



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL DE INICIO
TEMPRANO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL
GENERAL DE PACHUCA DEL 2022 – 2023”**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO
ESTEFANIA MELCHOR MUÑOZ**

**M.C. ESP. Y SUB. ESP. JOSELITO HERNÁNDEZ PICHARDO
MÉDICO ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL**

**DRA. EN C. RAQUEL CARIÑO CORTES
DOCTORA EN CIENCIAS
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, OCTUBRE 2024

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL DE INICIO TEMPRANO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DEL 2022 – 2023”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

ESTEFANIA MELCHOR MUÑOZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE 2024

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C.ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C.ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ERIK SÁNCHEZ HERNÁNDEZ
COORDINADOR DE POSGRADO

DRA. EN C. RAQUEL CARIÑO CORTES
CODIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

M.C. ESP. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE DIRECCIÓN
DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

DR. JOSÉ DOMINGO CASILLAS ENRIQUEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA,
CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. Y SUB. ESP. EDUARDO PALOMARES VALDEZ
NEURÓLOGO PEDIATRA PROFESOR TITULAR
DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. JOSELITO HERNÁNDEZ PICHARDO
MEDICO ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
DIRECTOR DE TRABAJO TERMINAL



[Handwritten signatures in blue ink over horizontal lines]



[Handwritten signatures in blue ink over horizontal lines]

SECRETARÍA DE SALUD
DE HIDALGO
Hospital General Pachuca
Subdirección de Enseñanza,
Capacitación e Investigación



Pachuca de Soto, Hidalgo, a 11 de octubre de 2024.

Of N°: HGP-SECI- 6417-2024

Asunto: Autorización de impresión de proyecto

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA (ICsA)
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
P R E S E N T E

En seguimiento al oficio No. HGP/Investigación/ I-620/2024 de fecha 13 de junio del año en curso (anexo al presente copia simple) donde el comité de Ética en Investigación y el comité de Investigación; autoriza la impresión del trabajo terminal del C. Dra. Estefanía Melchor Muñoz del tercer grado de la especialidad de Pediatría, correspondiente al ciclo académico 1º de marzo 2023 a 28 de febrero 2024, cuyo título es "Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023".

Sin más por el momento, me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE



DR. ANTONIO YÁZQUEZ NEGRETÉ
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

DR. EDUARDO PALOMARES VALDEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

M.C. ESP. Y SUB. JOSELITO HERNÁNDEZ
PICHARDO
DIRECTOR DE TESIS

DRA. EN C. RAQUEL CARIÑO CORTES
CODIRECTOR DE TESIS

Elaboró
L.D. Judith Alamilla
Hernández
Apoyo Administrativo

Revisó
Dr. José Domingo Casillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e
Investigación

Validó
Dr. José Domingo Casillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e
Investigación

ÍNDICE

	Página
Índice de figuras	1
Índice de tablas	4
Abreviaturas	6
Resumen	7
Abstract	9
I.- Marco teórico	11
II.- Justificación	19
III.- Planteamiento del problema	20
III.1 Pregunta de investigación	20
III.2 Hipótesis	20
III.3 Objetivos	21
IV.- Metodología	22
IV.1 Diseño de estudio	22
IV.2 Análisis estadístico de la información	22
IV.3 Ubicación espacio-temporal	23
IV.3.1 Lugar	23
IV.3.2 Tiempo	24
IV.3.3 Persona	24
IV.4. Selección de la población de estudio	24
IV.4.1 Criterios de inclusión para el grupo de casos	24
IV.4.2 Criterios de exclusión para el grupo de casos	24
IV.4.3 Criterios de eliminación para el grupo de casos	24
IV.4.4 Criterios de inclusión para el grupo de controles	25
IV.4.5 Criterios de exclusión para el grupo de controles	25
IV.4.6 Criterios de eliminación para el grupo de controles	25
IV.4.7 Definición de caso	25
IV.4.8 Definición de control	25
V.- Marco muestral	26
V.1 Tamaño de la muestra	26

V.2 Muestreo	27
VI.- Definición operacional de variables	30
VII.- Instrumentos de recolección	38
VIII.- Aspectos éticos	43
IX.- Análisis estadístico	47
IX.1.- Resultados	47
IX.1.1.- Análisis univariado	47
IX.1.2.- Análisis Bivariado	63
IX.1.3.- Análisis multivariado	68
X.- Discusión	74
XI.- Conclusiones	78
XII.- Recomendaciones	79
XIII.- Referencias	80
XIV.- Anexos	86

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Edad por grupos de madres de recién nacidos, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	47
Figura 2. Histograma de IMC por grupos, recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	48
Figura 3. Gráfico de caja y bigotes de la edad gestacional por grupos, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	49
Figura 4. Gráfico de caja y bigotes de la hemoglobina de recién nacidos por grupos, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca, en 2022 – 2023.	49
Figura 5. Gráfico de caja y bigotes del tiempo entre la ruptura de membranas y el parto por grupos, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	50
Figura 6. Gráfico de caja y bigotes del peso al nacer por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca de 2022 – 2023.	51
Figura 7. Gráfico de caja y bigotes del déficit de bases por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	51
Figura 8. Gráfico de caja y bigotes del requerimiento de fracción inspirada de oxígeno, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	52
Figura 9. Gráfico circular de la paridad por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	52

Figura 10. Gráfico circular para diabetes por grupos en la madre del recién nacido atendido en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	53
Figura 11. Gráfico circular de las subcategorías de diabetes por grupos en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca 2022 – 2023.	53
Figura 12. Gráfico circular de la enfermedad hipertensiva del embarazo en la madre de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	54
Figura 13. Gráfico circular del tabaquismo en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	54
Figura 14. Gráfico circular del antecedente de COVID en padres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca de 2022 – 2023.	55
Figura 15. Gráfico circular para embarazo múltiple en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca de 2022 – 2023.	55
Figura 16. Gráfico circular para infección en vías urinarias durante el embarazo en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca 2022 – 2023.	56
Figura 17. Gráfico circular para el antecedente de instrumentación uterina en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	56
Figura 18. Gráfico circular para vía de nacimiento del recién nacido atendido en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	57
Figura 19. Gráfico circular para antecedente de dispositivo intrauterino en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	57

Figura 20. Gráfico circular para antecedente de infecciones vaginales en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	58
Figura 21. Gráfico circular para corioamnioitis en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	58
Figura 22. Gráfico circular para líquido amniótico meconial en recién nacidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	59
Figura 23. Gráfico circular para el sexo por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	59
Figura 24. Gráfico circular para el requerimiento de ventilación mecánica en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	60
Figura 25. Gráfico circular para la asfixia perinatal en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	60
Figura 26. Gráfico circular para el antecedente de instrumentación cervical en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	61
Figura 27. Gráfico de barras para APGAR por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca de 2022 – 2023.	61
Figura 28. Gráfico de coeficientes y estándar error, del modelo multivariado de regresión logística binaria de factores de riesgo asociados a SNIT en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	74

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Muestreo aleatorio por estratos en recién nacidos con criterios de inclusión, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	28
Tabla 2. Asignación aleatoria por software de los casos por estratos, en recién nacidos con criterios de inclusión, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	29
Tabla 3. Asignación aleatoria por software de los controles por estratos, en recién nacidos con criterios de inclusión, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	29
Tabla 4. Tabla comparativa para variables continuas por grupos en madres y recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	62
Tabla 5. Tabla de análisis bivariado y razón de momios para las variables de estudio de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	63
Tabla 6. Tabla de análisis multivariado, variables maternas, perinatales y del recién nacido, atendido en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	69
Tabla 7. Tabla de análisis multivariado con las variables que componen la ecuación, regresión lineal logística binaria de factores de riesgo para SNIT en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	71
Tabla 8. Tabla de prueba de omnibus, para modelo de regresión logística binaria, de factores de riesgo asociados a SNIT en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.	73

Tabla 9. Tabla de resumen del modelo de coeficientes, regresión 73
logística binaria de factores de riesgo asociados a SNIT en recién nacidos
atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital
General de Pachuca en 2022 – 2023.

ABREVIATURAS

SN: Sepsis neonatal

FR: Factores de riesgo

SNIT: Sepsis neonatal de inicio temprano

TV: Transmisión Vertical

IA: Intra amniótico

TDP: Trabajo de parto

IL: Interleucina

GP: Gram positivos

GN: Gram Negativos

TLR: Toll Like Receptor

EGB: Estreptococo del grupo B

RN: Recién nacido

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido

NV: Nacidos Vivos

BPN: bajo peso al nacer

RESUMEN

Título: Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022 - 2023

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del periodo enero 2022 a diciembre del 2023.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, se incluyeron a los recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca, se excluyeron a aquellos pacientes con sospecha de cromosomopatías, malformaciones genéticas y patologías congénitas graves, se eliminaron a pacientes con datos incompletos y contradictorios, mediante un muestreo aleatorio por estratos, se procedió a análisis estadístico univariado describiendo los grupos de estudio, un análisis bivariado en búsqueda de las diferencias entre ambos grupos con chi cuadrado y OR crudo y un análisis multivariado en búsqueda de medidas de asociación con regresión logística binaria, con OR ajustado y valor P, tomando como un factor de riesgo aquel que tenga un OR mayor a 1 en presencia de un valor $p = o < a 0.05$.

Resultados: Se analizaron 50 casos y 50 controles, Las variables “Edad materna 14 a 20 años” mostró un OR de 2.76 (1.71-4.91), “Infecciones en vías urinarias en el 3er trimestre del embarazo” OR 5.78 (2.79-8.71), el IMC ≥ 30 OR 2.79 (1.91-3.14), “antecedente de instrumentación uterina” OR 3.09 (1.79-5.71) “parto vaginal” OR 2.78 (1.45-4.11), “RPM 5-9 horas” OR 2.37 (1.12-4.78) ,”RPM ≥ 10 horas” OR 4.61 (2.78-6.69), “Corioamnionitis” OR 4.78 (2.96-9.14), “Meconio” OR 2.17 (1.86-3.56), “Apgar ≤ 7 ” OR 1.97 (1.32-3.56), “RN masculino” OR 2.36 (1.91-4.56), “VMI” OR 3.21 (1.33-6.9), “DB <-2 ” OR 2.78 (1.98-4.15), “ANC >13000 ” OR 2.08 (1.23-3.65), “FiO $2 >70$ ” OR 2.1 (1.31-6.51), con un R cuadrado de Nagelkerke .848 con una $p=0.001$.

Conclusiones: La presencia de edad materna menor a 14 a 20 años, infecciones en vías urinarias en el 3er trimestre del embarazo, la obesidad con un índice de masa corporal mayor a 30, el antecedente de instrumentación uterina, el parto vaginal, la ruptura de

membranas mayor a 5 y 10 horas, la presencia de corioamnioitis y meconio, el APGAR menor a 7, el sexo masculino del recién nacido, la necesidad de ventilación mecánica, el déficit de bases menor o igual a menos 2, la cuenta total de neutrófilos mayor a 13000 y un requerimiento de FiO2 mayor a 70%, son factores de riesgo para la presencia de sepsis neonatal de inicio temprano en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 - 2023

Palabras Clave: Sepsis neonatal de inicio temprano, factores de riesgo para sepsis, Sepsis vertical, sepsis neonatal precoz.

ABSTRACT

Title: Risk factors associated with early-onset neonatal sepsis in the Pediatric Intensive Care Unit of the General Hospital of Pachuca from 2022 - 2023

Objective: To determine the risk factors associated with early-onset neonatal sepsis in the Pediatric Intensive Care Unit of the General Hospital of Pachuca from January 2022 to December 2023.

Material and methods: An observational, analytical, retrospective case-control study was carried out, newborns treated in the Pediatric Intensive Care Unit of the General Hospital of Pachuca were included, those patients with suspected chromosomopathies, genetic malformations and serious congenital pathologies were excluded, patients with incomplete and contradictory data were eliminated, By means of random sampling by strata, univariate statistical analysis was carried out describing the study groups, a bivariate analysis in search of the differences between both groups with chi-square and crude OR, and a multivariate analysis in search of measures of association with binary logistic regression, with adjusted OR and P-value, taking as a risk factor one that has an OR greater than 1 in the presence of a value $p =$ or $<$ to 0.05.

Results: 50 cases and 50 controls were analyzed, the variables "Maternal age 14 to 20 years" showed an OR of 2.76 (1.71-4.91), "Urinary tract infections in the 3rd trimester of pregnancy" OR 5.78 (2.79-8.71), BMI \geq 30 OR 2.79 (1.91-3.14), "history of uterine instrumentation" OR 3.09 (1.79-5.71) "vaginal delivery" OR 2.78 (1.45-4.11), "RPM 5-9 hours" OR 2.37 (1.12-4.78), "RPM \geq 10 hours" OR 4.61 (2.78-6.69), "Chorioamnionitis" OR 4.78 (2.96-9.14), "Meconium" OR 2.17 (1.86-3.56), "Apgar \leq 7" OR 1.97 (1.32-3.56), "Male NB" OR 2.36 (1.91-4.56), "VMI" OR 3.21 (1.33-6.9), "DB $<$ -2" OR 2.78 (1.98-4.15), "ANC $>$ 13000" OR 2.08 (1.23-3.65), "FiO₂ $>$ 70" OR 2.1 (1.31-6.51), with a Nagelkerke square R .848 with a $p=0.001$.

Conclusions: The presence of maternal age less than 14 to 20 years, urinary tract infections in the 3rd trimester of pregnancy, obesity with a body mass index greater than 30, a history of uterine instrumentation, vaginal delivery, rupture of membranes greater than 5 and 10 hours, the presence of chorioamnionitis and meconium, APGAR less than

7, the male sex of the newborn, the need for mechanical ventilation, the base deficit less than or equal to minus 2, the total neutrophil count greater than 13000 and a FiO₂ requirement greater than 70%, are risk factors for the presence of early-onset neonatal sepsis in newborns treated in the Pediatric Intensive Care Unit of the General Hospital of Pachuca in 2022 - 2023

Keywords: Early-onset neonatal sepsis, risk factors for sepsis, vertical sepsis, early neonatal sepsis.

I.- MARCO TEÓRICO

La sepsis neonatal (SN) se define como un conjunto de síntomas o signos clínicos y estudios analíticos, que tienen lugar dentro de las primeras 4 semanas de vida como resultado de una infección, ya sea sospechada o demostrada microbiológicamente, acorde con su cronología se clasifica en inicio temprano (SNIT), cuando estas manifestaciones ocurren dentro de las primeras 72 hrs. de vida y de inicio tardío (SNTR) cuando ocurren posterior a las primeras 72 hrs. de vida, la mayoría de los casos de SNIT son de transmisión vertical (TV) y se estudian desde la perspectiva del periodo perinatal y la atención al trabajo de parto (TDP).⁽¹⁾ Los agentes ascienden desde el tracto genital materno hacia el compartimento intra amniótico (IA) estéril, desencadenando el inicio del TDP temprano y en ocasiones la ruptura del amnios, exponiendo al producto in útero o durante el TDP, ⁽²⁾ al verse expuestas al patógeno las mucosas y la piel comienzan una respuesta inflamatoria sostenida, dependiente del tejido linfoide asociado a mucosas, como las células de Paneth, linfocitos intestinales y del epitelio respiratorio, ocasionando una producción sostenida de IL-17 desarrollando por esta vía la respuesta inflamatoria sistémica, en la mucosa respiratoria diferentes péptidos con actividad antimicrobiana como la catelicidina y las β -defensinas, al presentar su actividad antimicrobiana condicionan liberación de compuestos bacterianos altamente afines a opsoninas, como es el caso del ácido lipoteicoico de la pared celular de los gram positivos (GP), los cuales son afines al receptor TLR-2, así mismo en los gram negativos el lipopolisacárido afín al receptor TLR-4, estimulando de esta forma el complejo NF κ B y con este la producción de IL-1 β e IL-18 por un complejo proteico llamado inflamasoma, dando como resultado la activación de los receptores de reconocimiento de patógenos generando a los mediadores inflamatorios IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, interferón- γ y factor de necrosis tumoral- α . ⁽³⁻⁵⁾ La activación de citocinas proinflamatorias, activa las células endoteliales, las cuales expresan moléculas de adhesión celular, selectinas y angiopoietinas, dentro del plasma se activan las quimiocinas como CXCL10, CCL5 (RANTES), CCL3, proteínas del complemento como C3a, C5a, catelicidina y defensinas, así mismo, las células lesionadas inducen a la producción sostenida de citocinas a través de los patrones moleculares asociados al daño (DAMPs, alarminas) como la caja de alta movilidad 1 (HMGB-1) y el ácido úrico los cuales también presentan capacidades de activación de la

cascada de coagulación y propician mayor daño mediante la activación in situ de la desgranulación de los polimorfonucleares⁽⁶⁾, por su parte el complemento actúa como anafilotoxina amplificando la reacción inflamatoria, y en el hígado favoreciendo la producción de proteínas pro inflamatorias conocidos como, reactantes de fase aguda, como la proteína C-reactiva, la procalcitonina, la proteína amiloide A.⁽⁷⁾

Históricamente, el EGB surgió como un patógeno importante en la década de 1960 como la causa más común de SN, el uso de la profilaxis intraparto materna para el EGB ha reducido la incidencia de la enfermedad en al menos un 80% ⁽⁸⁾, pese a esto continua siendo uno de los microorganismos más comunes junto con la *Escherichia coli* (*E. coli*), que en conjunto representan el 70% de todas las infecciones⁽⁹⁾. Esta tendencia se mantuvo durante al menos 2 décadas desde los años 80, donde se reportaban tasas más altas de infecciones causadas por organismos GN (667/1,219 episodios; 55%) que por organismos (GP) (459/1,219; 38%), mientras que los patógenos fúngicos como *Cándida spp.* (58/1,219; 5%), y otros organismos no clasificados (35/1,219; 2%)^(10,11) sin embargo en los últimos 10 años se ha presentado un cambio significativo gracias a la llegada de nuevas herramientas diagnósticas basadas en análisis genómico y proteómico mostrando la participación agentes virales como el virus del herpes simplex, enterovirus y parechovirus, sin encontrar diferencias clínicas con la sepsis bacteriana.⁽¹²⁾ Otros virus asociados con infecciones congénitas, como el virus de la rubéola, el citomegalovirus, el virus de la coriomeningitis linfocitaria y el virus de la inmunodeficiencia humana, han sido ampliamente estudiados disminuyendo su presencia gracias a estrategias como el tamiz neonatal, además, se han identificado otros virus estacionales, como el virus de la influenza, VRS, adenovirus, rinovirus y rotavirus, en neonatos hospitalizados, principalmente debido a la transmisión horizontal.⁽¹³⁾

Las técnicas de cultivo convencionales siguen siendo el "estándar de oro" para confirmar el diagnóstico de SN, la reciente introducción de sistemas automatizados que detectan la presencia de crecimiento bacteriano a través de la producción de CO₂, secuencias específicas de aminoácidos y cadenas de RNA, han reducido el tiempo necesario para detectar el organismo a horas. ^(14,15) A lo largo de los años se han identificado diferentes situaciones que obstaculizan la confirmación diagnóstica dentro de

los cuales destaca la presencia de bacteriemia intermitente durante el TDP vaginal independientemente de la presencia o no de SN, la exposición materna a antimicrobianos durante el parto pueden disminuir la sensibilidad de los cultivos de sangre, ⁽¹⁶⁾ el volumen de sangre muestreada para los cultivos es el factor más importante que influye en la recuperación de patógenos de los cultivos de sangre⁽¹⁷⁾ sin embargo, la recolección del volumen óptimo de sangre puede ser difícil en los neonatos extremadamente prematuros y la flebotomía repetida puede aumentar el riesgo de necesitar transfusiones de sangre, no está claro si es necesario obtener cultivos anaeróbicos en neonatos la incidencia general de aislamientos anaeróbicos clínicamente significativos encontrados en una población neonatal fue del 0,2%^(18,19) en contraste Creixems *et al.* informaron que entre 10,024 cultivos de sangre emparejados (aeróbicos y anaeróbicos), el 19% de los pacientes con bacteriemia habrían sido pasados por alto si se hubieran utilizado solo cultivos aeróbicos, sin incluir las 3 infecciones estrictamente anaeróbicas identificadas.⁽²⁰⁾

ANTECEDENTES

Epidemiología: Cada año se presentan 4 millones de muertes neonatales en el mundo de las cuales 35% son relacionadas a procesos infecciosos, la SNIT se estima que presenta una incidencia en países de primer mundo de entre 1 y 2 casos por cada 1000 nacidos vivos (NV), mientras que en países en vías de desarrollo esta incidencia va de 2.2 a 9.8 por cada 1000 NV, en nuestro país va desde 11 hasta 14 por cada 1000 NV, acorde con datos del instituto nacional de perinatología en México la incidencia se sitúa entre 19 por cada 1000 NV⁽²¹⁾; respecto a su letalidad para el año 2005 fue estimada en un 12.3% ⁽²²⁾, hacia el año 2011 de 7 a 11% ⁽²³⁾ mientras que en el año 2018 se reportó nuevamente en un 2 a 5% en unidades de 3er nivel de atención.⁽²⁴⁾

