laboratorio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>PCR</b>		
Positivo (>10 mg/L)	72	71.2
Negativo (<10 mg/L)	29	28.7
<b>Procalcitonina</b>		
Positivo (>2 ng/mL)	30	29.7
Negativo (<2 ng/mL)	71	70.2
<b>Leucocitos</b>		
Normal	69	68.3
Leucocitosis	25	24.8
Leucopenia	7	6.9
<b>Neutrófilos totales</b>		
Neutrofilia	49	48.5
Normal	43	42.6
Neutropenia	9	8.9
<b>Bandas</b>		
Positivo (>3%)	5	4.9
Negativo (<3%)	3	2.9
No se reporto	93	92
<b>Relación I/T</b>		
positivo	5	4.9
negativo	3	2.9
No se reporto	93	92
<b>Plaquetas</b>		
Tombocitopenia	30	29.7
Normal	50	49.5
Trombocitosis	21	20.8

Fuente: Hospital General de Zona 20 “La Margarita”

## 10. DISCUSIÓN

La caracterización de la sepsis asociada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia en recién nacidos es esencial para comprender la epidemiología, la presentación y los desafíos clínicos y terapéuticos a este problema de salud. El estudio llevado a cabo en el Hospital General de Zona 20 "La Margarita" proporciona una visión de esta problemática y ofrece información crucial para mejorar la atención neonatal y la prevención de infecciones nosocomiales en esta población vulnerable.

La población de estudio se compuso de 101 recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad fue de  $15.8 \pm 7.3$  días de vida extrauterina y un peso al nacer de  $1807.8 \pm 779.1$  gramos, con predominio del sexo masculino en 53.5%. La mayoría de los casos documentados fueron RN pretérminos (83.1%), lo que subraya la vulnerabilidad de esta población, ya que los recién nacidos prematuros a menudo tienen sistemas inmunológicos menos desarrollados y son más propensos a infecciones, coincidiendo con Benavente-Fernández y colaboradores quienes refieren que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo conocido para desarrollar sepsis, y los recién nacidos prematuros tienen más probabilidades de desarrollar sepsis en comparación con los de término. La edad gestacional y el peso al nacer son parámetros esenciales para evaluar la madurez de un recién nacido, y la inmadurez se asocia con un mayor riesgo de complicaciones (31).

Los dispositivos vasculares son cruciales para la atención de los recién nacidos, en este estudio se documentó que el catéter umbilical fue el dispositivo vascular central más utilizado, presente en el 44.5% de los RN. coincidiendo con lo reportado en la literatura (15). No obstante, los resultados también revelan la variedad de dispositivos utilizados,

lo que resalta la importancia de considerar las especificidades de cada uno en la prevención de la sepsis asociada a líneas vasculares. Los catéteres umbilicales se relacionaron con manifestaciones clínicas y bioquímicas más tempranas (8 días  $\pm$  4.5), seguido de los percutáneos (13 días  $\pm$ 4.6) y en tercer lugar los insertados quirúrgicamente (15 días  $\pm$ 4.7), lo que representa información valiosa para la identificación temprana de pacientes en riesgo. Catho G y colaboradores determinaron tiempos libres de infección más cortos; de dos días para los catéteres umbilicales arteriales, tres para venosos umbilicales y seis días para los percutáneos (17). Por su parte Kochanowicz et al., en el 2022 destaca que los recién nacidos con catéter venoso central requirieron un período más largo de uso, lo que se relaciona a más complicaciones, y señala que los recién nacidos con catéter venoso central de inserción periférica tuvieron hospitalizaciones menos complicadas, lo que se debió a una interrupción más rápida en su uso (32).

Una revisión sistemática publicada por Gibson et al., 2022 determinó que el tiempo de permanencia más prolongado y la prematuridad del paciente se asocian con un mayor riesgo de sepsis en estudios de cohortes, mientras que los estudios de casos detallaron factores análogos, como las técnicas de inserción y la falta de vigilancia del catéter durante la permanencia (33).

