



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**“ASOCIACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL,
PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AÉREA Y
VENTILACIÓN MECÁNICA CON SEPSIS NEONATAL
NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
TRUJILLO”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

ARROYO ORBEGOSO LUIS ALFREDO

ASESORES:

M.C. ZEVALLOS VARGAS, BETTY MARÍA

DRA. LLAQUE SÁNCHEZ, ROCIO DEL PILAR

DRA. AMALIA GUADALUPE VEGA

LINEA DE INVESTIGACIÓN:

NEONATOLOGÍA

TRUJILLO – PERÚ

2016

PAGINA DEL JURADO

Dr. Manuel Burgos Zavaleta
PRESIDENTE

Dra. Fabiola Rodríguez Ascón
SECRETARIO

Dra. Amalia Vega Fernández
VOCAL

DEDICATORIA

A mi madre Hilda

Por confiar en mí siempre, alentarme a no rendirme y haberme enseñado con su ejemplo los valores importantes en la vida.

A mi padre Nicolás

Por enseñarme a perseverar y a dar siempre lo mejor de mí, lecciones que me han ayudado a salir adelante y siempre hacer lo correcto.

A mi Esposa Yanina

Por su amor, apoyo incondicional y por estar siempre a mi lado, incluso en los momentos más difíciles de mi vida.

A mi Hijo Leonardo

Que con su vida ha llenado de alegría mi existencia y ser la fuente de inspiración a ser cada vez mejor ser humano.

A mi Mamá “Chilo” (Mi abuelita)

Que me enseñó a dar sin esperar nada a cambio y apoyarme incondicionalmente siempre.

AGRADECIMIENTO

A Dios

Por guiar mí camino por el lado correcto y haberme brindado salud y fuerza para cumplir mis objetivos, además de iluminarme con su infinita sabiduría y amor.

A mis asesores

Por haber influenciado con sus enseñanzas y vivencias en mi formación y prepararme para los desafíos que depara la vida.

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Luis Alfredo Arroyo Orbegoso, estudiante de medicina de la Universidad César Vallejo, identificado con DNI 42419299, con la tesis titulada:

“ASOCIACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL, PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AÉREA Y VENTILACIÓN MECÁNICA CON SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”

Declaro bajo juramento que:

- 1) La tesis es de mi autoría.
- 2) He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas. Por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
- 3) La tesis no ha sido autoplagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
- 4) Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados y por tanto, los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

De identificarse la falta de fraude (datos falsos), plagio (información sin citar a autores), autoplagio (presentar como nuevo algún trabajo de investigación propio que ya ha sido publicado), piratería (uso ilegal de información ajena) o falsificación (representar falsamente las ideas de otros), asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a la normatividad vigente de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 09 de diciembre del 2016

Luis Alfredo Arroyo Orbegoso

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado:

Me es grato presentar la tesis titulada “ASOCIACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL, PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AÉREA Y VENTILACIÓN MECÁNICA CON SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”, con la finalidad de obtener el título profesional de MÉDICO CIRUJANO.

Luis Alfredo Arroyo Orbegoso.

ÍNDICE

RESUMEN	VIII
ABSTRACT.....	IX
I. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Realidad problemática.....	1
1.2. Trabajos Previos.....	3
1.3. Teorías relacionadas al tema	4
1.4. Formulación del problema.....	9
1.5. Justificación del estudio.....	9
1.6. Hipótesis	10
1.7. Objetivos	10
1.7.1. GENERAL.....	10
1.7.2. ESPECÍFICOS.....	10
II. MÉTODO.....	11
2.1. Diseño de investigación.....	11
2.2. Variables de Operacionalización.....	11
2.3. Criterios de selección.....	14
2.3.1. Criterios de inclusión.....	14
2.3.2. Criterios de exclusión para casos y controles:.....	14
2.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad	14
2.4.1. Técnicas.....	14
2.4.2. Procedimiento	14
2.4.3. Instrumentos.....	15
2.5. Método de análisis de datos	16
2.6. Aspectos éticos.....	16
III. RESULTADOS.....	17
IV. DISCUSIÓN	20
V. CONCLUSIONES	22
VI. RECOMENDACIONES	23
VII. REFERENCIAS	24
ANEXO 1	28

RESUMEN

El presente trabajo se titula “Asociación entre nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica con sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo”, cuyo objetivo es evaluar la asociación entre nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica con sepsis neonatal nosocomial en RNMBP atendidos el HRDT durante el año 2000 al 2014. Para ello se realizó un estudio analítico, retrospectivo, de efecto a causa, casos y controles, en recién nacidos de muy bajo peso atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el año 2000 al 2014. Se encontró la asociación entre nutrición parenteral total (OR 2,71; IC 1,36 – 5,43; $p = 0,004$), presión positiva continua de la vía aérea (OR 2,93; IC 1,45 – 5,92; $p = 0,002$) y ventilación mecánica (OR 3,52; IC 1,72 – 7,24; $p = 0,0004$) con sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Por lo tanto la nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica son factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP).

PALABRAS CLAVE: Factores riesgo, Sepsis neonatal nosocomial, recién nacidos de muy bajo peso.

ABSTRACT

The project is entitled "Association between total parenteral nutrition, continuous positive airway pressure and mechanical ventilation with late onset neonatal sepsis in newborns with very low weight treated at the Hospital Regional Docente de Trujillo", the aim was to evaluate the association between total parenteral nutrition, continuous positive airway pressure and mechanical ventilation with late onset neonatal sepsis in VLBW treated at the HRDT during 2000 to 2014. That's why, it has been done an analytical, retrospective study, from effect to cause, cases and controls in VLBW treated at the Hospital Regional Docente de Trujillo. Exist association between total parenteral nutrition (OR 2,71; IC 1,36 – 5,43; $p = 0,004$); continuous positive airway pressure (OR 2,93; IC 1,45 – 5,92; $p = 0,002$) and mechanical ventilation (OR 3,52; IC 1,72 – 7,24; $p = 0,0004$) with nosocomial neonatal sepsis in newborns with very low weight treated at the "Hospital Regional Docente de Trujillo". Thus, total parenteral nutrition, continuous positive airway pressure and mechanical ventilation are risk factors for late onset neonatal sepsis in VLBW.

KEYWORDS: risk factors, late onset neonatal sepsis, newborns with very low weight.