En Hidalgo, hacia el 2013 la frecuencia sepsis neonatal, fue 6 veces más alta que en EUA y el doble que en el Instituto Nacional de Perinatología, probablemente asociado con la diferencia entre los criterios empleados para el diagnóstico de sepsis neonatal, ya que en este estudio debido a las limitaciones presupuestales y metodológicas solo se emplearon criterios clínicos y hematológicos en ausencia de aislamiento microbiológico.⁽²⁵⁾

La incidencia de SNIT comprobada por cultivo en Estados Unidos se estima en 0,77 a 1 por cada 1.000 NV, la incidencia y la mortalidad son más altas cuando se consideran exclusivamente los RN de muy bajo BPN; para los RN con un peso corporal de menos de 1,000 gramos, se estima que las incidencias son de 26 por cada 1,000 vs 8 por cada 1,000 NV en RNP con un peso al nacer entre 1,000 y 1,500 gramos. Algunas poblaciones de neonatos tienen un riesgo mucho mayor, incluyendo a los RN de raza negra a término (0,89/1,000 NV) vs los RNP no negros (2,27/1,000 NV), siendo RNP los que tienen las tasas más altas tanto de infección (5,14/1,000 NV) como de letalidad (24,4% de proporción de letalidad por casos).^(8,26,27)

Los principales micro organismos asociados a las SN en un hospital de 3er nivel en México son, para los GP *Estafilococo Epidermidis* con un 32%, *Estafilococo Aureus* 9.8%, *Enterobacter Cloacae* 4%, *Enterococo Faecalis* 3.2%, mientras que, para los GN, el más frecuente fue E. Coli en un 9.8% de los casos, *Pseudomonas* en un 9%, *Klebsiella Neumonía* 7.3%, *Acinetobacter* 7.3 % mientras que los hongos, fueron aislados en un 2.4% para *Cándida albicans*.⁽²⁸⁾

En el estado de Hidalgo en 2018 en el hospital infantil el principal agente asociado fue *Estafilococo epidermidis* 30% de todos los casos, del cual se descartó la contaminación de la muestra por presentar resistencia el antibiograma, seguido por el *Enterobacter Cloacae* 20%, *Estafilococo Aureus* 20%, E. Coli BLEE 20%, *Klebsiella Pneumoniae* 10%.⁽²⁹⁾

La tasa de mortalidad es variable en relación a la región estudiada, con una media de 21% global, por países, Sudáfrica 20.8% Indonesia 28.3%, Nigeria 32.2%, India 38.24%, México 43.9% Iraq 44.2%. estas diferencias, aunque atribuidas a factores socioeconómicos que impactan en niveles de equipamiento, y efectividad de los hospitales, también están fuertemente asociadas a factores de riesgo y de acceso a recursos, así como los niveles de confianza entre la población estudiada y el sistema de salud local.⁽³⁰⁾

Factores de riesgo: En la SNIT se distinguen factores maternos e intrínsecos del recién nacido, los riesgos maternos, como la ingesta de alimentos contaminados en la dieta, pueden surgir antes del trabajo de parto y durante el parto, siendo la contaminación

de alimentos refrigerados como embutidos por *Listeria Monocytogenes* el ejemplo más importante, los procedimientos durante el embarazo, como la cerclaje cervical y la amniocentesis, que interrumpen la cavidad amniótica, también pueden aumentar las tasas de infección IA y la SN ⁽³¹⁾. Durante el TDP los FR maternos incluyen la ruptura prolongada de membranas, colonización vaginal con el EGB y bacteriuria este agente ⁽³²⁻³⁴⁾, el antecedente de un bebé previo con infección por esta bacteria es un factor protector materno identificado en embarazos posteriores ^(35,36), ya que se ha demostrado que los anticuerpos IgG séricos maternos contra polisacáridos capsulares específicos de EGB protegen contra la infección con la cepa relevante del en sus RN, y se ha demostrado un mayor riesgo de SNIT por EGB en RN de madres con títulos bajos.⁽³⁷⁾

La corioamnionitis, definida por fiebre materna, leucocitosis (más de 15,000 leucocitos/mm³), taquicardia materna, sensibilidad uterina, mal olor del líquido amniótico y taquicardia fetal al momento del parto; también es un FR importante para la SN, el desarrollo de la corioamnionitis incluye una duración más prolongada del TDP y la ruptura de las membranas, múltiples exámenes vaginales digitales, la colocación de dispositivos internos de monitoreo fetal o uterino, el inicio espontáneo del trabajo de parto y la presencia de meconio en el líquido amniótico ⁽³⁸⁾, el riesgo de SN aumenta al 1% cuando las membranas se rompen 18 horas antes del parto ^(39,40), y se estima que el riesgo de SN en los RN de madres con evidencia de corioamnionitis está entre el 1 y el 4% ⁽³⁹⁾; la inhalación o ingestión in útero de líquido amniótico infectado por el feto puede llevar a la sepsis intraparto, lo que podría explicar parcialmente la alta incidencia de sepsis en RN de madres con corioamnionitis; alternativamente, la colonización de la piel y las membranas mucosas por patógenos involucrados en la corioamnionitis puede causar infección poco después del nacimiento cuando estas barreras pierden su integridad ⁽⁴¹⁾.

Los FR del periodo perinatal, incluyen la prematuridad/BPN, anomalías congénitas, parto complicado o asistido con instrumentos y puntajes bajos de APGAR (puntaje de 6 a los 5 minutos), la inmadurez del sistema inmunológico neonatal prematuro, que incluye niveles bajos de inmunoglobulinas relacionados con la disminución de la transferencia transplacentaria de IgG materna, también aumenta el riesgo de SN en RNP ⁽⁴²⁾ la función de barrera de la piel y las membranas mucosas se

encuentra disminuida en los RNP y se ve adicionalmente comprometida en procedimientos invasivos, incluyendo el acceso intravenoso y la intubación la atención prenatal deficiente o tardía, el bajo nivel socioeconómico de la madre, la mala nutrición materna, el abuso de sustancias por parte de la madre, el sexo masculino y tener una madre afroamericana (con una mayor tasa de colonización por EGB) son factores étnicos y sociales adicionales asociados con la SN⁽⁴³⁾, dos estudios cardinales en el análisis de factores de riesgo demostraron la asociación entre estos FR y el pronóstico de la patología, en el estudio realizado por Martius JA, *et al.* los FR asociados a mal pronóstico fueron, historia materna de aborto, recuento de glóbulos blancos $>15 \times 10^9/L$, ruptura prematura de membranas >18 horas, proteína C reactiva (PCR) >1.5 mg/l, temperatura corporal $>38^\circ C$, uso prenatal de antibióticos, corioamnionitis, endometritis, puntaje de Apgar bajo en el RN y una baja edad gestacional (la incidencia de recién nacidos a término fue del 0.6% y la incidencia de RNP <28 semanas fue del 16.6%), además, la hemorragia intracraneal también está estrechamente relacionada con la SN⁽⁴⁴⁾, el segundo estudio solo empleo pacientes con BPN encontrando que la falta de atención prenatal, la ausencia de corioamnionitis en el manejo con ruptura instrumentada de membranas de >24 horas o la corioamnionitis y la reanimación en la sala de partos estaban todos asociados con la SNIT, descartando como factor de riesgo al uso de corticoesteroides como terapia de maduración pulmonar, si la RPM y la corioamnionitis coexisten al mismo tiempo, el riesgo es ocho veces mayor que cuando existen por separado.⁽⁴⁵⁾

Los factores asociados al neonato, también han sido motivo de estudio, la presencia de catéter venoso central, especialmente en aquellos con extremadamente BPN (<1000 g) como los RNP y aquellos que reciben nutrición parenteral total y ventilación mecánica fueron asociados en investigaciones iniciales, dando pauta a la implementación de una serie de medidas preventivas debido a la larga estancia hospitalaria y la crítica condición de los RN, ante estas observaciones la infección nosocomial ha sido ampliamente estudiada generando medidas preventivas que han logrado disminuir, principalmente en países en vías de desarrollo las elevadas tasas de incidencia. Pese a estas medidas, la incidencia de infección nosocomial neonatal es del 30%, y el 40% de las muertes neonatales ocurren en países en desarrollo aunque es

difícil eliminar las infecciones nosocomiales, sí se pueden prevenir y controlar, estudios realizados por académicos brasileños han investigado los FR de infección nosocomial además de la transmisión placentaria, clasificaron todas las infecciones intraparto y posthospitalarias como infecciones nosocomiales, la tasa de infecciones nosocomiales fue del 34%, de las cuales el 68.2% fueron infecciones en el torrente sanguíneo. ⁽⁴⁶⁾ Así mismo las enfermedades venéreas maternas, la ablación placentaria, un peso al nacer <1500 g, la nutrición parenteral, el catéter subcutáneo de permanencia, la cateterización venosa central y la ventilación mecánica fueron FR independientes.⁽⁴⁵⁾ Si bien estos datos orientan a pensar que la alta prevalencia en nuestro medio podría estar relacionada con la etiología nosocomial, es importante mencionar que la temporalidad excluye la causa nosocomial, siendo principalmente asociada a sepsis neonatal de inicio tardío.

En 2013, en el Instituto Nacional de Perinatología se realizó un estudio de FR en el marco de un estudio de casos y controles, en donde el número de consultas de control prenatal, incremento el riesgo de SN, OR 2.3 (1.5-3.4), probablemente asociado a un seguimiento más estrecho en pacientes con alteraciones adicionales como la instrumentación uterina o cervical, las comorbilidades maternas, las complicaciones en el último trimestre, infecciones de difícil control, entre otros, los cuales no se encuentran esclarecidos en el artículo, la ruptura prematura de membranas de más de 18 horas de evolución OR 7.2 (3.2 – 15.8) y para sepsis temprana la corioamnionitis con un OR 37 (5.2-262), el resto de los factores no lograron asociarse como lo es el género fetal, la edad gestacional, el peso al nacimiento y la vía de nacimiento.⁽⁴⁷⁾

En 2014 en un estudio descriptivo realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González no se encontró asociación entre el parto fortuito en unidad hospitalaria y la presencia de sepsis neonatal.⁽⁴⁸⁾

En 2015 en México en el Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini se realizó un análisis de factores de riesgo incluyendo a 378 pacientes sin encontrar una asociación para sepsis temprana en la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, con un OR 1.39 (0.91-2.14) p=0.12, ventilación mecánica invasiva OR 1.38 (0.87-2.16) p=0.14, bajo peso al nacer, uso de antiácidos, edad gestacional y el uso de antiácidos con un p valor > 0.05. solo se encontró una asociación positiva con el uso de nutrición parenteral

en la sepsis tardía $P= 0.036$ y el uso de catéter venoso central de manera temprana $p= 0.028$.⁽²¹⁾

En 2016 en el Hospital Civil de Guadalajara México se realizó un estudio analítico, en búsqueda de factores asociados a sepsis temprana encontrando una asociación entre la presencia de enfermedades maternas en particular infecciosas, la necesidad de reanimación y la intubación y soporte ventilatorio con una $p < 0.05$, en este estudio aunque se menciona la medición de factores de riesgo no se reporta la razón de momios de esta, además al tener un grupo de 27 casos uno de 36 controles es difícil identificar la razón de controles por cada caso, tanto la edad gestacional, el peso al nacer, y la ruptura de membranas no mostraron una diferencia significativa entre grupos con una $p > 0.05$.⁽⁴⁹⁾

En el Hospital del Niño DIF Hidalgo en una tesis de postgrado en 2018 se estudió el perfil epidemiológico de la sepsis neonatal, en un estudio de tipo descriptivo, en donde se menciona que la edad gestacional que con mayor frecuencia se asoció a sepsis fue la semana 38, situación que puede explicarse con el tipo de población que es atendida en ese hospital ya que no se cuenta en esa unidad con un programa de atención de trabajo de parto, dentro de los prematuros se encontró un 24% con SN sin embargo no se explica en el documento si esta es del tipo temprano o tardío.⁽²⁹⁾

II.- JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal es una de las patologías que con mayor frecuencia es atendida en el Servicio de Pediatría de esta unidad hospitalaria, en su variedad temprana, su morbimortalidad es aún mayor, presentando un tiempo reducido para la evaluación clínica y el establecimiento diagnóstico terapéutico, el cual impacta directamente en el pronóstico. Con frecuencia, la falta de recursos actualizados en materia diagnóstica, que permitan establecer una terapia antimicrobiana congruente con el comportamiento microbiológico, exacerbaban este escenario confrontando al clínico con dos conceptos que en algunos casos se antagonizan, por un lado el uso temprano de terapia antimicrobiana empírica y por el otro el uso racional de los antimicrobianos; Basando la sospecha diagnóstica inicial, principalmente en los factores de riesgo presentados, algunos los cuales muestran datos contradictorios respecto a otras poblaciones y en particular con la observación de nuestra población creando en algunas ocasiones un retraso diagnóstico terapéutico y en algunos casos alejándose de las metas de uso racional de antimicrobianos, creando así un área de oportunidad para la investigación clínica. En el estado de Hidalgo el comportamiento epidemiológico desde la observación clínica ha cambiado conforme los patrones de migración y las tendencias se actualizan en la población generando prácticas de riesgo en los padres que previamente no se observaban haciendo difícil el análisis del impacto que estos factores tienen en la ausencia o presencia de este padecimiento. El efecto medido en los diferentes estudios de investigación actuales, muestran una variabilidad importante con la observación clínica diaria, al encontrarse realizados en poblaciones extranjeras cuyos usos y costumbres muestran diferencias a lo observado a nuestra población. A su vez nuevos factores de riesgo han sido reportados en la literatura internacional los cuales no han sido medidos en nuestra población. De esta manera se busca determinar la presencia de estos factores de riesgo en la población atendida, para actualizar, los ya conocidos, evaluar la presencia de aquellos que aún no han sido medidos y conocer aquellos cambios que han presentado acorde con los evaluados previamente en poblaciones similares, sentando así las bases para futuras líneas de investigación que puedan generar una evaluación epidemiológica completa.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis neonatal de origen temprano representa una de las patologías que con mayor frecuencia está asociada a morbilidad y mortalidad en la literatura internacional. Ante el desarrollo de nuevas tecnologías de alta sensibilidad y especificidad diagnóstica que han logrado mejorar considerablemente el rendimiento diagnóstico y la administración oportuna de antimicrobianos, estos marcadores de morbilidad y mortalidad han disminuido parcialmente en evaluaciones preliminares. En nuestro medio estas tecnologías continúan sin estar disponibles por su alto costo operativo continuando el uso de hemocultivos seriados los cuales con frecuencia toman al menos 48 a 72 horas para realizar un diagnóstico, obligando al clínico a confiar en la sospecha clínica la cual encuentra su fundamento principalmente en los factores de riesgo encontrados en el cuadro clínico, con frecuencia recurriendo al uso temprano de terapia antimicrobiana de amplio espectro de manera empírica. Estos factores de riesgo en los cuales encuentra su base el diagnóstico se encuentran basados principalmente en reportes de literatura internacional, con un comportamiento epidemiológico en ocasiones diferentes al presentado en nuestra población. Conocer los factores de riesgo asociados a esta patología en la población atendida en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca, permitirá crear líneas de investigación que permitan desarrollar medidas de prevención y crear herramientas diagnósticas.

III.1.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes neonatos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano?

III.2.- HIPÓTESIS

III.2.1 Hipótesis nula:

De la madre, la edad, paridad, índice de masa corporal, diabetes, enfermedad hipertensiva del embarazo, tabaquismo, antecedente de infección por COVID 19, embarazo múltiple, infección del tracto urinario, infecciones vaginales, antecedente de instrumentación uterina, antecedente de instrumentación cervical, antecedente de

dispositivo intrauterino; Del periodo perinatal, la vía de nacimiento, edad gestacional, ruptura de membranas, corioamnioitis, volumen del líquido amniótico, líquido amniótico meconial; Del recién nacido, el sexo, neutrófilos, APGAR a los 5 minutos, peso al nacer, Silvermann Anderson, hemoglobina, necesidad de ventilación mecánica invasiva las primeras 4 horas de vida extrauterina, déficit de bases previo a la reanimación hídrica, requerimientos de FiO2 en las primeras 24 horas de vida extrauterina No son factores que se asocian a sepsis de inicio temprano en los recién nacidos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en el periodo 2022-2023.

III.2.2- Hipótesis alternativa:

De la madre, la edad , paridad, índice de masa corporal, diabetes, enfermedad hipertensiva del embarazo, tabaquismo, antecedente de infección por COVID 19, embarazo múltiple, infección del tracto urinario, infecciones vaginales, antecedente de instrumentación uterina, antecedente de instrumentación cervical, antecedente de dispositivo intrauterino; Del periodo perinatal, la vía de nacimiento, edad gestacional, ruptura de membranas, corioamnioitis, volumen del líquido amniótico, líquido amniótico meconial; Del recién nacido, el sexo, neutrófilos, APGAR a los 5 minutos, peso al nacer, Silverman Anderson, hemoglobina, necesidad de ventilación mecánica invasiva las primeras 4 horas de vida extrauterina, déficit de bases previo a la reanimación hídrica, requerimientos de FiO2 en las primeras 24 horas de vida extrauterina, son factores que se asocian a sepsis de inicio temprano en los recién nacidos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en el periodo 2022-2023.

III.3.- OBJETIVOS

III.3.1.- Objetivo General:

Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca.

III.3.2.- Objetivos Específicos:

1.- Describir las características sociodemográficas y clínicas de la madre del recién nacido con sepsis neonatal de inicio temprano, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.

2.- Describir las características sociodemográficas y clínicas del recién nacido con sepsis neonatal de inicio temprano, y sin este diagnóstico, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.

3.- Identificar los factores de riesgo maternos: edad materna, paridad, índice de masa corporal, diabetes, enfermedad hipertensiva del embarazo, tabaquismo, antecedente de infección por COVID 19, embarazo múltiple, infección del tracto urinario, infecciones vaginales, antecedente de instrumentación uterina, antecedente de instrumentación cervical, antecedente de dispositivo intrauterino, asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.

4.- Identificar los factores de riesgo del periodo perinatal: Vía de nacimiento, edad gestacional, ruptura de membranas, corioamnioitis, volumen del líquido amniótico, líquido amniótico meconial, asociados sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.

5.- Identificar los factores de riesgo propios del recién nacido; Sexo, neutrófilos, APGAR a los 5 minutos, peso al nacer, Silverman Anderson, hemoglobina, necesidad de ventilación mecánica invasiva las primeras 4 horas de vida extrauterina, déficit de bases previo a la reanimación hídrica, requerimientos de FiO₂ en las primeras 24 horas de vida extrauterina, asociados a sepsis neonatal temprana, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.

IV.- METODOLOGÍA

IV.1.- Diseño de estudio: Acorde con las guías STROBE:

Estudio observacional, retrospectivo, retrolectivo del tipo casos y controles

IV.2.- Análisis estadístico de la información:

Se utilizaron herramientas de estadística descriptiva e inferencial. Con el uso de los Software, X tile, SPSS 24 y Minitab.

Para variables numéricas se realizó análisis univariado mediante técnicas de estadística descriptiva, con medidas de tendencia central media, mediana y moda, así como medidas de dispersión, varianza y desviación estándar, se realizaron medidas de distribución como coeficiente de asimetría de Fisher y coeficiente de curtosis, en búsqueda de una tendencia central y su relación con los ejes de simetría.

Se comprobó si una variable tiene distribución normal con la prueba Kolmogorov Smirnov (ya que consideramos que la población será muy superior a 50 pacientes) y se realizaron gráficos P-P y Q-Q para la visualización de datos en relación a la distribución normal, se realizó conversión logarítmica en caso de no presentar normalidad con fines de análisis de exponenciación de muestra y como parte de una plataforma para líneas de investigación futuras.

En caso de medidas de tendencia no central, cuartiles y percentiles con su representación en gráficos de cajas para variables categóricas se utilizaron medidas de frecuencia, proporciones y gráficos de barras se realizó prueba de chi cuadrado de Pearson para análisis bivariado, para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores de riesgo en estudio las asociaciones se consideraran como significativas cuando el análisis de coeficientes mostro un valor $p \leq 0.05$ posteriormente se realizó análisis multivariado con aquellas variables en las que se encontró diferencia estadísticamente significativa; para controlar los factores de confusión y evaluar la independencia de los factores de riesgo identificados se utilizó un modelo de regresión logística binaria por pasos hacia adelante y la prueba estadística de Wald considerándose las asociaciones significativas con un valor $p < 0.05$. Se realizó cálculo de razón de momios ajustado para el correspondiente factor de riesgo en cuanto a su asociación con la presencia de SNIT identificando el intervalo de confianza de la razón de momios, se procedió a integración de la ecuación del modelo multivariado, con prueba de ómnibus para identificar su significancia si $p \leq 0.05$, se realizó cálculo de R2 de Nagelkerke.

IV.3.- Ubicación espacio temporal:

IV.3.1.- Lugar: Hospital General de Pachuca, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, Archivo clínico.

IV.3.2.- Tiempo: 2022, 2023.

IV.3.3.- Persona / Población diana:

Pacientes neonatos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

IV.4.- Selección de la población de estudio:

IV.4.1.- Criterios de inclusión para el grupo de casos:

Pacientes neonatos de cualquier sexo, con edades gestacionales entre las 28 SDG y las 41.6 SDG, ingresados y atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica dentro de la primera semana de vida extrauterina con el diagnóstico de sepsis neonatal.