En la actualidad se sigue considerando al hemocultivo como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal como lo indica la guía de práctica clínica y consenso de la sociedad iberoamericana de neonatología (8,14). Uno de los hallazgos más significativos del estudio es la distribución de los microorganismos causantes de la sepsis aislados en los cultivos, predominando las bacterias Gram positivas y dentro de estas las coagulasa-negativas. El 79.3% de los recién nacidos tuvo desarrollo de microorganismos

Gram positivos, siendo *Staphylococcus epidermidis* el principal microorganismo, solo el 20.7% restante fueron atribuidos a microorganismos Gram negativos como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Hallazgos similares reportó Catho et al., 2023 quien describió que, de 1100 catéteres analizados, los estafilococos coagulasa negativos fueron los microorganismos identificados con mayor frecuencia en los catéteres umbilicales (17). Kochanowicz et al., 2022 describió que el *Staphylococcus epidermidis* fue el patógeno aislado con mayor frecuencia en los hemocultivos de RN con sepsis (31,37%) seguido por *Staphylococcus haemolyticus* (29,41%), sin embargo, estos microorganismos no fueron los únicos, otras bacterias incluyeron *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus aureus*, y *Klebsiella pneumoniae* entre otros. Así mismo se determinó que los resultados del hemocultivo no se correlacionaron significativamente con el tipo de vía central utilizada ( $p = 0,361$ ) (32). Por otro lado, Yu et al., 2022 encontraron que *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* fueron los patógenos predominantes en la sepsis neonatal en pacientes de origen chino (34).

La resistencia a los antibióticos es otro punto importante en el estudio. El 75.2% de los recién nacidos estudiados presentaron sepsis relacionada a microorganismos multirresistentes. Yusef D y colaboradores hallaron que los microorganismos más comunes aislados en el contexto de sepsis y gérmenes multirresistentes fueron *Acinetobacter baumannii* (27%), *Klebsiella pneumoniae* (22%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (CoNS) (18%), *Streptococcus* del grupo B (10%) y *Escherichia coli* (6%) (19). Esto indica un desafío significativo en el manejo de la sepsis en esta población, ya que limita las opciones de tratamiento y puede conducir a un aumento de las tasas de mortalidad. Además, en este estudio se aislaron microorganismos pandrogorresistentes

en el 5% de los casos, lo que es aún más preocupante. La alta tasa de resistencia antimicrobiana enfatiza la necesidad de estrategias de uso prudente de antibióticos y una mayor vigilancia de las infecciones nosocomiales.

Las principales manifestaciones clínicas que se documentaron en los pacientes fueron la inestabilidad térmica (39.6%) y cambios en la coloración de la piel (35.6%). Contrastando con lo reportado en el Décimo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) donde se reporta la presencia de apneas o bradicardia como las manifestaciones más frecuentes, seguidos de síntomas digestivos y aumento en los requerimientos de oxígeno suplementario (8). Cabe mencionar que en un 31.7% no se reportaron manifestaciones clínicas, sin embargo, teniendo en cuenta que es un estudio retrospectivo, y que la información se obtuvo de las notas médicas registradas en los expedientes, es probable que los datos clínicos de los recién nacidos con sepsis no hayan sido documentados en el expediente en algunos casos, por lo que la investigación se vería sesgada en esa variable.

Dentro de los biomarcadores la proteína C reactiva (PCR) fue positiva en el 71% de los recién nacidos con sepsis relacionada a líneas vasculares, y la leucocitosis se registró en el 24.8% de los casos. La PCT resultó negativa en la mayoría de los casos, así como el resto de los biomarcadores estudiados. La PCR sigue siendo el biomarcador más utilizado en el diagnóstico de sepsis con variación en su sensibilidad y especificidad en la sepsis tardía, a pesar de que algunos estudios recomiendan la procalcitonina (PCT) como marcador más sensible y específico (4,26,29). La relación I/T y bandas no se reportó en un gran porcentaje de recién nacidos, por lo que no se puede ser concluyente con estos.

Como se describió anteriormente no se ha documentado un biomarcador que por sí solo sea específico y sensible para la sepsis neonatal tardía. Por lo que ante la sospecha de sepsis se debe solicitar como mínimo una biometría hemática, PCR y procalcitonina, sin excluir los cultivos necesarios. (8)

## 11. CONCLUSIÓN

Este estudio describe el comportamiento clínico y bioquímico de los recién nacidos que cursaron con sepsis asociada a línea vascular por microorganismos resistente, por lo que nos sirve como base para comparar el cuadro clínico de la sepsis neonatal con microorganismos sin resistencia, e identificar si existen diferencias para lograr intervenir antes del desarrollo de esta, así mismo es parte de estudios posteriores estudios prospectivos específicos para microorganismos Gram positivos y otros Gram negativos.