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Realidad problemática

De acuerdo a los datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente 5 millones de recién nacidos (RN) fallecen al año, siendo en los países en vías de desarrollo el 98%. Además, las infecciones representan el 30 a 40 % de las muertes neonatales. Se calcula que 18 a 30% de pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) presentan infección, siendo un 5 – 10 por mil de RN, contraídos en los primeros 28 días. (1)

Se estima que 1.6 millones de muertes neonatales son causadas por infecciones, en su mayoría debido a meningitis y sepsis. La más alta incidencia se registra en África y Asia (23 – 38 por 1000 RN) y la más baja, en Estados Unidos y Australia (1,5 – 3,5 por 1000 RN). La incidencia de sepsis neonatal en América Latina se calcula entre 3,5 - 8,9/1000 RN y de 2,2 - 8,6/1000 RN en vías de desarrollo. (2)

Existen varios factores relacionados directamente con la ocurrencia de sepsis neonatal tardía, como la nutrición parenteral total (NPT), la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) y la ventilación mecánica (VM), entre los factores que han mostrado una participación importante. Además, debido a que la edad gestacional y al peso al nacer son inversamente proporcionales a la sepsis neonatal, se reportan incidencias internacionales de 16% a 50% en recién nacidos prematuros (RNPT) y con bajo peso al nacer (RNBP), y de un 25% en recién nacidos con muy bajo peso (RNMBP). (3)

De acuerdo a la red neonatal del National Institute of Child Health and Human Development de los EE.UU, la incidencia de sepsis tardía en RNMBP es de 21%, valor diez veces superior a la incidencia de sepsis temprana; por otro lado, la mortalidad es tres veces mayor en aquellos RNMBP que presentan

sepsis neonatal tardía comparados con aquellos que evolucionan sin sepsis. (4)

En un estudio realizado por Feitas et al, Brasil, reportan una incidencia de sepsis neonatal tardía de 57,6% en RN con peso < 1000g, de 44,2% con 1001-1499g, de 15,2% con 1500-2499g y de 5,6% con > 2500g de peso. En Perú, se reportan aproximadamente 600 000 RN por año, dentro de los cuales las infecciones severas y asfixia son las más importantes complicaciones causantes de mortalidad neonatal, siendo el 8,7% por sepsis neonatal, representando a su vez la segunda causa de mortalidad y el tercero en morbilidad, con una incidencia de 2,5/1000 RN. (5) (6)

En la Red Trujillo, el número de casos continúa en aumento, constituye la quinta causa de mortalidad infantil, con una incidencia de 22 por 100 000 habitantes. En el Hospital Regional Docente de Trujillo (HRDT) la mortalidad por sepsis neonatal es del 12% principalmente causado por cepas de *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Klebsiella*. (7)

De acuerdo con lo mencionado, la sepsis neonatal nosocomial, representa una considerable causa de morbimortalidad y su creciente aumento en las tres últimas décadas, especialmente en RNPT, constituye una de las máximas preocupaciones en los servicios de neonatología, que buscan reducir el número de complicaciones infecciosas y los elevados costos hospitalarios. Por tal motivo el control de los factores de riesgo, sobre todo la NPT, la CPAP y la VM, ampliamente utilizados como medidas terapéuticas, constituyen una estrategia importante para su prevención. (8)

1.2. Trabajos Previos

Reyna L, Trujillo 2011, realizó una investigación de casos (60) y controles (180), con el objetivo de determinar si la estancia hospitalaria prolongada, el bajo peso al nacimiento, el uso de antibióticos previos, catéteres, sondas de alimentación y la VM, son factores de riesgo para sepsis nosocomial en RNPT en el HRDT. El autor encontró que la estancia hospitalaria prolongada ($p < 0,05$; OR 5,59 e IC 2,67 – 11,71), el bajo peso al nacimiento ($p < 0,05$; OR 4,46 e IC 1,02 – 19,48), el uso de antibióticos previos ($p < 0,005$; OR 2,49 e IC 1,15 – 5,42), sonda de alimentación ($p < 0,05$; 2,86 e IC 1,54 – 5,31) y la VM ($p < 0,05$; OR 1,96 e IC 1,08 – 3,56) son factores de riesgo de sepsis neonatal nosocomial en RNPT. (9)

Balta B, Trujillo 2010, con el objetivo de Identificar los factores de riesgo de muerte por sepsis neonatal tardía de origen bacteriano en RNPT, realizó un estudio de casos y controles, con una población de 300 pacientes, Encontró que el uso de VM (OR 4,27; IC 2,56–7,11; $p < 0,001$), de sonda orogástrica (OR 4,74; IC 1,63–13,79; $p < 0,05$), de sonda vesical (OR 3,86; IC 1,26–1,84; $p < 0,05$), de catéter venoso umbilical (OR 6,90; IC 3,72–12,79; $p < 0,001$), de NPT (OR 2,23; IC 1,21 - 4,11; $p < 0,01$) y el antecedente de cirugía mayor (OR 2,25; IC 1,15–4,41; $p < 0,05$) son factores de riesgo de muerte por sepsis neonatal tardía. (10)

Dollinger D et al, Brazil 2010, encontraron que la ventilación mecánica (OR 2,90; IC 2,07 – 4,07 y $p < 0,001$), la NPT (OR 3,45; IC 3,44 – 4,87 y $p < 0,001$), la sonda nasogástrica (OR 2,19; IC 1,25 – 3,89 y $p < 0,05$), el catéter venoso central (OR 4,23; IC 2,69 – 6,70 y $p < 0,001$) y el uso de antibióticos previos (OR 4,34; IC 3,06 – 6,17 y $p < 0,001$) son factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial. (11)

López A, Trujillo 2009, realizó un estudio de casos (90) y controles (180), donde encontró que la asfixia perinatal (OR 2,06; IC 1,11 - 3,83; $p < 0,05$), la utilización de catéteres (OR 5,15; IC 2,94 - 9,05; $p < 0,001$), la utilización de vía endovenosa central (OR 4,75; IC 2,04 - 11,07; $p < 0,001$), la NPT (OR 3,54; IC 2,04 – 6,12; $p < 0,001$), la intubación traqueal (OR 2,92; IC 1,54 - 5,52; $p < 0,001$),

la VM (OR 4,53; IC 2,12 - 9,66; $p < 0,001$) son factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía en RNT. (12)