IV.4.2.- Criterios de exclusión para el grupo de casos:

Se excluirán aquellos pacientes pretérmino extremo (<28 SDG) y (gran inmaduro 23-25 SDG) y a aquellos postérmino (> 42SDG).

Nacidos con sospecha y/o diagnóstico confirmado de cromosomopatías

Nacidos con malformaciones congénitas de riesgo vital como lo son, cardiopatías congénitas, malformaciones renales, óseas, del tracto digestivo, sistema nervioso central etc.

Nacidos con patologías metabólicas congénitas tales como Tay Sachs, alcaptonuria, hipotiroidismo, galactosemia etc.

Nacidos en situación de inmunosupresión: aplasia medular, mediada por fármacos.

IV.4.3.- Criterios de eliminación para el grupo de casos:

Reportes incompletos, contradictorios de las variables de interés en los expedientes clínicos.

Nacidos en otras unidades de atención medica que posteriormente fueron trasladados a esta unidad.

IV.4.4.- Criterios de inclusión para el grupo de controles:

Pacientes neonatos de cualquier género, con edades gestacionales entre las 28 SDG y las 41.6 SDG, ingresados y atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, dentro de la primera semana de vida extrauterina en ausencia de sepsis neonatal.

IV.4.5.- Criterios de exclusión para el grupo de controles:

Se excluirán aquellos pacientes pretérmino extremo (<28 SDG) y (gran inmaduro 23-25 SDG) y a aquellos postérmino (> 42SDG).

Nacidos con sospecha y/o diagnóstico confirmado de cromosomopatías

Nacidos con malformaciones congénitas de riesgo vital como lo son, cardiopatías congénitas, malformaciones renales, óseas, del tracto digestivo, sistema nervioso central etc.

Nacidos con patologías metabólicas congénitas tales como Tay Sachs, alcaptonuria, hipotiroidismo, galactosemia etc.

Nacidos en situación de inmunosupresión: aplasia medular, mediada por fármacos

IV.4.6.- Criterios de eliminación para el grupo de controles:

Reportes incompletos, contradictorios de las variables de interés en los expedientes clínicos.

Nacidos en otras unidades de atención médica que posteriormente fueron trasladados a esta unidad.

IV.4.7.- Definición de caso: recién nacidos vivos con edades gestacionales entre las 28 SDG y las 41.6 SDG tratados dentro de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca, por la sospecha diagnóstica de sepsis neonatal confirmada mediante cultivos positivos para un agente bacteriano. Dentro de los primeros 7 días de vida extrauterina.

IV.4.8.-Definición de control: Recién nacidos vivos con edades gestacionales entre las 28 SDG y las 41.6 SDG, tratados dentro de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del

Hospital General de Pachuca, dentro de los primeros 7 días de vida extrauterina sin importar su diagnóstico, en ausencia de sepsis neonatal.

V.- MARCO MUESTRAL

V.1.- Tamaño de la muestra:

Se realiza el presente cálculo de muestra con base en el artículo, “Generalidades de los estudios de casos y controles” por González-Garay et al.(50)

Acorde con la literatura en el estudio de casos y controles más reciente publicado en 2023 por Salama et al, se reportó al factor de riesgo más importante a la variable “peso al nacer < a 2500gr” con una “proporción de expuestos entre los casos” de 68.39% para un OR de 3.5. (51)

Neonatal risk factors associated with neonatal sepsis.

Risk factors of sepsis	Sepsis (no. 174)	No sepsis (no. 348)	OR	p Value
Sex				
Male	114	153	1.7	0.004
Female	87	195		
Birth weight				
<2.5 kg	119	134	3.5	0.001
2.5-4.0 kg	55	214		
<4.0 kg				

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra mediante fórmula de Fleiss para cálculo de muestra de estudios de casos y controles de

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

$Z_{\alpha/2}$ es el valor Z para un nivel de significancia de $\alpha/2$ (comúnmente 1.96 para $\alpha = 0.05$)

Z_{β} es el valor Z para un poder estadístico de $1-\beta$ (comúnmente 0.84 para $\beta=0.20$ o un poder del 80%).

p_1 es la proporción de expuestos entre los casos de 68.39%

p_2 es la proporción de expuestos entre los controles.

OR de 3.5

Debido a que los datos proporcionados, son la proporción de expuestos p_1 y el OR podemos calcular p_2 usando la siguiente ecuación:

$$OR = \frac{p_2 / (1 - p_2)}{p_1 / (1 - p_1)}$$

Si despejamos p_2 obtenemos:

$$p_2 = \frac{OR \times p_1}{1 - p_1 + OR \times p_1}$$

Con un valor calculado de P_2 de 38.51%

Sustituyendo en la fórmula:

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \times (0.6839(1 - 0.6839) + 0.3851(1 - 0.3851))}{(0.6839 - 0.3851)^2}$$

Dando un total de 39.77 debido a que no se puede fraccionar lo que es producto de contar se redondea dando un total de 40 por cada grupo, añadiendo el 20% de perdidas, 48 casos y 48 controles, con un total de 96, debido a las características del muestreo se redondearon a 100 casos, 50 casos y 50 controles.

V.2.- Muestreo:

Se revisaron los registros internos del servicio de pediatría, encontrando 216 entradas compatibles con controles, y 78 compatibles con casos, se realizó lista de cotejo y se procedió a la revisión de expedientes, aplicando criterios de inclusión y exclusión, de los 294 registros se eliminaron 49 por presentar sepsis asociada a malformaciones

congénitas y alteraciones metabólicas congénitas, 2 por infección por VIH vertical confirmada, 11 casos presentaron una estimación de la edad gestacional dudosa y la evaluación inicial presentaba datos sugerentes de encontrarse como pretérmino extremo o postérmino, 4 pacientes presentaron sepsis fulminante y debido a que no se completó el protocolo de estudio se excluyeron, se eliminaron 81 entradas por contar con datos incompletos, o bien contradictorios, quedando solo 148 para el análisis estadístico, se emparejaron los datos de los casos y controles 1:1 acorde con la edad gestacional categorizada generando los siguientes estratos: Estrato 1: pretérmino severo 28 a 30.6 SDG, estrato 2: pretérmino moderado 31 – 33.6 SDG, estrato 3: Pretérmino tardío 34 a 36.6 SDG, estrato 4: Término precoz o inmaduro 37-38.6 SDG, estrato 5: Término maduro 39 a 41.6 SDG, mediante el uso del software Epidat 4.6 se realizó la asignación de muestreo aleatorio.

Tabla 1. Muestreo aleatorio por estratos en recién nacidos con criterios de inclusión, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

Datos:

Reparto de la muestra: Muestra igual para todos los estratos
 Tamaño de la muestra en cada estrato: 10

Estrato	Tamaño del estrato	Tamaño de la muestra
1	20	10
2	20	10
3	20	10
4	20	10
5	20	10
TOTAL	100	50

Probabilidades de selección y ponderaciones:

Estrato	Probabilidad de selección (%)	Ponderaciones
1	50,0000	2,0000
2	50,0000	2,0000
3	50,0000	2,0000
4	50,0000	2,0000
5	50,0000	2,0000

Fuente: Epidat 4.6

Tabla 2. Asignación aleatoria por software de los casos por estratos, en recién nacidos con criterios de inclusión, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

Número de los sujetos seleccionados:

Estrato 1:

8	19	1	7	13	9	12
6	16	20				

Estrato 2:

20	14	19	6	11	13	8
16	4	18				

Estrato 3:

15	13	1	16	17	7	19
2	3	4				

Estrato 4:

7	4	9	11	6	10	5
12	3	2				

Estrato 5:

3	17	16	6	20	14	12
13	19	18				

Fuente: Epidat 4.6

Tabla 3. Asignación aleatoria por software de los controles por estratos, en recién nacidos con criterios de inclusión, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 - 2023

Número de los sujetos seleccionados:

Estrato 1:

13	15	8	12	1	18	5
3	7	4				

Estrato 2:

13	8	10	19	2	11	4
14	1	20				

Estrato 3:

10	8	13	9	20	1	15
6	5	11				

Estrato 4:

1	20	6	15	5	4	3
2	16	13				

Estrato 5:

2	4	11	3	8	14	13
17	15	18				

Fuente: Epidat 4.6

VI.- DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable Dependiente				
Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Fuente
Sepsis neonatal de inicio temprano	Se refiere al estado patológico del recién nacido caracterizado por un conjunto de signos y síntomas derivados de la colonización y proliferación microbiana que ocasiona septicemia dentro de los primeros 7 días de vida extrauterina	Es el registro del diagnóstico de sepsis neonatal en el expediente clínico, la cual inicia antes de los 7 días de vida extrauterina	Categórica Dicotómica SI No	Expediente clínico
Variables independientes relacionadas a la madre				
Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Fuente
Edad materna	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona o individuo.	Tiempo en años que una persona ha vivido desde su nacimiento hasta el del diagnóstico.	Cuantitativa Discreta Años	Expediente clínico
Paridad	Se refiere al número de partos después de las 20 semanas de gestación	Número de partos referidos por la paciente y contenidos en su historia clínica.	Categórica Dicotómica 1.-Primípara 2.-Multípara	Expediente clínico.
Índice de Masa Corporal (IMC)	Medida que relaciona el peso y la talla corporal, indexando por m ² de superficie el número de kilogramos que presenta un paciente.	Producto del cálculo del IMC mediante la fórmula: $IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{(\text{Talla (m)})^2}$	Cuantitativa Continua Kg/m ²	Cómputo
Diabetes	Estado patológico, derivado de alteraciones en la producción,	Registro de diagnóstico médico o información	Categórica Ordinal	Expediente clínico

	conformación y/o actividad de la insulina, lo cual genera alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos y otros sustratos energéticos.	sobre el uso de medicamentos para el tratamiento de la diabetes	1.- Sin diabetes 2.- Diabetes Gestacional 3.- Diabetes tipo 2 4.- Diabetes Tipo1	
Enfermedad hipertensiva del embarazo	Grupo de trastornos caracterizados por una tensión arterial mayor a 140 mmHg sistólica y 90 mmHg la diastólica, durante el embarazo, definiendo hipertensión gestacional a la ausencia de proteinuria, Preeclampsia a la presencia de proteinuria, preeclampsia con criterios de severidad a marcadores compatibles con daño a órgano blanco y Eclampsia a la asociación con crisis epilépticas.	Registro de tensión arterial durante el periodo perinatal de más de 140 mmHg en la sístole, y más de 90 mmHg en la diástole.	Categórica Ordinal 1: Hipertensión gestacional 2: Pre eclampsia 3.- Pre eclampsia con criterios de severidad 3.- Eclampsia	Expediente clínico
Tabaquismo	Habito de inhalar el producto de la combustión del tabaco y sustancias agregadas.	Antecedente de tabaquismo referido por el paciente y contenido en el expediente clínico.	Categórica Dicotómica 1.- SI 2.- No	Expediente Clínico.
Antecedente de infección por COVID 19	Se refiere a la infección por SARS COV 2 que ocasiona un conjunto de signos y síntomas respiratorios,	Antecedente de COVID 19 en la historia clínica materna.	Categórica Dicotómica 1.- SI 2.- No	

	digestivos y sistémicos.			
Embarazo múltiple	Se refiere a la presencia de más de 1 producto dentro del útero.	Registro en el expediente de más de 1 producto dentro del útero.	Categórica dicotómica 1.-Si 2.-No	Expediente clínico
Infección del tracto urinario	Signos y síntomas de infección en el tracto urinario, con criterios de KASS positivos: al menos 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC), 00 UFC en caso de cistitis simple o recurrente; 1.000 UFC en caso de clínica de pielonefritis, o 100 UFC como cifra mínima para considerar una bacteriuria asintomática.	Registro del antecedente de infección en vías urinarias que requirió tratamiento antimicrobiano.	Categórica Dicotómica 1.-SI 2.-No	Expediente clínico.
Infecciones vaginales	Conjunto de signos y síntomas secundarios a un proceso infeccioso bacteriano o fúngico en el epitelio vaginal.	Registro de infección vaginal durante el embarazo contenido en las notas de evolución y en los antecedentes personales patológicos	Categórica Dicotómica 1.-Si 2.-No	Expediente clínico.
Antecedente de instrumentación endouterina	Se refiere al antecedente de instrumentación endouterina por legrados, tomas de biopsia endometriales, histeroscopias etc.	Registro en la historia clínica en los antecedentes gineco obstétricos, como la realización de AMEU,	Categórica 1: Si 2: No	Expediente clínico

		Legrado, histeroscopia y/o tomas de biopsia previos al embarazo.		
Antecedente de instrumentación cervical	Se refiere al requerimiento por motivos diagnóstico de terapéuticos de manipulación cervical, con procedimientos para control de la displasia cervical y/o la realización de cerclaje como parte de la estrategia de tratamiento en la incompetencia ístmico cervical.	Registro del antecedente de cerclaje, y/o terapia local cervical previa por displasia cervical.	Categórica Dicotómica 1: Si 2: No	Expediente Clínico.
Antecedente de dispositivo intrauterino	Se refiere al dispositivo intrauterino colocado como parte de una estrategia para control del embarazo.	Registro o antecedente de uso de dispositivo intrauterino	Categórica Dicotómica 1: Si 2: No	Expediente clínico.
Variables independientes del periodo perinatal				
Vía de nacimiento	Se refiere al proceso por el cual se obtiene al producto del embarazo como estrategia de resolución del mismo, la cual puede ser por vía vaginal mediante el trabajo de parto, y puede ser por vía quirúrgica abdominal mediante el procedimiento cesárea.	Registro o antecedente dentro de los antecedentes gineco obstétricos del tipo de resolución del embarazo empleado	Categórica Dicotómica 1: Parto vaginal 2: Cesárea	Expediente clínico.
Edad gestacional	Se refiere al tiempo acontecido en semanas desde la fecha de última menstruación hasta el	Registro en la historia clínica de la edad gestacional en el momento de	Cuantitativa Continua Semanas de gestación	Expediente clínico.

	momento de medición, en este caso al momento de la resolución del embarazo, Puede ser obtenido por Fecha de ultima menstruación, así como por las características fetales obtenidas por ecocardiografía.	la resolución del embarazo.		
Ruptura de membranas	Se refiere al tiempo acontecido entre la ruptura de las membranas y la resolución del embarazo.	Registro dentro de la vigilancia del embarazo y partograma del número de horas desde la ruptura de las membranas hasta el parto o la cesárea	Cuantitativa Discreta Horas	Expediente clínico.
Corio-amnioitis	Proceso infeccioso intra amniótico producto del ascenso bacteriano hacia el líquido amniótico, amnios, corion y placenta.	Registro de infección en las membranas fetales y su líquido amniótico	Categórica Dicotómica 1.-Si 2.-No	Expediente clínico.
Líquido amniótico	Se refiere a la cantidad de líquido amniótico medido mediante el uso de Ecografía. resultado de la medición de ILA, cuando este es menor de 0 a8 cm se considera como oligohidramnios, un valor normal va de 8 a 18 cm, y un ILA mayor a 18 es considerado un polihidramnios.	Registro en las notas de evaluación de ginecología y obstetricia del ILA y el diagnostico mediante ecografía de alguna de estas condiciones.	Categórica Ordinal 1.-Normal 2.-Oligo hidramnios 3.- Poli hidramnios	Expediente clínico.
Líquido amniótico Meconial	Se refiere a la presencia de las primeras heces	Registro de las características del líquido	Categórica Dicotómica	Expediente clínico.

	eliminadas por el recién nacido dentro del líquido amniótico.	amniótico con tinte verdoso compatible con la presencia de las primeras heces del recién nacido.	1.-Si 2.-No	
Variables independientes neonatales				
Sexo	Se refiere al conjunto de características genotípicas y fenotípicas que caracterizan al género masculino y femenino	Registro del género del recién nacido establecido por sus características fenotípicas, establecidas por la evaluación del pediatra al momento del nacimiento	Categoría Dicotómica 1.-Fem 2.-Masc	Expediente clínico.
Neutrófilos	Se refiere a la presencia de niveles células polimorfonucleares en la citometría hemática. La cual puede ser resultado de una producción reducida, una destrucción por consumo y/o un almacenamiento anormal.	Registro en los estudios de laboratorio dentro de la biometría hemática y el recuento diferencial de los leucocitos.	Numérica Ordinal	Expediente clínico
APGAR a los 5 minutos	Escala basada en la puntuación obtenida al minuto y a los 5 minutos que mide el color de la piel, el pulso, la irritabilidad, la actividad o tono muscular y la respiración, otorgando los valores 0, 1 o 2 dependiendo las características	Registro obtenido de la nota de evaluación de pediatría durante la evaluación por el pediatra a los 5 minutos después de obtenido el producto	Categoría ordinal 1.- ≤ 3 2.- 4 a 7 3.- >7	Expediente Clínico

	mostradas por cada ITEM.			
Peso al nacer	Se refiere al producto de la medición de la masa, mediante una báscula, al momento del nacimiento del recién nacido.	Registro en gramos contenido en los antecedentes perinatales.	Categórica Ordinal 1.->3500 gr 2.-2500 a 3499 gr 3.- 2000 a 2499 gr 4.-1500 a 1999 gr 5.-< de 1499 gr	Expediente clínico
Asfixia perinatal	Se refiere a las alteraciones secundarias a la falta de oxígeno y/o a una perfusión tisular inadecuada la cual genera alteraciones significativas principalmente en el sistema nervioso central	Registro de asfixia perinatal durante la evaluación pediátrica.	Categórica Ordinal 1.-Si 2.-No	Expediente clínico.
Silverman Anderson	Sistema de puntuación que permite evaluar la respiración del recién nacido mediante la evaluación clínica del aleteo nasal, quejido respiratorio, tiraje intercostal, retracción esternal, disociación toraco-abdominal estableciendo 0 , 1 o 2 puntos para cada característica	Registro de la puntuación Silverman Anderson durante la evaluación pediátrica del neonato	Categórica Ordinal 1.- < o = 3 2.- 4 a 6 3.- > 6	Expediente clínico
Hemoglobina	Proteína contenida en el interior del eritrocito formada por cuatro cadenas peptídicas y el grupo hem (Fe+)	Registro en los estudios de laboratorio de la cantidad de	Numérica Continua g/dl	Expediente clínico

	la cual se une reversiblemente al O ₂ y Co ₂ .	la hemoglobina en un decilitro		
Necesidad de ventilación mecánica invasiva en las primeras 4 horas de vida extrauterina	Se refiere a la estrategia invasiva consistente en asistir de manera activa la ventilación del paciente mediante un dispositivo que permite controlar variables como frecuencia respiratoria, volumen tidal, presiones inspiratorias y al final de la espiración, fracción inspirada de oxígeno, entre otras, entregando el aire programado en el árbol respiratorio mediante un tubo endotraqueal	Registro del uso de ventilación mecánica durante las primeras 4 horas de vida extrauterina en las notas del servicio de pediatría.	Categórica dicotómica 1.-Si 2.-No	Expediente clínico
Déficit de bases previo a la reanimación hídrica	Se le conoce así, a la cantidad de base fuerte que habrá que añadir a un litro de sangre para normalizar el pH.	Registro gasométrico previo a la reanimación hídrica.	Numérica continua mEq/L	Expediente clínico
Requerimiento de FiO ₂ las primeras 24 horas de vida extrauterina	Se le conoce así a la cantidad de oxígeno que debe ser inspirado para mantener las metas de oxígeno en la sangre con el fin de garantizar la hematosis. Es la cantidad con la que se adiciona de O ₂ a la mezcla de aire inspirado con fines terapéuticos	Registro de la fracción inspirada de oxígeno empleada como estrategia terapéutica.	Categórica Ordinal 1.-21 a 35% 2.-36 a 50% 3.-51 a 70% 4.->70%	Expediente clínico.