Se ha presentado un aumento en los aislamientos de microorganismo con perfil de resistencia antimicrobiana, en la sepsis neonatal relacionada a catéter. El *Staphylococcus epidermidis* multirresistente se ha identificado como el patógeno más comúnmente aislado tanto en punta de catéter como en hemocultivo en los recién nacidos con sepsis relacionada a catéter en el Hospital General Zona 20. Cabe resaltar la presencia de *Klebsiella* y *Escherichia coli* como parte de los gérmenes Gram negativos más frecuentes en esta institución.

Las principales manifestaciones clínicas reportadas en los recién nacidos en el presente estudio incluyen: inestabilidad térmica, seguidas por alteraciones en la coloración de la piel y necesidad de oxígeno o aumento en su requerimiento. La mala perfusión, los síntomas digestivos, el letargo o irritabilidad, así como la presencia de apnea o bradicardia, se reportan en menor frecuencia.

Respecto a los biomarcadores documentados, la PCR es el marcador que resulta positivo en un mayor porcentaje, por lo que su utilidad en el diagnóstico resulta imprescindible.

El catéter umbilical fue el dispositivo más utilizado y con el que se presentaron manifestaciones clínicas o bioquímicas de sepsis de manera más temprana comparada

con los otros dispositivos, por lo que se recomienda monitorizar a los pacientes a partir de estos días estancia (8 días para los umbilicales, 13 para los catéteres percutáneos, y 15 para aquellos insertados quirúrgicamente) y si no tienen indicación para su uso deben retirarse. Así mismo resulta importante una manipulación adecuada desde el proceso de su inserción y los cuidados durante su permanencia para disminuir el riesgo de infección.

Esta investigación proporciona información valiosa para mejorar la atención neonatal y la prevención de infecciones nosocomiales en recién nacidos hospitalizados, resaltando la vulnerabilidad de los RN prematuros, la importancia de la elección y el manejo adecuado de los dispositivos vasculares, los desafíos de la resistencia a los antibióticos y la necesidad de una detección temprana y un tratamiento efectivo. Estos hallazgos son esenciales para reducir la morbilidad y mortalidad en esta población vulnerable y mejorar la calidad de la atención médica en el Hospital General de Zona No. 20.

Se propone hacer un estudio prospectivo para identificar factores de riesgo que ayuden a disminuir la incidencia de sepsis asociada a línea vascular en esta institución.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:52–106. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002198
2. Zipursky AR, Yoon EW, Emberley J, et al. Central Line-Associated Blood Stream Infections and Non–Central Line-Associated Blood Stream Infections Surveillance in Canadian Tertiary Care Neonatal Intensive Care Units. *J Pediatr* 2019;208:176-182. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.12.011
3. Jagath L, Mahalingam S, Mysore R, et al. The Risk Factors for Development of Sepsis in Newborns with a Central Venous Catheter and their Association with the Serum Zinc Levels. *J Clin Diagnostic Res* 2019;13:10–3. DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2019/38387.12536>
4. Ortiz JS, Acosta MF, Pérez IG, et al. Sepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura. *Rev Cadena Cereb* 2022;6:34-40. DOI: 10.5281/zenodo.5786803
5. Giannoni E, Agyeman P, Stocker M, et al. Neonatal Sepsis of Early Onset, and Hospital-Acquired and Community-Acquired Late Onset: A Prospective Population-Based Cohort Study. *J Pediatr* 2018;201:106-114. [doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048)
6. Ferreira J, Camargos P, Clemente W, et al. Clinical usefulness of catheter-drawn blood samples and catheter tip cultures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infections in neonatology: A systematic review. *Am J Infect Control* 2018;46:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.06.030>
7. Kumar S, Shankar B, Arya S, et al. Healthcare associated infections in neonatal intensive care unit and its correlation with environmental surveillance. *J Infect Public Health* 2018;11:275–279. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2017.08.005>
8. Sola A, Mir R, Lemus L, et al. Suspected neonatal sepsis: Tenth clinical consensus of the ibero-American society of neonatology (SIBEN). *Neoreviews* 2020;21:505–534. DOI: 10.1542/neo.21-8-e505
9. Bell T, O'Grady NP. Prevention of Central Line-Associated Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31:551-559. DOI: 10.1016/j.idc.2017.05.007