Perlman S et al, New York, 2007, en un estudio de cohorte, de 2 años de seguimiento, con el objetivo de identificar factores de riesgo para sepsis neonatal tardía, encontró que la NPT (RR 4,69; IC 2,22 – 9,87; $p < 0,05$) y la ventilación mecánica (RR 3,74; IC 1,87 – 7,48; $p < 0,05$) son factores de riesgo. (13)

Graham P et al, New York 2006, en un estudio de casos y controles, con el objetivo de determinar factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal tardía por bacterias gram negativas, se encontró que la duración del catéter endovenoso mayor a 10 días (OR 32,4; IC 3,2 – 323,2; $p < 0,05$), el uso de CPAP (OR 5,9; IC 2,5 – 22,6; $p < 0,05$) y la patología del tracto gastrointestinal (OR 5,2; IC 1,5 – 18,4; $p < 0,05$) son factores de riesgo. (14)

Ríos C et al, Bolivia 2005, con el objetivo de identificar los factores de riesgo para sepsis neonatal precoz y tardía, realizaron un estudio de casos (108) y controles (214). Encontraron que la hipertensión arterial (OR 114.44; IC 37.90 – 366 y $p < 0,05$), la utilización de vía central (OR 5.4; IC 2.57 - 11.4 y $p < 0,05$) y la VM (OR 3.26, IC 1.6 - 6.66 y $p < 0,05$) son factores de riesgo para sepsis neonatal tardía. (15)

1.3. Teorías relacionadas al tema

La sepsis neonatal esta es definida como una infección que se presenta a nivel sanguíneo, manifestándose en los primeros 28 días de vida postparto, y se asocia con una respuesta inflamatoria sistémica. En pacientes con enfermedad crónica debilitante y padecimientos subyacentes que alteran el estado inmunológico la sepsis grave es una de las etiologías más frecuentes de mortalidad, debido a que tales condiciones favorecen el desarrollo de infección localizada, con aumento de daño tisular, contribuyendo a su difícil manejo. (6) En relación con la fisiopatología, la infección del RN se inicia por contaminación de líquido amniótico e ingestión o aspiración de secreciones vaginales. La cirugía, catéteres vasculares, incisión del cordón umbilical, métodos de control

de bienestar fetal y la enterocolitis necrotizante favorecen la lesión de las barreras cutáneas y mucosas, creando nuevas rutas de ingreso para los patógenos. (6)

Por regla general, una infección intrahospitalaria es aquella que no estuvo presente, ni en estado de incubación, en el momento del internamiento y que se manifiesta luego de 48 horas del ingreso, o bien si ocurre tres días después del alta hospitalaria o dentro de los 30 días de una terapia invasiva o hasta una año después de la colocación de una prótesis. (16)

En relación con la clasificación de sepsis neonatal, según la aparición de las manifestaciones clínicas se divide sepsis precoz (< 72 horas) y sepsis tardía (\geq 72 horas). Sin embargo, en el caso de sepsis neonatal intrahospitalaria el criterio cronológico de clasificación tiene sus limitaciones, ya que existen sepsis neonatales nosocomiales de inicio precoz que falsamente podría ser clasificadas como tempranas, por lo que el término tardío no implica necesariamente una infección nosocomial. Por ello se puede clasificar también por su mecanismo de transmisión en vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y las sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCINs neonatales) donde las principales puerta de entrada son los catéteres vasculares, el tubo digestivo o la vía respiratoria. (6) (7) (17)

En la sepsis neonatal vertical, los agentes etiológicos más frecuentes son el *Streptococo grupo B*, *L. monocytogenes*, *E.coli*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, los cuales infectan a neonatos hospitalizados en servicios diferentes a las UCIN. Como se mencionó con anterioridad, los signos y síntomas aparecen a partir de los 10 días de vida. (6)

En la sepsis neonatal nosocomial, se afectan principalmente los RNMBP, con estancia hospitalaria prolongada o en quienes se hayan utilizados diversos

métodos invasivos, para su monitorización y manejo terapéutico. Los *staphylococcus spp. coagulasa negativos* son los patógenos intrahospitalarios más frecuentes, reportados a nivel mundial. Su frecuencia se debe a que son parte de la flora normal de la piel de los RN y además se han reportado resistencia frente antibióticos de amplio espectro. Sin embargo, en nuestro medio, los gérmenes gram negativos (*P. aeruginosa, Klebsiella spp, E. coli, Enterococcus spp, Acinetobacter spp, etc*), son los más frecuentes, seguidos de los gram positivos (*Listeria monocytogenes, staphylococcus spp. coagulasa negativo*) y finalmente los virus (Influenza, VSR) (6)

En el mecanismo patogénico de los estafilococos intervienen factores de fijación que facilitan la adhesión en las superficies de distintos dispositivos médicos como las prótesis o catéteres, formando biopelículas; que una vez fijados, se cubren con una capa, que inhibe la actividad antibacteriana y la fagocitosis. Aunado a esto, en los RNPT, la opsonización disminuye debido a la relación proporcionalmente inversa con la edad gestacional. (7)

En los RNT las manifestaciones clínicas de la sepsis suelen ser inespecíficas y no aparecen con gravedad, sin embargo existen casos de aparición fulminante. Debido a ello, la identificación temprana es de vital importancia en el inicio del tratamiento. Entre las manifestaciones clínicas inespecíficas tenemos que las alteraciones termorreguladoras suelen ser las primeras en aparecer, seguidas de bradicardia y apnea, principalmente en los RNPT o RNMBP. Las manifestaciones gastrointestinales representan el 20-35%, entre las cuales tenemos diarrea, distensión abdominal, regurgitación y rechazo del alimento. Hemodinámicamente la clínica se expresa acidosis metabólica, en aumento del llenado capilar y piel marmórea. (3) (6)

Existen patología asociadas en los RN con sepsis, especialmente en los causados por *S. epidermidis*, entre ellas tenemos la endocarditis, cuyo foco primario se encontró en los catéteres centrales que comunicaban con la aurícula derecha, reportándose además casos de septicemia persistente a pesar del uso racional de antibióticos; y la meningitis, que puede aparecer

incluso en ausencia de catéteres intraventriculares, caracterizándose por alteraciones citológicas y bioquímicas escasas en el líquido cefalorraquídeo (LCR), donde el recuento de leucocitos es escaso y la glucosa y las proteínas suelen ser normales, pero clínicamente con irritabilidad, letargia y fontanela hipertensa. Finalmente se han reportado casos de enterocolitis necrotizante leves en RNPT y en neumonías en neonatos con ventilación asistida. (6) (7)