VII.- INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

Formato de recolección de datos:

Título: Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022 al 2023			
Fecha:		Número de registro:	
Datos de identificación:			
Nombre del recién nacido			
Nombre de la madre			
Número de expediente RN		Número de Expediente de la madre	
Datos obtenidos del expediente materno			
Edad materna	Edad en años, referida por la madre durante el ingreso hospitalario.		
Paridad	Número de partos con más de 20 SDG, primípara si es = 1, Multípara si es = 0 > 2		
Índice de masa corporal materno	Obtenida a partir de la talla y peso registrados por la madre previo al embarazo, mediante la fórmula $IMC = \text{Peso (kg)} / (\text{Talla (m)})^2$		
Diabetes	Referido durante la historia clínica por la madre, categorizado a 1.- Sin diabetes, 2.- Diabetes Gestacional, 3.- Diabetes tipo 2, 4.- Diabetes tipo 1		

Enfermedad Hipertensiva del embarazo	Referido por la madre dentro de la historia clínica categorizado como 1.-Sin hipertensión 2.-Hipertensión gestacional,3.-Preeclampsia, 3.-Preeclampsia con criterios de severidad, 4.- Eclampsia	
Tabaquismo	Antecedente de consumo de tabaco, durante el embarazo categorizado 1.- Si, 2.-No.	
Antecedente de infección por COVID 19	Antecedente de infección por COVID referido por la madre y contenido en la historia clínica, categorizado 1.- Si, 2.-No.	
Embarazo múltiple	Antecedente contenido en la nota de atención del trabajo de parto, haciendo referencia al número de productos obtenidos, categorizado 1.- Si (si son más de 1) 2.-No (en el caso opuesto).	
Infecciones del tracto urinario	Antecedente de infecciones en vías urinarias durante el embarazo Categorizado como: 1.- Si, 2.-No.	
Infecciones vaginales	Antecedente de infecciones vaginales durante el embarazo Categorizado como: 1.- Si, 2.-No.	
Antecedentes de instrumentación endouterina	Antecedente gineco obstétrico contenido en la historia clínica sobre la instrumentación endouterina previa al embarazo (AMEU, legrados, Toma de biopsia,	

	histeroscopia) Categorizado como: 1.- Si, 2.-No.	
Antecedentes de instrumentación cervical	Antecedente gineco obstétrico contenido en la historia clínica sobre la instrumentación cervical previa al embarazo (Cono terapéutico, toma de biopsia, colposcopia) Categorizado como: 1.- Si, 2.-No.	
Antecedente de dispositivo intrauterino	Antecedente gineco obstétrico contenido en la historia clínica del uso de dispositivo intrauterino como método de planificación familiar Categorizado como: 1.- Si, 2.-No.	
Vía de nacimiento	Registro de la obtención del embarazo en evaluación, dentro de la nota de atención del trabajo de parto, Categorizado como 1.- Parto Vaginal 2.- Cesárea	
Edad Gestacional	Registro de la edad gestacional estimada por fecha de última menstruación en su concordancia con la estimación por fetometría, en la nota de atención de ingreso en urgencias ginecológicas en semanas de gestación.	
Ruptura de Membranas	Registro en las notas de evolución durante el protocolo de vigilancia del trabajo de parto, de la ruptura de membranas, en horas desde su ruptura hasta la obtención del producto en horas transcurridas	

	desde la ruptura hasta la obtención del producto.	
Corioamnionitis	Registro de infección de las membranas fetales y el líquido amniótico dentro de las notas de evolución de atención de ginecología y obstetricia.	
Líquido amniótico	Registro de medición obtenida por ultrasonido y contenido en las notas de evolución de ginecología y obstetricia de la cantidad de líquido amniótico, categorizado como 1.- Normal 2.- Oligohidramnios 3.- Polihidramnios	
Líquido amniótico meconial	Presencia de datos de meconio en el líquido obtenido durante la atención del trabajo de parto categorizado como 1.- Si 2.- No	
Datos obtenidos del expediente del recién nacido		
Sexo	Registro en la nota de atención del recién nacido, por el servicio de pediatría, con el género del producto obtenido categorizado como: 1. Femenino, 2.- Masculino	
Neutrófilos	Recuento de neutrófilos en la primera biometría hemática	

	obtenida del paciente durante su estancia en cuidados intensivos	
APGAR a los 5 minutos	Registro de calificación APGAR otorgada por pediatría durante la atención del recién nacido categorizada como, 1.- ≤ 3 2.- 4 a 7 3.- >7	
Peso al nacer	Registro del resultado de la medición del peso en gramos del producto durante la evaluación neonatal, en gramos.	
Asfixia perinatal	Registro de asfixia perinatal durante la evaluación del recién nacido por parte del servicio de pediatría, categorizada como 1.-Si 2.-No	
Silverman Anderson	Registro de la calificación otorgada por pediatría durante la reanimación neonatal bajo la escala Silverman Anderson, categorizada como 1.- ≤ 3 2.- 4 a 6 3.- > 6	
Hemoglobina	Registro de la medición de laboratorio de la primera muestra obtenida durante su estancia en cuidados intensivos pediátricos, en gr/dl	

Necesidad de ventilación mecánica invasiva en las primeras 4 horas de vida extrauterina	Registro del uso de ventilación mecánica durante las primeras 4 horas de vida extrauterina en las notas del servicio de pediatría categorizado como 1.-Si 2.-No	
Déficit de bases previo a la reanimación hídrica	Registro de la medición gasométrico previo a la reanimación hídrica en relación a la estimación del déficit de bases en mEq/L	
Requerimiento de FIO2 las 24 horas de vida extrauterina	Registro de la fracción inspirada de oxígeno empleada como estrategia terapéutica al inicio de la ventilación mecánica. Categorizado como 1.-21 a 35% 2.-36 a 50% 3.-51 a 70% 4.->70%	

VIII.- ASPECTOS ÉTICOS

Partiendo de la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos la cual en su artículo 4to establece el derecho a la protección de la salud, surge la ley general de salud publicada en febrero de 1984 y su última reforma (DOF 12-12-2015) la cual en su título 5to, en su capítulo único titulado "Investigación para la Salud", establece los principios y directrices que deben regir cualquier investigación relacionada con la salud que involucre a seres humanos o muestras biológicas derivadas de estos. Este apartado es la base para la creación del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (DOF 06-01-84), y su última reforma (DOF 02-04-2014) el

cual subraya que la investigación en el ámbito de la salud desempeña un papel fundamental para mejorar las acciones destinadas a proteger, promover y restaurar la salud tanto a nivel individual como en la sociedad en su conjunto. Además, busca fomentar el desarrollo de tecnología de origen mexicano en los servicios de salud, aumentar su eficiencia y llevar a cabo programas de formación y capacitación del personal en el sector de la salud.

El artículo 100 de la Ley General de Salud establece los lineamientos para la investigación en seres humanos, indicando que esta debe ajustarse a principios éticos y científicos que justifiquen la investigación médica como único medio para obtener conocimiento. Se enfatiza en la necesidad de garantizar que el sujeto de experimentación no esté expuesto a riesgos o daños innecesarios, requiriendo además el consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación o su representante legal. Entendiendo a las buenas prácticas clínicas como un estándar internacional ético y de calidad científica para diseñar conducir registrar y reportar estudios que involucran la participación humana (ICH-E6-R1).

El título sexto de la Ley General de Salud sobre Investigación en Instituciones de Atención a la Salud se refiere a la implementación de la investigación dentro de dichas instituciones, abarcando las cualidades, responsabilidades y funciones que debe tener el investigador principal a cargo de la investigación. Entre estas responsabilidades se incluye la presentación de un informe técnico al Comité de Ética en Investigación de la institución de salud, asegurando que los informes publicados mantengan la confidencialidad de los sujetos de estudio, así como los acuerdos de confidencialidad establecidos con los patrocinadores del proyecto. También se destaca la importancia de reconocer y dar crédito a los investigadores asociados y al personal técnico que participaron, así como entregar una copia de las publicaciones a la dirección de la institución correspondiente.

Se establece así a partir de la ley general de salud, el Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud (DOF 06-01-1987) y su reforma (DOF 02-04-2014) , en su título segundo capítulo I para los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, estableciendo en su artículo 13, que toda investigación deberá

prevalecer el criterio de respeto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar; Establece en el artículo 14 las siguientes bases que son de importancia para el presente; En el numeral I, adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica especialmente lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y el desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica. Del mismo modo, en base al numeral V del mismo artículo se cuenta con un consentimiento informado en términos de lo dispuesto por este reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables. Será realizada por profesionales de la salud a quienes se refiere en el artículo 114 del mismo reglamento cuidando la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de la institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes como lo dispuesto por el numeral VI; Así mismo contará con el dictamen favorable de los comités de investigación, de ética en investigación, excluyendo el de bioseguridad al no realizarse una intervención en este estudio, llevándose a cabo en conformidad con los artículos 31, 632, 69, 71, 73, 88 de este reglamento.

Debido a la presencia de grupos en el protocolo de investigación, se realizará la asignación de estos mediante métodos aleatorios de manera imparcial, tomando las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo acorde con lo contenido en el artículo 15.

El presente estudio es considerado como una investigación sin riesgo, cumpliendo con la definición establecida en el artículo 17 numeral I, investigación sin riesgo tratándose de un estudio donde se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se hace especial énfasis en el capítulo III de este reglamento, para la investigación en menores de edad o incapaces, debido a que los datos recopilados contemplan a recién nacidos, en estricto apego a los lineamientos de consentimiento informado por quienes

ejerzan la patria potestad o la representación legal del menor acorde con lo establecido en el artículo 36.

La NOM-012-SSA3-2012 Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, establece las características de la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación en su artículo 6, 6.2.1 Título del proyecto o protocolo de investigación; 6.2.2 Marco teórico; 6.2.3 Definición del problema; 6.2.4 Antecedentes; 6.2.5 Justificación; 6.2.6 Hipótesis (en su caso); 6.2.7 Objetivo general (en su caso, objetivos específicos); 6.2.8 Material y métodos; 6.2.9 Diseño: criterios de inclusión y exclusión, captura, procesamiento, análisis e interpretación de la información; 6.2.10 Referencias bibliográficas. Así mismo se realizará el seguimiento de la investigación y los informes técnico descriptivos acorde con contenido en el artículo 7, señalando al resultado obtenido con aplicaciones epidemiológicas acorde con lo contenido en 7.1.1. Respecto a los informes técnico descriptivos parciales y finales, se realizarán acorde con lo contenido en 7.4.1.1 Datos de identificación, entre los que se incluirá el carácter parcial o final del informe, la fecha de inicio del estudio y la fase, periodo o etapa del estudio en relación con los resultados o avances reportados de que se trate; 7.4.1.2 Material y métodos, mencionando los aparatos e instrumentos y haciendo referencia a los mecanismos de control de calidad y seguridad con que fueron utilizados; 7.4.1.3 Resultados, mismos que deberán presentarse en forma descriptiva, apoyados con cuadros, gráficas, dibujos o fotografías, según sea el caso, a los que deberá anexarse el análisis e interpretación correspondientes; 7.4.1.4 Conclusiones, las cuales deberán describir si tuvieron o no relación con la o las hipótesis, así como con los objetivos planteados en el proyecto o protocolo de investigación; 7.4.1.5 Referencias bibliográficas, se deben incluir sólo aquellas que sirvieron de base para la planeación y ejecución de la investigación, así como para el análisis de los resultados; y 7.4.1.6 Los anexos que el investigador considere necesarios para el sustento del informe técnico-descriptivo o los que requiera la institución o establecimiento en donde se lleve a cabo la investigación. En estricto apego al artículo 7.4.2. se entregará un informe técnico descriptivo parcial o final de los avances de la investigación entregando una copia del informe a los titulares de los comités de investigación, ética en investigación de la institución.

IX.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

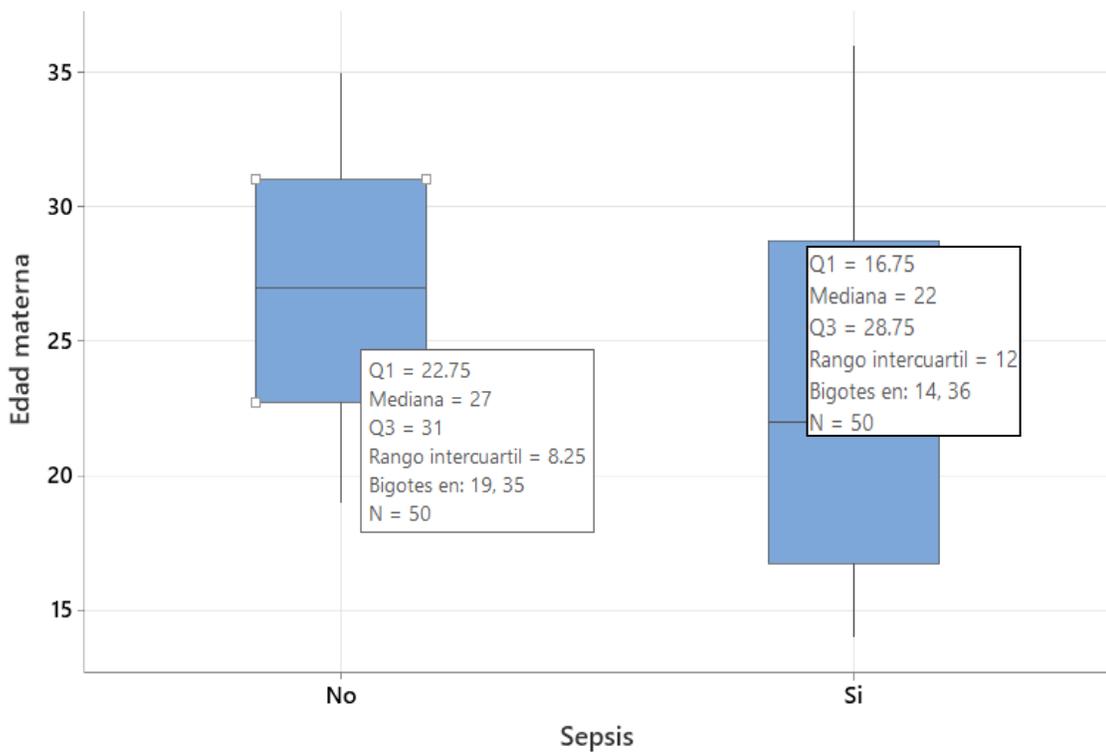
IX.1.- Resultados:

Posterior a la aleatorización se realizó unificación de base de datos y se procedió al análisis estadístico.

IX.1.1.- Análisis univariado:

La edad materna presentó una mediana de 27 años (RIC IC 95% 22.7-31) para el grupo sin sepsis, mientras que para el grupo SNIT tuvo una mediana de 22 años (RIC IC 95% 16.7-28.7), con una distribución libre por Kolmogorov Smirnov con una diferencia significativa entre ambos grupos mediante prueba U de Mann Whitney con un p valor de 0.006.

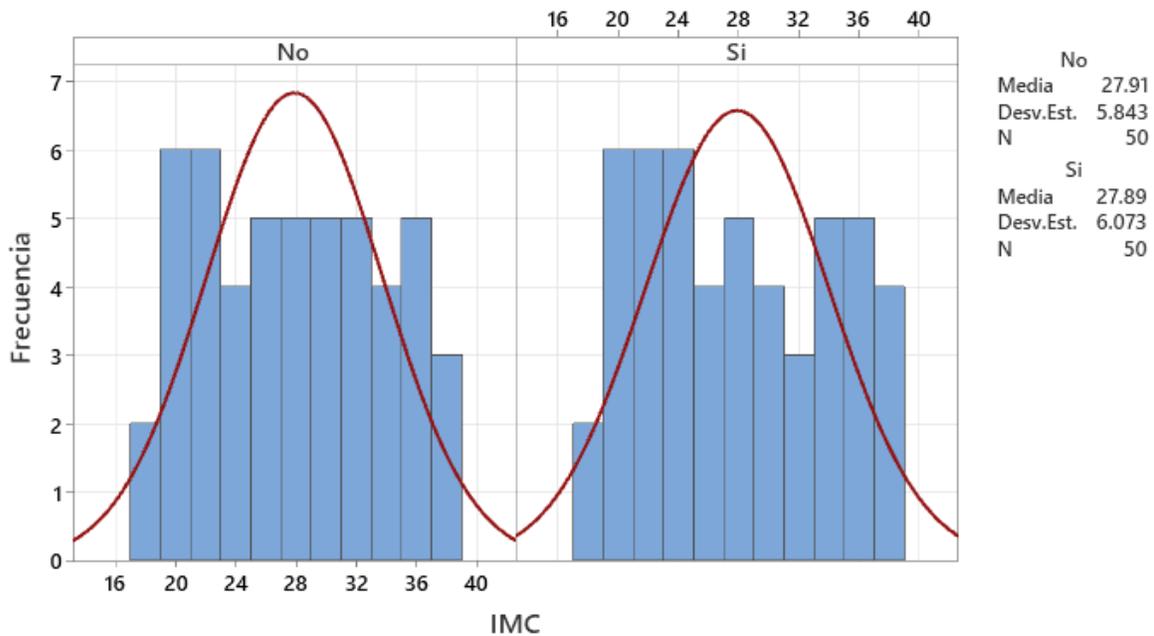
Figura 1. Edad por grupos de madres de recién nacidos, atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El índice de masa corporal materno presentó una media de 27.9 kg/m²sc DE ± 5.8 en el grupo sin sepsis, comparado con una media de 27.8 kg/m²sc DE ± 6.07 en pacientes con sepsis, (KS 0.085 p=0.04) sin diferencias significativas entre los grupos (p=0.9).

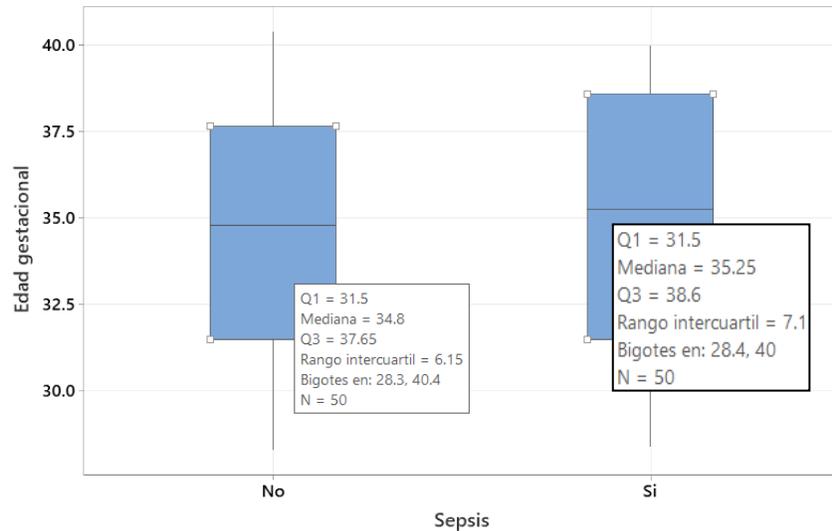
Figura 2. Histograma de IMC por grupos, recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

La edad gestacional en el grupo control presento una mediana de 35.1SDG (RIC IC 95% 31.5 – 37.5), mientras que en el grupo de los casos se observó una mediana de 35.25 SDG (RIC IC 95% 31.5- 38.6) (KS 0.13 p=0.01) sin diferencias entre ambos grupos, el peso al nacer tuvo una mediana de 2110 gr (RIC IC 95% 1648-2647) para el grupo control Vs 2010 gr (RIC IC 95% 1548 – 2566) para el grupo con sepsis (KS 0.07 p=0.04) sin diferencias significativas entre ambos grupos (p=0.41).

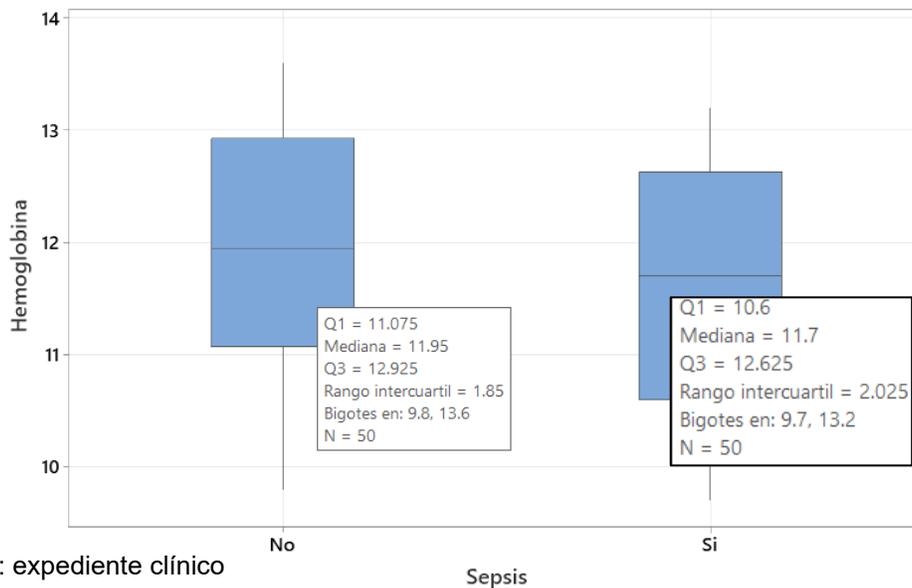
Figura 3. Gráfico de caja y bigotes de la edad gestacional por grupos, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

La hemoglobina presento en el grupo control una mediana de 12 gr con un RIC (IC 95% 11.1 – 12.9) mientras que en el grupo con sepsis presento 11.7 gr (RIC IC 95% 10.6 – 12.62), (KS 0.09 p=0.04) sin diferencias significativas entre ambos grupos (p=0.06).