10. Ortiz JS, Acosta MF, Pérez IG, et al. Sepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura. *Rev Cadena Cereb* 2022;6:34-40. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5786803>
11. Kochanowicz JF, Nowicka A, Al-Saad SR, et al. Catheter-related bloodstream infections in infants hospitalized in neonatal intensive care units: a single center study. *Sci Rep* 2022;12:13679 <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17820-w>
12. O’Gready NP, Alexander M, Burns L, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011;52:e162-93. DOI: 10.1093/cid/cir257
13. Haddadin Y, Annamaraju P, Regunath H. Central Line–Associated Blood Stream Infections. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
14. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Relacionadas a Líneas Vasculares. México: Secretaría de Salud; 2012.
15. Padilla-Sánchez C, Montejano-Lozoya R, Benavent-Taengua L, et al. Risk factors associated with adverse events in neonates with peripherally inserted central catheter. *Enferm Intensiva* 2019;30:170–80. <https://doi.org/10.1016/j.enfie.2018.10.005>
16. National Association of Neonatal Nurses. Peripherally Inserted Central Catheters: Guideline for Practice. 3rd ed. Glenview, IL: NANN; 2022.
17. Catho G, Rosa F, Sauvan V , et al. Risk of catheter-associated blood stream infection by catheter type in a neonatal intensive care unit: a large cohort study of more than 1100 intravascular catheters. *J Hosp Infect* 2023;139:6-10. DOI: 10.1016/j.jhin.2023.06.011
18. Magiorakos A, Srinivasan A, Carey R, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268–81. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
19. Yusef D, Shalakhti T, Awad S, et al. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatr Neonatol* 2018;59:35-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.06.001>

20. Watal C, Kler Neelam, Oberoi JK, et al. Neonatal Sepsis: Mortality and Morbidity in Neonatal Sepsis due to multidrug-Resistant (MDR) Organism: part 1. *Indian J Pediatr* 2020;87:117-121. <https://doi.org/10.1007/s12098-019-03106-z>
21. Sánchez-Dominguez JL. Perfil microbiológico y patrón de susceptibilidad antimicrobiana en los hemocultivos y cultivos de punta de catéter realizados en el servicio de neonatología del HGZ 20 [tesis de especialidad]. Puebla: Instituto Politécnico Nacional; 2021.
22. Asociación Colombiana de Infectología, Asociación Colombiana de Neonatología. Consenso de Expertos: Sepsis Neonatal Tardía. Colombia: ASCON-ACIN; 2021.
23. Aguilar H. Sepsis neonatal en recién nacidos menores de 36 semanas atendidos en el servicio de neonatología del hospital regional de Cajamarca enero-diciembre del 2018 [tesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2019.
24. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017;390:1770-1780. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4
25. Joseph B, Cantey MD, John H. Biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2021;48:215-227. DOI: 10.1016/j.clp.2021.03.012
26. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol* 2019;39:893–903. <http://dx.doi.org/10.1038/s41372-019-0363-4>
27. Memar M, Alizadeh N, Varshochi M, et al. Immunologic biomarkers for diagnostic of early-onset neonatal sepsis. *J Matern Neonatal Med* 2019;32:143–53. DOI: 10.1080/14767058.2017.1366984
28. Brown J, Meader N, Wright K, et al. Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2020;174:260–268.30. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2019.5669
29. Puello AC, Cataño AE. Utilidad de la proteína C-reactiva en la sepsis neonatal temprana. *Rev Chil Infectol* 2021;38:169-177. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182021000200169>