Un diagnóstico adecuado, se basa en la utilización de exámenes auxiliares, principalmente el hemocultivo, independientemente de los datos recolectados en la anamnesis y el examen físico, es por ello que luego de la sospecha de sepsis es necesario el uso de éstos exámenes complementarios. Además, es importante considerar la toma de una punción lumbar para su respectivo estudio (cultivo), ya que el desarrollo de una complicación meníngea es relativamente frecuente en los pacientes con sepsis neonatal, tanto temprana como tardía; por lo tanto debe sospecharse en los casos asociados a manifestaciones neurológicas. En cuanto al urocultivo se indica principalmente en sepsis tardía y no en la temprana, excepto si existe compromiso renal. Sobre la neutropenia, es necesario saber que cuenta con un buen valor predictivo para sepsis neonatal comparado con el hemograma, que ha reportado un bajo índice predictor, proporcionando un 50% de errores diagnósticos. El aumento de la proteína C reactiva (PCR) es un marcador útil de sepsis neonatal, aumentando a las 6 horas postinfección, reportándose valores por encima de 0,8 mg/dL en un 85% de los pacientes, siendo ampliamente utilizado en el seguimiento terapéutico. (6) (7)

En relación al tratamiento, los cuidados esenciales consisten en promover la lactancia materna, un buen balance hídrico y un estricto control de las funciones vitales. La terapia de soporte consiste en el empleo de NPT, hidratación endovenosa, reposo gástrico, oxigenoterapia o inótrópos positivos como dopamina, dobutamina según sea el caso. La antibioticoterapia correspondiente a sepsis precoz será la combinación de Ampicilina y Gentamicina, Ampicilina y Amikacina o Cefotaxima y Ampicilina; en el caso de sepsis tardía, será la combinación de Cloxacilina y Amikacina, Vancomicina y

Amikacina, Cefalosporina 3^{era} Generación o Cefepime, Imipenem/Meropenem o Ciprofloxacino (6) (7).

La NPT consiste en la administración intravenosa de carbohidratos, grasas, proteínas, minerales, vitaminas y oligoelementos a aquellos pacientes, que debido a su situación de salud presentan limitaciones para hacerlo por la vía gastrointestinal, mejorando y conservando un adecuado nivel nutricional, es por ello que durante su elaboración deben tomarse todas las medidas asépticas adecuadas para evitar la contaminación de gérmenes patógenos, como por ejemplo: contar con un ambiente estéril, un equipo de flujo laminar, entre otros. Se indica en todos los RN en quienes la nutrición enteral está contraindicada o proporciona menos del 75% de los requerimientos totales de proteínas y energía. Muchos RN en las unidades neonatales son tratados con nutrición parenteral por estar en NPO (Nada por Vía Oral) o presentar ventilación asistida en la etapa aguda de sus enfermedades. (18) (19)

La CPAP, es una modalidad de soporte ventilatorio, se utiliza principalmente en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria y requiere una constante supervisión de la conexión de las mangueras, el flujo de gas utilizado, la humidificación y la presión utilizada, de lo contrario una falla podría provocar lesiones o resequead de las vías respiratorias que podrían ser puerta de entrada y favorecer la proliferación de gérmenes patógenos, los cuales a su vez al llegar la vía sistémica a través de la circulación alveolar, desencadenarían el desarrollo de una sepsis neonatal. (20) (21)

La ventilación mecánica, es un procedimiento invasivo, que implica el uso de un tubo endotraqueal y reemplazar adecuadamente las funciones respiratorias de la vía aérea superior (Calentar, humidificar y filtrar el aire). El manejo inapropiado de estas funciones y de las secreciones bronquiales, favorecen la entrada y el crecimiento de gérmenes patógenos a nivel pulmonar, complicándose en neumonías y sepsis neonatal. Se indica principalmente en situaciones de insuficiencia respiratoria que no responde a CPAP. Las principales complicaciones son el obstrucción del tubo por sangre o

secreciones, fuga aérea, desplazamiento del tubo endotraqueal, neumotórax y sobreinfección. (22)

1.4. Formulación del problema

¿Existe asociación entre nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) y ventilación mecánica con sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el año 2000 al 2014?

1.5. Justificación del estudio

Debido a la limitada información local y regional que hay sobre los factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial en los RNMBP, el incremento de casos en la región y la inespecificidad de las manifestaciones clínicas de esta patología, surge la necesidad de identificar dichos factores de riesgo para actuar oportunamente y prevenir complicaciones, reduciendo así mismo su tasa de morbimortalidad. Es por ello que para ayudar a la salud de los RN, el estudio de estos factores de riesgo son vitales, de manera que, al ser todos estos modificables, se puedan realizar intervenciones dirigidas a la prevención y control de los mismos como por ejemplo tomando medidas para mantener una estricta asepsia durante la elaboración de la nutrición parenteral, evaluando adecuadamente el riesgo-beneficio de utilizar la presión positiva continua a través de controles históricos en las UCI y el peso del RN, y brindando un conocimiento y entrenamiento adecuado y eficiente del ventilador mecánico. De esta manera evitamos que estos procedimientos terapéuticos se conviertan en puertas de entrada para gérmenes causantes de sepsis neonatal, evitando a su vez actuar como factores de riesgo. (23) (22)

1.6. Hipótesis

H0: La nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica no son factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial en RNMBP atendidos en el HRDT durante el año 2000 al 2014.

H1: La nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica son factores de riesgo para sepsis neonatal nosocomial en RNMBP atendidos en el HRDT durante el año 2000 al 2014.

1.7. Objetivos

1.7.1. GENERAL

Evaluar la asociación entre nutrición parenteral total, CPAP y ventilación mecánica con sepsis neonatal nosocomial en RNMBP atendidos en el HRDT durante el año 2000 al 2014.

1.7.2. ESPECÍFICOS

- A. Determinar el riesgo de sepsis neonatal nosocomial con y sin nutrición parenteral total en pacientes RNMBP.
- B. Determinar el riesgo de sepsis neonatal nosocomial con y sin CPAP en pacientes RNMBP.
- C. Determinar el riesgo de sepsis neonatal nosocomial con y sin ventilación mecánica en pacientes RNMBP.
- D. Comparar el riesgo sepsis neonatal nosocomial entre nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica en RNMBP.
- E. Caracterizar a los pacientes RNMBP con sepsis neonatal nosocomial del HRDT, según edad y sexo.