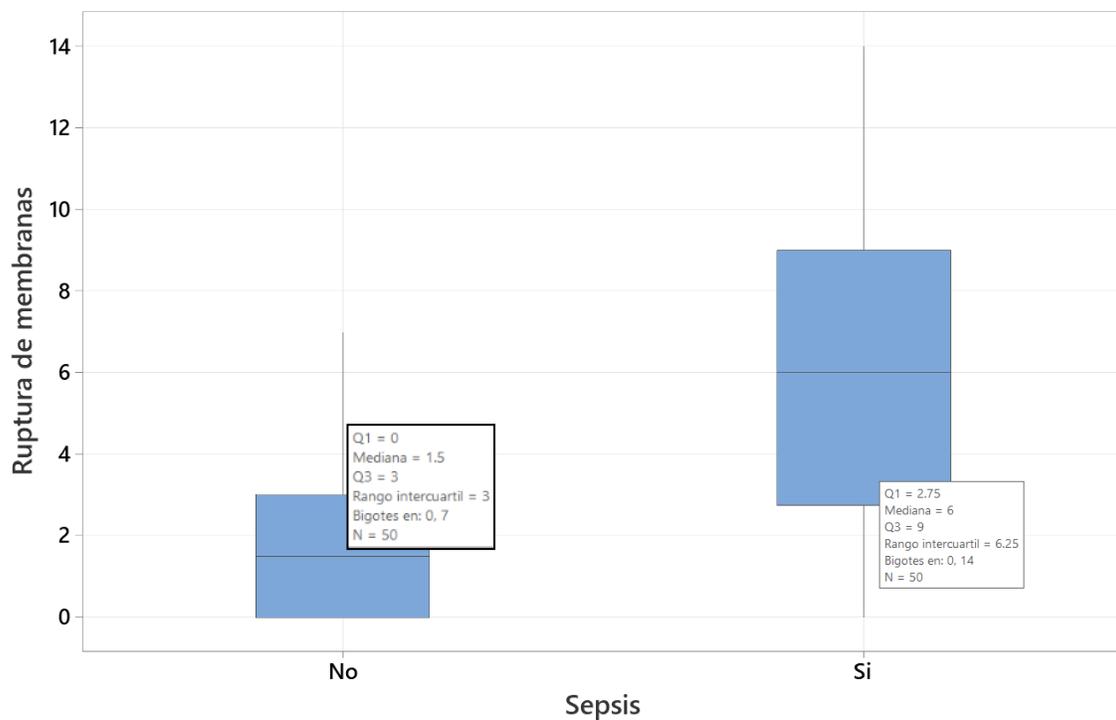
Figura 4. Gráfico de caja y bigotes de la hemoglobina de recién nacidos por grupos, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca, en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El tiempo transcurrido desde la ruptura de membranas hasta el parto, en el grupo control, mostró 1.5 horas como mediana con un (RIC IC 95% 0 – 3), mientras que en el grupo con sepsis presentó 6 horas como mediana, con un (RIC IC 95% 2.6-9) (KS 0.16 p=0.16) con una diferencia significativa entre ambos grupos (p=0.001).

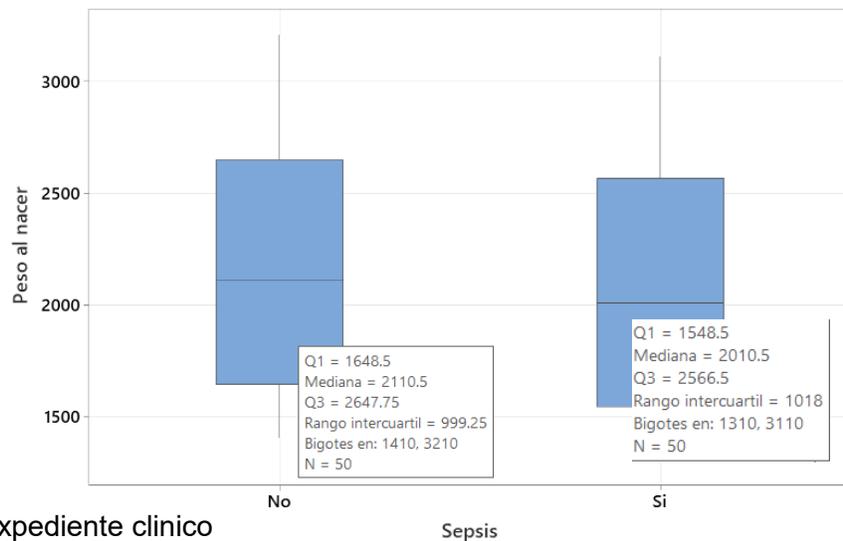
Figura 5. Gráfico de caja y bigotes del tiempo entre la ruptura de membranas y el parto por grupos, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

La mediana de peso en RN con sepsis fue de 2010.5 gr (RIC IC 95% 1548.5-2566.5), vs el grupo sin sepsis con una mediana de 2110.5 (RIC IC 95% 1648.5-2647.7) sin diferencia significativa entre ambos grupos (p=0.41).

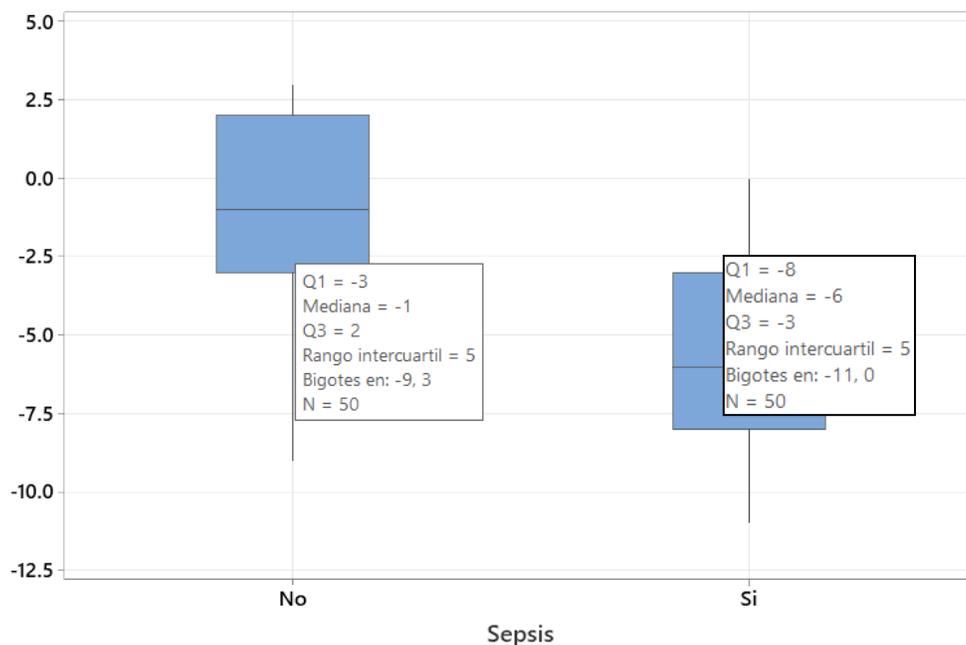
Figura 6. Gráfico de caja y bigotes del peso al nacer por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca de 2022 - 2023



Fuente: expediente clinico

En el grupo control el déficit de bases presentó una mediana de -1 con un (RIC IC 95% -3 a 2) en el grupo con sepsis mostró una mediana de -6 con (RIC IC 95 % -8 a -3) (KS 0.09 p=0.09) mostrando diferencias significativas entre ambos grupos (p=0.001).

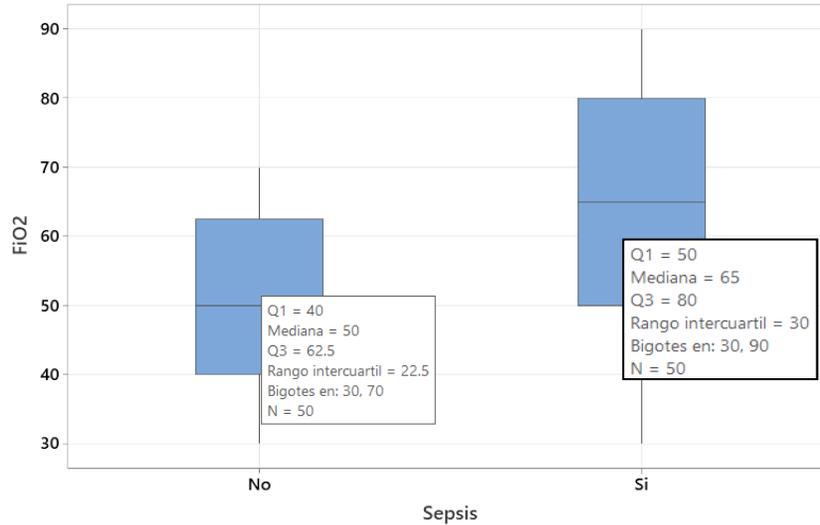
Figura 7. Gráfico de caja y bigotes del déficit de bases por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clinico

El requerimiento de FIO₂ en el grupo control fue 50 con un RIC (IC 95% 40 – 65) y en el grupo control presento una median de 65 con una RIC (IC 95% 50 – 80) (KS 0.14 p=0.01) con una diferencia significativa entre ambos grupos (p=0.001).

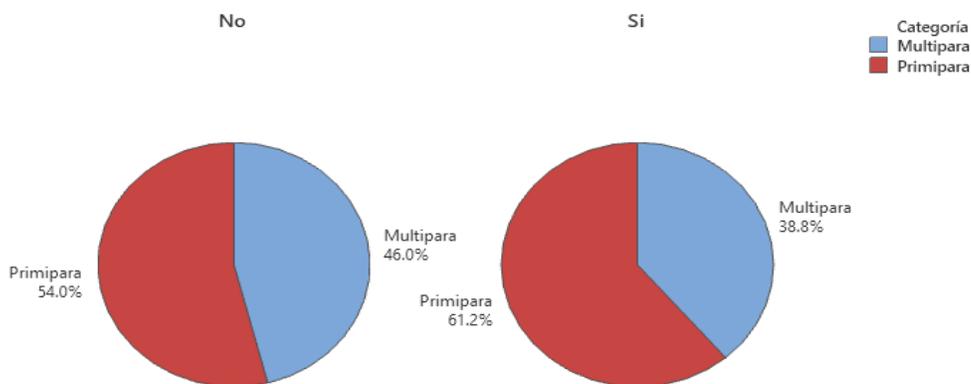
Figura 8. Gráfico de caja y bigotes del requerimiento de fracción inspirada de oxígeno, en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

La paridad en el grupo control, fue de 54% para la categoría primaria, y 46% múltipara vs el grupo con sepsis el cual presento un 61.2% primípara vs un 38.8 múltipara, sin una diferencia significativa entre ambos grupos (p=0.4).

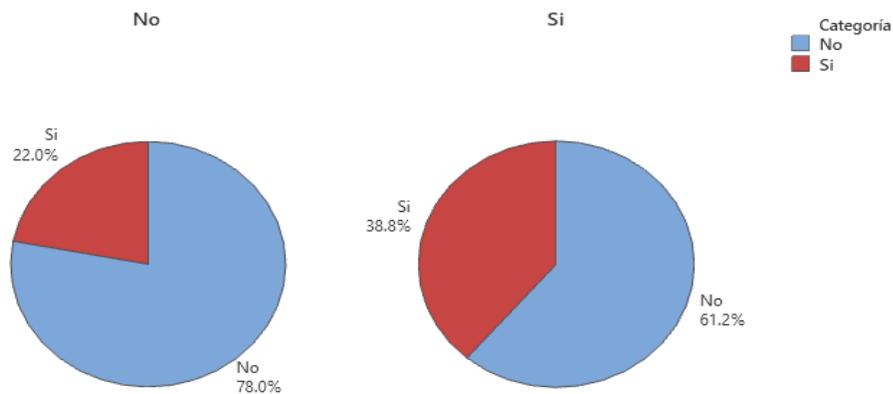
Figura 9. Gráfico circular de la paridad por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

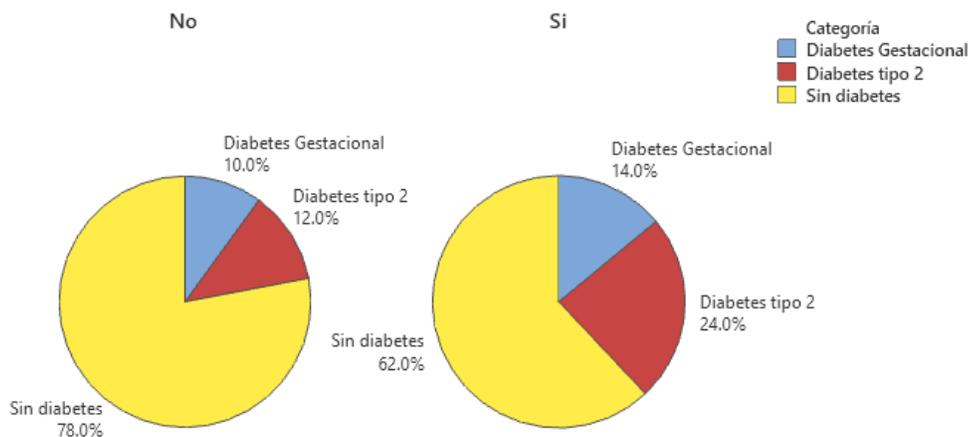
La diabetes se presentó en un 38% en el grupo con sepsis vs el 22% en el grupo control, en el análisis subcategorico se encontró una prevalencia de 24% en el grupo con sepsis para la diabetes tipo 2, vs un 12 % para el grupo control, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.02$), mientras que la diabetes gestacional presentó una prevalencia de 14% vs el 10 % respectivamente sin una diferencia significativa ($p=0.06$)

Figura 10. Gráfico circular para diabetes por grupos en la madre del recién nacido atendido en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

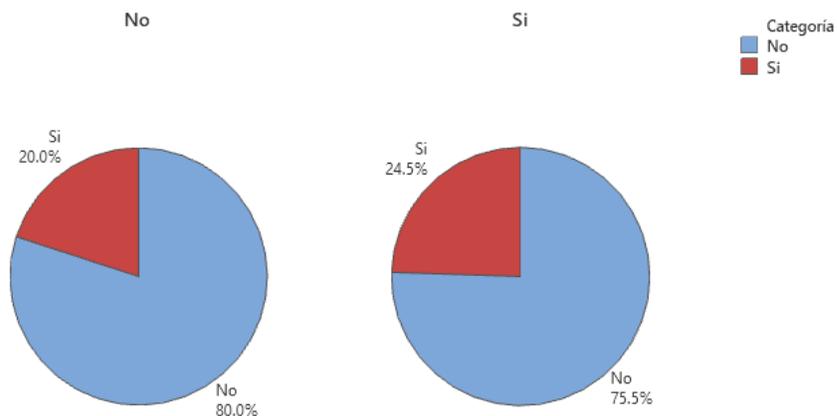
Figura 11. Gráfico circular de las subcategorías de diabetes por grupos en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

La enfermedad hipertensiva del embarazo se presentó en un 24.5 % del grupo de estudio vs un 20% del grupo control, no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos ($p=0.9$); No se realizó subcategorización ya que en ninguno de los casos se encontró el diagnóstico previo de hipertensión arterial crónica, tampoco se encontraron casos compatibles con preeclampsia con criterios de severidad.

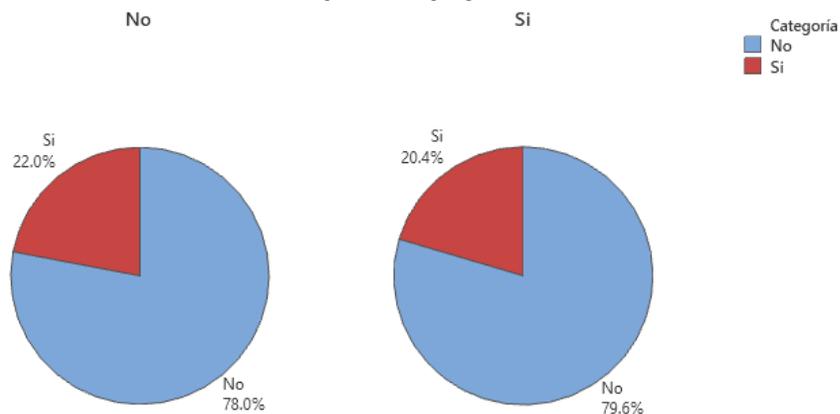
Figura 12. Gráfico circular de la enfermedad hipertensiva del embarazo en la madre de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El tabaquismo se presentó en el 20.4% de los pacientes con sepsis vs el 22% de los pacientes sin sepsis, sin una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.4$)

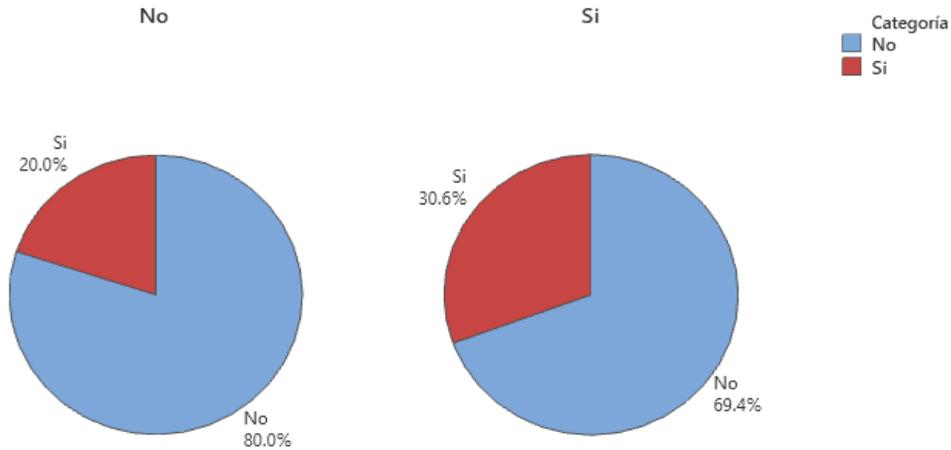
Figura 13. Gráfico circular del tabaquismo en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El antecedente de COVID se presentó en un 30.6% en el grupo con sepsis vs el 20 % en el grupo sin sepsis sin una diferencia significativa entre ambos grupos ($p= 0.22$).

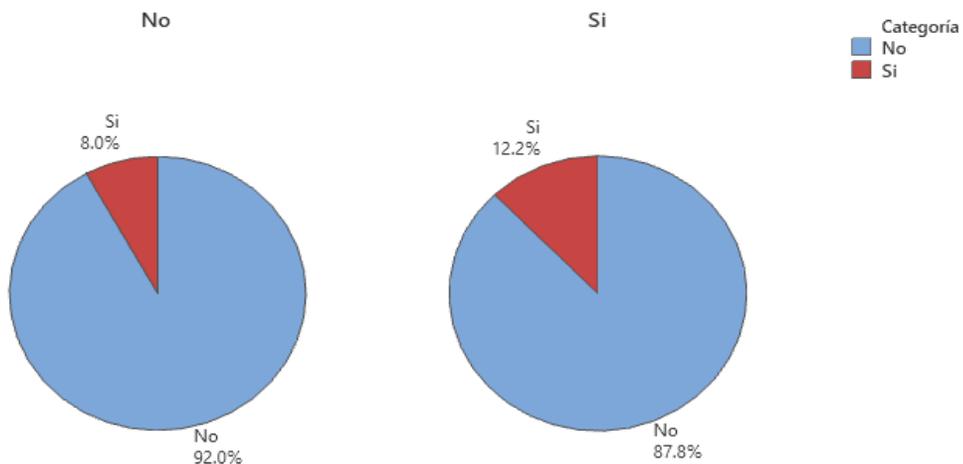
Figura 14. Gráfico circular del antecedente de COVID en padres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca de 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El embarazo múltiple se presentó en un 12.2% de los casos con sepsis, vs el 8% de los casos sin sepsis, sin una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.5$).

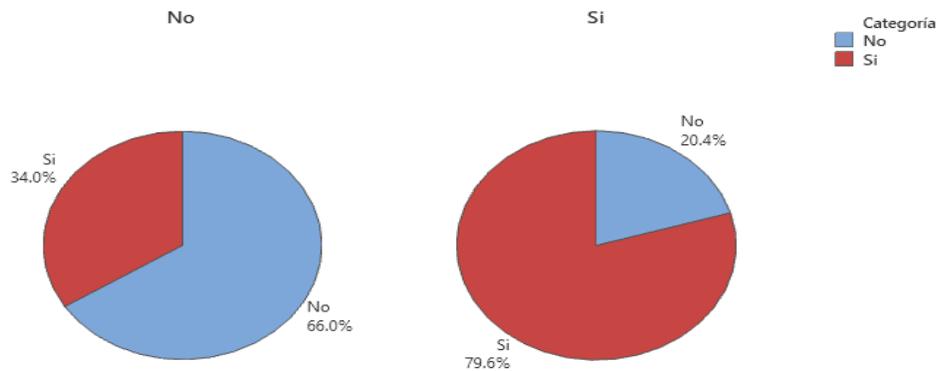
Figura 15. Gráfico circular para embarazo múltiple en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca de 2022 – 2023



Fuente: expediente clínico

La infección en vías urinarias se presentó en un 79.6% de los casos con sepsis vs un 34% de los controles, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.001$).