30. Saboohi E, Saeed F, Khan RN, et al. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis. *Pak J Med Sci* 2019;35:241-246. doi: 10.12669/pjms.35.1.99. PMID: 30881431; PMCID: PMC6408653.
31. Benavente-Fernández I, Sánchez MD, Leante-Castellanos JL, et al. Hospital discharge criteria for very low birth weight newborns. *An Pediatr* 2017;87:54. DOI: 10.1016/j.anpede.2016.11.004
32. Kochanowicz JF, Nowicka A, Al-Saad SR, et al. Catheter-related bloodstream infections in infants hospitalized in neonatal intensive care units: a single center study. *Sci Rep* 2022;12:13679. DOI: 10.1038/s41598-022-17820-w
33. Gibson K, Sharp R, Ullman A, et al. Risk factors for umbilical vascular catheter-related adverse events: A scoping review. *Aust Crit Care* 2022;35:89–101. DOI: 10.1016/j.aucc.2021.02.010
- 34 Yu YQ, He XR, Wan LJ, et al. Etiology, antimicrobial resistance, and risk factors of neonatal sepsis in China: a systematic review and meta-analysis from data of 30 years. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022;35:7541–50. DOI: 10.1080/14767058.2021.1951217

# 13 ANEXOS

## INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

 <p style="text-align: center;">HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS</p> <p style="text-align: center;"><b>“CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS ASOCIADA A LÍNEAS VASCULARES POR BACTERIAS CON PERFIL DE RESISTENCIA EN RECIÉN NACIDOS”.</b></p>		
PACIENTE (INICIALES):	FECHA:	GÉNERO: M F
NSS:	EDAD GESTACIONAL:	
PESO:	DIAS DE VIDA:	
MICROORGANISMO AISLADO EN HEMOCULTIVO:		
MICROORGANISMO AISLADO EN CULTIVO DE PUNTA DE CATÉTER:		
PERFIL DE RESISTENCIA:		
TIEMPO DE COLONIZACIÓN:		
<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS RELACIONADOS A LA SEPSIS</b>		<b>BIOMARCADORES</b>
1. Inestabilidad térmica: fiebre <input type="checkbox"/> hipotermia <input type="checkbox"/>		Proteína C reactiva
2. Necesidad de oxígeno suplementario o aumento en los requerimientos Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Procalcitonina
3. Apnea <input type="checkbox"/> Bradicardia <input type="checkbox"/>		Leucocitos
4. Alteración en la coloración de la piel Piel terrosa <input type="checkbox"/> Piel moteada <input type="checkbox"/> Palidez <input type="checkbox"/> Cianosis <input type="checkbox"/> Ictericia <input type="checkbox"/>		Neutrófilos
5. Mala perfusión		Bandas
6. Letargo <input type="checkbox"/> Irritabilidad <input type="checkbox"/>		Relación I/T
7. Síntomas digestivos		Plaquetas
<b>No se documentó ninguno</b>		

# HOJA DE NO INCONVENIENCIA



GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL  
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD



Puebla, Puebla a 25 de Agosto de 2021.

Of N° 2010200200/ENS/927/2021

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:


- Dra. Dassaev Izelo Flores. Asesor Metodológico. Médico Especialista en Infectología. Matrícula 99389472.
- Dr. Jose Carmelo Peña Perez. Asesor experto. Médico Pediatra con Maestría en Ciencias Médicas e Investigación. Hospital General de Zona No. 20. Matrícula 99320560.
- Dra. Santamaría Mendoza Ilse Sarahi. Médico Residente de Pediatría. Hospital general de zona No. 20. Matrícula 97225504

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo titulado "Caracterización de la sepsis asociada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia en recién nacidos". Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apeándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social "

  
Dr. Jose German Santillana Arce.  
Director del Hospital General Regional No. 36  
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20



# CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

## CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2021

A quien corresponda

**P R E S E N T E:**

Nosotros, Dr. Dassaev Izelo Flores, Dr. José Carmelo Peña Pérez, Dra Ilse Sarahí Santamaría Mendoza hacemos constar, en relación con el protocolo No. R2021 2108 066 titulado: “Caracterización de la sepsis asociada a líneas vasculares por bacterias con perfil de resistencia en recién nacidos”

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

**A t e n t a m e n t e**

Nombre y firma

Nombre y firma

---

---

Nombre y firma

Nombre y firma

---

---

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES            “CARACTERIZACIÓN DE LA SEPSIS ASOCIADA A LÍNEAS VASCULARES POR            BACTERIAS CON PERFIL DE RESISTENCIA EN RECIÉN NACIDOS”.</b>						
Actividades	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Búsqueda bibliográfica	X	X	X	X	X	X
Redacción del protocolo	X					
Aprobación del protocolo		X				
Recolección de información			X	X	X	
Análisis de datos					X	
Escrito final y publicación						X