II. MÉTODO

2.1. Diseño de investigación

Estudio analítico, retrospectivo, de efecto a causa, casos y controles

2.2. Variables de Operacionalización

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
NPT	Dependiente	Administración de soluciones nutritivas (Lípidos, carbohidratos, vitaminas, proteínas y minerales) y energéticas artificiales por vía intravenosa. (6) (7)	De la Historia Clínica se determinará si el RNMBP usó NPT durante su hospitalización.	1. SI 2. NO	Cualitativa nominal
CPAP	Dependiente	Tipo de ventilación no invasiva que mediante una presión positiva a las vías aéreas facilita la mecánica respiratoria del paciente. (6) (7)	De la Historia Clínica se determinará si el RNMBP usó CPAP durante su hospitalización.	1. SI 2. NO	Cualitativa nominal
VM	Dependiente	Sistema de ventilación artificial que sustituye la función respiratoria de los músculos inspiratorios hasta que el paciente pueda hacerlo por sí mismo. (6) (7)	De la Historia Clínica se determinará si el RNMBP usó VM durante su hospitalización.	1. SI 2. NO	Cualitativa nominal

Sepsis neonatal nosocomial	Independiente	Aislamiento de microorganismos patógenos intrahospitalarios en hemocultivo obtenido después de 72 horas de su hospitalización o menor a los 28 días desde su nacimiento en los RNT y menor a las 44 semanas de edad corregida en RNPT, acompañado de signos clínicos de sepsis y/o exámenes de laboratorio anormales. (6) (7)(28)	De la Historia Clínica se determinará si fue diagnosticado con Sepsis neonatal nosocomial durante la exposición a NPT, CPAP o VM o hasta 72 horas post exposición o retiro de los dispositivos.	1. SI 2. NO	Cualitativa nominal
----------------------------	---------------	---	---	----------------	---------------------

Población y muestra

Población: Está constituida por todos los pacientes RNMBP que fueron hospitalizados entre enero del 2000 a diciembre del 2014 en las UCIN del HRDT.

Unidad de muestreo: Historias clínicas de los RNMBP que fueron hospitalizados entre enero del 2000 a diciembre del 2014 en las UCIN del HRDT.

Marco muestral: La unidad de muestreo se solicitó del área de archivos del HRDT.

Muestra: Se empleó la siguiente fórmula estadística aplicable en estudios de casos y controles.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Dónde:

OR = 4,53

P₁ = 24% proporción de pacientes con NPT en el grupo control

P₂ = 7% proporción de pacientes con NPT en el grupo de casos.

Z_{α/2} = 1,96 (Nivel de confianza del 95%)

Z_β = 0,842 (Potencia 80%)

Con estos datos se determinó una muestra de 51 historias clínicas para el grupo de casos y 101 para el grupo control. (10)

2.3. Criterios de selección

2.3.1. Criterios de inclusión:

Casos:

RNMBP con diagnóstico de sepsis neonatal nosocomial, expuestos o no expuestos al factor.

RN con historia clínica completa.

Controles:

RNMBP sin diagnóstico de sepsis neonatal nosocomial, expuestos o no expuestos al factor

RN con historia clínica completa.

2.3.2. Criterios de exclusión para casos y controles:

Recién nacido con malformaciones congénitas cardíacas, respiratorias, gastrointestinales, del sistema nervioso y cromosomopatías.

RNMBP transferidos de otros hospitales o centros de salud.

2.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

2.4.1. Técnicas:

La técnica que se utilizó fue la observación y se desarrollará mediante análisis documental (la revisión de las historias clínicas).

2.4.2. Procedimiento:

1. Se solicitó a la dirección del HRDT la autorización correspondiente para realizar la investigación
2. Se pidió a la oficina de estadística los números de historias clínicas de los RNMBP hospitalizados entre enero del 2000 a diciembre del 2014 en las UCIN del HRDT.
3. Se seleccionaron las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para los casos y los controles.
4. Se procedió a la elección de las historias que participarán en la investigación de manera aleatoria.

5. Se recopilaron los datos en una hoja de recolección de información (Anexo 1).
6. Estos datos se almacenaron en un archivo de base de datos del Excel para su posterior análisis estadístico se utilizó el programa Epidat 3.1.

2.4.3. Instrumentos: La ficha de recolección de datos fue validada según opinión de tres médicos expertos, quienes darán su visto bueno para su aplicación. Ella consta de tres partes; la primera contiene los datos generales como el número de historia clínica, edad y género. La segunda, incluye datos de la exposición o no de NPT, CPAP y ventilación mecánica, y la tercera, la presencia sepsis neonatal nosocomial. (Anexo 1)

2.5. Método de análisis de datos

2.5.1. Análisis Descriptivo: Los datos obtenidos se presentaran en tablas de frecuencias, porcentajes y la desviación estándar (DS) como medida de dispersión.

2.5.2. Análisis Ligados a la Hipótesis: Se empleó la prueba de Chi cuadrado para la evaluación de las variables categóricas. Se considerará un valor $p < 0,05$ y un intervalo de confianza que no incluya el valor "1", como estadísticamente significativo.

2.5.3. Estadígrafo del Estudio: Por ser un estudio de casos y controles se usó el Odds Ratio (OR) como estadígrafo. Se consideró factor de riesgo a todos aquellos OR que sean mayores a "1".

2.6. Aspectos éticos

De acuerdo a los lineamientos internacionales para la valoración ética de los estudios epidemiológicos, este estudio pertenece a la categoría I, clasificándose como sin riesgo, debido a que no se manipuló ninguna variable. Se tuvo suma consideración y respeto de las normas que rigen sobre el manejo de información de los pacientes asumidas en el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. (24)

III. RESULTADOS

Tabla 01: Asociación entre nutrición parenteral total, CPAP y ventilación mecánica con sepsis neonatal nosocomial en RNMBP atendidos el HRDT durante el año 2000 al 2014.

Factor	Ji - cuadrado	sign. (p)	OR	I. C. 95%	
				Lim. Inferior	Lim. Superior
Nutrición Parenteral Total	8,21	0,004	2,71	1,36	5,43
Presión positiva continua de la vía aérea	9,22	0,002	2,93	1,45	5,92
Ventilación mecánica	12,34	0,000	3,52	1,72	7,24

Fuente: Historias clínicas del HRDT, 2000-2014

En el presente gráfico observamos que los OR de la NPT, la CPAP y la VM son mayor de uno y son significativamente estadísticos.