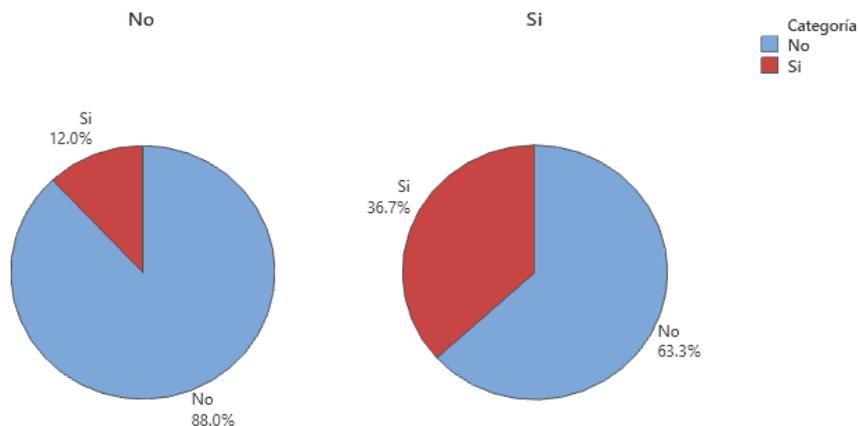
Figura 16. Gráfico circular para infección en vías urinarias durante el embarazo en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El 37% del grupo con sepsis presentaron antecedente de instrumentación uterina, vs el 12% en el grupo control con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.05$).

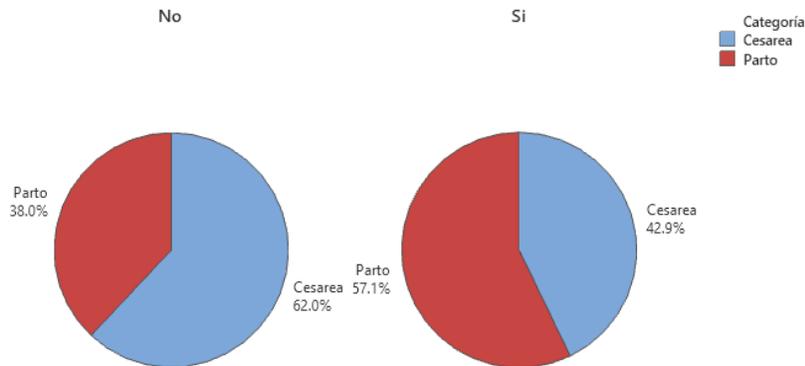
Figura 17. Gráfico circular para el antecedente de instrumentación uterina en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

57.1% en el grupo con sepsis presentaron nacimiento por parto vaginal, mientras que este solo se presentó en el 38% en el grupo control con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.001$).

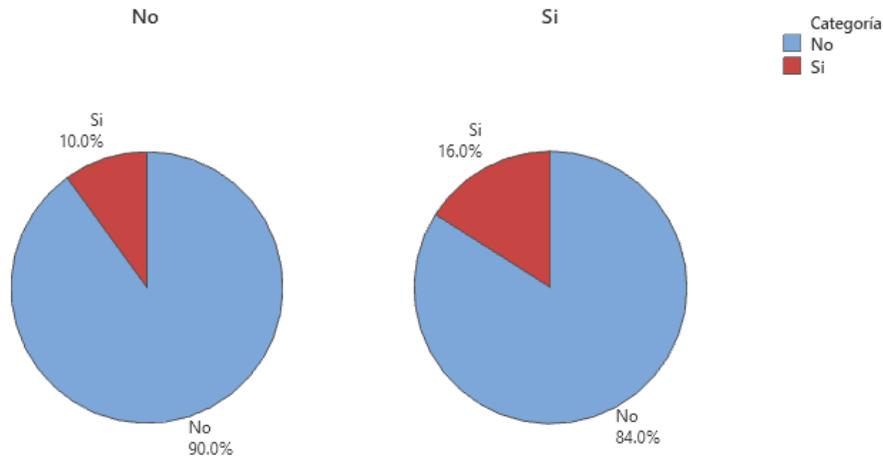
Figura 18. Gráfico circular para vía de nacimiento del recién nacido atendido en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El antecedente de dispositivo intrauterino se presentó en un 16% de los casos en el grupo con sepsis vs el 10% en el grupo control, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.007$).

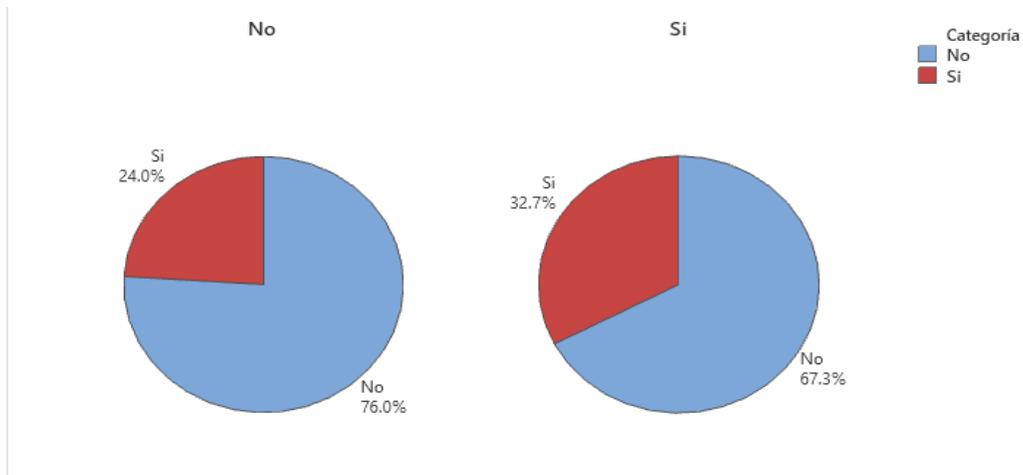
Figura 19. Gráfico circular para antecedente de dispositivo intrauterino en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

Las infecciones vaginales se presentaron en un 32.7% de los casos con sepsis vs un 24% de los controles, sin una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.07$).

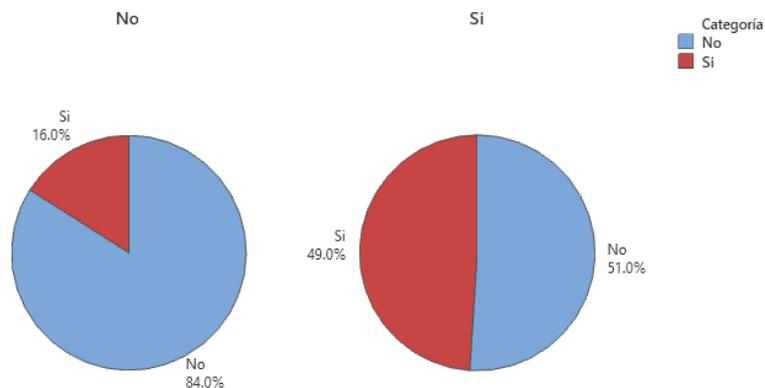
Figura 20. Gráfico circular para antecedente de infecciones vaginales en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El 49 % de los casos de sepsis presentaron corioamnionitis, vs el 16% en el grupo control, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.007$).

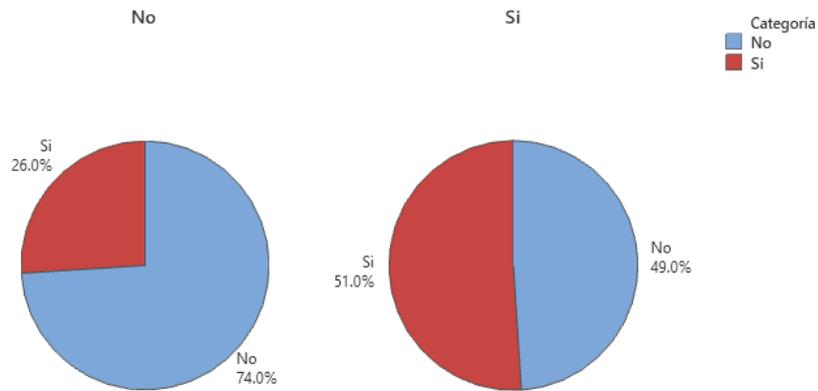
Figura 21. Gráfico circular para corioamnionitis en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El líquido amniótico meconial se presentó en un 51% de los casos vs el 26% en los controles, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.001$).

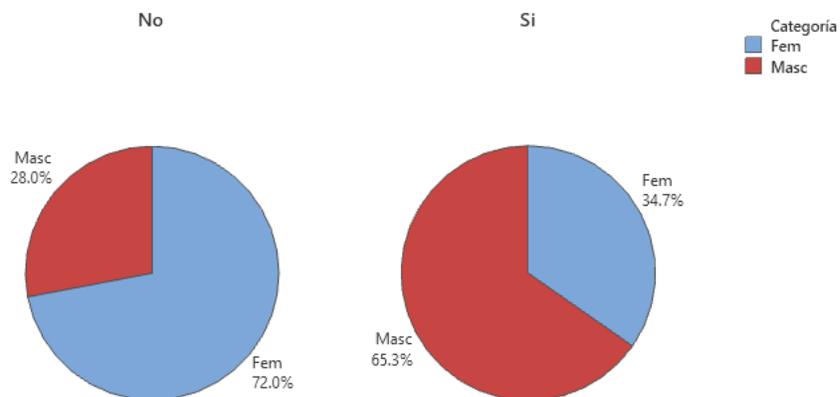
Figura 22. Gráfico circular para líquido amniótico meconial en recién nacidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El sexo del recién nacido fue en 65.3% masculinos para el grupo con sepsis vs el 28% para el grupo sin sepsis con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.001$).

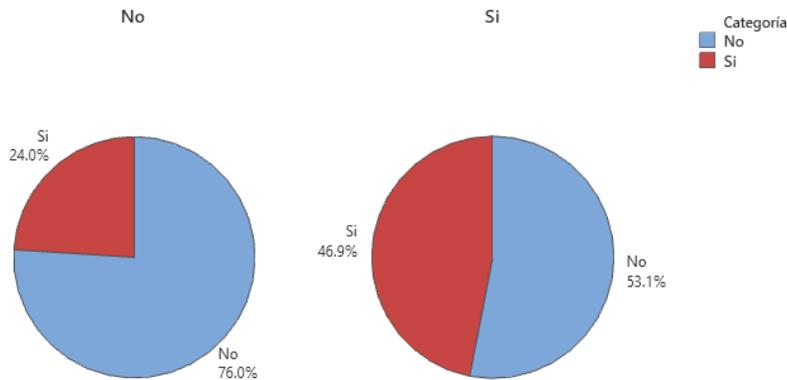
Figura 23. Gráfico circular para el sexo por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

El requerimiento de ventilación mecánica se presentó en el 46.9% de los casos con sepsis vs el 24% de los controles con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.001$).

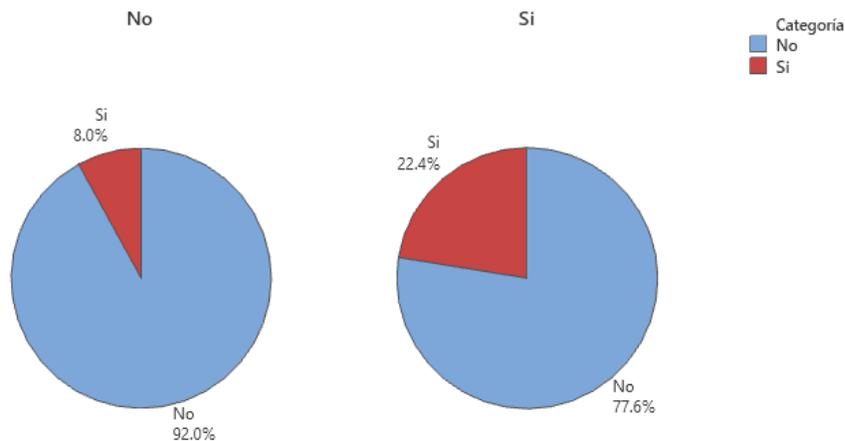
Figura 24. Gráfico circular para el requerimiento de ventilación mecánica en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

La asfixia perinatal se presentó un 22.4% de los casos con sepsis vs un 8% de los controles, con una diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.006$).

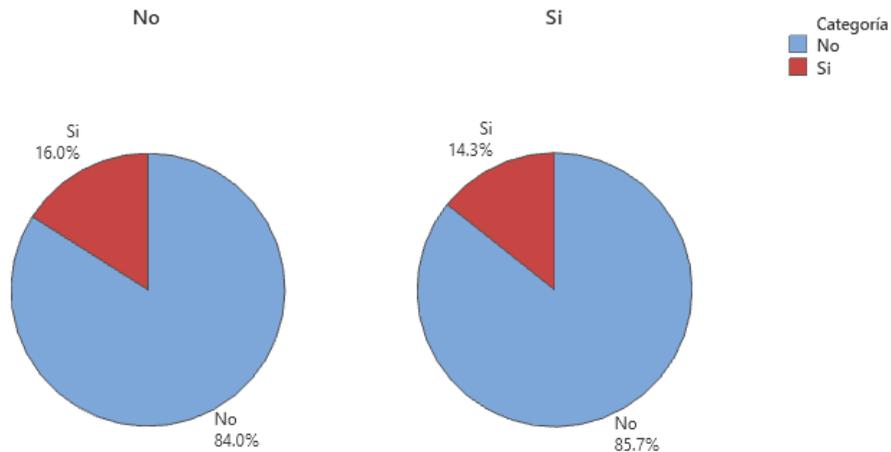
Figura 25. Gráfico circular para la asfixia perinatal en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 - 2023



Fuente: expediente clínico

El antecedente de instrumentación cervical se presentó un 14.3% de los casos vs el 16% en los controles sin diferencias significativas entre los grupos ($p=0.4$).

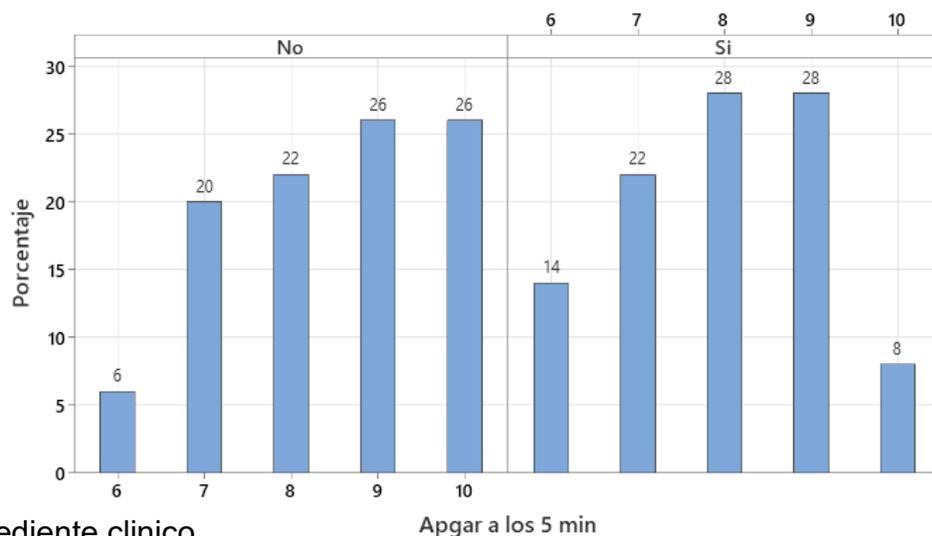
Figura 26. Gráfico circular para el antecedente de instrumentación cervical en madres de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.



Fuente: expediente clínico

En el grupo con sepsis se presentaron un 14% con un APGAR a los 5 minutos de 6 puntos vs el 6% en los pacientes sin sepsis sin diferencia significativa entre ambos grupos ($p=0.44$).

Figura 27. Gráfico de barras para APGAR por grupos en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca de 2022 - 2023



Fuente: expediente clínico

Tabla 4. Tabla comparativa para variables continuas por grupos en madres y recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

Variable	Grupo control		Grupo con Sepsis		Prueba de normalidad		Comparación entre grupos	
	TC	DP	TC	DP	K-S	P	U-MW/T-St	P
Edad materna	27	(RIC 22.7-31)	22	(RIC 16.7-28.7)	0.088	0.05	848	0.006
Edad gestacional	34.8	(RIC 31.5-37.6)	35.5	(RIC 31.5-38.6)	0.13	0.01	1220	0.99
IMC	27.9	DE± 5.8	27.8	DE± 6.07	0.085	0.07	-0.011	0.9
Hb	11.9	(RIC 11.07-12.9)	11.7	(RIC 10.6-12.6)	0.096	0.04	963	0.06
Peso al nacer	2110.5	(RIC 1648.5-2547.5)	2010.5	(RIC 1548.5-2566.5)	0.078	0.04	1108	0.41
Tiempo desde la RPM	1.5	(RIC 0-3)	6	(RIC 2.7-9)	0.16	0.01	542	0.001
Déficit de bases	-1	(RIC -3 a 2)	-6	(RIC -8 a -3)	0.097	0.031	319	0.001
Requerimiento FIO2	50	(RIC 40-62.5)	65	(RIC 50-80)	0.145	0.01	684	0.001

Fuente: expediente clínico

TC: Tendencia central, DP: Dispersión, K-S: Kolmogorov Smirnov, U-MW: U Mann Whitney, T-St: T Student, RIC: rango intercuartílico, DE: Desviación estándar

IX.1.2.- Análisis Bivariado:

Se realizó mediante el uso de SPSS IBM versión 29.0.2 regresión logística binaria, previa recodificación de variables convirtiendo a las variables politómicas en variables “*Dummy*”, se establecieron los puntos de corte para las variables numéricas acorde con lo establecido en la literatura.

Tabla 5. Tabla de análisis bivariado y razón de momios para las variables de estudio de recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

Variable	Control		Sepsis		Asociación	OR Crudo		Sig
	Fx	%	Fx	%	χ^2	IC 95%	OR	Valor P
VARIABLES ASOCIADAS A LA MADRE								
Edad materna								
14-20	3	6	18	36.7	14	2.47-33.5	9.1	<0.001
21-25	18	36	13	26	1.03	0.66-4.89	3.67	0.3
26-30	15	30	4	8.2	7.61	0.9-15.8	4.82	0.9
>31	14	28	12	24	0.15	0.48-2.94	1.2	0.69
Paridad								
Primípara	27	54	31	62	0.657	0.62-3.08	3.8	0.48
Múltipara	23	46	19	38				
IMC								
<18.5	2	4	18	36.7	16.4	3.02-64.3	13.9	0.001

18.5-24.9	18	36	12	24.5	1.55	0.72-4.14	1.73	0.21
25-29.9	15	30	6	12.2	4.67	1.08-9.7	8.75	0.06
>30	14	28	12	24.5	0.157	0.48-2.94	1.20	0.69
Diabetes								
Sin diabetes	39	78	30	61.2	3.25	0.92-5.42	2.25	0.06
Diabetes	11	22	19	38.8				
EHE								
Sin EHE	40	80	37	75.5	0.28	0.29-1.99	0.77	0.5
EHE	10	20	12	24.5				
Tabaquismo								
Si	11	22	10	20	0.03	0.3-2.39	0.9	0.84
No	39	78	40	80				
COVID								
No	40	80	34	69.4	1.48	0.70-4.44	1.76	0.22
Si	10	30.6	10	20				
Embarazo múltiple								
Si	4	8	6	12.2	0.49	0.16-2.36	0.62	0.48
No	46	92	43	87.8				
IVUs								
No	33	66	10	20.4	29.7	4.65-32.3	12.3	<0.001
Si	17	34	39	79.6				
Infecciones vag.								
No	12	24	16	32.7	0.91	0.63-3.71	1.54	0.33
Si	38	76	33	67.3				

Ant. Inst. uterina								
No	44	88	31	63.3	7.89	1.47-11.6	4.12	0.004
Si	6	12	18	36.7				
Ant. Inst. Cervical								
No	43	86	42	84	0.078	0.28-2.57	0.855	0.77
Si	7	14	8	16				
DIU								
No	42	84	36	73.5	1.64	0.70-5.09	1.90	0.2
Si	8	16	13	26.5				
Variables del periodo perinatal								
Vía de nacimiento								
Parto	19	38	28	57.1	13.0	1.95-10.5	4.53	0.001
Cesárea	31	62	21	42.9				
Ruptura de mem.								
<4	5	10	21	42	6.86	0.5-4.7	1.9	0.06
5 a 9	45	90	18	36.7	30.3	5.2-12.8	8.7	0.001
>10	0	0	11	22	12.6	1.72-16.5	10.7	0.001
Corioamnionitis								
Si	8	16	24	49	12.3	1.9-9.7	4.8	0.001
No	42	84	25	51				
Líquido amniótico								
Normal	41	82	42	84	1.70	0.96-2.14	1.2	0.42

Oligohidramnios	1	2	3	6	0.96	0.13-1.36	0.56	0.61
Polihidramnios	8	16	5	10	0.89	0.25-2.23	0.98	0.51
Meconio								
No	37	74	24	49	6.55	1.27-6.9	2.96	0.01
Si	13	26	25	51				
Variables del neonato								
Sexo								
Masculino	14	28	32	65.3	13.8	2.06-11.4	4.84	0.001
Femenino	36	72	17	34.7				
ANC								
<2700	3	6	9	18	4.71	0.98-4.84	2.41	0.06
2701-6500	27	54	33	66	2.7	0.57-1.59	0.98	0.2
6501-13000	18	36	1	2	0.68	0.33-1.85	1.11	0.33
>13000	2	4	7	14	4.12	0.89-2.71	1.45	0.07
APGAR 5 minutos								
4 a 7 minutos	12	24	24	49	6.67	1.29-7.16	3.04	0.01
>7	38	76	25	51				
Asfixia perinatal								
Si	4	8	11	22.4	5.02	0.92-3.78	1.78	0.02
No	46	92	38	77.6				
VMI								
No	38	76	26	52	6.8		2.92	0.012

Si	12	24	24	48		1.24-6.87		
Hemoglobina								
<11	8	16	13	26.5	2.78	0.65-5.7	2.67	0.19
>11	42	84	36	73.5				
Def de bases								
>2	7	14	0	0	3.89	0.87-3.52	1.78	0.6
-2 a +2	21	42	5	10.2	2.7	0.78-7.4	2.7	0.9
<-2	22	44	44	89.8	24.7	3.8-11.7	7.6	0.001
FiO2								
21 a 35	9	18	1	2	1.79	0.21-3.71	1.11	0.27
36 a 50	17	34	16	32	2.76	0.49-2.71	1.71	0.13
51 a 70	24	48	16	32	3.13	0.9-4.79	2.09	0.07
>70	0	0	17	34	20.9	1.35-7.98	2.7	0.001

Fuente: expediente clínico

En cuanto a las variables maternas, las madres jóvenes (14-20 años) tienen un riesgo significativamente mayor de que sus recién nacidos desarrollen sepsis, con una razón de momios (OR) de 9.1 (IC 95%: 2.47-33.5) y un valor $p < 0.001$, no se encontraron asociaciones significativas en otros grupos de edad; Además, las IMC inferior a 18.5 también presentan un riesgo significativamente mayor (OR = 13.9, IC 95%: 3.02-64.3, $p = 0.001$), lo que sugiere que el bajo peso materno es un factor de riesgo importante.

Las infecciones del tracto urinario (IVUs) en las madres están altamente asociadas con la sepsis neonatal, mostrando 12.3 veces más riesgo de SNIT (IC 95%: 4.65-32.3) valor $p < 0.001$. Asimismo, los antecedentes de instrumentación uterina están significativamente asociados con un mayor riesgo de sepsis neonatal (OR = 4.12, IC 95%: 1.47-11.6, $p = 0.004$).

En el periodo perinatal, los partos vaginales están asociados con un mayor riesgo de sepsis neonatal en comparación con las cesáreas (OR = 4.53, IC 95%: 1.95-10.5, p = 0.001). La ruptura prolongada de membranas (>10 horas) también aumenta significativamente el riesgo de sepsis (OR = 10.7, IC 95%: 1.72-16.5, p = 0.001), lo que indica la necesidad de intervenciones adecuadas para reducir la duración de la ruptura de membranas cuando sea posible. La corioamnionitis está fuertemente asociada con la sepsis neonatal mostrando 4.8 veces más riesgo de SNIT que en aquellos sin esta alteración (OR = 4.8, IC 95%: 1.9-9.7, p = 0.001), La presencia de meconio en el líquido amniótico se asocia con un mayor riesgo de sepsis (OR = 2.96, IC 95%: 1.27-6.9, p = 0.01), lo que sugiere que esta condición debe ser monitoreada cuidadosamente durante el parto.

En términos de variables neonatales, los neonatos masculinos tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar sepsis (OR = 4.84, IC 95%: 2.06-11.4, p = 0.001). Además, una puntuación de APGAR entre 4 y 7 a los 5 minutos está asociada con un mayor riesgo de sepsis (OR = 3.04, IC 95%: 1.29-7.16, p = 0.01), La asfixia perinatal también se relaciona significativamente con un mayor riesgo de sepsis (OR = 1.78, IC 95%: 0.92-3.78, p = 0.02), La necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) en los neonatos está significativamente asociada con la SNIT (OR = 2.92, IC 95%: 1.24-6.87, p = 0.012). Un déficit de bases de <-2 se asocia con un mayor riesgo de SNIT (OR = 7.6, IC 95%: 3.8-11.7, p = 0.001), al igual que la necesidad de un FiO₂ superior al 70% (OR = 2.7, IC 95%: 1.35-7.98, p = 0.001).

IX.1.3.-Análisis multivariado:

Se realizó mediante regresión logística binaria de Wald hacia atrás, en 3 bloques acorde con las variables “maternas”, “perinatales”, “Del Neonato”. A lo largo de 8 pasos se excluyen del modelo final las variables que tienen:

Tabla 6. Tabla de análisis multivariado, variables maternas, perinatales y del recién nacido, atendido en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

							IC95% para Exp B	
Variables maternas	B	ES	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inf	Sup
Edad 14-20	2.29	0.253	13.6	1	0.00	2.76	1.71	4.91
Edad 21-24	-371	0.376	3.1	1	0.42	1.79	0.34	2.11
Edad_25-30	-456	0.419	2.74	1	0.71	2.91	0.11	9.41
Edad >30	-321	0.213	1.78	1	0.23	1.56	0.17	4.11
Paridad	-781	0.345	3.71	1	0.31	0.96	0.31	2.11
IMC <18.5	1.78	0.296	9.6	1	0.06	1.98	0.87	3.75
IMC 18.5-24	-248	0.296	4.7	1	0.17	1.32	0.76	4.33
IMC 25-30	1.46	0.357	9.1	1	0.09	2.1	0.91	3.78
IMC >30	3.41	0.351	17.3	1	0.01	2.79	1.91	3.14
Diabetes	-145	0.316	2.3	1	0.06	1.39	0.97	2.19
EHE	-365	0.278	3.71	1	0.23	0.79	0.13	5.31
Tabaquismo	1.96	0.262	4.71	1	0.12	1.79	0.78	2.96
COVID	1.84	0.458	5.65	1	0.16	1.46	0.56	3.12
Emb. Múltiple	-456	0.258	4.1	1	0.13	0.78	0.41	3.46
IVU	4.56	0.451	39.7	1	0.00	5.78	2.79	8.71
Inf. Vaginales	2.91	0.256	11.3	1	0.06	2.14	0.97	4.49
Instrum. Uterina	3.21	0.347	10.7	1	0.01	3.09	1.79	5.71
Instrum_Cervical	1.59	0.478	3.11	1	0.17	1.78	0.98	2.74
DIU	2.78	0.512	19.7	1	0.24	2.13	0.94	3.49
Variables del periodo perinatal	B	ES	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inf	Sup
Parto vaginal	-354	0.569	3.27	1	0.04	2.78	1.45	4.11

RPM <4hrs	1.23	0.415	4.57	1	0.08	1.98	0.76	3.43
RPM 5-9hrs	1.78	0.354	16.7	1	0.04	2.37	1.12	4.78
RPM >10 hrs	3.41	0.217	34.1	1	0.00	4.61	2.78	6.69
Corioamnionitis	4.56	0.139	29.7	1	0.00	4.78	2.96	9.14
Oligohidramnios	-226	0.256	3.78	1	0.15	0.98	0.15	1.86
Polihidramnios	-356	0.382	4.11	1	0.28	0.91	0.12	2.78
Meconio	2.63	0.347	14.3	1	0.04	2.17	1.86	3.56
Variables del neonato	B	ES	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inf	Sup
Sexo	-149	0.249	2.11	1	0.01	2.36	1.91	4.56
Apgar	-358	0.521	1.79	1	0.05	3.7	0.96	4.86
Peso >3500 gr	-296	0.341	1.86	1	0.18	1.49	0.45	2.11
Peso 2500-3499	-356	0.452	1.45	1	0.23	1.13	0.75	2.97
Peso 2000-2499	-279	0.358	1.69	1	0.36	0.98	0.16	3.68
Peso 1500-1999	-129	0.259	2.11	1	0.28	1.26	0.74	2.91
Peso < 1499	-58	0.263	4.7	1	0.09	1.36	0.25	3.83
Asfixia perinatal	3.67	0.458	11.7	1	0.02	1.97	1.32	3.11
Hb<11	-362	0.341	3.12	1	0.21	0.96	0.19	3.68
VMI	5.61	0.256	13.7	1	0.01	3.21	1.44	6.9
DB <-2	4.96	0.362	16.7	1	0.001	2.78	1.98	4.15
DB -2 a 2	-562	0.284	2.36	1	0.12	1.36	0.48	3.49
DB >2	-365	0.235	1.58	1	0.23	0.93	0.13	2.67
ANC>13000	2.96	0.361	9.78	1	0.05	2.08	1.23	3.65
ANC2701-6500	-268	0.169	2.56	1	0.15	0.89	0.23	2.85
ANC<2700	-236	0.158	3.54	1	0.36	1.67	0.98	3.91
FiO2 21 a 35	-278	0.198	0.98	1	0.27	1.36	0.13	2.97
FiO2 36 a 50	-389	0.354	1.13	1	0.11	1.19	0.53	2.85
FiO2 51 a 70	-189	0.251	2.41	1	0.27	1.87	0.97	3.11
FiO2 >70	5.79	0.285	11.85	1	0.001	2.1	1.31	6.51

Fuente: expediente clínico

Dentro de los pasos hacia atrás se eliminaron aquellas variables cuya significancia fuese mayor a 0.05 y/o el OR se encontrase tocando el “1”, quedando integrado en la ecuación del modelo explicativo las siguientes variables.

Tabla 7. Tabla de análisis multivariado con las variables que componen la ecuación, regresión lineal logística binaria de factores de riesgo para SNIT en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

Variables	B	ES	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	IC95% para Exp B	
							Inf	Sup
Edad 14-20	2.29	0.253	13.6	1	0.00	2.76	1.71	4.91
IVU	4.56	0.451	39.7	1	0.00	5.78	2.79	8.71
IMC >30	3.41	0.351	17.3	1	0.01	2.79	1.91	3.14
Instrum. Uterina	3.21	0.347	10.7	1	0.01	3.09	1.79	5.71
Parto vaginal	-354	0.569	3.27	1	0.04	2.78	1.45	4.11
RPM 5-9hrs	1.78	0.354	16.7	1	0.04	2.37	1.12	4.78
RPM >10 hrs	3.41	0.217	34.1	1	0.00	4.61	2.78	6.69
Corioamnioititis	4.56	0.139	29.7	1	0.00	4.78	2.96	9.14
Meconio	2.63	0.347	14.3	1	0.04	2.17	1.86	3.56
Apgar	-358	0.521	1.79	1	0.05	1.97	1.32	3.11
RN masculino	-149	0.249	2.11	1	0.01	2.36	1.91	4.56
VMI	5.61	0.256	13.7	1	0.01	3.21	1.44	6.9
DB <-2	4.96	0.362	16.7	1	0.001	2.78	1.98	4.15
ANC>13000	2.96	0.361	9.78	1	0.05	2.08	1.23	3.65
FiO2 >70	5.79	0.285	11.85	1	0.001	2.1	1.31	6.51

Fuente: expediente clínico

Las madres jóvenes (14-20 años) tienen un riesgo significativamente mayor de sepsis neonatal, con una Exp(B) de 2.76 (IC 95%: 1.71-4.91, $p < 0.001$). Este resultado refuerza los hallazgos del análisis bivariado, subrayando la vulnerabilidad de este grupo de edad

en términos de salud neonatal, así mismo, las infecciones del tracto urinario (IVU) son un factor de riesgo muy significativo para la sepsis neonatal, con una Exp(B) de 5.78 (IC 95%: 2.79-8.71, $p < 0.001$). Este hallazgo enfatiza la importancia de la detección y tratamiento oportunos de las IVUs durante el embarazo para prevenir complicaciones neonatales graves, el índice de masa corporal (IMC) superior a 30 también está significativamente asociado con un mayor riesgo de sepsis neonatal, con una Exp(B) de 2.79 (IC 95%: 1.91-3.14, $p = 0.01$).

Los antecedentes de instrumentación uterina están asociados con un mayor riesgo de sepsis neonatal, con una Exp(B) de 3.09 (IC 95%: 1.79-5.71, $p = 0.01$). Este resultado resalta la necesidad de considerar cuidadosamente las intervenciones uterinas durante el embarazo. El parto vaginal presenta un mayor riesgo de sepsis neonatal comparado con otros modos de parto, con una Exp(B) de 2.78 (IC 95%: 1.45-4.11, $p = 0.04$). Este hallazgo indica que los partos vaginales deben ser gestionados con atención adicional para mitigar el riesgo de sepsis. La ruptura prolongada de membranas (RPM) también se identifica como un factor de riesgo significativo. Para RPM de 5 a 9 horas, la Exp(B) es de 2.37 (IC 95%: 1.12-4.78, $p = 0.04$), y para RPM superiores a 10 horas, la Exp(B) es de 4.61 (IC 95%: 2.78-6.69, $p < 0.001$). Esto sugiere que la duración de la ruptura de membranas es un factor crítico en el desarrollo de SNIT. La corioamnionitis es otro factor de riesgo significativo, con una Exp(B) de 4.78 (IC 95%: 2.96-9.14, $p < 0.001$). La detección y tratamiento precoz de la corioamnionitis son cruciales para prevenir la sepsis neonatal. La presencia de meconio en el líquido amniótico está asociada con un mayor riesgo de sepsis neonatal, con una Exp(B) de 2.17 (IC 95%: 1.86-3.56, $p = 0.04$). En términos de variables neonatales, los recién nacidos masculinos tienen un riesgo significativamente mayor de sepsis, con una Exp(B) de 2.36 (IC 95%: 1.91-4.56, $p = 0.01$). Además, los neonatos que requieren ventilación mecánica invasiva (VMI) presentan un mayor riesgo, con una Exp(B) de 3.21 (IC 95%: 1.44-6.9, $p = 0.01$), el déficit de bases (DB) menor a -2 está asociado con un mayor riesgo de sepsis neonatal, con una Exp(B) de 2.78 (IC 95%: 1.98-4.15, $p = 0.001$). Este hallazgo subraya la importancia del equilibrio ácido-base en la prevención de la sepsis, el conteo de neutrófilos absolutos (ANC) superior a 13000 también se asocia con un mayor riesgo de sepsis, con una Exp(B) de 2.08 (IC 95%: 1.23-3.65, $p = 0.05$) finalmente, la necesidad de una fracción de oxígeno

inspirada (FiO2) superior al 70% se relaciona con un riesgo significativamente mayor de sepsis, con una Exp(B) de 2.1 (IC 95%: 1.31-6.51, p = 0.001).

Se estableció mediante la prueba de ómnibus la significancia del modelo la cual mostró una significancia de este en su carácter explicativo.

Tabla 8. Tabla de prueba de omnibus, para modelo de regresión logística binaria, de factores de riesgo asociados a SNIT en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Paso	138.629	32	<.001
Bloque	138.629	32	<.001
Modelo	138.629	32	<.001

Fuente: expediente clínico

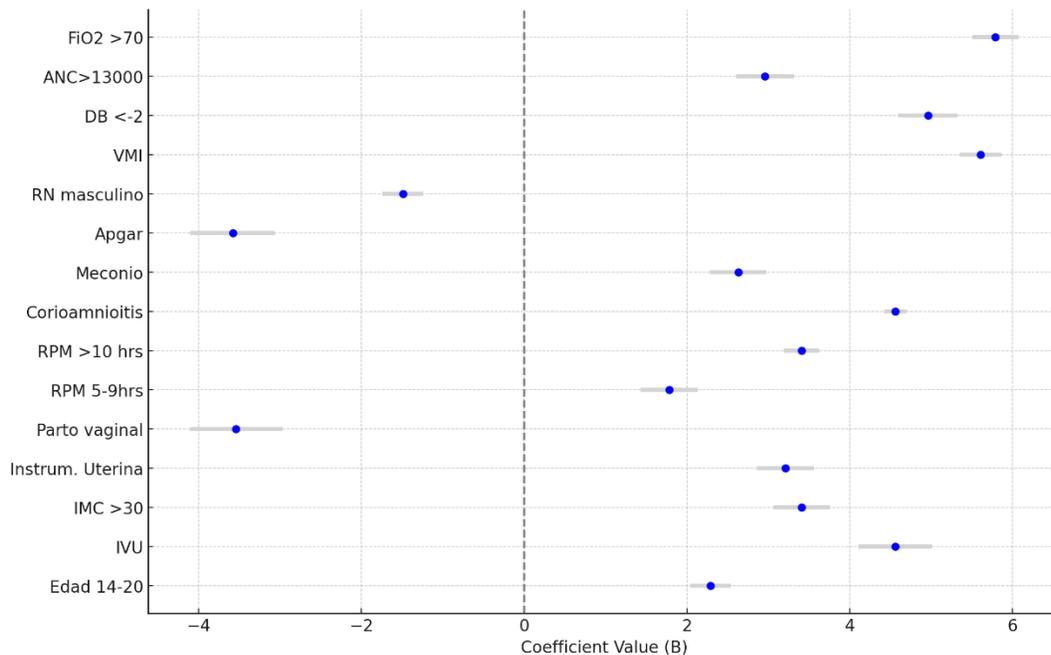
Ante estos datos, el modelo aquí presentado es capaz de explicar la presencia de SNIT en un 84.8 % acorde con el R cuadrado de Nagelkerke. Con una significancia estadística de $p < .001$

Tabla 9. Tabla de resumen del modelo de coeficientes, regresión logística binaria de factores de riesgo asociados a SNIT en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 – 2023.

Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
56.247	.691	.848

Fuente: expediente clínico

Figura 28. Gráfico de coeficientes y estándar error, del modelo multivariado de regresión logística binaria de factores de riesgo asociados a SNIT en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca en 2022 - 2023



Fuente: expediente clínico

X.- DISCUSIÓN

Los resultados del análisis, muestran factores conocidos de reportes previos en la población del centro de la república, en particular aquellos asociados a la transmisión vertical como lo son, el parto vaginal, las infecciones en vías urinarias en el 3er trimestre del embarazo, la ruptura de membranas de más de 5 horas, el líquido amniótico meconial y la corioamnionitis como fue reportado por Briceño et al, en 2018 y Ulloa-Ricárdez en 2019.^(28,29) Con especial interés, el antecedente de instrumentación uterina fue analizado mostrando significancia estadística como factor de riesgo, sugiriendo la presencia de cambios inflamatorios crónicos, y la creación de una brecha en la barrera natural del canal endocervical, que susceptibiliza la cavidad uterina para la invasión bacteriana y la eventual formación de un biofilm sin embargo este antecedente deberá analizarse con cautela, otra consideración a tomar en cuenta es que se esté observando el efecto combinado en

la alta prevalencia en adolescentes que recurren a la estrategia de aborto legal, y el abuso de la instrumentación uterina como estrategia terapéutica en este escenario, debido a que en gran medida los casos de SNIT se dieron en pacientes con edades entre 14 a 20 años, nos obligan a considerar que esta observación deberá analizarse en nuevos y mejores estudios. En el análisis de la variable “instrumentación cervical” la cual no ha mostrado significancia pese a su capacidad teórica para crear una brecha para la invasión bacteriana, es con frecuencia mencionada en diferentes estudios de investigación, contradictoriamente los controles mostraron pacientes con múltiples legrados e instrumentaciones uterinas por histeroscopia y legrados, teóricamente creando un mayor riesgo para SNIT como fue documentado previamente por Romero et al ⁽⁴⁷⁾ sin embargo en el presente estudio no se encontró esta asociación, esto probablemente encuentre su explicación en el microambiente vaginal, el cual debido a investigaciones recientes se ha identificado su importancia en los cambios epiteliales cervicales, en los cuales debido a la ausencia de lactobacilos, el pH vaginal, y los cambios en diferentes concentraciones de complejos proteicos vaginales, favorecen la progresión y persistencia de la infección por virus de papiloma humano y algunas otras bacterias cuyos metabolitos generan cambios histológicos importantes, dicho esto, las pacientes que presentaron instrumentaciones cervicales, teóricamente han pasado por todo este proceso hasta llegar a una lesión intraepitelial que requiere tratamiento local para su control debido a que es rutinario el empleo de terapia con lactobacilos posterior a la instrumentación cervical, probablemente de esta manera combatiendo la invasión de otros agentes bacterianos, a su vez la población estudiada en los casos fue significativamente más joven en quienes el tamizaje para lesiones intraepiteliales cervicales no es frecuente, con frecuencia presentando el primer contacto con la atención médica especializada durante el embarazo. Respecto al peso del producto, no se encontraron diferencias significativas, como si fue reportado por otras series, esto probablemente sea secundario al emparejamiento de la muestra, la cual fue realizada acorde con la edad gestacional y debido a esto el peso siguió la misma tendencia de datos. La edad materna entre 14 y 20 años mostro una significancia estadística, lo cual concuerda con reportes previos respecto al embarazo adolescente; La primiparidad no mostró una asociación como fue reportada por Wembonaya et al ⁽³⁰⁾, cuando se analiza

a fondo de manera individual los embarazos en menores de 20 años en su mayoría fueron secundigestas, refiriendo un aborto previo, probablemente explicando así el fenómeno. Así mismo, las madres mayores de 31 años no mostraron ser un factor significativo para la presencia de SNIT, este dato contrasta considerablemente en nuestra población respecto a otras poblaciones (Wembonaya et al, ⁽³⁰⁾) donde es un dato que de manera reiterada ha sido encontrado. El índice de masa corporal materno mayor a 30 fue asociado con SNIT en concordancia con lo reportado en la literatura internacional, un IMC menor a 18.5 presentó un OR de 1.98 sin embargo con un IC 95% 0.87-3.75, y una $p=0.06$ por lo cual no se consideró significativo, debido a su cercanía con la significancia probablemente en una muestra más grande esta asociación sea encontrada, siendo relevante señalar la creciente prevalencia de bajo peso y desnutrición en la población estudiada lo cual muestra una tendencia cada vez más creciente en poblaciones de escasos recursos, probablemente esto explique la discrepancia encontrada en relación al estudio de Ostia-Garza et al. quien no encontró una prevalencia elevada de IMC menor a 18. ⁽²¹⁾ Del mismo modo la diabetes se encontró muy cerca de lograr significancia con un OR de 1.39 con un IC 0.97 – 2.19 $p=0.06$ destacando la prevalencia de resistencia a la insulina pese a la edad de la población estudiada, discrepando así de múltiples estudios donde la presencia de diabetes ha sido un factor de riesgo fundamental como en el caso de Anaya et al, Irzedo et al. ^(46,49) El tabaquismo presentó un comportamiento similar en ambos grupos, existe la posibilidad de negar este antecedente debido al juicio sobre su consumo durante el embarazo, sin embargo este dato ha sido reiterativo en otros estudios como lo reportado por Weston et al. ⁽²⁶⁾ El antecedente de COVID en particular en la población más joven es difícil de corroborar cuando este no fue estudiado de manera apropiada, en la gran mayoría de los casos entrevistados se refiere sintomatología similar al cuadro clínico de COVID leve sin embargo por la levedad de los síntomas no se consideró para realizarse las pruebas confirmatorias correspondientes, debido a esto puede estar sub registrado y esta medición no ser del todo certera en nuestro medio.