Tabla 02: Sepsis neonatal nosocomial con y sin nutrición parenteral total en pacientes recién nacidos de muy bajo peso.

Nutrición Parenteral Total	Sepsis neonatal nosocomial				Total	
	Si		No			
	n	%	n	%	n	%
Si	29	56,9%	33	32,7%	62	40,8%
No	22	43,1%	68	67,3%	90	59,2%
Total	51	100,0%	101	100,0%	152	100,0%

En la presente tabla observamos que el 56,9% de los pacientes con sepsis neonatal nosocomial estuvo expuesto a NPT y el 67,3% de los controles no lo estuvo, siendo ambos las frecuencias de mayor valor para cada grupo.

Tabla 03: Sepsis neonatal nosocomial con y sin presión positiva continua de la vía aérea en pacientes recién nacidos de muy bajo peso.

presión positiva continua de la vía aérea	Sepsis neonatal nosocomial				Total	
	Si		No			
	n	%	n	%	n	%
Si	34	66,7%	41	40,6%	75	49,3%
No	17	33,3%	60	59,4%	77	50,7%
Total	51	100,0%	101	100,0%	152	100,0%

Fuente: Historias clínicas del HRDT, 2000-2014

En la presente tabla observamos que el 66,7% de los pacientes con sepsis neonatal nosocomial estuvo expuesto al CPAP y el 59,4% de los controles no lo estuvo, siendo ambos las frecuencias de mayor valor para cada grupo.

Tabla 04: Sepsis neonatal nosocomial con y sin ventilación mecánica en pacientes recién nacidos de muy bajo peso.

ventilación mecánica	Sepsis neonatal nosocomial				Total	
	Si		No			
	n	%	n	%	n	%
Si	26	51,0%	23	22,8%	49	32,2%
No	25	49,0%	78	77,2%	103	67,8%
Total	51	100,0%	101	100,0%	152	100,0%

Fuente: Historias clínicas del HRDT, 2000-2014

En la presente tabla observamos que el 51,9% de los pacientes con sepsis neonatal nosocomial estuvo expuesto a la VM y el 77,2% de los controles no lo estuvo, siendo ambos las frecuencias de mayor valor para cada grupo.

Tabla 05: Comparación del riesgo de sepsis neonatal nosocomial entre nutrición parenteral total, presión positiva continua de la vía aérea y ventilación mecánica en recién nacidos de muy bajo peso.

Factor	Sepsis Neonatal Nosocomial		OR
	n	%	
Nutrición Parenteral Total	29	56,90%	2,71
Presión positiva continua de la vía aérea	34	66,70%	2,93
Ventilación mecánica	26	51,00%	3,52

Fuente: Historias clínicas del HRDT, 2000-2014

En la presente tabla observamos que la VM presentó un mayor OR, seguido de la CPAP y la NPT, con valores de 3.42, 2.93 y 2.71 respectivamente.

Tabla 06: Pacientes RNMBP con sepsis neonatal nosocomial del HRDT, según edad y sexo durante el periodo 2000- 2014

Grupo de edad	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
3 - 7 días	7	19,4%	4	26,7%	11	21,6%
8 - 14 días	12	33,3%	6	40,0%	18	35,3%
15 - 21 días	10	27,8%	3	20,0%	13	25,5%
22 - 28 días	7	19,4%	2	13,3%	9	17,6%
Total	36	100,0%	15	100,0%	51	100,0%

Fuente: Historias clínicas del HRDT, 2000-2014

El 60,8% del total de los casos está ubicado entre la segunda y tercera semana de vida y 70,6% (n = 36) está representado por el sexo femenino.

IV. DISCUSIÓN

En cuanto a la NPT se encontró que el riesgo de padecer sepsis neonatal nosocomial fue de 2,71 veces mayor, que le grupo que no recibió NPT, y estadísticamente significativo (p 0,004; IC 1,36 – 5,43). Dichos resultados, son similares a los establecidos por Balta B. (OR 2,23), Dollinger D. (OR 3,45), López A. (OR 3,54), Perlman S. et al (OR 4,69) y Ríos C. et al (OR 4,69). (9) (10) (11) (12) (13) (15)

En los RNMBP y RNPT, debido a su inmadurez, se desaconseja la alimentación enteral completa, por la que la nutrición parenteral es necesaria. Naturalmente, la colonización bacteriana del intestino se inicia luego del nacimiento. En el caso de los RNPT, dicha colonización se ve afectada, debido a que existe una alta exposición a flora nosocomial por estar hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos neonatales y al tratamiento con antibióticos de amplio espectro. La integridad de la barrera intestinal juega un papel de suma importancia en la propagación de microorganismos al torrente sanguíneo, especialmente en los prematuros, en quienes la permeabilidad intestinal está incrementada, provocando de esta manera que los patógenos intestinales infecten órganos normalmente estériles e iniciar un proceso séptico. Por otro lado, diversos estudios sugieren que el origen de la sepsis en pacientes a quienes se les administró NPT puede deberse principalmente a microorganismos intestinales derivados de la contaminación durante su preparación o del lugar de inserción del catéter endovenoso. Cabe resaltar, que la NPT presenta contenido lipídico, que incluye ácidos grasos esenciales para el desarrollo de los mecanismos de defensa; sin embargo un alto contenido puede producir atrofia del tejido linfoide, disminución de la inmunidad celular, inhibición de la síntesis de inmunoglobulinas y de la producción de complemento, afectando negativamente la fagocitosis de los neutrófilos; cuyo efecto neto sería favorecer la susceptibilidad a infecciones. (25) (26)

En lo que respecta a la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) encontramos que el riesgo de presentar sepsis neonatal nosocomial es 2,93

veces mayor y estadísticamente significativo (p 0,002, IC 1,45 – 5,92) que el grupo que no estuvo expuesto a este factor, el cual muestra valores similares al realizado por Graham (OR 5,9). (14)

En cuanto a la ventilación mecánica encontramos una fuerte asociación para sepsis neonatal nosocomial, siendo de 3,52 veces mayor, con significancia estadística (p 0,0004, IC 1,72 – 7,24), que el grupo que no estuvo expuesto. En diversos estudios, encontramos valores menores. Entre los cuales tenemos el realizado por Reyna L (OR 1,96), Balta B (OR 4,27), Dollinger et al (OR 2,90), López A (OR 4,53), Perlman et al (OR 3,74) y Rios et al (OR 3,26). (9) (10) (11) (12) (13) (15)