Al igual que lo reportado en la literatura internacional por Martius et al y Salama et al, ^(44,51) las infecciones en el tracto urinario en el 3er trimestre del embarazo fueron fuertemente asociadas con la presencia de SNIT, mientras que las infecciones vaginales presentaron mediciones limítrofes, las cuales de encontrarse con una muestra más

grande probablemente podría encontrar significancia estadística como si fue demostrado por Schuchat et al.⁽³⁴⁾ La presencia de dispositivo intrauterino, presento un especial interés, acorde con la observación clínica, con el creciente uso de este como contraceptivo, su presencia se considera un factor teórico asociado ya que mantiene sus riendas en la cavidad vaginal permitiendo así el ascenso microbiano, sin embargo no se encontró una asociación positiva como si fue reportado Gibbs et al ⁽³¹⁾ y Benitz et al ⁽⁴²⁾ esto tal vez en gran medida debido a la disminución en el uso del dispositivo intrauterino como medida de control prenatal, probablemente secundario a la legalización del aborto. El oligohidramnios y polihidramnios no fueron asociados a la presencia de SNIT contrastando con los resultados publicados por Salama et al ⁽⁵¹⁾ sin embargo la presencia de meconio si lo fue, contrastando con Adair et al donde este factor no fue asociado⁽³²⁾. La ruptura de membranas mayor a 5 horas mostró una asociación importante, contrastando con los resultados previamente reportados donde se asoció un tiempo mayor a 18 horas, como fue reportado por Romero et al ⁽⁴⁷⁾. La presencia de asfixia perinatal y APGAR menor a 7 se han asociado con SNIT, concordante con lo observado en la literatura internacional, siendo probablemente explicado por el aumento de la prematuridad en pacientes con corioamnionitis y ruptura prolongada de membranas. El género masculino del RN también fue encontrado como un factor de riesgo al igual que lo reportado en otras series. El requerimiento de FIO2 mayor a 70% en las primeras horas probablemente tenga una asociación positiva dado que una gran cantidad de estos pacientes, fueron progresados a ventilación mecánica invasiva, del mismo modo, una cuenta total de neutrófilos, con un déficit de bases menor a 2 fueron considerados como factores de riesgo por este estudio, siendo de relevancia en la sospecha clínica. Estos hallazgos eran esperados debido a que en gran medida estos pacientes, se encuentran con una respuesta inflamatoria inicial in útero, debido al ascenso vertical de la carga bacteriana de inoculación siendo así mismo congruentes con lo publicado previamente por Cohen et al ⁽²⁷⁾ No siendo así las alteraciones en la hemoglobina probablemente, debido a la compensación con la producción materna.

XI.- CONCLUSIONES

La sepsis neonatal de inicio temprano ha sido motivo de investigación activa en las últimas décadas en donde gracias al conocimiento de nuevos mecanismos fisiopatológicos, y mejores técnicas de aislamiento microbiológico, han permitido conocer nuevas rutas de susceptibilidad materno-fetal, lo cual obliga a la actualización de los factores de riesgo previamente estudiados en nuestra población y la identificación de nuevos factores que pueden participar ante los cambios en la conducta poblacional debido a la creciente migración y el cambio en usos y costumbres. Los factores de riesgo identificados previamente para transmisión vertical fueron consistentes en recién nacidos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Pachuca en 2022 a 2023 en particular, la infección en vías urinarias en el 3er trimestre del embarazo, el antecedente de instrumentación uterina, el parto vaginal, la ruptura de membranas prolongada y la presencia de corioamnionitis, sin lograr una asociación con la presencia de infecciones vaginales durante el embarazo las cuales teóricamente tendrían un efecto similar en la fisiopatología del ascenso bacteriano, esto probablemente siendo asociado a un subregistro del antecedente. El antecedente de instrumentación uterina cobra relevancia dado que en nuestro medio la llegada del aborto legal ha incrementado de manera importante la instrumentación uterina en adolescentes. La instrumentación cervical, no mostró una asociación significativa probablemente debido a que la población con presencia de sepsis fue en su mayoría de escasos recursos y adolescente, con pobre apego a medidas de prevención disminuyendo así su prevalencia en la población muestreada. La obesidad mostro ser un factor de riesgo importante, y cabe señalarse la creciente prevalencia de IMC menor a 18, probablemente, derivado de la marginación y desnutrición de la madre en el contexto de los escasos recursos y del bajo consumo de alimentos con motivos estéticos de aquellas madres adolescentes quienes cursan con diferentes grados de desnutrición. El parto vaginal también mostro ser un factor de riesgo adicional junto con una ruptura de membranas mayor a 5 horas, así mismo la presencia de líquido amniótico meconial son factores que mostraron una asociación positiva, sin embargo, contrario a lo esperado la presencia de Oligohidramnios no mostro ninguna asociación. El puntaje APGAR menor a 7, el requerimiento de FiO2 mayor a 70, el requerimiento de ventilación mecánica invasiva, el déficit de bases menor a 2 y la cuenta

total de neutrófilos mayor a 13 000, fueron factores de riesgo para la presencia de SNIT creando así un modelo capaz de explicar el 84.8% de los casos $p= 0.001$.

XII.- RECOMENDACIONES

Algunas de las variables estudiadas han sido limitadas por el tamaño de muestra, el cual de ampliarse podría otorgar modelos explicativos mayores al 84.4%, así mismo debido a la naturaleza del estudio la veracidad de los datos contenidos en el expediente clínico son fundamentales para su realización si bien se eliminaron aquellos con datos contradictorios, el principal motivo fue en relación a la presencia de infecciones vaginales y el consumo de tabaco, en donde los antecedentes del neonato discreparon con los antecedentes contenidos en la historia clínica ginecológica, esto probablemente sea secundario a la deshonestidad de la madre al otorgar los datos al interrogador, siendo frecuente el miedo al juicio por el consumo de tabaco y debido a que algunas pacientes confunden la presencia de infecciones vaginales con enfermedades de transmisión sexual, con frecuencia estos datos son negados.

XIII.- REFERENCIAS

1. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin Microbiol Rev.* enero de 2014;27(1):21-47.
2. Ballambattu VB, Gurugubelli KR. Chapter 42 - Neonatal sepsis: Recent advances in pathophysiology and management. En: Bagchi D, Das A, Downs BW, editores. *Viral, Parasitic, Bacterial, and Fungal Infections* [Internet]. Academic Press; 2023 [citado 27 de diciembre de 2023]. p. 503-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323857307000102>
3. Duignan SM, Lakshminrusimha S, Armstrong K, de Boode WP, El-Khuffash A, Franklin O, et al. Neonatal sepsis and cardiovascular dysfunction I: mechanisms and pathophysiology. *Pediatr Res.* 4 de diciembre de 2023;1-10.
4. Boscarino G, Migliorino R, Carbone G, Davino G, Dell'Orto VG, Perrone S, et al. Biomarkers of Neonatal Sepsis: Where We Are and Where We Are Going. *Antibiotics.* agosto de 2023;12(8):1233.
5. Huang G, Yao D, Yan X, Zheng M, Yan P, Chen X, et al. Emerging role of toll-like receptors signaling and its regulators in preterm birth: a narrative review. *Arch Gynecol Obstet.* 1 de agosto de 2023;308(2):319-39.
6. Pietrasanta C, Pugni L, Ronchi A, Bottino I, Ghirardi B, Sanchez-Schmitz G, et al. Vascular Endothelium in Neonatal Sepsis: Basic Mechanisms and Translational Opportunities. *Front Pediatr* [Internet]. 2019 [citado 27 de diciembre de 2023];7. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00340>
7. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, Pammi M. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Past, Present and Future. *Pediatr Res.* enero de 2022;91(2):337-50.
8. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics.* mayo de 2011;127(5):817-26.

9. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr.* marzo de 2019;7(2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.
10. Klinger G, Levy I, Sirota L, Boyko V, Reichman B, Lerner-Geva L, et al. Epidemiology and risk factors for early onset sepsis among very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol.* julio de 2009;201(1):38.e1-6.
11. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B, Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal invasive candidiasis: a prospective multicenter study of 118 cases. *Am J Perinatol.* abril de 2003;20(3):153-63.
12. Verboon-Maciolek MA, Krediet TG, Gerards LJ, Fleer A, van Loon TM. Clinical and epidemiologic characteristics of viral infections in a neonatal intensive care unit during a 12-year period. *Pediatr Infect Dis J.* octubre de 2005;24(10):901-4.
13. Gupta N, Richter R, Robert S, Kong M. Viral Sepsis in Children. *Front Pediatr* [Internet]. 2018 [citado 27 de diciembre de 2023];6. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00252>
14. Cockerill FR. Application of rapid-cycle real-time polymerase chain reaction for diagnostic testing in the clinical microbiology laboratory. *Arch Pathol Lab Med.* septiembre de 2003;127(9):1112-20.
15. Huang AH, Yan JJ, Wu JJ. Comparison of five days versus seven days of incubation for detection of positive blood cultures by the Bactec 9240 system. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* septiembre de 1998;17(9):637-41.
16. Sarkar S, Bhagat I, DeCristofaro JD, Wiswell TE, Spitzer AR. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc.* 1 de enero de 2006;26(1):18-22.
17. Bouza E, Sousa D, Rodríguez-Créixems M, Lechuz JG, Muñoz P. Is the Volume of Blood Cultured Still a Significant Factor in the Diagnosis of Bloodstream Infections? *J Clin Microbiol.* septiembre de 2007;45(9):2765-9.

18. Messbarger N, Neemann K. Role of Anaerobic Blood Cultures in Neonatal Bacteremia. *J Pediatr Infect Dis Soc.* 17 de agosto de 2018;7(3):e65-9.
19. Yaacobi N, Bar-Meir M, Shchors I, Bromiker R. A prospective controlled trial of the optimal volume for neonatal blood cultures. *Pediatr Infect Dis J.* abril de 2015;34(4):351-4.
20. Créixems MR, Fron C, Muñoz P, Sánchez C, Peláez T, Bouza E. Use of anaerobically incubated media to increase yield of positive blood cultures in children. *Pediatr Infect Dis J.* mayo de 2002;21(5):443-6.
21. Ostia-Garza PJ, Salzar-Espino B, Ostia-Garza PJ, Salzar-Espino B. Frecuencia de factores relacionados con sepsis neonatal. *Perinatol Reprod Humana.* abril de 2021;35(1):3-9.
22. Lozano-Ascencio R, Santos-Preciado JI. Mortalidad en menores de cinco años mexicanos en 2004: hacia los objetivos del milenio. *Bol Méd Hosp Infant México.* diciembre de 2005;62(6):406-20.
23. Fernández-Carrocer LA, Corral-Kassian E, Romero-Maldonado S, Segura-Cervantes E, Moreno-Verduzco E, Hernández-Peláez G, et al. Newborn mortality in 2007 and 2008 in a tertiary level care center. *Bol Méd Hosp Infant México.* 2011;68(4):284-9.
24. Pérez-Díaz R, Rosas-Lozano AL, Islas-Ruz FG, Baltazar-Merino RN, Mata-Miranda MP, Pérez-Díaz R, et al. Estudio descriptivo de la mortalidad neonatal en un Hospital Institucional. *Acta Pediátrica México.* febrero de 2018;39(1):23-32.
25. Ocampo-Torres M, Sánchez HJ. Streptococcus del grupo B en el embarazo y su relación con algunas complicaciones obstétricas. *Gac Hídalg Investig En Salud.* 2013;4:2-5.
26. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J.* noviembre de 2011;30(11):937-41.

27. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. diciembre de 2009;28(12):1052-6.
28. Ulloa-Ricárdez A, Salazar-Espino B. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. *Rev Hosp Juárez México*. 23 de octubre de 2019;86(3):110-5.
29. Briceño DA. Epidemiología de infección neonatal temprana y tardía en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Alfredo Ulloa-Ricárdez,* Berenice Salazar-Espino [Internet]. [Hospital del niño DIF Hidalgo]: UAEH; 2018. Disponible en: <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/handle/231104/2302>
30. Wembonyama SO, Nyenga AM, Mukuku O, Mutombo AK, Mpoy CW, Luboya ON. Predictors of mortality in neonatal sepsis in a resource-limited setting. *J Adv Pediatr Child Health*. 16 de junio de 2021;4(1):057-61.
31. Gibbs RS, Duff P. Progress in pathogenesis and management of clinical intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol*. mayo de 1991;164(5 Pt 1):1317-26.
32. Adair CE, Kowalsky L, Quon H, Ma D, Stoffman J, McGeer A, et al. Risk factors for early-onset group B streptococcal disease in neonates: a population-based case-control study. *CMAJ Can Med Assoc J*. 5 de agosto de 2003;169(3):198-203.
33. Wood EG, Dillon HC. A prospective study of group B streptococcal bacteriuria in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1 de julio de 1981;140(5):515-20.
34. Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani J, Wenger JD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. julio de 1994;13(7):623-9.
35. Carstensen H, Christensen KK, Grennert L, Persson K, Polberger S. Early-onset neonatal group B streptococcal septicaemia in siblings. *J Infect*. noviembre de 1988;17(3):201-4.

36. Faxelius G, Bremme K, Kvist-Christensen K, Christensen P, Ringertz S. Neonatal septicemia due to group B streptococci--perinatal risk factors and outcome of subsequent pregnancies. *J Perinat Med.* 1988;16(5-6):423-30.
37. Baker CJ, Kasper DL. Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection. *N Engl J Med.* 1 de abril de 1976;294(14):753-6.
38. Tita ATN, Andrews WW. Diagnosis and Management of Clinical Chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* junio de 2010;37(2):339-54.
39. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics.* mayo de 2012;129(5):1006-15.
40. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol.* septiembre de 2007;110(3):612-8.
41. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics.* septiembre de 2005;116(3):595-602.
42. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML. Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics.* junio de 1999;103(6):e77.
43. Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis.* junio de 2008;21(3):223-7.
44. Martius JA, Roos T, Gora B, Oehler MK, Schrod L, Papadopoulos T, et al. Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* agosto de 1999;85(2):151-8.
45. Yadav P, Yadav SK. Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. *JNMA J Nepal Med Assoc.* marzo de 2022;60(247):318-24.

46. Urzedo JE, Levenhagen MMMD, Pedroso RS, Abdallah VOS, Sabino SS, Brito DVD. Nosocomial infections in a neonatal intensive care unit during 16 years: 1997-2012. *Rev Soc Bras Med Trop.* junio de 2014;47:321-6.
47. Romero-Maldonado S, Ortega-Cruz M, Galván-Contreras R. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles. *Perinatol Reprod Humana.* diciembre de 2013;27(4):217-21.
48. Flores-Nava G, Reyes-Morales L, Rivero-Yeverino D, Hernández-Delgado L. Morbilidad neonatal por parto fortuito en un hospital general. *Acta Pediátrica México.* junio de 2014;35(3):173-8.
49. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, Sánchez-González JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc.* 15 de julio de 2017;55(3):317-23.
50. González-Garay A, Díaz-García L, Chiharu M, Anzo-Osorio A, Puente SG de la. Generalidades de los estudios de casos y controles. *Acta Pediátrica México.* 2018;39(1):72-80.
51. Salama B, Tharwat EM. A case control study of maternal and neonatal risk factors associated with neonatal sepsis. *J Public Health Res [Internet].* enero de 2023 [citado 29 de septiembre de 2023];12(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884942/>

XIV.- ANEXOS

Consentimiento informado:

Pachuca Hidalgo, a ____de__de 20__

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la Investigación: Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.

Nombre del Investigador Principal: Estefanía Melchor Muñoz

Nombre del recién nacido: _____

Nombre del padre/madre/tutor/representante legal del recién nacido.

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, se le invita a participar en la investigación titulada: **Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022 - 2023.** Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza (Familiar y/o Médico tratante) sobre la presente investigación, la cual es considerada acorde con el artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, como una investigación “sin riesgo, sin probabilidad de beneficio directo al menor”

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones del Hospital General de Pachuca, con dirección en: Carretera Pachuca-Tulancingo 101, Nueva Francisco I Madero, La Hacienda, 42078 Pachuca de Soto, Hidalgo. En el archivo clínico ubicado en planta baja y en el servicio de pediatría.

Esta investigación tiene como objetivo Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.

Permitirá conocer con mayor detalle aquellos factores predisponentes en la patología que padeció su familiar recién nacido, ofreciendo información que pueda establecer nuevas investigaciones, para ofrecer mejor atención médica en materia de prevención, diagnóstico y tratamiento en futuros casos.

Ha sido invitado a formar parte de esta investigación, porque cumple con las características enlistadas a continuación:

Los participantes son incluidos si fueron atendidos en el hospital general de Pachuca con las siguientes características: neonatos ingresados y atendidos en la unidad de terapia intensiva pediátrica dentro de los primeros 7 días de vida extrauterina.

Su participación es voluntaria, anónima y confidencial; no tiene que participar forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención que reciba en el futuro por parte de los servicios de salud de Hidalgo y el Hospital General de Pachuca. El contenido de este documento y su decisión son confidenciales.

Dada la naturaleza de la investigación, en la cual ninguna intervención o decisión sobre el tratamiento de su familiar o representado legal, será tomada secundaria a esta investigación, no se ofrece una terapia alternativa.

Su participación será a través de los datos contenidos en el expediente clínico, en la historia clínica, notas médicas, resultados de laboratorio e imagen, el cual es propiedad del hospital acorde con lo contenido en la NOM004 SSA3 2012 artículo 12 para la información implicada en investigaciones.

Ninguno, solo serán requeridos los datos contenidos en el expediente, ninguna de las decisiones tomadas durante el tratamiento de su familiar tiene relación con este estudio, los médicos que le atendieron no tenían conocimiento de la realización del presente durante la atención que recibió su familiar.

No recibirá ninguna compensación económica, tampoco ningún trato preferencial dentro de los servicios de salud de Hidalgo por su participación.

Se le informa que los gastos relacionados con esta investigación que se originen a partir del momento en que, voluntariamente, acepta participar en la misma, no serán pagados por Usted.

Es importante comentarle que a usted no le generará ningún gasto esta investigación.

Se le informa que usted tiene el derecho, en cualquier momento y sin necesidad de dar explicación de dejar de participar en la presente investigación, sin que esto disminuya la atención y calidad o se creen prejuicios para continuar con sus tratamientos y la atención que como paciente le otorga esta institución.

Los resultados, de manera anónima, podrán ser publicados en forma de artículos de divulgación científica en revistas de investigación científica o podrán ser presentados en congresos médicos.

Cualquier duda, preocupación o queja acerca de algún aspecto de la investigación o de la forma en que he sido tratado durante el transcurso de la misma, por favor contacte a los investigadores principales, directamente en el Hospital General de Pachuca.

En el marco legal del “Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud” en su artículo 20, al momento de firmar este documento se considera existente, aceptando que se le brindo una explicación clara y completa sobre los objetivos y alcances de esta investigación.

[Fecha:]

Yo, _____, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada. **Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal de inicio temprano en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General de Pachuca del 2022-2023.**

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación autorizando el uso de los datos contenidos en el expediente clínico.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de _____ . Y firmo aceptando el uso de los datos contenidos para la presente investigación dentro del marco legal referido y para los fines que a los investigadores sirva.

Todos los datos contenidos en la presente investigación se encuentran protegidos acorde con el marco legal, del “Reglamento de la ley general de salud en materia de la investigación en salud.

Se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Contacto con el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Pachuca Dra. Maricela Soto Ríos, 771 7134649; Investigador Principal Dra. Estefanía Melchor Muñoz, 221 4294160

NOMBRE Y FIRMA DEL PARTICIPANTE

PADRE/TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL

(según aplique, se requiere identificación)

TESTIGOS

NOMBRE Y FIRMA

PARENTESCO

DOMICILIO

NOMBRE Y FIRMA

PARENTESCO

DOMICILIO

Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.