En las vías respiratorias, el epitelio glandular superficial y de la submucosa constituye la principal respuesta celular innata, mediante la producción de moco (Células caliciformes) y el aclaramiento mucociliar (Células ciliadas) de patógenos y tejidos muertos. En los RNMBP, en su mayoría prematuros, las células caliciformes se encuentra relativamente en mayor predominio que las células ciliadas en comparación con los RN maduros, conllevando a una disminución del aclaramiento mucociliar. Además, en este grupo poblacional, existe un alto riesgo de deficiencia de proteínas surfactantes (A y D) y reducción del epitelio respiratorio para elaborar APPs (Catelicidina LL-37 y B-Defensinas) que participan en la respuesta antimicrobiana. El uso de CPAP y ventilador mecánico predispone al desarrollo de daño físico a través del parénquima pulmonar como volutrauma, atelectrauma o barotrauma. Además, se asocia con la colonización progresiva de bacterias y/o sus endotoxinas en los fluidos respiratorios. Estas deficiencias, así como las relacionadas con la función celular en combinación con los procedimientos invasivos conducen a una reducción en la función de la barrera respiratoria, por lo que aumenta el riesgo de infección neonatal. (27)

V. CONCLUSIONES

1. Existe asociación entre la nutrición parenteral total, la presión positiva de la vía aérea y la ventilación mecánica con la sepsis neonatal nosocomial en pacientes recién nacidos con muy bajo peso.
2. La nutrición parenteral total es un factor de riesgo estadísticamente significativo para sepsis neonatal nosocomial en pacientes recién nacidos de muy bajo peso.
3. La presión positiva continua de la vía aérea es un factor de riesgo estadísticamente significativo para sepsis neonatal nosocomial en pacientes recién nacidos de muy bajo peso.
4. La ventilación mecánica es un factor de riesgo estadísticamente significativo para sepsis neonatal nosocomial en pacientes recién nacidos de muy bajo peso.
5. Los pacientes recién nacidos de muy bajo peso presentan un mayor riesgo de desarrollar sepsis neonatal nosocomial al estar expuestos a ventilación mecánica, seguido de la presión positiva continua de la vía aérea y la nutrición parenteral total, en comparación con los no expuestos.
6. La edad de mayor frecuencia de presentación para la sepsis neonatal nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso se encontró entre la segunda y tercera semana de vida, siendo a su vez el sexo femenino el más frecuente.

VI. RECOMENDACIONES

Las medidas generales para prevenir y reducir el desarrollo de sepsis neonatal nosocomial en nuestro medio radican en optimizar las estrategias de vigilancia y control de la bioseguridad en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Para ello es importante promover y supervisar el lavado de manos del personal de salud que mantienen contacto permanente con los neonatos (Médicos, enfermeras, técnicas, estudiantes, etc.) y desinfectar los materiales (Estetoscopios, pulsioxímetros, sondas de aspiración, catéteres, etc.) que se utilizarán sobre los mismos.

En cuanto a medidas específicas es importante garantizar los medios adecuados para la elaboración de las NPT, tales como realizarlos en equipos con flujo laminar, ambientes estériles, con la temperatura y humedad adecuadas. Además de implementar medidas de control microbiano, de almacenamiento y transporte de los preparados.

En cuanto al uso de los CPAP y los ventiladores mecánicos es importante mantener una buena fijación de los dispositivos, que las bigoterías o tubos endotraqueales no lesionen las zonas de contacto, mantener las vías respiratorias limpias, aspirando secreciones adecuadamente, y cuidar la hermeticidad de los dispositivos cambiando oportunamente los corrugados y los filtros utilizados en dichos sistemas.

VII. REFERENCIAS

1. Delgado Acosta H, Suarez del Villar Seure S, Vega Galindo M. Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en un Servicio de Neonatología. Rev Medisur. [Online]. Cuba; 2012 [cited 2015 Marzo 17]; Vol 10(1). pp 32 - 38. Available from:
<http://www.redalyc.org/pdf/1800/180023041005.pdf>.
2. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis Neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. [Online]. Colombia; 2009 [cited 2015 Marzo 17]; Vol 23(90). pp 57 - 68. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2009/eip094f.pdf>.
3. Alfaleh K. Incidence of late Onset Neonatal Sepsis in very low birth weight infants in a Tertiary Hospital. Clinical and Basic Research. [Online]. Riyadh-Saudi Arabia; 2010 [cited 2015 Marzo 17]; Vol 10(2). pp 227 - 230. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074715/pdf/squmj-10-2-227.pdf>.
4. Bustos Betanzo R, Araneda H. Procalcitonina para el Diagnóstico de la Sépsis Tardía en recién nacido de muy bajo peso de nacimiento. Rev Chilena Infecto. [Online]; Chile; 2012 [cited 2015 abril 02]; Vol 29(5). pp 511 - 516. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v29n5/art05.pdf>.
5. Alcantara de Freitas B, Mirene Peloso I, Damasceno Manella L. Late-onset sepsis in preterm children in a neonatal. Rev Scielo. [Online]; Brazil; 2012 [cited 2015 Abril 04]; Vol 24(1). pp 79 - 85. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n1/en_12.pdf.
6. Guía de Práctica Clínica para la Atención del Recién Nacido con Sépsis. MINSA. [Online]; Lima; 2013 [cited 2015 Abril 04. Available from:
http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2013/r_d_451_2013.pdf.
7. Guía de Práctica Clínica y Procedimientos del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo. MINSA. Trujillo; 2009;: p. 23 - 30.
8. Vargas Gonzales R. Exceso de Costos por Sepsis Intrahospitalaria en dos servicios de Neonatología de Trujillo. Rev Perú Med Exp Salud Pública. [Online]; Trujillo; 2008 [cited 2015 Abril 04]; Vol 25(2). pp 185 - 189. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v25n2/a05v25n2>.
9. Reyna Mejía L. Factores de riesgo para sepsis nosocomial en neonatos pretérmino. Hospital Regional Docente de Trujillo, 2007 - 2011 [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Ciencias Médicas [Online]; 2014 [cited 2015 Abril 04. Available from:
<http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/handle/123456789/735>.
10. Balta Smith B. Factores de riesgo de muerte por sepsis neonatal tardía de origen bacteriano en recién nacidos pretérmino. Hospital Regional Docente de Trujillo [Tesis]. Trujillo: Universidad

Nacional de Trujillo. Facultad de Ciencias Médicas [Online]; 2010 [cited 2015 Abril 04. Available from: <http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/handle/123456789/146>.

11. Dollinger Brito D, Silveira de Brito C, Silva Resende D, Steffen Abdallah V. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. *Rev Soc Bras Med Trop*. [Online]. Brazil; 2010 [cited 2016 Enero 18]; Vol 43(6). pp 633 - 637. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000600006.
12. Lopez Gutiérrez A. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal tardía en recién nacidos a término [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Ciencias Médicas [Online]; 2009 [cited 2015 Abril 04. Available from:

<http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/handle/123456789/106>.
13. Perlman S, Saiman L, Larson E. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Rev HHS Public Access; PubMed*. [Online].; Nueva York; 2007 [cited 2016 Julio 28]; Vol 35(3). pp 177–182. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2094724/>.
14. Graham P, Begg M, Larson E, Della-Latta P. Risk Factors for Late Onset Gram-Negative Sepsis in Low Birth Weight Infants Hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatric Infectious Disease Journal*. [Online]; Nueva York; 2006 [cited 2016 Julio 29]; Vol 25(2). pp 113 - 117. Available from:

<http://journals.lww.com/pidj/pages/articleviewer.aspx?year=2006&issue=02000&article=00005&type=abstract>.
15. Ríos Valdéz C, Navia Bueno M, Díaz Villegas M, Salazar Fuentes J. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Rev Scielo*. [Online]; Bolivia; 2005 [cited 2015 Abril 07];. Vol 44(2). pp 87 - 92. Available from: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v44n2/v44n2a04.pdf>.
16. Salcedo Gonzales RK. Características de las Infecciones Nosocomiales en los Servicios de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014 - 2015. Ecuador. Universidad de Cuenca. [Online]; Marzo - 2016 [cited 2016 Noviembre 20]. Available from: <https://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=2&ved=0ahUKEwiQn4jjiyuPQAhXOxyYKHdMJDDAQFggnMAE&url=http%3A%2F%2Fdspace.ucuenca.edu.ec%2Fbitstream%2F123456789%2F23765%2F1%2Ftesis%2520marzo%25202016%2520ultima.pdf&usg=AFQjCNHlojyQnAIDyon2tX>.
17. Fernandez Colomer B, López Sastre J, Coto Cotallo G. Sepsis del Recién Nacido. *Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología*. [Online]; 2008 [cited 2016 Mayo 30]; Vol 21(7). pp 189 - 206. Available from:

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf.

18. Moreno Villares J, Gutierrez Junquera C. Nutrición Parenteral. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP. [Online]; Madrid; 2011 [cited 2015 Agosto 7]; Cap 16. pp 393 - 401. Available from:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/parenteral.pdf>.
19. Gordon Avery B, Fletcher M, MacDonald M. Neonatología, fisiopatología y manejo del recién nacido. 8th ed. Buenos Aires: ED Panamericana; 2001.
20. Azar P, Dinerstein A, Vivas N. Recomendaciones para uso de CPAP. Rev argent pediatri. [Online]; Argentina; 2011 [cited 2015 Agosto 7]; Vol 99(5). pp 451 - 455. Available from:
<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2001/451.pdf>.
21. Osorno Covarrubias L. Papel actual y nuevas evidencias de la presión positiva continua en la vía aérea en el síndrome de dificultad respiratoria. Bol Med Hosp Infant Mex. [Online]; Yucatán-México; 2012 [cited 2015 Abril 28]; Vol 69(6). pp 422 - 430. Available from:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n6/v69n6a3.pdf>.
22. Gutiérrez Muñoz. Ventilación Mecánica. Acta Med Per. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. [Online]; Lima; 2011 [cited 2015 Agosto 7]; Vol 28(2). pp 87 - 104. Available from:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n2/a06v28n2>.
23. Oliveros M, Chirinos J, Costta R, Ticona M. El recién nacido de muy bajo peso. Proyecto Multicéntrico. [Online]; Lima; 2005 [cited 2015 Abril 16]; Vol 44(2). pp 201 - 216. Available from:
<http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2005/abr-jun05/54-59.html>.
24. Perú CMd. Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. CMP, Lima; 2007.
25. Hoyos A, Suarez M, Massaro M, Ortíz G. Infección del torrente circulatorio en una unidad de neonatología de Medellín 2008 - 2009. Rev Chile Infec. [Online]; Colombia; 2010 [cited 2016 Julio 29]; Vol 27(6). pp 491 - 498. Available from:
<http://www.scielo.cl/pdf/rci/v27n6/art01.pdf>.
26. Castro Cordeiro P, Oliveira Von Dolinger E, Olivetti Steffen V, Silva Resende D. Late onset sepsis and intestinal bacterial colonization in very low birth weight infants receiving long-term parenteral nutrition. Rev Soc Brasileria Med Tropical. [Online]; Uberlandia-Brasil; 2011 [cited 2016 Julio 29]; Vol 97(6). pp 25 - 36. Available from:
<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v44n4/aop47-11.pdf>.
27. Wynn J, Levy O. Role of Innate Host Defenses in Susceptibility to Early Onset Neonatal Sepsis. National Institutes of Health. [Online]; 2010 [cited 2016 Julio 29]; Vol 37(2). pp 307 - 337. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2891962/pdf/nihms-195865.pdf>.

28. Bedford Rusell, A. Symposium Neonatal Sepsis. Rev Pediatric of Child Health, Elsevier Ltd [Online]; Birmingham - UK, 2015 [Cited 2016 Diciembre 13]; Vol 25(6):pp 271 - 275. Available from:
<http://fulltext.study/download/4172290.pdf>

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: ASOCIACIÓN ENTRE NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL, PRESIÓN POSITIVA CONTINUA DE LA VÍA AÉREA Y VENTILACIÓN MECÁNICA CON SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

I.- DATOS GENERALES

1. Edad:
2. Sexo.
3. Fecha de ingreso al servicio:
4. Fecha de diagnóstico de la sepsis nosocomial:

II. VARIABLES INDEPENDIENTES:

A) NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL

Si () No () Fecha inicio: Fecha de término:

B) PRESIÓN POSITIVA CONTÍNUA DE LA VÍA AEREA

Si () No () Fecha inicio: Fecha de término:

C) VENTILACIÓN MECÁNICA

Si () No () Fecha inicio: Fecha de término:

III. VARIABLE DEPENDIENTE

SEPSIS NEONATAL NOSOCOMIAL

Si () No () Fecha de diagnóstico:

