

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**COMPORTAMIENTO EPIDEMIOLÓGICO DE LA SEPSIS NEONATAL EN  
ECUADOR, PERÍODO 2015-2022**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**AUTORES:**

MD. CARLA ALEXANDRA LUZÓN DURÁN  
MD. FERNANDO XAVIER ROMERO NARANJO

**DIRECTOR CIENTÍFICO: DR. JONATHAN VÍCTOR LOZADA PAZMIÑO**  
**ASESOR METODOLÓGICO: DR. JUAN FRANCISCO BARRERA GUARDERAS**

Quito – 2025

## DEDICATORIA

A mi amada hija:

Desde el instante en que llegaste a mi vida, te convertiste en mi luz y en el motor que impulsa cada uno de mis días. Cada meta alcanzada y cada sueño cumplido los celebro contigo y para ti, con la esperanza de que encuentres en mi esfuerzo una inspiración constante de superación y perseverancia. Que siempre recuerdes que el único límite está en el cielo. Te amo profundamente.

A mi esposo:

Compañero de vida y amigo, tu apoyo incondicional, tu paciencia y tu comprensión han sido pilares fundamentales a lo largo de este camino. Desde el primer día hasta el último, estuviste presente, alentándome a no rendirme, inspirándome con tu ejemplo, y siendo mi apoyo. Que la vida nos conceda la dicha de seguir construyendo logros juntos.

A mi madre y hermana:

Mamita querida, no existen palabras que puedan abarcar lo que usted ha significado para mí. Su entrega, sus sacrificios y su amor incondicional son las raíces que me sostienen. Ruego a Dios que me alcance la vida para retribuirle aunque sea una parte de lo mucho que me ha dado. Hermana mía, eres mi persona. Gracias por ser mi sostén y por recordarme quién soy incluso en los momentos más difíciles.

Con cariño,

Carla Luzón Durán

## DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo a quienes supieron sostener este duro camino llamado posgrado: a mi mami Paty, quien con cada madrugada, cada alimento brindado y cada palabra de aliento me impulsaba a continuar día tras día. Este logro es gracias a usted y para usted.

A mi ñaña Laly:

Por quien esto no hubiese sido posible, por enseñarme el camino de la excelencia y por recordarme día tras día que el camino correcto no siempre es el más corto o el más sencillo, pero sí el que más gratitud te trae. Compartimos el sueño de ser pediatras, y ahora es una realidad.

A ti, Joaquín:

La vida te da sorpresas y tú eres una de ellas. Empezamos a recorrer este camino antes de este gran reto, y aunque lo hubiese logrado sin que hubieses llegado, no cambiaría cada momento vivido junto a ti. Gracias por convertirte en mi sostén, mi compañero, y por entender cada sacrificio que conllevó este duro paso.

A mis amigos Pauli y Joe:

Mi familia escogida. Pauli, 22 años de amistad y contando. La vida nos puso el duro reto de transitar la adolescencia juntos, y lo logramos. Ahora que somos adultos, te agradezco por permitirnos seguir caminando juntos. Eres mi persona. Solo gracias.

Joe, mi hermano y bebé adorado, los libros nos juntaron, y gracias a ellos te convertiste en mi escape. Gracias por apoyarme y por brindarme refugio cuando la

tormenta parecía vencerme. Que la vida y la montaña nos permitan seguir transitando juntos.

Con cariño,

Fernando Romero Naranjo

## AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han contribuido de manera significativa a la realización de este proyecto.

A Dios, por permitirme alcanzar una meta más, por las pruebas que se han presentado en mi camino y que me han fortalecido.

A mi familia, por su amor incondicional, por cada palabra de ánimo y por ser mi sostén en todos los momentos de mi vida. Sin ustedes, este logro no habría sido posible.

Al Dr. Jonathan Lozada, director de tesis, y al Dr. Francisco Barrera, asesor metodológico, por su invaluable orientación, paciencia y sabios consejos. Gracias por su tiempo, su compromiso y su constante disposición para guiarme. Su experiencia ha sido fundamental para el desarrollo de este trabajo.

A mis tutores, por brindarme la oportunidad de crecer académica y profesionalmente en un entorno de excelencia. Al Dr. Gabriel Contreras, coordinador de posgrado, por su respaldo continuo y compromiso con nuestra formación.

A mi compañero de tesis, el Dr. Fernando Romero, gracias, amigo, por tu compromiso y tu apoyo durante este proceso. Sé que no fue fácil, pero qué satisfacción haber recorrido este camino juntos y haber culminado exitosamente nuestra especialidad.

Con cariño,

Carla Luzón Durán

## AGRADECIMIENTO

“El alma se cura estando con los niños.”

*Fiodor Dostoievski*

Quiero empezar agradeciendo a todas las personas que me acompañaron y que, gracias a su apoyo, he logrado culminar este gran reto.

A mi familia de sangre y escogida, por su amor y apoyo incondicional, por cada palabra de aliento brindada que me permitió levantarme y superar cada reto. Esto es para ustedes.

Al Dr. Jonathan Lozada, director de tesis, y al Dr. Francisco Barrera, asesor metodológico, por su sabiduría y cada palabra de aliento durante este proceso. Gracias por su tiempo, dedicación y paciencia en la realización de este proyecto.

A cada uno de mis mentores: su dedicación y pasión por la pediatría fue el motor principal que me impulsó a ser mejor día tras día. Gracias por darme la oportunidad de crecer tanto en el ámbito personal como académico.

A mi compañera de tesis y amiga, la Dra. Carla Luzón: gracias por aceptar realizar este proyecto juntos, por toda la paciencia y apoyo para que esta tesis saliera. El camino fue duro, pero ha sido una dicha transitarlo junto a ti y llamarte colega.

A todos los pacientes pediátricos, quienes día tras día, con su luz, valentía e inocencia, nos enseñan a vivir y a ser mejores.

Con cariño,

Fernando Romero Naranjo

## **Resumen**

### **Introducción**

La sepsis neonatal constituye una causa relevante de morbimortalidad en recién nacidos, especialmente en contextos con recursos limitados. En Ecuador, la comprensión detallada del comportamiento epidemiológico de esta patología es escasa, lo cual dificulta la implementación de estrategias efectivas de prevención y tratamiento.

### **Objetivos**

Analizar el comportamiento epidemiológico de la sepsis neonatal en Ecuador entre 2015 y 2022, describiendo su prevalencia, variación temporal, factores sociodemográficos asociados, así como el posible impacto de la pandemia de COVID-19 sobre su incidencia.

### **Métodos**

Se realizó un estudio ecológico, observacional y analítico utilizando bases de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). Se incluyeron todos los neonatos con diagnóstico codificado como P36 (sepsis neonatal) en el período de estudio. Se efectuaron análisis descriptivos, bivariados, multivariados y de series temporales, con modelos de regresión logística y proyecciones basadas en mínimos cuadrados.

### **Resultados**

Se registraron 49098 casos de sepsis neonatal entre 391424 hospitalizaciones neonatales, con una prevalencia acumulada de 125,4 por cada 1000 egresos. La mayor carga correspondió al año 2018. La mayoría de casos se concentró en áreas urbanas (96,4%) y en hospitales generales. Factores asociados significativamente con sepsis

neonatal incluyeron el área rural, etnia indígena, edad neonatal avanzada, tipo de hospital, región geográfica y especialidad médica. Durante la pandemia se evidenció una reducción significativa en la incidencia de casos frente a los valores proyectados ( $p=0,021$ ). Se identificó un patrón estacional, con mayor número de casos entre marzo y julio.

### **Conclusiones**

La sepsis neonatal en Ecuador continúa siendo una amenaza significativa para la salud pública, con patrones diferenciales según región, grupo étnico y tipo de establecimiento. Este estudio refuerza la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica, optimizar el uso de antimicrobianos, mejorar la calidad del cuidado perinatal y priorizar intervenciones preventivas en los meses de mayor riesgo.

**Palabras clave (MeSH/DeCS):** Sepsis, Recién Nacido, Epidemiología, Ecuador, Mortalidad Infantil, Factores de Riesgo, COVID-19.

## **Abstract**

### **Introduction**

Neonatal sepsis remains a major contributor to neonatal morbidity and mortality, especially in low-resource settings. In Ecuador, limited epidemiological insight hampers the development of targeted prevention and intervention strategies.

### **Objectives**

To analyze the epidemiological patterns of neonatal sepsis in Ecuador from 2015 to 2022, evaluating its prevalence, temporal trends, demographic distribution, and the potential impact of the COVID-19 pandemic.

### **Methods**

An ecological, observational, and analytical study was conducted using national data from the Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC). All neonates coded under ICD-10 P36 were included. Descriptive statistics, bivariate and multivariate logistic regression, as well as time-series and linear projection models were applied.

### **Results**

A total of 49,098 neonatal sepsis cases were identified among 391,424 neonatal hospitalizations, with an overall prevalence of 125.4 per 1,000 discharges. The peak occurred in 2018. Most cases occurred in urban areas (96.4%) and general hospitals. Independent risk factors included rural residence, indigenous ethnicity, later neonatal age, hospital type, and geographic region. During the COVID-19 pandemic, a statistically significant decline in observed NS cases was detected compared to

projections ( $p=0.021$ ). A seasonal pattern was observed, with increased incidence from March to July.

### **Conclusions**

Neonatal sepsis remains a critical public health issue in Ecuador, influenced by structural, geographic, and sociodemographic disparities. This study highlights the importance of enhancing surveillance systems, improving perinatal care, and prioritizing preventive actions during high-incidence months.

**Keywords (MeSH):** Sepsis, Infant, Newborn, Epidemiology, Ecuador, Infant Mortality, Risk Factors, COVID-19.

## Tabla de contenido

DEDICATORIA.....	2
DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO.....	5
AGRADECIMIENTO.....	6
Resumen.....	7
Abstract.....	9
CAPÍTULO 1.....	13
1. Introducción.....	13
1.1. Marco teórico.....	15
1.2. Planteamiento del problema.....	28
1.3. Justificación del estudio.....	30
1.4. Pregunta de investigación.....	31
1.5. Objetivos.....	32
1.5.1. Objetivo general.....	32
1.5.2. Objetivos específicos.....	32
1.6. Hipótesis.....	32
CAPÍTULO 2.....	33
2. Metodología.....	33
2.1. Diseño.....	33
2.2. Población y contexto de la investigación.....	33

2.3.	Criterios de inclusión y exclusión .....	33
2.4.	Variables.....	34
2.5.	Recopilación de datos.....	35
2.6.	Consideraciones éticas y de género .....	35
2.7.	Declaración de conflictos de interés.....	37
2.8.	Análisis estadístico .....	37
CAPÍTULO 3 .....		40
Resultados.....		40
CAPÍTULO 4 .....		69
Discusión .....		69
CAPÍTULO 5 .....		81
Fortalezas.....		81
Limitaciones .....		82
Conclusiones.....		83
Recomendaciones .....		85
BIBLIOGRAFÍA.....		87
ANEXOS.....		102

## CAPÍTULO 1

### 1. Introducción

La sepsis neonatal (SN) continúa siendo una forma importante de enfermedad grave y muerte en neonatos, especialmente en países con menor desarrollo económico o con sistemas de salud insuficientemente equipados (Vega-Fernández et al., 2023). Se trata de una infección sistémica caracterizada por una respuesta inmune alterada frente a un patógeno, que puede evolucionar rápidamente hacia un compromiso multiorgánico si no se identifica y maneja de forma precoz (Celik et al., 2021; Vega-Fernández et al., 2023). Aunque se han logrado avances significativos en el manejo médico y en el desarrollo tecnológico durante la etapa perinatal, la SN sigue generando una carga considerable en las primeras semanas de vida (Celik et al., 2021). De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 ocurrieron aproximadamente 2,4 millones de muertes en el período neonatal a nivel global. De ese total, se estima que aproximadamente el 15% correspondió a fallecimientos atribuibles a procesos infecciosos graves, como la sepsis, lo que resalta su peso como causa significativa de mortalidad en los primeros días de vida (IO & A, 2020).

Esta problemática reviste una especial gravedad en América Latina, donde las cifras de incidencia y letalidad por SN superan las observadas en países con sistemas de salud más consolidados (Achten et al., 2021). Entre los factores que contribuyen a esta situación se encuentran la limitada cobertura de atención médica en poblaciones vulnerables, la escasa disponibilidad de unidades de cuidado intensivo neonatal, diagnósticos tardíos, protocolos poco actualizados y un uso inadecuado de antibióticos (Fleischmann et al., 2021). Más allá de su impacto agudo, la SN puede dejar secuelas

importantes en los sobrevivientes, entre ellas daño neurológico, discapacidades físicas y una carga económica significativa tanto para las familias como para los sistemas de salud pública (Ruiz B. et al., 2022; Vega-Fernández et al., 2023).

En el caso específico de Ecuador, aunque se dispone de estadísticas generales sobre mortalidad neonatal, los estudios que analizan la sepsis de manera específica son escasos o están limitados a experiencias hospitalarias puntuales (*Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales*, n.d.-a). Esta carencia de información detallada ha dificultado la comprensión integral del problema, así como la identificación de factores que influyen en su aparición. Asimismo, no se ha evaluado adecuadamente cómo eventos extraordinarios, como la pandemia de COVID-19, pudieron haber modificado la incidencia o el manejo clínico de esta condición. En respuesta a esta necesidad de evidencia local, el presente estudio tuvo como objetivo principal determinar el comportamiento epidemiológico de la SN en Ecuador durante el período 2015–2022, utilizando datos nacionales. Específicamente, se buscó estimar su prevalencia en población hospitalaria, caracterizar su distribución sociodemográfica, institucional y temporal, identificar factores asociados relevantes, y evaluar posibles variaciones relacionadas con la pandemia de COVID-19.

El análisis de los datos permitirá generar conocimiento relevante que contribuya al diseño de estrategias más eficaces para la prevención, el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de la SN. Este estudio tiene como propósito estimar su prevalencia a lo largo del período evaluado, examinar los factores sociodemográficos y clínicos que influyen en su aparición, explorar sus patrones temporales y estacionales, así como valorar el efecto de la pandemia por COVID-19 sobre su comportamiento. A

partir de estos hallazgos, se busca fortalecer la vigilancia epidemiológica y respaldar la formulación de políticas públicas orientadas a mejorar los resultados en salud neonatal en el contexto ecuatoriano.

## **1.1. Marco teórico**

### **Definición y etiología**

La SN se define como “una respuesta inmune desregulada a una infección, que puede ser de origen bacteriano, viral o fúngico, y que lleva a disfunción orgánica y potencialmente a la muerte”. Esta condición se manifiesta habitualmente dentro de los primeros 28 días de vida, aunque en neonatos prematuros puede extenderse su aparición hasta alcanzar las 44 semanas de edad postconcepcional (Jyoti et al., 2021; Verma et al., 2022). Esta respuesta desregulada del sistema inmune puede derivar en alteraciones clínicas y hemodinámicas significativas. La clasificación más utilizada distingue dos formas clínicas según el momento de aparición: la sepsis neonatal precoz (SNP), que ocurre en las primeras 72 horas de vida y suele ser consecuencia de una transmisión vertical materno-fetal, y la sepsis neonatal tardía (SNT), que se presenta luego de ese período y se relaciona generalmente con infecciones adquiridas en el entorno hospitalario o comunitario (Du, 2024; Procianoy & Silveira, 2020; Yadav & Yadav, 2022)

Las características etiológicas de la SN difieren entre sus dos presentaciones clínicas. En países con sistemas de salud robustos, los agentes causales predominantes tanto en la forma precoz como en la tardía suelen ser bacterias grampositivas. En cambio, en regiones con infraestructura sanitaria limitada, los patógenos gramnegativos

son más frecuentes, reflejando condiciones deficientes de higiene perinatal y deficiente implementación de medidas de prevención de infecciones (Harrison et al., 2024; Velaphi et al., 2019). En el caso de la SNP, la infección habitualmente se origina a partir del tracto genitourinario materno, con una posible vía de transmisión transplacentaria, ascendente desde la vagina o por diseminación hematológica. Durante el proceso de parto, el neonato también puede estar expuesto a bacterias colonizantes del canal del parto. Según datos de la Red Americana de Neonatología, aproximadamente el 62% de los casos de sepsis precoz se atribuyen a patógenos grampositivos, con *Streptococcus agalactiae* como el microorganismo más frecuente; mientras que un 37% se relaciona con bacterias gramnegativas, entre las que destaca *Escherichia coli*. Cabe destacar que *Listeria monocytogenes*, aunque menos común, está asociada a cuadros clínicos graves y elevada letalidad, especialmente en neonatos prematuros y en presencia de líquido amniótico teñido de meconio (Sands et al., 2022; Vega-Fernández et al., 2023).

La SNT, por su parte, se diagnostica con mayor frecuencia en recién nacidos que requieren hospitalización prolongada, frecuentemente en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), donde la exposición a dispositivos invasivos y la manipulación frecuente incrementan el riesgo de infecciones nosocomiales (Ericson et al., 2025). En contextos hospitalarios de países desarrollados, entre el 70% y el 79% de los microorganismos identificados en la SNT son grampositivos, siendo los *Staphylococcus coagulasa negativa* los más prevalentes. Las bacterias gramnegativas, como *E. coli* y *Klebsiella spp.*, representan entre el 19% y el 25% de los casos. Las infecciones fúngicas, aunque menos comunes, se identifican en aproximadamente el 5% al 6% de los episodios, y son provocadas con mayor frecuencia por *Candida albicans* y *Candida parapsilosis*, especialmente en neonatos de muy bajo peso y con tratamientos

antibióticos prolongados (Rattani et al., 2021). En comparación con la SNP, la sepsis tardía tiene una asociación más fuerte con complicaciones como meningitis, y cuando está causada por *Staphylococcus aureus*, la tasa de mortalidad puede alcanzar hasta un 25%. Es importante señalar que no todos los casos de SNT son adquiridos en hospitales, ya que también pueden originarse en la comunidad, siendo *S. aureus* y *E. coli* los principales agentes en esos escenarios extrahospitalarios (Procianoy & Silveira, 2020; Vega-Fernández et al., 2023).

En el panorama actual, resulta cada vez más preocupante la expansión de bacterias con resistencia a múltiples fármacos, particularmente en entornos hospitalarios donde predominan infecciones por bacilos gramnegativos. Estudios realizados en América Latina, como los provenientes de Brasil, han asociado el uso frecuente de antibióticos de amplio espectro, entre ellos carbapenémicos y cefalosporinas de última generación, con el incremento de infecciones adquiridas en hospitales, en especial por microorganismos gramnegativos (Ferreira et al., 2025).

La exposición reiterada a este tipo de antibióticos en unidades neonatales ha contribuido a una intensa presión de selección sobre las poblaciones microbianas, facilitando la emergencia y propagación de agentes patógenos resistentes. Dentro de estos, destacan *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y variantes de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que representan una amenaza significativa para el tratamiento oportuno y efectivo de la SN. Esta dinámica ha restringido notablemente las alternativas terapéuticas disponibles, generando la necesidad de revisar de manera periódica y rigurosa los esquemas antimicrobianos empíricos utilizados en estos entornos clínicos (Procianoy & Silveira,

2020). Además, reconocer los factores de riesgo particulares en cada entorno hospitalario resulta fundamental para diseñar estrategias preventivas eficaces, incluyendo una administración prudente de antibióticos, el manejo adecuado de dispositivos como catéteres, y el fortalecimiento de prácticas de higiene, como el lavado de manos. La vigilancia activa, el monitoreo microbiológico y los estudios de sensibilidad local deben integrarse a las estrategias de control de infecciones para reducir la carga de la SNT y su impacto en la mortalidad infantil (IO & A, 2020).

## **Epidemiología**

La frecuencia con la que se presenta la SN varía significativamente en todo el mundo, siendo esta variabilidad el reflejo de múltiples factores, entre ellos las diferencias geográficas, el nivel de desarrollo del sistema sanitario y las condiciones socioeconómicas locales (Flannery et al., 2025). En entornos con recursos limitados, esta patología es considerablemente más común, ya que factores como el acceso restringido a controles prenatales, deficiencias en la atención del parto y la escasa implementación de prácticas eficaces de control de infecciones incrementan notablemente el riesgo de infección neonatal. En contextos de altos ingresos, se ha estimado que la prevalencia de SN varía entre 0,5 y 1,5 casos por 1000 recién nacidos vivos (Fleischmann et al., 2021). No obstante, en países con ingresos bajos o medianos, esta tasa puede incrementarse hasta alcanzar aproximadamente 5 casos por cada 1000 nacimientos. La incidencia se ve también influida por variables clínicas como la edad gestacional y el momento de presentación del cuadro infeccioso (Huynh et al., 2021). Los neonatos prematuros, especialmente aquellos con peso extremadamente bajo al nacer, presentan una mayor susceptibilidad a desarrollar SN, lo que se traduce en las más altas tasas de incidencia y

letalidad asociadas a esta condición (IO & A, 2020; Ruiz B. et al., 2022; Wynn & Wong, 2016).

En el contexto latinoamericano, la situación es especialmente preocupante. La SN constituye una carga importante en los sistemas de salud, con tasas reportadas que fluctúan entre 2,2 y 8,6 por cada 1000 nacidos vivos, dependiendo del país y del tipo de establecimiento de atención (Herbozo et al., 2021; Okumura et al., 2024). Un ejemplo de ello es Perú, donde en el año 2016 la SN se posicionó como la segunda causa principal de mortalidad en neonatos, con una letalidad reportada del 21,77 %, siendo superada únicamente por la prematuridad, que alcanzó un 28,47% (Herbozo et al., 2021). En Ecuador, los datos más recientes señalan que en 2021 se registraron 1501 defunciones en el período neonatal, y aproximadamente el 2% de ellas se relacionaron directamente con cuadros sépticos. Estas cifras reafirman que la SN continúa siendo una amenaza persistente en la región, especialmente en áreas donde las desigualdades estructurales limitan el acceso oportuno a atención perinatal especializada (Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales, n.d.-a; Ruiz B. et al., 2022; Vega-Fernández et al., 2023). Otro estudio en Ecuador encontró que el 56% de los neonatos hospitalizados con sepsis estaban colonizados por gérmenes BLEE, principalmente por cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae*, indicando que este tipo de colonización está asociado con un aumento en la morbilidad y mortalidad neonatal (Nordberg et al., 2013).

Finalmente, la ausencia de UCIN adecuadamente equipadas en zonas rurales, la escasa capacitación del personal en el reconocimiento temprano de signos de infección y la limitada disponibilidad de pruebas microbiológicas de confirmación contribuyen a

la subestimación y mal manejo de esta patología. Todo ello resalta la urgencia de implementar políticas de salud orientadas no solo a la atención curativa, sino también a la vigilancia activa, la prevención primaria y la equidad en el acceso a servicios neonatales de calidad en toda América Latina (Seale et al., 2014).

### **Factores asociados a sepsis neonatal**

**Sepsis neonatal precoz:** La historia clínica materna representa una herramienta fundamental para identificar condiciones que aumentan la susceptibilidad del recién nacido a padecer SNP. Las infecciones invasivas activas en la madre durante el trabajo de parto, como pielonefritis o cuadros sépticos, constituyen señales de alerta importantes (Celik et al., 2021). Uno de los factores más significativos es la colonización materna por *Streptococcus agalactiae*, cuya ausencia de profilaxis antibiótica durante el parto puede multiplicar hasta por 25 el riesgo de sepsis en el neonato (Lavoie et al., 2019). Asimismo, una ruptura prolongada de membranas amnióticas, definida como superior a 18 horas, incrementa notablemente la probabilidad de infección, dado que facilita la ascensión de microorganismos hacia la cavidad amniótica (Celik et al., 2021).

Otros factores clínicos maternos, como la fiebre intraparto mayor a 38 °C, el diagnóstico de corioamnionitis, las infecciones urinarias no tratadas en etapas avanzadas del embarazo y los embarazos múltiples donde uno de los gemelos presenta signos de infección, se han asociado consistentemente con un mayor riesgo de SNP (Celik et al., 2021; Lavoie et al., 2019; Vega-Fernández et al., 2023).

Desde un punto de vista fisiopatológico, la ruptura de barreras inmunológicas y mecánicas en la unidad feto-placentaria facilita la entrada de patógenos al ambiente intrauterino, dando lugar a una cascada inflamatoria que puede iniciarse incluso antes del nacimiento. La exposición del feto a un entorno intraamniótico con mediadores inflamatorios como la interleucina-6 (IL-6) o el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica, incluso sin la presencia confirmada de bacteriemia (Alshammari et al., 2023).

**Sepsis neonatal tardía:** En el caso de la SNT, los neonatos que permanecen hospitalizados por períodos prolongados, en particular aquellos nacidos prematuramente o con muy bajo peso al nacer, enfrentan un riesgo elevado de exposición a patógenos presentes en el entorno hospitalario (Ericson et al., 2025). Una de las vías más comunes de transmisión en estos contextos es el contacto indirecto, especialmente a través de las manos del personal sanitario, lo que evidencia la importancia de mantener prácticas de higiene estrictas y sostenidas. Asimismo, cualquier compromiso en las barreras protectoras naturales del neonato, como lesiones cutáneas o mucosas, puede constituir una puerta de entrada para agentes infecciosos (Alshammari et al., 2023).

Entre los elementos que incrementan significativamente el riesgo de SN se encuentra la utilización extendida de dispositivos médicos invasivos, como los catéteres venosos centrales, así como la administración de nutrición parenteral y la exposición a procedimientos quirúrgicos frecuentes o manipulaciones reiteradas durante la hospitalización (Alshammari et al., 2023). El empleo extendido de ventilación mecánica también se ha vinculado a un mayor riesgo de infección tardía. Por otra parte, la administración empírica de antibióticos por más de cinco días puede inducir disbiosis,

es decir, alteraciones en la flora microbiana normal del neonato, disminuyendo su capacidad de defensa y favoreciendo el crecimiento de bacterias oportunistas y resistentes (Alshammari et al., 2023; Celik et al., 2021).

La alimentación también cumple un rol preventivo relevante. La baja frecuencia en la administración de leche materna exclusiva ha sido identificada como un factor asociado al aumento del riesgo de SNT (Ericson et al., 2025). A esto se suma el uso indiscriminado de cefalosporinas de tercera generación, las cuales, si bien son de amplio espectro, favorecen la selección de cepas resistentes como *Klebsiella pneumoniae* BLEE o *Acinetobacter baumannii*, lo que complica considerablemente el tratamiento empírico (Alshammari et al., 2023; Lavoie et al., 2019).

La literatura reciente respalda la implementación de estrategias integrales que incluyan vigilancia activa de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), protocolos estandarizados de cuidado del catéter, optimización del uso de antimicrobianos y el fomento de la lactancia materna en neonatos hospitalizados como medidas costo-efectivas para reducir la incidencia de SNT, especialmente en unidades con alta densidad de ocupación y recursos limitados (Procianoy & Silveira, 2020).

### **Diagnóstico de sepsis neonatal**

El diagnóstico clínico de SN representa un verdadero desafío para el personal médico, dado que los signos iniciales de esta condición suelen ser inespecíficos y fácilmente atribuibles a otras patologías del período neonatal. La presentación clínica puede incluir manifestaciones sutiles como letargo, dificultad para alimentarse, inestabilidad térmica, apnea o alteraciones en la perfusión periférica, lo cual puede

solaparse con múltiples entidades no infecciosas. Ante esta ambigüedad clínica, se hace indispensable la utilización de herramientas diagnósticas complementarias que incluyan pruebas de laboratorio e indicadores inflamatorios (Tzialla et al., 2018).

El abordaje diagnóstico de la SN suele apoyarse en la determinación de diversos reactantes de fase aguda y marcadores bioquímicos, que actúan como herramientas complementarias para la detección temprana de la patología. De uso frecuente en la práctica clínica destacan la biometría hemática, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT) y la IL-6. No obstante, también se han descrito otros marcadores como la ferritina, el TNF- $\alpha$ , proteínas quimioatrayentes como MIP, interferón, amiloide sérico A, interleucina-8 (IL-8) y haptoglobina (Bengnér et al., 2021; Vega-Fernández et al., 2023).

A pesar de su potencial diagnóstico, muchos de estos no se encuentran disponibles de forma rutinaria en las unidades de atención neonatal, lo que limita su aplicabilidad en contextos clínicos habituales. A estos métodos, se suman técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR molecular), que permite identificar secuencias específicas del material genético de diversos agentes infecciosos. Asimismo, se emplean estudios complementarios como los análisis de gases arteriales y los cultivos microbiológicos para sustentar el diagnóstico (Tzialla et al., 2018).

Sin embargo, estas herramientas presentan limitaciones inherentes relacionadas con la sensibilidad, especificidad y el tiempo requerido para obtener resultados, lo que condiciona su utilidad en escenarios clínicos complejos. Por tanto, su interpretación debe realizarse de forma contextualizada, considerando el estado clínico del recién

nacido y el criterio del equipo médico tratante. En muchos casos, estos resultados deben evaluarse en combinación con la evolución clínica del paciente y otros factores de riesgo, ya que pueden presentar falsos negativos en estadios tempranos o en infecciones localizadas (Tzialla et al., 2018; Zea-Vera & Ochoa, 2015).

Ante la presencia de signos clínicos sugestivos o factores de riesgo perinatales, la posibilidad de sepsis en el neonato debe considerarse una urgencia médica que requiere atención inmediata (Celik et al., 2021). El inicio precoz del tratamiento empírico antibiótico, sin esperar confirmación microbiológica, es una recomendación ampliamente respaldada en la literatura, ya que un retraso en el abordaje terapéutico se asocia a una mayor mortalidad y peores desenlaces neurológicos a largo plazo. Por ello, un resultado negativo en los estudios no debe ser considerado suficiente para descartar el diagnóstico si la sospecha clínica persiste (Celik et al., 2021; Tzialla et al., 2018).

Aunque los cultivos sanguíneos y del líquido cefalorraquídeo continúan siendo los métodos diagnósticos de referencia para confirmar infecciones neonatales, su rendimiento diagnóstico es limitado debido a su baja sensibilidad en esta población (Du, 2024). Se ha demostrado que únicamente entre el 20% y el 30% de los casos sospechosos logran confirmarse mediante cultivos positivos, y que tan solo el 26% de los hemocultivos realizados en neonatos con sospecha clínica de sepsis, logran aislar un patógeno.

Por otro lado, cerca del 21% de los casos se catalogan como sepsis clínica sin confirmación microbiológica. La limitada sensibilidad de los cultivos microbiológicos en neonatos con sospecha de sepsis puede explicarse por diversos factores clínicos y técnicos (Piñeiro Pérez et al., 2019; Yadav & Yadav, 2022). Uno de los más relevantes

es la administración profiláctica de antibióticos a la madre durante el trabajo de parto, lo que puede reducir la carga bacteriana en el recién nacido antes de la toma de muestras (Peterson et al., 2021).

Adicionalmente, la escasa cantidad de sangre recolectada para el hemocultivo, práctica frecuente en neonatos por su condición fisiológica, puede ser insuficiente para detectar bacteriemias de baja intensidad. A esto se suma la característica intermitente de la bacteriemia en el contexto neonatal, en la cual la presencia de patógenos en el torrente circulatorio puede no coincidir con el momento de la extracción, dificultando su aislamiento microbiológico (Du, 2024; Piñeiro Pérez et al., 2019)

A lo anterior se suma que los neonatos, particularmente los prematuros, pueden presentar respuestas inmunológicas atenuadas, lo cual dificulta aún más la interpretación de los parámetros inflamatorios tradicionales. En este contexto, los avances recientes en la biología molecular y en la tecnología de secuenciación de próxima generación han abierto nuevas posibilidades para la detección rápida y específica de patógenos, aunque su uso todavía no está estandarizado ni ampliamente disponible en la práctica clínica de muchos países, especialmente en contextos de recursos limitados (Das et al., 2024; Peterson et al., 2021).

Por tanto, el enfoque diagnóstico de la SN requiere una combinación de juicio clínico, evaluación de factores de riesgo, interpretación integral de biomarcadores y confirmación microbiológica. La implementación de algoritmos de decisión basados en modelos probabilísticos y el desarrollo de paneles diagnósticos integrados podrían mejorar la precisión diagnóstica, reducir el uso innecesario de antibióticos y, en

consecuencia, minimizar el riesgo de disbiosis y resistencia bacteriana en esta población altamente vulnerable (Iregbu et al., 2022; Stocker et al., 2022).

### **Tratamiento y prevención**

El abordaje terapéutico de la SN debe iniciarse de manera inmediata tras la sospecha clínica, priorizando la administración empírica de antibióticos de amplio espectro. Esta intervención temprana es fundamental para mejorar la supervivencia y reducir la progresión a complicaciones graves como disfunción multiorgánica o shock séptico (Yadav & Yadav, 2022).

En general, la terapia antimicrobiana empírica debe mantenerse hasta contar con resultados de cultivos, antibiogramas u otras pruebas microbiológicas que permitan un ajuste preciso del tratamiento dirigido. El principio de “escalamiento hacia abajo”, de terapia empírica a terapia focalizada, es esencial tanto para la eficacia clínica como para evitar el uso innecesario de antibióticos (Gupta & Donn, 2020; Zea-Vera & Ochoa, 2015).

Uno de los desafíos actuales en el tratamiento de la SN es la creciente resistencia bacteriana, especialmente en UCIN con alto uso de antimicrobianos. Este fenómeno exige una revisión periódica de los protocolos terapéuticos, que deben adaptarse a los perfiles de sensibilidad locales y a la epidemiología de los patógenos circulantes (Yadav & Yadav, 2022). La creciente resistencia bacteriana representa una amenaza significativa para la efectividad de los esquemas antimicrobianos empíricos establecidos por organismos internacionales. Tratamientos ampliamente utilizados como la combinación de ampicilina y gentamicina, recomendados por la OMS, han demostrado

una disminución en su eficacia frente a múltiples patógenos habituales en neonatos (Folgori et al., 2017; Pillay et al., 2021).

En este sentido, la vigilancia microbiológica continua es importante para orientar adecuadamente las decisiones terapéuticas (Thomson et al., 2021). Además del tratamiento antibiótico, el soporte clínico integral puede incluir asistencia respiratoria mecánica o no invasiva, monitoreo hemodinámico, y aporte nutricional especializado en función de la estabilidad del neonato. En casos severos, el uso de inotrópicos, líquidos intravenosos y transfusiones puede ser necesario, dependiendo de la presencia de shock, acidosis metabólica o anemia asociada (Yadav & Yadav, 2022).

Desde la perspectiva preventiva, la SN puede ser mitigada a través de intervenciones dirigidas tanto a nivel materno como neonatal. En el período prenatal, el tamizaje y tratamiento oportuno de infecciones maternas, incluyendo la colonización por *Streptococcus agalactiae*, es una estrategia fundamental. Durante el trabajo de parto, la aplicación de normas estrictas de bioseguridad y el uso racional de procedimientos invasivos pueden reducir significativamente el riesgo de transmisión vertical (Flannery et al., 2025). En el entorno hospitalario, especialmente en UCIN, la prevención de la SNT debe centrarse en prácticas de higiene estrictas, vigilancia de IAAS, protocolos de cuidado de catéteres y manejo aséptico de la alimentación enteral y parenteral (Gupta & Donn, 2020).

Del mismo modo, el desarrollo de capacidades del personal sanitario a través de programas permanentes de formación y actualización, complementado con estrategias de concienciación dirigidas a padres y cuidadores sobre los signos iniciales de infección, se ha consolidado como un componente fundamental en la prevención y el

diagnóstico temprano de la SN. La lactancia materna también representa una intervención preventiva de alto impacto, gracias a su contenido en inmunoglobulinas, lactoferrina, oligosacáridos y otras moléculas bioactivas con propiedades antimicrobianas y moduladoras del sistema inmune del recién nacido (Carr et al., 2021; Natal et al., 2024).

En conjunto, un enfoque integral que combine medidas terapéuticas oportunas con estrategias preventivas estructuradas y sostenidas en el tiempo puede contribuir de manera significativa a la reducción de la carga global de la SN, particularmente en entornos de recursos limitados donde esta condición sigue siendo una causa importante de morbimortalidad (Garofoli et al., 2023; Gupta & Donn, 2020).

## **1.2. Planteamiento del problema**

La SN continúa siendo una de las principales causas de muerte durante el período neonatal, especialmente en regiones con limitaciones económicas y sanitarias. Según estimaciones de la OMS, esta condición contribuye aproximadamente al 15% de los fallecimientos neonatales a nivel global cada año. En el caso de Ecuador, la SN constituye una preocupación relevante en salud pública, dada su elevada incidencia y su relación directa con elevados niveles de morbilidad en la población recién nacida (Sepsis - OPS/OMS | Organización Panamericana de La Salud, n.d.-b).

La variación en la prevalencia de SN entre diferentes áreas y grupos poblacionales indica la existencia de varios factores de riesgo, incluyendo elementos ambientales, socioeconómicos y clínicos, que todavía no se han delineado completamente en el entorno

ecuatoriano. Esta situación destaca un vacío significativo en la investigación existente, donde la escasez de estudios específicos que analicen la prevalencia y los factores determinantes de la SN en Ecuador limita la creación de estrategias de prevención y tratamiento más efectivas (Odabasi & Bulbul, 2020; Ruiz B. & Pantoja-Sánchez, 2022).

Por otro lado, el abordaje clínico de la SN frecuentemente enfrenta limitaciones derivadas del uso de prácticas desactualizadas o carentes de sustento en la evidencia científica más reciente. Esta situación pone de manifiesto la urgencia de impulsar investigaciones sistemáticas que generen datos actualizados y contextualizados sobre esta condición. La disponibilidad de información precisa y oportuna es clave para orientar el diseño de políticas públicas eficaces y para optimizar la distribución de recursos destinados a la atención neonatal, permitiendo intervenciones más oportunas y adecuadas en los grupos poblacionales con mayor vulnerabilidad (Amer et al., 2022; Puopolo et al., 2018).

Este estudio pretende abordar estas deficiencias mediante la exploración epidemiológica y la determinación de factores que se asocian a la presencia de SN en Ecuador durante el período 2015-2022. De esta manera, contribuirá a la reformulación de estrategias de salud pública destinadas a disminuir la incidencia y mortalidad relacionadas con esta seria afección. El enfoque de esta problemática se centra en la importancia y la urgencia de profundizar en la investigación sobre la SN en Ecuador para mejorar los resultados en esta población altamente vulnerable.

### 1.3. Justificación del estudio

Este proyecto se centra en examinar la dinámica epidemiológica de la SN y los factores sociodemográficos relacionados en el contexto ecuatoriano entre los años 2015 y 2022. Dada la elevada tasa de mortalidad infantil asociada a esta patología en naciones en desarrollo, resulta fundamental identificar los patrones locales de presentación y los determinantes de riesgo, con el fin de implementar estrategias de intervención más eficaces y contextualizadas. La escasez de estudios detallados sobre la prevalencia y las variables sociodemográficas relacionadas con esta afección en el contexto ecuatoriano subraya la importancia de este análisis. Al calcular la prevalencia, identificar riesgos sociodemográficos y evaluar las tasas de mortalidad, este proyecto proporciona datos esenciales para optimizar los protocolos de manejo y prevención (Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales, n.d.-a; Ruiz B. & Pantoja-Sánchez, 2022).

Adicionalmente, este trabajo busca evaluar cómo la pandemia por COVID-19 pudo haber influido en la incidencia de SN, considerando que dicho acontecimiento alteró de forma significativa los sistemas de salud y profundizó desigualdades preexistentes. A través del análisis de las fluctuaciones estacionales y de las tendencias registradas durante el período de estudio, se espera lograr una visión más precisa del rol que juegan los factores ambientales y temporales en la frecuencia de esta condición. Esta investigación no solo contribuye a cerrar una brecha significativa en el conocimiento médico nacional, sino que también proporciona insumos clave para la toma de decisiones en materia de políticas públicas y asignación de recursos,

fortaleciendo la capacidad del sistema de salud para enfrentar desafíos actuales y venideros.

A través de un enfoque integral, se pretende incidir de manera concreta en la disminución de las muertes neonatales y en la mejora sostenida de los indicadores de salud infantil, con repercusiones positivas a largo plazo para las próximas generaciones. Un mayor conocimiento de la epidemiología de la SN y de sus factores asociados facilita la creación de estrategias de intervención más efectivas, que no solo salvarán vidas, sino que también reducirán los costes económicos relacionados con tratamientos prolongados y el manejo de complicaciones a largo plazo. Así, este estudio sobrepasa su contribución científica y se establece como una necesidad ética y económica indispensable para el sistema de salud de Ecuador.

#### **1.4. Pregunta de investigación**

Hasta el momento de redactar este estudio, no se identificaron publicaciones relacionadas con este tema en el ámbito ecuatoriano, tras realizar búsquedas en bases de datos como Google Scholar, BVS, SCOPUS y PubMed.

A partir de este contexto, se plantean las siguientes interrogantes de investigación:

¿Cuáles son las tasas de sepsis neonatal en Ecuador y su comportamiento durante el período 2015-2022 y qué factores ambientales, socioeconómicos y clínicos están asociados con la variabilidad de las tasas de esta condición?

## **1.5. Objetivos**

### **1.5.1. Objetivo general**

Determinar el comportamiento epidemiológico de la sepsis neonatal en Ecuador durante el período 2015-2022.

### **1.5.2. Objetivos específicos**

- a. Estimar la prevalencia de sepsis neonatal en Ecuador entre 2015 y 2022.
- b. Identificar factores de riesgo sociodemográficos disponibles (área geográfica, región, provincia, etnia y tipo de Institución) asociados con la sepsis neonatal.
- c. Evaluar las tasas de sepsis neonatal entre diferentes egresos hospitalarios pediátricos.
- d. Determinar la tasa de mortalidad de sepsis neonatal de acuerdo a los egresos hospitalarios.
- e. Analizar la tendencia y estacionalidad de la sepsis neonatal en el período 2015 a 2022.
- f. Evaluar el comportamiento de la sepsis neonatal durante la pandemia por COVID 19.

## **1.6. Hipótesis**

Las tasas de sepsis neonatal en Ecuador varían en las diferentes regiones, grupos demográficos y años de estudio.

## **CAPÍTULO 2**

### **2. Metodología**

#### **2.1. Diseño**

Estudio ecológico, observacional y analítico que emplea bases de datos secundarias para evaluar las tasas de SN y determinar los factores vinculados a la SN en Ecuador durante el período comprendido entre 2015 y 2022. Se recurrió al uso de registros retrospectivos provenientes de las bases de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), aprovechando este sistema estandarizado de información a nivel nacional como una herramienta para llevar a cabo análisis poblacionales de amplio alcance.

#### **2.2. Población y contexto de la investigación**

La población en estudio incluyó a todos los recién nacidos registrados en las bases de datos secundarias del INEC que recibieron el diagnóstico de SN conforme a la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10, código P36), durante el período analizado. Esto incluye registros de neonatos procedentes de diversas regiones de Ecuador, tanto de zonas urbanas como rurales, ofreciendo así una muestra representativa a escala nacional.

#### **2.3. Criterios de inclusión y exclusión**

##### **Criterios de inclusión**

- Datos de neonatos cuyos registros en las bases de datos secundarias del INEC indiquen un diagnóstico confirmado de SN (CIE-10 P36) entre 2015 y 2022.

## **Criterios de exclusión**

- Registros que no cumplen con la definición de SN según el CIE-10.
- Casos con datos incompletos o erróneos en variables críticas para el estudio.

## **2.4. Variables**

### **Variable respuesta**

Prevalencia de sepsis neonatal: Número de casos de SN (CIE-10 P36) por cada mil nacidos vivos en Ecuador entre 2015 y 2022.

### **Variables independientes**

- Edad:** Edad del participante en horas.
- Sexo:** Sexo del participante (Hombre, Mujer).
- Etnia:** Etnia del participante (Mestizo/a, Indígena, Negro/a, Blanco/a, etc).
- Días de estadía:** Número de días que el participante permanece hospitalizado desde el ingreso hasta el egreso o fallecimiento.
- Año de ingreso:** Año en que el participante ingresó al establecimiento de salud.
- Provincia de ubicación:** Provincia donde se ubica el establecimiento de salud.
- País de residencia:** País de residencia de la madre del neonato.
- Área de ubicación:** Área geográfica (Urbana, Rural).
- Clase del establecimiento:** Tipo de establecimiento (Hospital Básico, Pediátrico, Hospital General, etc.).
- Condición de egreso:** Estado del participante al egresar (Vivo, Fallecido).
- Especialidad de egreso:** Especialidad que brindó atención al neonato. (Anexo I).

## **2.5. Recopilación de datos**

Los datos utilizados en este estudio provienen exclusivamente de fuentes secundarias oficiales del INEC, las cuales comprenden registros sistematizados de nacimientos y diagnósticos neonatales a nivel nacional. La base de datos fue conformada a partir de la revisión y depuración de estos registros electrónicos, identificando específicamente los casos codificados bajo el CIE-10 P36, correspondiente a SN. Asimismo, se recopilaron variables clínicas y sociodemográficas relevantes para el análisis.

## **2.6. Consideraciones éticas y de género**

Este estudio fue desarrollado conforme a los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki y se ajustó plenamente a las normativas nacionales e internacionales vigentes que regulan la investigación con seres humanos. El uso de bases de datos secundarias proporcionadas por el INEC se llevó a cabo bajo estrictas condiciones de confidencialidad y resguardo de la información personal de los individuos incluidos. Los datos fueron utilizados exclusivamente con fines científicos, sin ser compartidos con terceros, y en total conformidad con las normativas nacionales de protección de datos personales.

La investigación se basó únicamente en el análisis de información ya recopilada, por lo tanto, no representó riesgos para los participantes, no se requirió la obtención de muestras biológicas ni la realización de procedimientos invasivos.

**Compensación y derechos de los participantes:** No se previó compensación para los participantes, dado que se utilizaron datos anonimizados y no hubo contacto

directo con los pacientes. El manejo de la información se realizó con el máximo cuidado y conforme a los principios éticos.

**Identificación de datos sensibles y codificación de datos:** Los datos sensibles, como fechas de nacimiento y otros identificadores personales, fueron meticulosamente identificados y retirados de la base de datos del INEC.

**Consideraciones de género:** El diseño de esta investigación observacional y analítica sobre SN tomó en cuenta las variables de género en aspectos fundamentales para asegurar un tratamiento inclusivo y justo de los datos. Cada análisis estadístico contempló categorías por género con el fin de identificar posibles diferencias en la prevalencia, el manejo y los resultados de la sepsis entre neonatos masculinos y femeninos. Este procedimiento fue esencial para determinar si las respuestas a tratamientos y los desenlaces en salud variaban en función del género, lo cual permitió optimizar las estrategias de prevención y tratamiento.

Se evaluaron cuidadosamente los factores asociados que podrían haber sido más frecuentes o estar influenciados de manera diferencial según el género. Esto incluyó, aunque no se limitó a, determinantes biológicos y sociales que pudieron haber afectado la susceptibilidad a la SN o la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

Dado que la investigación utilizó bases de datos secundarias, se garantizó que la distribución por género en los datos fuera equilibrada y que el análisis se realizara sin sesgos relacionados con el género.

Los resultados fueron interpretados dentro del marco de la literatura existente sobre salud neonatal desde una perspectiva de género, destacando la importancia de

considerar el género como un determinante crucial para la comprensión y el abordaje clínico de la SN. Esto permitió apoyar el desarrollo de políticas y prácticas médicas que respondieran adecuadamente a las necesidades particulares de neonatos de diferentes géneros.

**Consentimiento informado:** La presente investigación se fundamentó exclusivamente en datos secundarios proporcionados por el INEC de Ecuador, razón por la cual no fue necesario implementar un procedimiento de consentimiento informado individual. Los datos utilizados corresponden a registros previamente recolectados con propósitos administrativos y de vigilancia en salud pública.

### **2.7. Declaración de conflictos de interés**

Al momento de la redacción de esta investigación, los investigadores: Carla Alexandra Luzón Durán, Fernando Xavier Romero Naranjo, declararon la no existencia de intereses financieros, relaciones personales o profesionales que pudieron ser vistos como influencias inapropiadas en el trabajo presentado en este documento.

### **2.8. Análisis estadístico**

El análisis estadístico se elaboró utilizando el paquete IBM SPSS Statistics, versión 23. Se estableció un nivel de significancia estadística de  $p < 0,05$  para todas las pruebas aplicadas. En una primera etapa, se llevó a cabo una descripción general de la cohorte mediante un análisis descriptivo, considerando variables demográficas (como edad, sexo, etnia y región geográfica) y clínicas (tipo de establecimiento de atención y estado al egreso). Para las variables numéricas se informaron la mediana y el rango

intercuartílico como medidas de tendencia central y dispersión, mientras que para las variables categóricas se calcularon frecuencias absolutas y porcentajes.

Las tasas anuales de SN se calcularon por cada 1000 nacidos vivos y fueron presentadas en tablas, con el objetivo de facilitar la interpretación de la prevalencia tanto por año como acumulada durante todo el período de estudio.

Con el fin de evaluar la asociación entre la presencia de SN y los factores clínicos y sociodemográficos, se aplicaron análisis bivariados. En el caso de las variables categóricas, se utilizó la prueba de chi-cuadrado; y para las variables cuantitativas, se eligió la prueba estadística correspondiente según la distribución de los datos: prueba t de Student para distribuciones normales y prueba de Mann-Whitney para distribuciones no normales. La normalidad se verificó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Asimismo, se estimaron las razones de odds (OR) con sus respectivos intervalos de confianza, con el fin de medir la fuerza de asociación entre los factores analizados y la ocurrencia de sepsis.

Posteriormente, se elaboró un modelo de regresión logística binaria para identificar los factores independientes relacionados con la SN, incorporando al modelo tanto las variables con significancia en el análisis bivariado como aquellas con relevancia clínica reconocida.

Para examinar la evolución en el tiempo y la estacionalidad de los casos de SN, se aplicaron métodos de análisis de series temporales. Además, se exploró el efecto de la pandemia por COVID-19 mediante la comparación de las tasas de sepsis registradas antes del evento (2015–2019) y durante la pandemia (2020–2022). También se utilizó

un modelo de regresión lineal por mínimos cuadrados ordinarios, en el cual se consideró como variable independiente el año calendario y como dependiente el número de casos registrados. A partir de este modelo, se estimaron valores esperados para los años 2020, 2021 y 2022, bajo la hipótesis de un escenario sin pandemia, permitiendo así comparar dichas proyecciones con los datos reales y valorar posibles desviaciones atribuibles a la emergencia sanitaria.

## CAPÍTULO 3

### Resultados

Se incluyó un total de 391424 neonatos. La edad al momento del ingreso presentó una mediana de 12 horas, con un rango intercuartílico (RIC) entre 1 y 48 horas, y valores extremos que variaron desde 1 hasta 672 horas. En cuanto a la estancia hospitalaria, la mediana fue de 4 días, con un RIC de 2 a 7 días, y un rango que osciló entre un mínimo de 1 día y un máximo de 589 días.

En cuanto a la edad al ingreso, se evidenció que poco más de la mitad de los pacientes (51,8%) eran neonatos con menos de 24 horas de vida, mientras que el 48,2% restante correspondía a recién nacidos con edades comprendidas entre 1 y 28 días. En relación con el sexo, se observó una leve predominancia de varones, quienes representaron el 53,2% del total de casos. Respecto a la composición étnica, la mayoría de los pacientes se autodefinieron como mestizos o montubios, sumando el 82,9%, seguidos por el grupo blanco, otro e ignorado (13,2%) e indígenas (3,5%). Finalmente, el análisis del área de procedencia reveló una marcada concentración urbana, ya que el 96,4% de los pacientes fue atendido en establecimientos de salud ubicados en zonas urbanas. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de los neonatos según edad, sexo, etnia y área de procedencia

<b>Categoría</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
<b>Edad</b>		
Neonatos (<24 horas de vida)	202872	51,8
Neonatos (1–28 días de edad)	188552	48,2
<b>Total</b>	391424	100
<b>Sexo</b>		
Masculino	208273	53,2
Femenino	183139	46,8
<b>Total</b>	391412	100
<b>Etnia</b>		

Mestizo y Montubio	324663	82,9
Blanco, Otro e Ignorado	51574	13,2
Indígena	13873	3,5
Afrodescendiente (Negro, Mulato)	1314	0,3
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>
<b>Área de procedencia</b>		
Urbana	377196	96,4
Rural	14228	3,6
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>

**Nota:** Se identificaron 12 casos con información incompleta del sexo en el sistema.

En cuanto a la distribución de pacientes por año de ingreso, se observó estabilidad entre 2015 y 2019, con una ligera disminución en 2020 (11,2%), seguida de una recuperación progresiva en los años siguientes. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de neonatos según año de ingreso

<b>Año de ingreso</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
2015	50733	13
2016	50405	12,9
2017	51193	13,1
2018	50886	13
2019	51251	13,1
2020	43704	11,2
2021	45639	11,7
2022	47613	12,2
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>

**Tabla 3.** Distribución de neonatos según tipo de establecimiento y sector de atención

<b>Categoría</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Hospital General	196401	50,2
Hospital Básico	69444	17,7
Gineco-Obstétrico	56286	14,4
Pediátrico	29205	7,5
Hospital de Especialidades	26958	6,9
Otros	13130	3,3
<b>Total</b>	<b>391,424</b>	<b>100</b>
Sector Público	324640	82,9
Privado con fines de lucro	34597	8,8

Privado sin fines de lucro	32187	8,2
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>

Según lo reportado en la tabla 3, la mayoría de los neonatos fueron atendidos en hospitales generales, los cuales concentraron el 50,2% del total de casos. Les siguieron los hospitales básicos, con un 17,7%, y los gineco-obstétricos, que representaron el 14,4% de las atenciones. En contraste, los hospitales pediátricos y de especialidades presentaron una participación proporcionalmente menor en la atención de los pacientes. Además, se identificó que la mayoría de los neonatos fueron atendidos en el sector público, representando el 82,9% de los casos. En contraste, los hospitales privados concentraron una proporción significativamente menor de pacientes.

Para el análisis de la especialidad de egreso, se realizó una agrupación de categorías según áreas médicas y quirúrgicas tal y como se evidencia en la tabla 4. Una gran parte de los participantes egresaron de neonatología (67,3%), seguido de pediatría (25,2%). Otras especialidades tuvieron una menor representación, como servicios clínicos (adultos) (1,2%) y servicios quirúrgicos (adultos) (0,6%). Se identificaron 18608 casos (4,8%) sin información de especialidad de egreso.

**Tabla 4.** Distribución de neonatos según especialidad de egreso

<b>Grupo de especialidad</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Neonatología	263255	67,3
Pediatría	98479	25,2
Cirugía pediátrica	229	0,1
Otras especialidades pediátricas	138	0,0
Servicios clínicos	4685	1,2
Servicios quirúrgicos	2294	0,6
Gineco-Obstetricia	26	0,0

Otros e ignorado	3710	0,9
Total de registros válidos	372816	95,2
Datos perdidos (sin especialidad de egreso registrada)	18608	4,8
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>

En lo que respecta a la distribución de los pacientes según su lugar de residencia, se evidenció que la mayor proporción proviene de Guayas, con un 24,8%, seguido por Pichincha, que representa el 21,1%. Otras provincias con una participación destacada incluyen Manabí con un 7,7%, El Oro con un 4,4% y Los Ríos con un 4,2%. En contraste, las provincias con menor cantidad de pacientes son Galápagos, con un 0,1%, Zamora Chinchipe con un 0,9% y Pastaza con un 1,0%. Adicionalmente, se registraron 116 neonatos con residencia en el extranjero y 16 casos sin una provincia de residencia definida. (Tabla 5).

**Tabla 5.** Distribución de neonatos según provincia de residencia habitual

<b>Provincia</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Azuay	18505	4,7
Bolívar	6167	1,6
Cañar	7849	2,0
Carchi	5223	1,3
Cotopaxi	8727	2,2
Chimborazo	8912	2,3
El Oro	17370	4,4
Esmeraldas	13068	3,3
Guayas	96901	24,8
Imbabura	8988	2,3
Loja	8812	2,3
Los Ríos	16533	4,2
Manabí	30097	7,7
Morona Santiago	6536	1,7
Napo	4532	1,2
Pastaza	3933	1,0
Pichincha	82464	21,1
Tungurahua	11972	3,1

Zamora Chinchipe	3351	0,9
Galápagos	421	0,1
Sucumbíos	5669	1,4
Orellana	3992	1,0
Santo Domingo de los Tsáchilas	13214	3,4
Santa Elena	8056	2,1
Exterior	116	0,0
Zonas no delimitadas	16	0,0
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>

**Tabla 6.** Distribución de neonatos según región de residencia

<b>Región</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Sierra	167619	42,8
Costa	195239	49,9
Oriente	28013	7,2
Galápagos	421	0,1
Exterior y zonas no delimitadas	132	0,0
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>

Para la presentación de los resultados en la tabla 6, las provincias fueron agrupadas en cinco regiones geográficas según su ubicación en el territorio ecuatoriano. Se identificó que la mayor proporción de pacientes proviene de la región Costa, con un 49,9%, seguida por la región Sierra, que concentra el 42,8% de los casos. Por otro lado, se registraron un total de 132 pacientes cuya residencia se encuentra en el extranjero o cuya ubicación territorial no está especificada.

**Tabla 7.** Distribución de neonatos según país de residencia de la madre

<b>País de residencia</b>	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Ecuador	390555	99,8
Colombia	103	0,0
Venezuela	195	0,0
Perú	97	0,0
Latinoamérica (otros países)	192	0,0
América del Norte (EE.UU, México, Canadá)	13	0,0
Europa	16	0,0

Asia	18	0,0
África	1	0,0
Oceanía	1	0,0
Sin especificar	371	0,1
<b>Total</b>	<b>391424</b>	<b>100</b>

Finalmente, la mayoría de las madres de los neonatos tenían su lugar de residencia en Ecuador, alcanzando un 99,8% de los casos. Entre los países vecinos con mayor representación se encuentran Colombia, Venezuela y Perú. Además, se registraron 371 casos en los que no se especificó el país de residencia, lo que equivale al 0,1% del total (tabla 7).

### **Prevalencias**

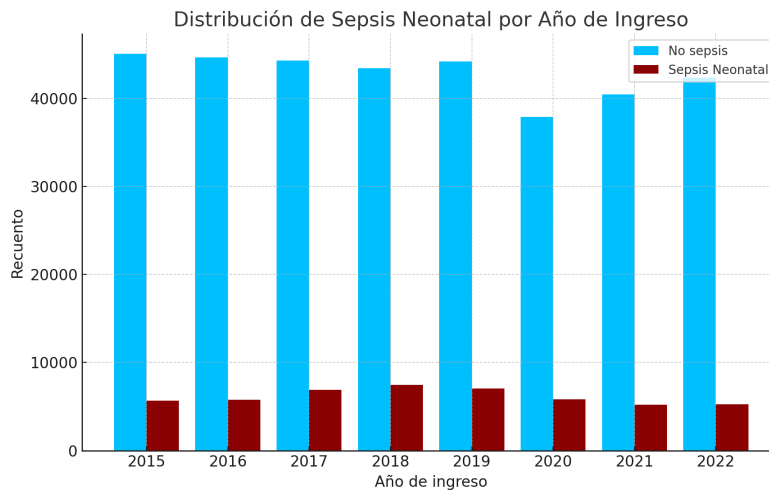
A lo largo del período analizado, se identificó una tasa acumulada de SN equivalente a 125,4 episodios por cada 1000 hospitalizaciones registradas. Entre 2015 y 2022, la tasa de SN presentó variaciones, alcanzando su punto más alto en 2018 con 146,7 casos por cada 1000 ingresos, seguido de un descenso progresivo hasta 2022, cuando se registraron 110,3 casos por cada 1000 ingresos. En cuanto a la proporción de casos de SN respecto al total de ingresos hospitalarios, esta varió entre 11,0% y 14,7% a lo largo de los años evaluados. El año con el mayor porcentaje de casos fue 2018, con un 14,7%, mientras que 2022 registró el valor más bajo, con un 11,0%.

Tal como se observa en la tabla 8 y en el gráfico 1, la distribución de los casos de SN por año de ingreso hospitalario refleja las variaciones mencionadas en la prevalencia y proporción de casos a lo largo del período estudiado.

**Tabla 8.** Prevalencia global y anual de sepsis neonatal por cada 1000 ingresos hospitalarios

<b>Año de ingreso</b>	<b>No sepsis (n)</b>	<b>Sepsis neonatal (n)</b>	<b>Total ingresos (n)</b>	<b>Tasa de sepsis neonatal (por 1000 ingresos)</b>
2015	45083	5650	50733	111,3
2016	44628	5777	50405	114,6
2017	44303	6890	51193	134,6
2018	43417	7469	50886	146,7
2019	44212	7039	51251	137,4
2020	37876	5828	43704	133,3
2021	40445	5194	45639	113,9
2022	42362	5251	47613	110,3
<b>Total</b>	<b>342326</b>	<b>49098</b>	<b>391424</b>	<b>125,4</b>

**Gráfico 1.** Distribución de sepsis neonatal por año de ingreso hospitalario (2015-2022)



## Tendencia y estacionalidad

### Análisis de tendencia

**Tabla 9.** Análisis de tendencia de sepsis neonatal mediante regresión logística binaria (2015-2022)

Variable	Coef. B	Error estándar	Wald	p-valor	OR (Exp(B))	IC 95% OR (Inferior - Superior)
Año de ingreso	0,032	0,020	2,655	0,103	1,033	0,993-1,074
Constante	-1,949	0,005	160648,008	<0,001	0,142	-

Se efectuó un análisis de regresión logística binaria con el objetivo de evaluar la existencia de una tendencia temporal en la prevalencia de SN durante el período 2015–2022, considerando el año de ingreso como variable independiente. Los resultados obtenidos no evidenciaron una asociación estadísticamente significativa entre el año de hospitalización y la ocurrencia de SN (OR=1,033; IC95%:0,993-1,074; p=0,103) (tabla 9).

La diferencia entre los valores proyectados y observados podría explicarse por múltiples factores relacionados con la pandemia, como la disminución en la demanda de servicios de salud, cambios en los criterios de hospitalización, acceso limitado a la atención médica o modificaciones en los protocolos de diagnóstico y tratamiento de la SN durante la crisis sanitaria.

## Análisis de estacionalidad

**Tabla 10.** Distribución mensual de casos de sepsis neonatal entre 2015-2022

Año	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
2015	481	449	491	418	492	532	454	520	467	458	442	446
2016	461	397	524	444	494	414	440	473	504	521	579	526
2017	526	556	508	576	620	659	598	667	529	545	547	559
2018	584	591	629	653	742	591	593	639	596	635	579	637
2019	677	610	607	687	583	594	602	615	517	508	502	537
2020	572	525	519	468	523	466	520	467	480	447	459	382
2021	390	383	453	449	456	389	446	437	469	417	413	492
2022	424	442	483	491	495	421	464	488	413	411	380	339

**Tabla 11.** Asociación entre sepsis neonatal, mes de ingreso y año de ingreso

Año	Mes	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	p-valor
2015	Enero-Diciembre	45083 (88,9)	5650 (11,1)	50733 (100)	0,004
2016	Enero-Diciembre	44628 (88,5)	5777 (11,5)	50405 (100)	<0,001
2017	Enero-Diciembre	44303 (85,3)	6890 (13,5)	51193 (100)	<0,001
2018	Enero-Diciembre	43417 (85,3)	7469 (14,7)	50886 (100)	<0,001
2019	Enero-Diciembre	44212 (86,3)	7039 (13,7)	51251 (100)	<0,001
2020	Enero-Diciembre	37876 (86,7)	5828 (13,3)	43704 (100)	<0,001
2021	Enero-Diciembre	40445 (88,6)	5194 (11,4)	45639 (100)	0,043
2022	Enero-Diciembre	42362 (89,0)	5251 (11,0)	47613 (100)	0,002
<b>Total</b>	<b>Enero-Diciembre</b>	<b>342326 (87,5)</b>	<b>49098 (12,5)</b>	<b>391424 (100)</b>	<b>&lt;0,001</b>

**Tabla 12.** Análisis de regresión logística para la asociación entre el mes de ingreso y la sepsis neonatal

Mes de ingreso	B	Error estándar	Wald	gl	p-valor	OR (IC95%)
Febrero	0,031	0,024	1,681	1	0,195	1,031 (0,984-1,081)
Marzo	- 0,028	0,023	1,466	1	0,226	0,972 (0,928-1,018)
Abril	0,038	0,024	2,625	1	0,105	1,039 (0,992-1,088)
Mayo	0,052	0,023	5,076	1	0,024	1,054 (1,007-1,103)
Junio	- 0,018	0,024	0,589	1	0,443	0,982 (0,938-1,029)
Julio	- 0,043	0,024	3,343	1	0,067	0,958 (0,915-1,003)
Agosto	0,022	0,023	0,863	1	0,353	1,022 (0,976-1,070)
Septiembre	- 0,035	0,024	2,200	1	0,138	0,965 (0,921-1,011)
Octubre	- 0,047	0,024	3,969	1	0,046	0,954 (0,910-0,999)
Noviembre	0,003	0,024	0,014	1	0,906	1,003 (0,957-1,051)
Diciembre	- 0,008	0,024	0,123	1	0,726	0,992 (0,946-1,039)
<b>Constante</b>	- <b>1,939</b>	<b>0,017</b>	<b>13527,461</b>	<b>1</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,144</b>

**Categoría de referencia:** enero

La tabla 10 muestra la distribución mensual de los casos de SN entre 2015 y 2022, visualizada a través de una tabla de calor. En esta, se puede apreciar una variabilidad tanto interanual como estacional, con ciertos meses en los que el número de casos es sistemáticamente mayor en comparación con otros. En la tabla 11, se presenta el análisis de asociación entre el mes de ingreso hospitalario y la presencia de SN. Los hallazgos reflejaron una asociación que no se debe al azar entre las dos variables analizadas ( $p < 0,001$ ). Al evaluar cada año por separado, se encontró que los valores

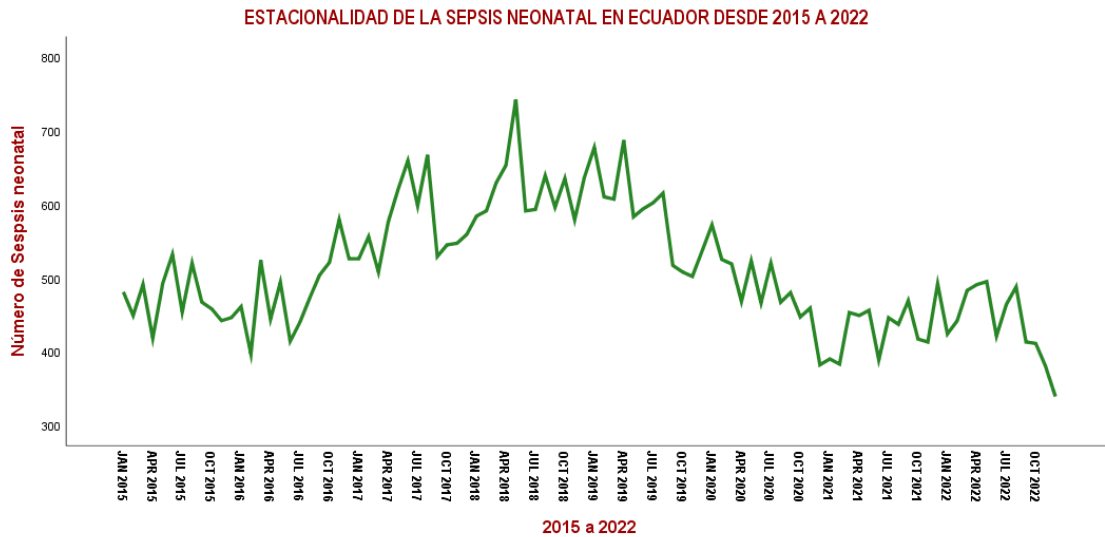
fueron significativos en la mayoría de los períodos analizados. En particular, 2018 ( $p < 0,001$ ) y 2019 ( $p < 0,001$ ) presentaron la mayor asociación entre el mes de ingreso y la SN, lo que indica fluctuaciones anuales en la prevalencia de la enfermedad.

Por otro lado, la tabla 12 presenta los resultados del modelo de regresión logística que evaluó la asociación entre el mes de ingreso hospitalario y el desarrollo de SN, considerando al mes de enero como categoría de referencia. Los hallazgos revelaron que en el mes de mayo hubo una mayor asociación con el diagnóstico de SN (OR=1,054 (IC95%:1,007-1,103);  $p=0,024$ ), lo que sugiere que la probabilidad de presentar la enfermedad en este mes es aproximadamente un 5,4% mayor en comparación con enero. En contraste, en octubre se observó una menor probabilidad (OR=0,954 (IC95%:0,910-0,999);  $p=0,046$ ).

Si bien algunos meses muestran diferencias en la ocurrencia de SN, los valores de OR de los otros meses no presentan significancia estadística, lo que indica que estas variaciones pueden ser producto del azar más que de un patrón estacional definido.

## Análisis cualitativo de tendencia y estacionalidad de la sepsis neonatal

**Gráfico 2.** Evolución temporal mensual de los casos de sepsis neonatal en Ecuador (2015–2022)



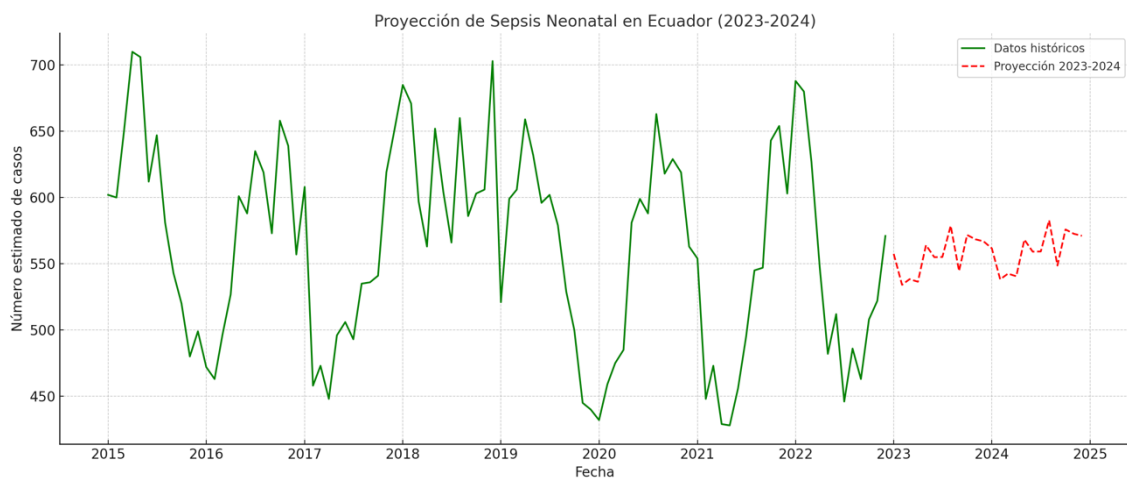
El comportamiento temporal de la SN en Ecuador mostró una evolución heterogénea durante el período de análisis. Como se detalla en el gráfico 2, entre los años 2015 y 2018 se evidenció una trayectoria ascendente en el número de casos registrados, alcanzando un punto crítico a mediados de 2018, con una frecuencia mensual que superó los 750 diagnósticos confirmados. Posteriormente, desde 2019 se documentó una declinación gradual, siendo más notoria a partir de 2020, coincidiendo con la emergencia sanitaria global. Hacia finales de 2022, los registros mensuales cayeron por debajo de los 400 casos.

En cuanto al componente estacional, se observó una regularidad interanual con incrementos sostenidos en los meses comprendidos entre marzo y julio, mientras que el

período entre noviembre y enero presentó sistemáticamente una disminución en la notificación de episodios.

### Proyección de casos estimados de sepsis neonatal (2023–2024)

**Gráfico 3.** Proyección mensual estimada de casos de sepsis neonatal en Ecuador para el período 2023–2024, basada en series temporales históricas



En el análisis realizado a partir de los datos históricos, se identificó una modesta tendencia ascendente en el número proyectado de episodios de SN para el bienio 2023–2024. Aunque dicha tendencia no alcanza los máximos reportados durante 2018, sí representa un incremento relativo respecto a los valores observados al cierre de 2022.

El modelo proyectivo estima un rango promedio mensual de entre 530 y 580 casos, con fluctuaciones periódicas que refuerzan la hipótesis de un comportamiento rítmico en la incidencia. Estos hallazgos se detallan gráficamente en el gráfico 3, el cual representa la trayectoria mensual estimada de casos durante el período en estudio y su proyección para los años subsiguientes.

## ANÁLISIS BIVARIADO

Se llevó a cabo un análisis bivariado con el objetivo de examinar la relación entre la SN y diversas variables clínicas y sociodemográficas, cuyos resultados se describen a continuación.

**Tabla 13.** Relación entre sepsis neonatal y sexo

Sexo	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	p-valor	OR (IC95%)
Hombre	182509 (53,3)	25764 (52,5)	208273 (53,2)	<0,001	1,016 (1,007-1,025)
Mujer	159805 (46,7)	23334 (47,5)	183139 (46,8)	-	0,982 (0,973-0,992)
<b>Total</b>	<b>342314 (100)</b>	<b>49098 (100)</b>	<b>391412 (100)</b>	-	<b>1,034 (1,015-1,054)</b>

En la tabla 13 se evidencia que, la tasa de SN por sexo fue 123,8 casos por cada 1.000 ingresos en hombres y 127,5 por cada 1.000 ingresos en mujeres. El análisis bivariado mostró una asociación significativa entre el sexo y la SN ( $p < 0,001$ ). Los hombres tuvieron una ligera mayor asociación de casos, el  $OR = 1,016$  ( $IC95\%: 1,007-1,025$ ) indica que la diferencia no se debe al azar.

Además, se exploró la asociación entre la condición al egreso y la ocurrencia de SN utilizando la prueba de chi cuadrado de Pearson, identificándose una asociación no debida al azar entre los grupos comparados ( $p < 0,001$ ). El cálculo de la razón de ventajas ( $OR = 1,092$ ;  $IC95\%: 1,041-1,146$ ) indica que existe una mayor asociación entre la SN y el fallecimiento en comparación con los neonatos que no presentaron esta condición. En cuanto a las tasas de mortalidad, en la población total analizada se registró un 4%. Al

diferenciar por presencia de sepsis, la mortalidad en neonatos con diagnóstico de SN fue del 3,7%. (Tabla 14).

**Tabla 14.** Asociación entre sepsis neonatal y condición de egreso

Condición de egreso	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	p-valor	OR (IC95%)
Vivo	328330 (87,5)	47260 (12,5)	375590 (100)	<0,001	0,996 (0,995-0,998)
Fallecido	13996 (88,4)	1838 (11,6)	15834 (100)	-	1,092 (1,041-1,146)
<b>Total</b>	<b>342326 (87,5)</b>	<b>49098 (12,5)</b>	<b>391424 (100%)</b>	-	-

**Tabla 15.** Relación entre sepsis neonatal, sexo y condición de egreso

Condición de egreso	Sexo	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	OR (IC95%)	p-valor
Vivo	Hombre	174644 (53,2)	24715 (52,3)	199359 (53,1)	1,037 (1,017-1,057)	<0,001
	Mujer	153677 (46,8)	22545 (47,7)	176222 (46,9)	0,981 (0,971-0,991)	<0,001
Fallecido	Hombre	7865 (56,2)	1049 (57,1)	8914 (56,3)	0,965 (0,875-1,065)	0,481
	Mujer	6128 (43,8)	789 (42,9)	6917 (43,7)	1,020 (0,965-1,079)	0,481
<b>Total</b>	<b>Hombre</b>	<b>182509 (53,3)</b>	<b>25764 (52,5)</b>	<b>208273 (53,2)</b>	<b>1,034 (1,015-1,054)</b>	<b>&lt;0,001</b>
	<b>Mujer</b>	<b>159805 (46,7)</b>	<b>23334 (47,5)</b>	<b>183139 (46,8)</b>	<b>0,982 (0,973-0,992)</b>	<b>&lt;0,001</b>

Según lo presentado en la tabla 15, el análisis de la relación entre SN, sexo y mortalidad no mostró una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de fallecimientos entre hombres y mujeres con SN. Se observó que la mortalidad en neonatos masculinos con sepsis fue del 57,1 %, mientras que en las neonatas fue del 42,9 %. El análisis del OR evidenció que la asociación entre el sexo del neonato y el fallecimiento por SN se debe al azar (OR=0,965; IC95%:0,875-1,065; p=0,481 en hombres y OR=1,020; IC95%:0,965-1,079; p=0,481 en mujeres).

**Tabla 16.** Asociación entre sepsis neonatal y edad del paciente

<b>Edad del paciente</b>	<b>No sepsis (n, %)</b>	<b>Sepsis neonatal (n, %)</b>	<b>Total (n, %)</b>	<b>p-valor</b>	<b>OR (IC95%)</b>
1 a 23 horas	180004 (52,6)	22868 (46,6)	202872 (51,8)	<0,001	1,129 (1,118-1,140)
1 a 28 días	162322 (47,4)	26230 (53,4)	188552 (48,2)		0,888 (0,880-0,896)
<b>Total</b>	<b>342326 (100)</b>	<b>49098 (100)</b>	<b>391424 (100)</b>		<b>1,272 (1,248-1,296)</b>

Los datos presentados en la tabla 16 muestran que hay una asociación significativa entre la edad del neonato y la ocurrencia de SN ( $p < 0,001$ ). La razón de ventajas global fue de 1,272 (IC95%:1,248-1,296), lo que indica que la SN se asocia más a neonatos de menor edad. En particular, los recién nacidos con una edad entre 1 y 23 horas mostraron una asociación más alta con la SN en comparación con aquellos de 1 a 28 días (OR=1,129; IC95%:1,118-1,140).

**Tabla 17.** Asociación entre sepsis neonatal y ubicación del establecimiento

Ubicación del establecimiento	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	p-valor	OR (IC95%)
Urbana	330394 (87,6)	46802 (12,4)	377196 (100)	-	Ref.
Rural	11932 (83,9)	2296 (16,1)	14228 (100)	<0,001	1,36(IC95%1,29-1,42)

Se evidenció una relación significativa entre la ubicación del establecimiento de salud y la presencia de SN ( $p<0,001$ ). Se observó que los neonatos que recibieron atención en hospitales rurales presentaron una mayor asociación con SN (OR=1,36; IC95%:1,29-1,42;  $p<0,001$ ) (tabla 17).

**Tabla 18.** Asociación entre sepsis neonatal y grupo étnico

Grupo étnico	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	p-valor	OR (IC95%)
Indígena	11773 (3,4)	2100 (4,3)	13873 (3,5)	<0,001	1,312 (1,258-1,368)
Afrodescendiente (negro, mulato)	1179 (0,3)	135 (0,3)	1314 (0,3)	-	-
Mestizo y montubio	281478 (82,2)	43185 (88,0)	324663 (82,9)	-	1,000 (referencia)
Blanco, otro e ignorado	47896 (14,0)	3678 (7,5)	51574 (13,2)	-	1,076 (1,040-1,113)
<b>Total</b>	<b>342326 (87,5)</b>	<b>49098 (12,5)</b>	<b>391424 (100)</b>	-	-

Respecto a los datos presentados en la tabla 18, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la etnia del recién nacido y la ocurrencia de SN ( $p<0,001$ ). Los neonatos pertenecientes al grupo indígena mostraron una asociación mayor para desarrollar esta condición en comparación con los grupos mestizo y montubio, con una OR de 1,312 (IC95%: 1,258–1,368). En cuanto a la distribución

proporcional, el 88% de los casos se registró en neonatos mestizos y montubios, el 4,3% en población indígena y el 7,5% en aquellos clasificados como blancos, otros o con etnia no especificada.

Asimismo, el análisis reveló una asociación estadísticamente relevante entre la región geográfica donde se brindó la atención y la aparición de SN ( $p < 0,001$ ). Los neonatos atendidos en la sierra y la amazonía presentaron una mayor prevalencia de SN en comparación con aquellos de la costa El OR para la sierra fue de 1,267 (IC95%:1,241-1,294), mientras que en la amazonía alcanzó 1,315 (IC95%:1,260-1,372), lo que indica una mayor asociación con la SN en estas regiones. Finalmente, la SN representó el 36,8 % de los casos en la sierra, el 54% en la costa y el 9% en la amazonía. (Tabla 19).

**Tabla 19.** Asociación entre sepsis neonatal y región de atención

<b>Región</b>	<b>No sepsis (n, %)</b>	<b>Sepsis neonatal (n, %)</b>	<b>Total (n, %)</b>	<b>p- valor</b>	<b>OR (IC95%)</b>
Sierra	149542 (43,7)	18077 (36,8)	167619 (42,8)	<0,001	1,267 (1,241- 1,294)
Costa	168704 (49,3)	26535 (54)	195239 (49,9)	-	1,000 (referencia)
Oriente	23612 (6,9)	4401 (9)	28013 (7,2)	-	1,315 (1,260- 1,372)
Galápagos	363 (0,1)	58 (0,1%)	421 (0,1)	-	1,201 (0,892- 1,617)
Exterior y zonas no delimitadas	105 (0,0)	27 (0,1%)	132 (0)	-	1,314 (0,870- 1,985)
<b>Total</b>	<b>342326 (87,5)</b>	<b>49098 (12,5)</b>	<b>391424 (100)</b>	-	-

**Tabla 20.** Asociación entre sepsis neonatal y tipo de establecimiento de salud

Tipo de establecimiento	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	p-valor	OR (IC95%)
Hospital Básico	55662 (16,3)	13782 (28,1)	69444 (17,7)	<0,001	1,371 (1,332-1,412)
Hospital General	175114 (51,2)	21287 (43,4)	196401 (50,2)	-	1,000 (referencia)
Hospital Pediátrico	21739 (6,4)	7466 (15,2)	29205 (7,5)	-	1,123 (1,093-1,154)
Hospital Gineco-Obstétrico	52834 (15,4)	3511 (7,2)	56345 (14,4)	-	0,944 (0,910-0,979)
Hospital de Especialidades	24997 (7,3)	1961 (4)	26958 (6,9)	-	0,873 (0,832-0,916)
Clínica General sin Especialidad	11340 (3,3)	1069 (2,2)	12409 (3,2)	-	0,793 (0,746-0,843)
Otras Clínicas Especializadas	318 (0,1%)	1 (0)	319 (0,1)	-	-
Otras Unidades	322 (0,1%)	21 (0)	343 (0,1)	-	-
<b>Total</b>	<b>342326 (87,5%)</b>	<b>49098 (12,5%)</b>	<b>391424 (100)</b>	-	-

La tabla 20 muestra la distribución porcentual de los casos de SN según el tipo de establecimiento de salud. Se observa que el 43,4% de los casos correspondió a hospitales generales, seguido por un 28,1% en hospitales básicos y un 15,2 % en hospitales pediátricos. El análisis estadístico mostró una relación significativa entre el tipo de establecimiento de salud y la presencia de SN ( $p < 0,001$ ). Los neonatos atendidos en hospitales básicos mostraron una mayor asociación con sepsis en comparación con aquellos hospitalizados en hospitales generales, que se tomaron como referencia (OR=1,371; IC95%:1,332-1,412). De manera similar, los neonatos ingresados en hospitales pediátricos también presentaron una mayor asociación con SN en relación con los hospitales generales (OR=1,123; IC95%:1,093-1,154).

**Tabla 21.** Relación entre sepsis neonatal, tipo de establecimiento y condición de egreso

Tipo de establecimiento	No sepsis vivo (n, %)	Sepsis neonatal vivo (n, %)	Total vivo (n, %)	No sepsis fallecido (%)	Sepsis neonatal fallecido (%)	Total fallecido (%)	p-valor	OR (IC95%)
Hospital Básico	55662 (16,3)	13782 (28,1)	69444 (17,7)	663 (4,7)	108 (5,9)	771 (4,9)	<0,001	1,422 (1,345-1,502)
Hospital General	17511 (51,2)	21287 (43,4)	19640 (50,2)	6973 (49,8)	929 (50,5)	7902 (49,9)	-	1,000 (referencia)
Hospital Pediátrico	21739 (6,4)	7466 (15,2)	29205 (7,5)	2342 (16,7)	409 (22,3)	2751 (17,4)	-	1,217 (1,182-1,253)
Hospital Gineco-Obstétrico	52834 (15,4)	3511 (7,2)	56345 (14,4)	2660 (19)	215 (11,7)	2875 (18,2)	-	0,956 (0,925-0,988)
Hospital de Especialidades	24997 (7,3)	1961 (4)	26958 (6,9)	1048 (7,5)	161 (8,8)	1209 (7,6)	-	0,872 (0,837-0,909)
Clínica General sin Especialidad	11340 (3,3)	1069 (2,2)	12409 (3,2)	301 (2,2)	16 (0,9)	317 (2)	-	0,756 (0,705-0,811)
Otras Clínicas Especializadas	318 (0,1)	1 (0)	319 (0,1)	1 (0)	0 (0)	1 (0)	-	-
Otras Unidades	322 (0,1)	21 (0)	343 (0,1)	8 (0,1)	0 (0)	8 (0,1)	-	-
<b>Total</b>	<b>342326 (87,5)</b>	<b>49098 (12,5)</b>	<b>391424 (100)</b>	<b>13996 (4,1)</b>	<b>1838 (3,7)</b>	<b>15834 (4,0)</b>	-	-

En la tabla 21 se muestra que la mortalidad neonatal fue más alta en los hospitales generales con 7902 defunciones, seguido de los hospitales pediátricos con 2751 casos y los hospitales gineco-obstétricos con 2875. Existe una asociación significativa entre el tipo de establecimiento de salud y la mortalidad neonatal en pacientes con sepsis ( $p < 0,001$ ). Se observó que los neonatos atendidos en hospitales básicos presentaron una mayor mortalidad en comparación con aquellos hospitalizados en hospitales generales, que se tomaron como referencia (OR=1,422; IC95%:1,345-

1,502). Los neonatos ingresados en hospitales pediátricos también mostraron una mayor mortalidad en relación con los hospitales generales (OR=1,217; IC95%:1,182-1,253).

**Tabla 22.** Asociación entre sepsis neonatal, especialidad de atención y condición de egreso

Especialidad de atención	No sepsis vivo (n, %)	Sepsis neonatal vivo (n, %)	Total vivo (n, %)	No sepsis fallecido (n, %)	Sepsis neonatal fallecido (n, %)	Total fallecido (n, %)	Total general (n, %)	p-valor	OR (IC95%)
Neonatal	225191 (72,3)	25683 (55,6)	250874 (70,2)	10987 (81,1)	1394 (78,3)	12381 (80,8)	263255 (70,6)	<0,001	1,278 (1,232-1,325)
Pediatría	76246 (24,5)	19742 (42,7)	95988 (26,9)	2146 (15,8)	345 (19,4)	2491 (16,2)	98479 (26,4)	-	1,000 (referencia)
Cirugía Pediátrica	217 (0,1)	2 (0)	219 (0,1)	9 (0,1)	1 (0,1)	10 (0,1)	229 (0,1)	-	0,745 (0,562-0,987)
Otras especialidades pediátricas	59 (0)	2 (0)	61 (0)	77 (0,6)	0 (0)	77 (0,5)	138 (0)	-	0,612 (0,505-0,733)
Servicios clínicos (adultos)	4066 (1,3)	387 (0,8)	4453 (1,2)	207 (1,5)	25 (1,4)	232 (1,5)	4685 (1,3)	-	0,498 (0,437-0,568)
Servicios quirúrgicos (adultos)	2017 (0,6)	242 (0,5)	2259 (0,6)	29 (0,2)	6 (0,3)	35 (0,2)	2294 (0,6)	-	0,421 (0,369-0,481)
Gineco-Obstetricia	26 (0)	0 (0)	26 (0)	26 (0)	0 (0)	26 (0)	26 (0)	-	-
Otros e Ignorado	3446 (1,1)	160 (0,3)	3606 (1)	95 (0,7)	9 (0,5)	104 (0,7)	3710 (1,0)	-	-
<b>Total</b>	<b>311268 (100)</b>	<b>46218 (100)</b>	<b>357486 (100)</b>	<b>13550 (100)</b>	<b>1780 (100)</b>	<b>15330 (100)</b>	<b>372816 (100)</b>	-	-

En los servicios clínicos de adultos se registraron 232 fallecimientos de neonatos, lo que representa el 1,5% del total, con un OR de 0,498 (IC95%:0,437-0,568). En los servicios quirúrgicos de adultos se identificaron 35 defunciones (OR=0,421; IC95%:0,369-0,481). No se reportaron muertes por SN en gineco-obstetricia. Los neonatos hospitalizados en neonatología presentaron la mayor cantidad de fallecimientos, con 12381 casos, lo que equivale al 80,8% de las defunciones en la población estudiada. De estas, el 78,3% correspondieron a neonatos con sepsis. En comparación con los pacientes hospitalizados en pediatría, los neonatos ingresados en neonatología mostraron una mayor mortalidad (OR=1,278; IC95%:1,232-1,325).

Por otro lado, en pediatría se registraron 2491 defunciones, lo que representa el 16,2% del total de muertes, con un 19,4% de fallecimientos en pacientes con sepsis. En cirugía pediátrica, se reportaron 10 fallecimientos (OR=0,745; IC95%:0,562-0,987), mientras que en otras especialidades pediátricas se documentaron 77 muertes (OR=0,612; IC95%:0,505-0,733). (Tabla 22).

**Tabla 23.** Distribución de casos de sepsis neonatal temprana y tardía según sexo, etnia y procedencia geográfica en Ecuador, 2015–2022

<b>Categoría</b>	<b>Sepsis neonatal temprana hombres (n, %)</b>	<b>Sepsis neonatal temprana mujeres (n, %)</b>	<b>Sepsis neonatal tardía hombres (n, %)</b>	<b>Sepsis neonatal tardía mujeres (n, %)</b>	<b>Total</b>
<b>Etnia</b>					
Indígena	892 (1,82)	831 (1,69)	205 (0,42)	172 (0,35)	2100 (4,28)
Afrodescendiente (Negro, mulato)	60 (0,12)	41 (0,08)	18 (0,04)	16 (0,03)	135 (0,27)
Mestizo y Montubio	19095 (38,9)	17878 (36,42)	2823 (5,75)	3389 (6,9)	43185 (87,97)
Blanco, otro e ignorado	652 (1,33)	2301 (4,69)	1019 (2,07)	239 (0,49)	3678 (7,49)

Área de procedencia					
Urbana	21053 (42,88)	18635 (37,95)	3770 (7,68)	3344 (6,81)	46802 (95,32)
Rural	646 (1,32)	1416 (2,88)	295 (0,6)	128 (0,26)	2296 (4,68)
<b>Total</b>	<b>21699 (44,2)</b>	<b>20051 (40,84)</b>	<b>4065 (8,28)</b>	<b>3283 (6,68)</b>	<b>49098 (100)</b>

Los casos de SN entre 2015 y 2022 fueron clasificados como SNP ( $\leq 72$  horas) o SNT ( $> 72$  horas) según la edad al inicio del cuadro clínico. La mayoría correspondió a SNP, especialmente en varones, quienes concentraron el mayor porcentaje general. Predominó la población mestiza y montubia, que representó cerca del 88% del total de casos, mientras que los grupos indígena, afrodescendiente y blanco/otros registraron proporciones menores. En cuanto al área geográfica, más del 95% de los casos se registraron en establecimientos urbanos. (Tabla 23).

**Tabla 24.** Relación entre la aparición de sepsis neonatal y el contexto de la pandemia por COVID-19

Período	No sepsis (n, %)	Sepsis neonatal (n, %)	Total (n, %)	p- valor	OR (IC95%)
Pre-COVID (2015-2019)	221643 (87,1)	32825 (12,9)	254468 (100)	<0,001	0,968 (0,962- 0,975)
COVID (2020- 2022)	120683 (88,1)	16273 (11,9)	136956 (100)		1,064 (1,050- 1,078)
<b>Total</b>	<b>342326 (87,5)</b>	<b>49098 (12,5)</b>	<b>391424 (100)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,910 (0,892- 0,929)</b>

En este análisis se evidenció que la diferencia en la prevalencia de SN entre los períodos pre-COVID y COVID no se debe al azar, como se muestra en la tabla 24

( $p < 0,001$ ). En el período pre-COVID (2015-2019), la prevalencia de SN fue del 12,9%, mientras que durante la pandemia (2020-2022) disminuyó al 11,9%. La razón de ventajas fue de 1,064 (IC95%:1,050-1,078), lo que indica una mayor asociación de SN en el período pre-COVID en comparación con los años afectados por la pandemia.

**Tabla 25.** Relación entre la pandemia por COVID-19, sepsis neonatal y los desenlaces de mortalidad

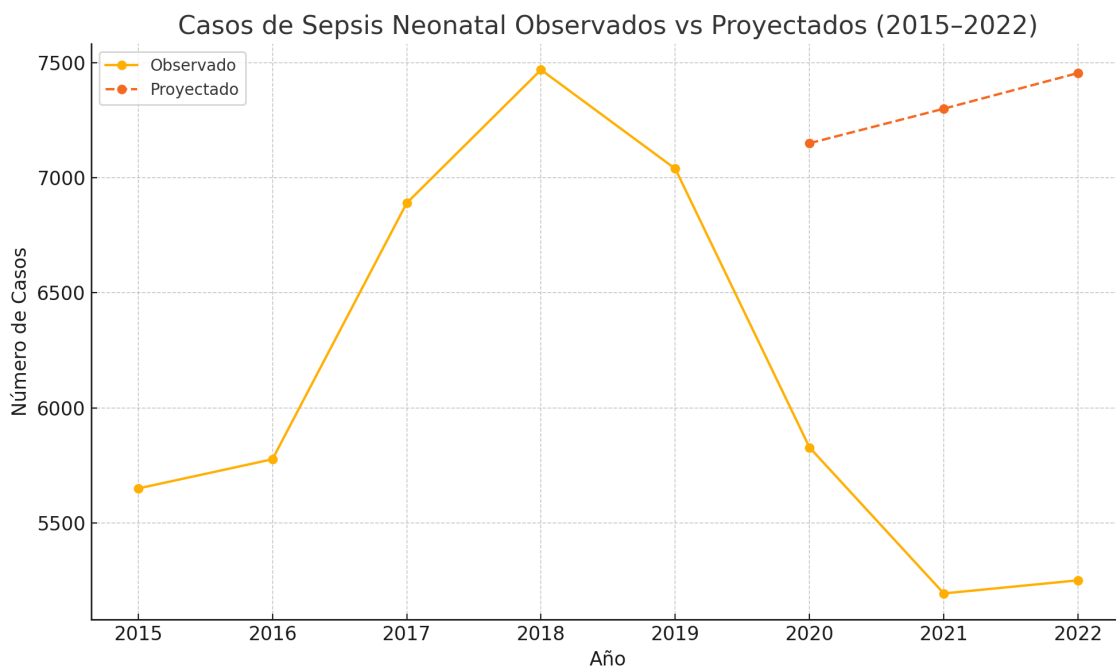
<b>Período</b>	<b>No sepsis vivo (n, %)</b>	<b>No sepsis fallecido (n, %)</b>	<b>Sepsis vivo (n, %)</b>	<b>Sepsis fallecido (n, %)</b>	<b>Total (n, %)</b>	<b>p-valor</b>	<b>OR (IC95%)</b>
Pre-COVID (2015-2019)	212644 (95,9)	8999 (4,1)	31623 (96,3)	1202 (3,7)	254468 (100)	<0,001	1,109 (1,045-1,176)
COVID (2020-2022)	115686 (95,9)	4997 (4,1)	15637 (96,1)	636 (3,9)	136956 (100)	0,161	1,059 (0,977-1,149)
<b>Total</b>	<b>328330 (95,9)</b>	<b>13996 (4,1)</b>	<b>47260 (96,3)</b>	<b>1838 (3,7)</b>	<b>391424 (100)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>1,092 (1,041-1,146)</b>

La relación entre la pandemia de COVID-19, la SN y la mortalidad mostró una variación que no se debe al azar, como se detalla en la tabla 25 ( $p < 0,001$ ). Durante el período previo a la pandemia (2015-2019), la mortalidad en neonatos con sepsis fue del 3,7%, mientras que en el período COVID-19 (2020-2022) presentó un ligero incremento al 3,9%. Se realizó una prueba de chi-cuadrado de independencia que confirmó que esta diferencia en la mortalidad entre ambos períodos es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). En cuanto a la razón de ventajas, en el período pre-COVID se obtuvo un valor de 1,109 (IC95%:1,045-1,176), lo que indica una mayor asociación con mortalidad en comparación con los neonatos sin sepsis.

**Tabla 26.** Casos observados y proyectados de sepsis neonatal en Ecuador (2015–2022)

<b>Año</b>	<b>Observado (n)</b>	<b>Proyectado (n)</b>	<b>Diferencia (observado - proyectado)</b>
2015	5650	–	–
2016	5777	–	–
2017	6890	–	–
2018	7469	–	–
2019	7039	–	–
2020	5828	7150	-1322
2021	5194	7300	-2106
2022	5251	7455	-2204
<b>t-valor</b>	-6,656		
<b>p-valor</b>	0,02183		

**Gráfico 4.** Comparación de la tendencia de casos observados y proyectados de sepsis neonatal en Ecuador antes y durante la pandemia (2015–2022)



Con el fin de evaluar el impacto de la pandemia sobre la prevalencia de SN, se realizó un análisis de regresión lineal utilizando como referencia los datos correspondientes al período 2015–2019. Para ello, se empleó un modelo basado en mínimos cuadrados ordinarios, considerando el año de hospitalización como variable

independiente y la cantidad de casos de SN como variable resultado. A partir de este modelo, se estimaron los valores esperados de casos de SN para los años 2020, 2021 y 2022 bajo el supuesto de que la pandemia no hubiera ocurrido. Según estas proyecciones, se habrían esperado aproximadamente 7150 casos en 2020, 7300 en 2021 y 7455 en 2022. Sin embargo, los valores observados fueron considerablemente inferiores: 5828 casos en 2020, 5194 en 2021 y 5251 en 2022, lo que representa una diferencia de -1322, -2106 y -2204 casos respectivamente.

El gráfico 4 ilustra la evolución temporal de los casos observados de SN desde 2015 hasta 2022 y los valores proyectados para los años 2020 a 2022, de acuerdo con el comportamiento previo a la pandemia de COVID-19. Se evidencia una disminución significativa en los casos reportados a partir del año 2020, en contraste con las proyecciones que sugerían una tendencia ascendente continua. Para evaluar si la diferencia entre los valores observados y proyectados no se debía al azar, se aplicó una prueba t pareada, comparando los casos reales con los estimados para los años 2020-2022. El análisis arrojó un t-valor de -6,656 y un p-valor de 0,02183, lo que indica que la diferencia entre los valores es estadísticamente significativa.

## **ANÁLISIS MULTIVARIADO**

Para el análisis multivariado, se aplicó un modelo de regresión logística binaria utilizando el método de selección por pasos hacia atrás (Wald), con el objetivo de determinar los factores que presentaron una asociación independiente con la SN. En el modelo se incluyeron como variables explicativas aquellas que resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado. Los resultados correspondientes se presentan en la tabla 27.

El modelo de regresión logística evidenció que las mujeres tenían una mayor probabilidad de desarrollar SN en comparación con los hombres (OR=1,041; IC95%:1,021-1,061). Asimismo, los neonatos con una edad entre 1 y 28 días mostraron una mayor probabilidad de desarrollar sepsis en comparación con aquellos con menos de 24 horas de vida (OR=1,141; IC95%:1,118-1,164).

Con respecto al grupo étnico, los neonatos afrodescendientes y aquellos clasificados como blancos u otros presentaron una menor probabilidad de desarrollar SN en comparación con los neonatos indígenas. Respecto al tipo de servicio hospitalario, se identificó una asociación más elevada entre el ingreso en áreas de pediatría y la ocurrencia de SN, en comparación con los casos atendidos específicamente en unidades de neonatología (OR=1,482; IC95%:1,443-1,521).

Los neonatos hospitalizados en hospitales pediátricos presentaron una mayor probabilidad de sepsis en comparación con aquellos ingresados en hospitales básicos (OR=1,411; IC95%:1,362-1,461). Por otro lado, los hospitalizados en hospitales gineco-obstétricos y clínicas especializadas presentaron una menor probabilidad de desarrollar la enfermedad.

La región de residencia también influyó en la probabilidad de desarrollar SN. Se identificó una mayor probabilidad de sepsis en neonatos de la región Costa (OR=1,322; IC95%:1,294-1,352) y de la región Oriente (OR=1,193; IC95%:1,148-1,240) en comparación con aquellos de la Sierra.

El coeficiente de determinación de Nagelkerke (0,060) indicó que el modelo explica aproximadamente el 6% de la variabilidad en la presencia de SN. Sin embargo,

la prueba de Hosmer y Lemeshow resultó significativa ( $p < 0,001$ ), lo que sugiere que el ajuste del modelo podría no ser óptimo.

**Tabla 27.** Regresión logística binaria para la asociación entre factores clínicos y sociodemográficos con sepsis neonatal

<b>Variable</b>	<b>B</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Wald</b>	<b>gl</b>	<b>p-valor</b>	<b>OR (IC95%)</b>
<b>Sexo del paciente</b>						
Mujer (Ref: Hombre)	0,040	0,010	16,161	1	<0,001	1,041 (1,021-1,061)
<b>Edad del paciente</b>						
Días (1 a 28 días) (Ref: 1 a 23 horas)	0,132	0,010	165,539	1	<0,001	1,141 (1,118-1,164)
<b>Grupo étnico</b>						
Afrodescendiente (Ref: Indígena)	-0,517	0,096	28,795	1	<0,001	0,596 (0,494-0,720)
Mestizo/Montubio (Ref: Indígena)	-0,029	0,026	1,204	1	0,273	0,972 (0,923-1,023)
Blanco/Otro (Ref: Indígena)	-0,509	0,034	228,686	1	<0,001	0,601 (0,563-0,642)
<b>Grupo de especialidad médica</b>						
Pediatría (Ref: Neonatología)	0,393	0,013	873,438	1	<0,001	1,482 (1,443-1,521)
Cirugía Pediátrica	-2,236	0,582	14,770	1	<0,001	0,107 (0,034-0,334)
Otras especialidades pediátricas	-2,681	0,713	14,141	1	<0,001	0,068 (0,017-0,277)
Servicios clínicos (adultos)	-0,410	0,053	59,875	1	<0,001	0,664 (0,598-0,736)
Servicios quirúrgicos (adultos)	-0,069	0,068	1,029	1	0,310	0,933 (0,817-1,066)

Gineco-obstetricia	- 7,972	0,080	147,300	1	<0,001	0,378 (0,323- 0,443)
<b>Grupo tipo de establecimiento</b>						
Hospital General (Ref: Básico)	- 0,441	0,015	869,693	1	<0,001	0,643 (0,625- 0,662)
Hospital Pediátrico	0,344	0,018	368,900	1	<0,001	1,411 (1,362- 1,461)
Hospital Gineco-Obstétrico	- 3,721	0,023	989,499	1	<0,001	0,486 (0,465- 0,508)
Hospital de Especialidades	- 0,586	0,031	357,075	1	<0,001	0,556 (0,524- 0,591)
Clínica General sin Especialidad	- 0,685	0,035	389,324	1	<0,001	0,504 (0,471- 0,540)
Otras clínicas especializadas	- 4,027	0,018	16,145	1	<0,001	0,018 (0,003- 0,127)
Otras Unidades	- 1,443	0,226	40,694	1	<0,001	0,236 (0,152- 0,368)
<b>Región geográfica</b>						
Costa (Ref: Sierra)	0,279	0,011	620,558	1	<0,001	1,322 (1,294- 1,352)
Oriente	0,177	0,020	81,400	1	<0,001	1,193 (1,148- 1,240)
Galápagos	0,085	0,144	3,848	1	0,555	1,089 (0,821- 1,443)
Exterior/Zonas No Delimitadas	- 0,511	0,218	5,470	1	0,019	0,599 (0,418- 0,858)
<b>Constante</b>	- 1,812	0,011	3964,246	1	<0,001	0,163

## CAPÍTULO 4

### Discusión

El presente estudio, que analizó retrospectivamente un total de 391424 neonatos hospitalizados, ofrece una de las perspectivas epidemiológicas más amplias sobre la SN en Ecuador entre los años 2015 y 2022. La prevalencia global fue de 125,4 casos por cada 1000 ingresos hospitalarios (12,5%), una cifra que evidencia una carga significativa de enfermedad y que se encuentra en el rango superior de lo reportado para países de ingresos bajos y medios. A nivel mundial, la incidencia de SN varía ampliamente: en países de altos ingresos oscila entre 1 y 8 por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en regiones como África subsahariana o el sudeste asiático puede superar los 150 por 1000 nacidos vivos (Flannery et al., 2025; Fleischmann-Struzek et al., 2018).

En América Latina, la prevalencia es heterogénea; por ejemplo, un estudio multicéntrico estimó que el 7,6% de los neonatos presentaron infecciones bacterianas severas, con una mortalidad asociada del 9,8% (Seale et al., 2014). En Colombia, un estudio en UCIN reportó una incidencia del 5,3% en neonatos hospitalizados más de 72 horas, con predominio de bacilos gramnegativos en recién nacidos de bajo peso (Efird et al., 2005). Asimismo, se ha descrito que la región Andina presenta una de las tasas más altas de SN del continente (Li et al., 2023). Comparando estos datos, la prevalencia observada en Ecuador se ubica en el extremo alto del espectro regional, lo que subraya la necesidad de intervenciones dirigidas y políticas públicas que fortalezcan la prevención, detección y manejo de la SN.

La mediana de días de hospitalización fue de 4, reflejando la diversidad en la complejidad clínica de los neonatos hospitalizados, siendo probable que los casos con estancias más prolongadas correspondan a neonatos con múltiples comorbilidades, prematuridad extrema o infecciones severas, incluidas las asociadas a sepsis. La estancia hospitalaria es un indicador indirecto de la carga clínica y de la eficiencia del sistema hospitalario, y su variabilidad tan marcada en este estudio sugiere diferencias en la calidad del cuidado neonatal entre establecimientos, así como la posible presencia de IAAS.

Este resultado adquiere mayor relevancia cuando se contrasta con la literatura internacional. Se ha documentado que los neonatos con SNT presentan estancias hospitalarias significativamente más prolongadas, con una mediana de hasta 95 días, frente a 15 días en neonatos sin sepsis (Mackay et al., 2024). Asimismo, estudios en UCIN han reportado que las infecciones persistentes se asocian a estancias de 80 días frente a 64 días en casos sin infección (Hsu et al., 2015). Un ensayo clínico sobre tratamiento antibiótico en sepsis por bacterias gramnegativas halló diferencias en la duración de la hospitalización según la duración del esquema antibiótico, con estancias de 20 días en tratamientos prolongados y 16 días en tratamientos más cortos (Fursule et al., 2022).

En este contexto, si bien la mediana general encontrada en el presente estudio puede parecer baja, el rango máximo de 589 días y la amplia dispersión observada podrían estar relacionados con estos casos clínicos complejos. Estos datos refuerzan la asociación entre SN y estancias hospitalarias prolongadas, con implicaciones tanto clínicas como económicas para el sistema de salud.

La edad fue una variable determinante: en el análisis multivariado, se evidenció que los neonatos entre 1 y 28 días presentaron mayor asociación con sepsis. Sin embargo, el análisis bivariado también mostró una asociación alta en neonatos menores de 24 horas, lo que indica la coexistencia de dos patrones clínico-epidemiológicos: la SNP, relacionada con transmisión vertical o infecciones perinatales, y la SNT, asociada a la hospitalización prolongada y a procedimientos invasivos (Shane et al., 2017; Vega-Fernández et al., 2023).

Estos resultados se alinean con lo descrito en la literatura médica internacional resaltando que la SN es especialmente prevalente en neonatos prematuros, particularmente aquellos con muy bajo peso al nacer y edad gestacional menor a 27 semanas. Estos grupos presentan un riesgo elevado de SNT debido a la necesidad frecuente de cuidados intensivos prolongados, exposición a dispositivos invasivos como líneas centrales o ventilación mecánica, y a la inmadurez de su sistema inmune (Klinger et al., 2023)

A diferencia de otros tipos, la SNP suele identificarse dentro de los primeros tres días de vida y se asocia principalmente con condiciones obstétricas como la infección intraamniótica, la ruptura prematura de membranas o el parto espontáneo antes de término (Köstlin-Gille et al., 2021). Los datos del presente estudio fortalecen estos hallazgos: la edad al ingreso hospitalario tuvo una mediana de 12 (RIC 1:48) horas, con un mínimo de 1 hora y un máximo de 672 horas.

Este patrón indica que la mayoría de los neonatos ingresaron en el período temprano del período neonatal, lo que respalda la importancia del ingreso precoz y sugiere una alta carga de SNP, sin descartar la presencia de casos de aparición tardía.

Aunque el presente estudio no incluyó variables clínicas como la edad gestacional o el peso al nacer, los patrones observados permiten inferir tendencias consistentes con la literatura, destacando la necesidad de incluir estas variables en futuras investigaciones para distinguir con mayor claridad entre ambos tipos de SN y sus factores predisponentes.

Uno de los hallazgos más destacados fue la variabilidad anual en la tasa de sepsis, con un pico en 2018 (14,7%) y un descenso progresivo hasta 2022 (11%). Este comportamiento sugiere fluctuaciones interanuales que podrían estar relacionadas con modificaciones en los criterios diagnósticos, variaciones en la vigilancia hospitalaria, intervenciones en salud pública o factores externos como la pandemia por COVID-19.

La regresión logística binaria no mostró una tendencia lineal significativa ( $p=0,103$ ), lo cual podría explicarse por la interacción de múltiples factores contextuales. Estudios similares en otros países latinoamericanos han reportado comportamientos no lineales, influenciados por cambios en políticas sanitarias o recursos disponibles (Blencowe et al., 2012; Fitchett et al., 2016).

La variabilidad de las tasas de SN en América Latina y a nivel global es considerable, reflejando desigualdades en los sistemas de salud, diferencias en las prácticas clínicas, acceso desigual a cuidados prenatales y factores socioeconómicos subyacentes. En 2012, se estimaron alrededor de 0,8 millones de casos de infecciones bacterianas severas en neonatos en la región latinoamericana, con una incidencia del 7,6% (IC95%: 6,1–9,2%) y una letalidad del 9,8% (IC95%: 7,4–12,2%) (Seale et al., 2014). Estudios más recientes han reportado que la región Andina exhibe algunas de las tasas más altas de SN a nivel mundial (Li et al., 2023). En Brasil, por ejemplo, la

incidencia varió según el tipo de maternidad, con 4,2 por 1000 nacidos vivos en unidades de alto riesgo frente a 1,3 por 1000 en centros de bajo riesgo (Okumura et al., 2024b). Estas diferencias contextualizan los resultados obtenidos en Ecuador y refuerzan la necesidad de políticas específicas para cada realidad sanitaria.

Durante la pandemia por COVID-19, se registró una disminución estadísticamente significativa en la prevalencia de SN en Ecuador, del 11,9% frente al 12,9% del período pre-COVID, ( $p < 0,001$ ). Un análisis de regresión lineal sobre los datos proyectados para el período 2020-2022 evidenció diferencias no atribuibles al azar ( $p = 0,0218$ ), lo cual indica un cambio en la dinámica habitual de la enfermedad. Este fenómeno fue replicado en múltiples países: en China e India se observaron caídas similares, probablemente relacionadas con la disminución de partos institucionales, la implementación rigurosa de medidas de prevención y un uso más racional de antimicrobianos (Dutta et al., 2022; Yang et al., 2024).

En Italia, estudios multicéntricos reportaron una reducción en la SNT, atribuida a un menor uso de catéteres venosos y mejores prácticas en el manejo antibiótico (De Rose et al., 2023). Sin embargo, también se documentaron efectos secundarios adversos, como un aumento en las complicaciones asociadas y en la resistencia antimicrobiana (De Rose et al., 2023; Dutta et al., 2022). Estas diferencias reflejan la complejidad del impacto pandémico y señalan la necesidad de interpretaciones adaptadas al contexto de cada país.

El análisis estacional demostró una asociación significativa entre el mes de ingreso y la aparición de SN ( $p < 0,001$ ), con mayor riesgo en mayo y menor en octubre. Este comportamiento nos indica la existencia de un patrón cíclico en la incidencia de la

enfermedad, posiblemente influido por factores climáticos, estacionales o logísticos. Estudios en Palestina y Brasil han informado tendencias similares, asociadas a períodos fríos o húmedos y a la mayor circulación de patógenos virales (Abdel Mawla et al., 2021; Okumura et al., 2024). Estudios internacionales identificaron incrementos significativos en el primer y cuarto trimestre del año, vinculando estos picos a infecciones respiratorias estacionales, condiciones de hacinamiento y barreras en el acceso a servicios de salud (Gudayu et al., 2019; Shah et al., 2013). Este patrón de estacionalidad, repetido en diversos contextos geográficos, constituye una oportunidad para la planificación sanitaria anticipada y el diseño de estrategias preventivas dirigidas.

Finalmente, el análisis gráfico mensual de los datos recolectados entre 2015 y 2022 evidenció un crecimiento sostenido de la SN hasta mediados de 2018, seguido de un descenso progresivo desde 2019 y más acentuado a partir de 2020. Este comportamiento muestra inflexiones temporales en la tendencia, difíciles de percibir con un análisis transversal. A su vez, la proyección modelada para el período 2023–2024 anticipa una leve tendencia ascendente con respecto a 2022, aunque sin alcanzar los niveles epidémicos de 2018. El patrón estacional proyectado se mantiene, con oscilaciones cíclicas similares a las observadas previamente. Estos hallazgos resaltan la utilidad de las herramientas de análisis temporal y prospectivo en la vigilancia epidemiológica y la asignación eficiente de recursos clínicos, especialmente durante los meses de mayor incidencia esperada (Hug et al., 2021).

En lo que respecta al sexo, el análisis descriptivo mostró mayor frecuencia de SN en varones (53,2%), lo cual es consistente con la literatura internacional, que describe una mayor susceptibilidad en varones por diferencias hormonales e

inmunológicas. Una revisión sistemática con meta-análisis llevada a cabo en India apoyó este hallazgo, al señalar que el sexo masculino representa un factor de riesgo relevante para la SN, con una OR estimada en 1,3 (Murthy et al., 2019). De igual forma, un estudio global sobre la incidencia y mortalidad de infecciones neonatales encontró que las tasas de incidencia ajustadas por edad son consistentemente más altas en los varones que en las mujeres (Li et al., 2023).

La base fisiopatológica de estas diferencias se ha relacionado con la maduración inmunológica diferencial entre sexos. En particular, se ha descrito que los neonatos masculinos, especialmente los prematuros, presentan una respuesta inmune innata menos desarrollada que las neonatas femeninas, lo que podría explicar su mayor riesgo de sepsis (McGovern et al., 2024). No obstante, el modelo multivariado de nuestro estudio mostró una asociación ligeramente mayor para el sexo femenino (OR=1,041), lo cual podría deberse a interacciones con otras variables incluidas en el modelo o a posibles sesgos de codificación o selección.

Es fundamental interpretar con cautela estas diferencias, considerando la posibilidad de factores de confusión no medidos, como el grado de prematuridad, comorbilidades asociadas, o condiciones obstétricas que no fueron incluidas en la base de datos analizada. Este hallazgo contradictorio enfatiza la importancia de realizar estudios futuros que incorporen variables clínicas detalladas y biomarcadores inmunológicos que permitan entender mejor la interacción entre el sexo y la susceptibilidad a infecciones neonatales.

Respecto a la etnia, los neonatos indígenas mostraron mayor riesgo de SN, lo que se alinea con evidencias de inequidades sanitarias estructurales en poblaciones

indígenas de América Latina. Estas comunidades frecuentemente enfrentan barreras de acceso, atención prenatal insuficiente y desventajas sociales históricas, lo cual incrementa el riesgo de enfermedades infecciosas en el período neonatal (Lassi et al., 2016; McKinnon et al., 2014).

La SN también muestra variaciones en su prevalencia entre diferentes grupos étnicos a nivel regional y mundial. Aunque los datos específicos para América Latina aún son limitados, un análisis efectuado en Uruguay por HogenEsch y colaboradores identificaron una mayor prevalencia de colonización por estreptococo del grupo B en mujeres afrodescendientes, lo cual representa un factor de riesgo relevante para la SN. Este resultado pone en evidencia el impacto que pueden tener las desigualdades en el acceso al diagnóstico prenatal oportuno y a la administración de profilaxis antibiótica en la variación de las tasas de sepsis entre distintos grupos étnicos (HogenEsch et al., 2021).

A escala global, una investigación de cohortes llevada a cabo en Estados Unidos por Nandakumar y colegas evidenció que los recién nacidos de origen afrodescendiente e hispano presentaban una frecuencia más elevada de SN en comparación con los neonatos blancos, con razones de probabilidad ajustadas de 1,13 y 1,19, respectivamente. Además, los neonatos negros mostraron las tasas más altas de mortalidad relacionada con SN (Nandakumar et al., 2025). Estos resultados evidencian que, independientemente del nivel de desarrollo del sistema sanitario, ya sea en países de bajos ingresos o en naciones con infraestructuras más consolidadas, persisten desigualdades estructurales, limitaciones en el acceso a los servicios de salud y variaciones en la calidad de atención, afectando de manera desproporcionada a

determinados grupos étnicos. Esto resalta la importancia de implementar estrategias de equidad en salud que incluyan enfoques culturalmente adaptados para mejorar los resultados neonatales en poblaciones vulnerables.

En cuanto a la distribución geográfica, se observó que, si bien casi la mitad de los casos procedía de la región Costa (49,9%), el análisis bivariado mostró una mayor asociación con la SN en las regiones Sierra y Amazonía. No obstante, al ajustar el modelo multivariado, la región Costa presentó la mayor asociación, seguida por la región Oriental. Estos resultados sugieren que factores estructurales, como la sobrecarga de los servicios de salud, la demanda hospitalaria o limitaciones en la infraestructura, podrían estar influyendo en estas diferencias regionales.

El tipo de hospital también desempeñó un papel clave en la frecuencia de SN. En nuestro estudio, los hospitales básicos y pediátricos mostraron una asociación mayor en comparación con los hospitales generales, y en el modelo multivariado, los hospitales pediátricos mantuvieron una alta asociación con la sepsis. Estos hallazgos pueden explicarse por una mayor concentración de casos clínicamente complejos, estancias hospitalarias más prolongadas, mayor exposición a intervenciones invasivas y posibles diferencias en la implementación y adherencia a medidas de prevención de infecciones (Zaidi et al., 2005).

La información recopilada respalda estos resultados al demostrar que la SN es más frecuente en hospitales que atienden a poblaciones de alto riesgo. Un estudio realizado en Brasil reportó que la incidencia de sepsis bacteriana de inicio temprano fue significativamente mayor en maternidades de alto riesgo en comparación con aquellas de bajo riesgo. Los hospitales que concentran la atención de neonatos con mayor

complejidad clínica, como nacimientos pretérmino, bajo peso al nacer o complicaciones obstétricas, tales como los centros pediátricos especializados o maternidades de tercer nivel, tienden a reportar una mayor frecuencia de SN (Okumura et al., 2024).

Esta realidad enfatiza la necesidad de fortalecer los protocolos de prevención de infecciones en estos entornos y de garantizar recursos humanos y materiales suficientes para el manejo adecuado de neonatos en situación de riesgo. Finalmente, la especialidad médica de egreso también fue relevante. Los neonatos hospitalizados en servicios de pediatría presentaron mayor riesgo de SN que aquellos en neonatología, lo cual podría deberse a diferencias en protocolos, perfiles de pacientes o disponibilidad de cuidados intensivos neonatales (Harrison et al., 2024).

En relación con la mortalidad, se observó una tasa del 4% en la población total, y del 3,7% entre los pacientes con SN. La sepsis se asoció significativamente con el fallecimiento (OR=1,092;  $p<0,001$ ). Este hallazgo es coherente con reportes regionales donde la mortalidad por SN varía entre el 3% y el 10% (Flannery et al., 2022; Wynn & Wong, 2010). En el presente estudio, la mayor asociación con mortalidad se registró en hospitales básicos y pediátricos, lo cual puede reflejar limitaciones en recursos humanos, infraestructura o capacidad de resolución.

Aunque neonatología concentró el mayor número absoluto de muertes, proporcionalmente la mortalidad asociada a sepsis fue mayor en los servicios de pediatría. Estos resultados deben interpretarse considerando la carga asistencial, la referencia de casos graves y la complejidad de los pacientes que suelen concentrarse en estos servicios.

Numerosas investigaciones a nivel internacional han documentado resultados comparables, especialmente en el ámbito de los UCIN. En el caso de Estados Unidos, se ha informado que la mortalidad entre niños hospitalizados con sepsis grave o shock séptico oscila entre el 14,4% y el 17% (Odetola & Gebremariam, 2021; Ruth et al., 2014). Esta variabilidad puede atribuirse a factores clínicos como la acumulación de disfunciones orgánicas, el requerimiento de soporte ventilatorio mecánico o el uso de fármacos vasoactivos.

En este contexto, Zimmerman y colaboradores encontraron que puntuaciones altas en escalas de disfunción orgánica, como el Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD), junto con la manifestación de signos neurológicos agudos, actúan como predictores independientes tanto de mortalidad como de deterioro funcional severo (Zimmerman et al., 2020). Asimismo, la necesidad de reanimación cardiopulmonar ha sido reconocida como un marcador de mal pronóstico (Menon et al., 2022). En este contexto, las tasas de mortalidad más altas en hospitales pediátricos pueden explicarse más por la gravedad de los cuadros que por deficiencias en la atención, lo cual coincide con lo observado en nuestro estudio.

El modelo multivariado evidenció un  $R^2$  de Nagelkerke=0,060, lo cual indica que los factores incluidos explican solo una fracción de la variabilidad. La significancia de la prueba de Hosmer-Lemeshow ( $p < 0,001$ ) sugiere un ajuste imperfecto. Este hallazgo pone de manifiesto la importancia de que estudios posteriores incorporen variables clínicas fundamentales como la edad de gestación, peso al nacer, el tipo de parto, antecedentes de infección materna, uso de antimicrobianos perinatales y datos microbiológicos específicos. La inclusión de estas variables no solo enriquecería el

análisis, sino que permitiría el empleo de modelos estadísticos más complejos capaces de reflejar de manera más precisa la naturaleza multifactorial de la SN.

En conclusión, este estudio aporta evidencia sólida sobre la epidemiología de la SN en Ecuador, destacando su alta prevalencia, su relación con factores sociales, estructurales y sanitarios, y la necesidad urgente de intervenciones focalizadas. Es indispensable implementar políticas que fortalezcan la vigilancia activa, la estandarización de prácticas clínicas, el uso racional de antibióticos y el aprendizaje continuo del personal de salud. De igual forma, el desarrollo de registros integrados con datos sociodemográficos y clínicos permitiría una mejor toma de decisiones y una respuesta más eficaz frente a esta condición.

## **CAPÍTULO 5**

### **Fortalezas**

Este trabajo representa una de las primeras investigaciones nacionales que analiza el comportamiento epidemiológico de la SN a lo largo de un período extenso (2015-2022), basándose en datos oficiales proporcionados por el INEC. El uso de una base poblacional con amplia cobertura fortalece la validez externa de los hallazgos. Se aplicaron herramientas estadísticas robustas, incluyendo análisis bivariado, multivariado, y de series temporales, lo que permitió no solo describir la distribución de la enfermedad, sino también identificar asociaciones relevantes entre variables sociodemográficas y clínicas.

Asimismo, se evidenció una variación estacional clara, con un incremento de casos entre los meses de marzo y julio en la mayoría de los años evaluados. Este patrón, observado de forma consistente, aporta un nuevo enfoque en la comprensión de la dinámica de la SN en el país, y puede orientar la planificación de intervenciones preventivas.

## **Limitaciones**

Este estudio presenta algunas limitaciones inherentes al diseño retrospectivo y al uso de fuentes secundarias de información. En primer término, aunque la base de datos empleada es extensa y refleja la realidad nacional, presenta limitaciones importantes al no incluir variables clínicas fundamentales como la edad gestacional, el peso al nacer, el tipo de parto, la presencia de infecciones maternas, el uso de dispositivos invasivos, entre otros factores perinatales cruciales para una caracterización precisa de la SN. Esta carencia restringe el alcance explicativo del análisis multivariado, impidiendo una comprensión integral de los factores vinculados a esta condición clínica.

En segundo lugar, la clasificación diagnóstica dependió del uso del código CIE-10 (P36) para identificar casos de SN. Esto conlleva un posible sesgo de codificación, ya que la precisión del diagnóstico puede variar entre instituciones de salud, profesionales que ingresan los datos o debido a subregistro de casos leves o mal definidos. Asimismo, no fue posible distinguir con precisión entre SNP y tardío debido a la falta de información sobre la edad exacta de inicio clínico o de exposición a factores intrahospitalarios.

Adicionalmente, la ausencia de confirmación microbiológica en los registros limita la validación etiológica de los diagnósticos y la identificación de patrones de resistencia antimicrobiana, lo cual es fundamental para el desarrollo de políticas terapéuticas eficaces. Por último, si bien se analizó el efecto de la pandemia por COVID-19 a través de proyecciones y comparaciones en el tiempo, no fue factible controlar completamente todas las variables de confusión derivadas de las transformaciones estructurales que experimentó el sistema de salud durante ese período.

## Conclusiones

La SN en Ecuador constituye una condición con alta carga de morbimortalidad, asociada a determinantes estructurales, sociales y geográficos que varían considerablemente entre regiones y poblaciones. Las diferencias identificadas según la región, grupo étnico, tipo de centro de atención y edad del recién nacido sugieren la existencia de desigualdades que condicionan tanto el acceso como la calidad de los servicios de salud durante la etapa neonatal y posiblemente prenatal. El análisis de datos entre 2015 y 2022 evidenció una tendencia creciente en la aparición de casos hasta 2018, seguida de un descenso sostenido durante los años posteriores. Aunque las causas exactas de esta reducción no han podido establecerse con certeza, es plausible que reflejen el impacto de medidas sanitarias o cambios sociales ocurridos en el país.

Uno de los hallazgos más relevantes fue la estacionalidad de la SN, con un aumento sostenido de casos en los meses de marzo a julio, lo que resalta la necesidad de aplicar intervenciones focalizadas y adaptadas temporalmente. La variación intraanual observada refuerza la urgencia de planificar acciones preventivas de forma anticipada, considerando este comportamiento cíclico.

Los resultados también muestran que, aunque la mayoría de los casos ocurrieron en hospitales generales, los hospitales pediátricos y básicos presentaron mayores tasas ajustadas de sepsis, lo que podría estar relacionado con la complejidad de los casos atendidos y limitaciones en infraestructura crítica. La SN se asoció significativamente con mortalidad, especialmente en hospitales de menor capacidad resolutive.

En conjunto, este estudio aporta evidencia valiosa que puede orientar la toma de decisiones en salud pública, priorizar recursos estratégicamente y abrir nuevas líneas de investigación en torno a una problemática crítica en la salud neonatal del país.

## Recomendaciones

- a. Mejorar la vigilancia epidemiológica perinatal mediante sistemas integrados que recojan variables clínicas esenciales (edad gestacional, peso al nacer, tipo de parto, exposición a antibióticos, confirmación microbiológica) y permitan identificar grupos de alto riesgo, adaptando las estrategias de intervención según sus características culturales y estructurales, adoptando sistemas de registro estandarizado público y privado.
- b. Fortalecer la capacidad resolutoria de los hospitales básicos y pediátricos mediante la capacitación continua del personal de salud que atiende a pacientes neonatos a nivel nacional, la dotación oportuna de insumos y la implementación de protocolos clínicos estandarizados para el diagnóstico y tratamiento precoz de la SN. Asimismo, se recomienda consolidar mecanismos eficientes de referencia y contrarreferencia hacia unidades de mayor complejidad, con el fin de garantizar una atención oportuna y reducir desenlaces adversos.
- c. Intensificar las medidas preventivas durante los meses de mayor aparición de SN (marzo a julio), mediante campañas educativas dirigidas al personal de salud y cuidadores, así como el refuerzo del control de infecciones en áreas obstétricas y neonatales.
- d. Consolidar programas institucionales enfocados en la higiene de manos, el uso prudente de antimicrobianos, la vigilancia de infecciones nosocomiales y la promoción de la lactancia materna como herramienta inmunoprotectora.
- e. Analizar el impacto de la pandemia por COVID-19 sobre la carga de SN, considerando las alteraciones en los patrones epidemiológicos y los efectos indirectos de los estresores del sistema de salud, particularmente en la atención

perinatal y en las condiciones del nacimiento. A partir de estos hallazgos, se sugiere adaptar las políticas públicas y estrategias asistenciales a las nuevas realidades sanitarias.

- f. Analizar las intervenciones implementadas desde 2018 que podrían haber influido en la reducción de casos, con el fin de replicar o adaptar aquellas que hayan demostrado ser efectivas.
- g. Promover estudios multicéntricos prospectivos que integren información clínica, microbiológica y social, para comprender mejor los factores asociados y valorar la eficacia de las estrategias adoptadas.
- h. Incorporar metodologías mixtas que exploren, además de los datos cuantitativos, las experiencias de los actores involucrados, así como los determinantes sociales y barreras de acceso a la atención neonatal.
- i. Desarrollar herramientas predictivas y sistemas de alerta basados en las variaciones estacionales, que permitan anticipar incrementos de casos y facilitar una respuesta preventiva más oportuna.

## BIBLIOGRAFÍA

- Abdel Mawla, M. A., Mostafa, E. A., Hasanin, R. M. & Salah, M. M. (2021). Assessment of seasonal variation on neonatal sepsis. *Bulletin of the National Research Centre*, 45(1). <https://doi.org/10.1186/S42269-021-00490-5>
- Achten, N. B., Juliana, A. E., Lissone, N. P., Sinnige, J. C., Holband, N., Zonneveld, R. & Plötz, F. B. (2021). Epidemiology and Mortality of Early-Onset Neonatal Sepsis in Suriname: A 2-Year Surveillance Study. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 10(4), 514–516. <https://doi.org/10.1093/JPIDS/PIAA130>
- Alshammari, M. K., Alsanad, A. H., Alnusayri, R. J., Alanazi, A. S., Shamakhi, F. Q., Alshahrani, K. M., Alshahrani, A. M., Yahya, G., Alshahrani, A. A., Alshahrani, T. S., Sultan, H. S., Alshahrani, F. M., Alreshidi, F. A., Alnigaidan, R. A. & Almazyad, A. A. (2023). Risk and diagnostic factors and therapy outcome of neonatal early onset sepsis in ICU patients of Saudi Arabia: a systematic review and meta analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 11. <https://doi.org/10.3389/FPED.2023.1206389>
- Amer, Y. S., Shaiba, L. A., Hadid, A., Anabrees, J., Almeheery, A., AAssiri, M., Alnemri, A., Darwish, A. R. A., Baqawi, B., Aboshaiqah, A., Hneiny, L., Almaghrabi, R. H., El-Malky, A. M. & Al-Dajani, N. M. (2022). Quality assessment of clinical practice guidelines for neonatal sepsis using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) II Instrument: A systematic review of neonatal guidelines. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 891572. <https://doi.org/10.3389/FPED.2022.891572/BIBTEX>

- Bengnér, J., Quttineh, M., Gäddlin, P. O., Salomonsson, K. & Faresjö, M. (2021). Serum amyloid A - A prime candidate for identification of neonatal sepsis. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 229. <https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2021.108787>
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M. Z., Chou, D., Moller, A. B., Narwal, R., Adler, A., Vera Garcia, C., Rohde, S., Say, L. & Lawn, J. E. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet (London, England)*, 379(9832), 2162–2172. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4)
- Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales*. (n.d.-a). Retrieved March 22, 2025, from [www.ecuadorencifras.gob.ec](http://www.ecuadorencifras.gob.ec)
- Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales*. (n.d.-b). Retrieved June 5, 2024, from [www.ecuadorencifras.gob.ec](http://www.ecuadorencifras.gob.ec)
- Carr, L. E., Virmani, M. D., Rosa, F., Munblit, D., Matazel, K. S., Elolimy, A. A. & Yeruva, L. (2021). Role of Human Milk Bioactives on Infants' Gut and Immune Health. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.604080>
- Celik, I. H., Hanna, M., Canpolat, F. E. & Mohan Pammi. (2021). Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research 2021 91:2*, 91(2), 337–350. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01696-z>
- Das, A., Ariyakumar, G., Gupta, N., Kamdar, S., Barugahare, A., Deveson-Lucas, D., Gee, S., Costeloe, K., Davey, M. S., Fleming, P. & Gibbons, D. L. (2024). Identifying immune signatures of sepsis to increase diagnostic accuracy in very

preterm babies. *Nature Communications*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/S41467-023-44387-5>

De Rose, D. U., Santisi, A., Ronchetti, M. P., Martini, L., Serafini, L., Betta, P., Maino, M., Caviglioli, F., Giuffré, M., Bonanno, E., Tziolla, C., Bua, J., Pagni, L., Della Torre, B., Nardella, G., Mazzeo, D., Ravà, L., Bagolan, P., Dotta, A. & Auriti, C. (2023). Decreased incidence of late-onset sepsis during the SARS-CoV-2 pandemic in Italy: a multicentric study on a cohort of infants requiring major surgery. *European Journal of Pediatrics*, 182(11), 4859–4866. <https://doi.org/10.1007/S00431-023-05144-4>

Du, L. Z. (2024). Early diagnosis and management of neonatal sepsis: a perspective. *World Journal of Pediatrics*, 20(4), 303–306. <https://doi.org/10.1007/S12519-024-00803-4/METRICS>

Dutta, S., Kumar, P., Paulpandian, R., Sajan Saini, S., Sreenivasan, P., Mukhopadhyay, K., Sundaram, V., Kumar, J. & Ray, P. (2022). Relationship Between COVID-19 Lockdown and Epidemiology of Neonatal Sepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 41(6), 482–489. <https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003489>

Efird, M. M., Rojas, M. A., Lozano, J. M., Bose, C. L., Rojas, M. X., Rondón, M. A., Ruiz, G., Piñeros, J. G., Rojas, C., Robayo, G., Hoyos, A., Gosendi, M. E., Cruz, H. & Leon, A. (2005). Epidemiology of nosocomial infections in selected neonatal intensive care units in Colombia, South America. *Journal of Perinatology : Official Journal of the California Perinatal Association*, 25(8), 531–536. <https://doi.org/10.1038/SJ.JP.7211345>

- Ericson, J. E., Agthe, A. G. & Weitkamp, J. H. (2025). Late-Onset Sepsis: Epidemiology, Microbiology, and Controversies in Practice. *Clinics in Perinatology*, 52(1). <https://doi.org/10.1016/J.CLP.2024.10.003>
- Ferreira, I. C. da S., Machado, I. C. de B., Menezes, R. de P., de Jesus, T. A., Lopes, M. S. M., de Araújo, L. B., Ferreira, D. M. de L. M. & Röder, D. V. D. de B. (2025). Challenges and trends in Gram-negative bacterial infections in critically neonates: A seven-and-a-half-year observational study. *American Journal of Infection Control*, 53(1). <https://doi.org/10.1016/J.AJIC.2024.08.004>
- Fitchett, E. J. A., Seale, A. C., Vergnano, S., Sharland, M., Heath, P. T., Saha, S. K., Agarwal, R., Ayede, A. I., Bhutta, Z. A., Black, R., Bojang, K., Campbell, H., Cousens, S., Darmstadt, G. L., Madhi, S. A., Meulen, A. S. ter, Modi, N., Patterson, J., Qazi, S., ... Lawn, J. E. (2016). Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology for Newborn Infection (STROBE-NI): an extension of the STROBE statement for neonatal infection research. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(10), e202–e213. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30082-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30082-2)
- Flannery, D. D., Edwards, E. M., Coggins, S. A., Horbar, J. D. & Puopolo, K. M. (2022). Late-Onset Sepsis Among Very Preterm Infants. *Pediatrics*, 150(6). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2022-058813>
- Flannery, D. D., Ramachandran, V. & Schrag, S. J. (2025). Neonatal Early-Onset Sepsis: Epidemiology, Microbiology, and Controversies in Practice. *Clinics in Perinatology*, 52(1), 15–31. <https://doi.org/10.1016/J.CLP.2024.10.002>

- Fleischmann, C., Reichert, F., Cassini, A., Horner, R., Harder, T., Markwart, R., Tröndle, M., Savova, Y., Kisson, N., Schlattmann, P., Reinhart, K., Allegranzi, B. & Eckmanns, T. (2021). Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*, 106(8), 745–752. <https://doi.org/10.1136/ARCHDISCHILD-2020-320217>
- Fleischmann-Struzek, C., Goldfarb, D. M., Schlattmann, P., Schlapbach, L. J., Reinhart, K. & Kisson, N. (2018). The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 6(3), 223–230. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30063-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30063-8)
- Folgori, L., Bielicki, J., Heath, P. T. & Sharland, M. (2017). Antimicrobial-resistant Gram-negative infections in neonates: burden of disease and challenges in treatment. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 30(3), 281–288. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000371>
- Fursule, A., Thakur, A., Garg, P. & Kler, N. (2022). Duration of Antibiotic Therapy in Neonatal Gram-negative Bacterial Sepsis-10 Days Versus 14 Days: A Randomized Controlled Trial. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 41(2), 156–160. <https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003314>
- Garofoli, F., Civardi, E., Pisoni, C., Angelini, M. & Ghirardello, S. (2023). Anti-Inflammatory and Anti-Allergic Properties of Colostrum from Mothers of Full-Term and Preterm Babies: The Importance of Maternal Lactation in the First Days. *Nutrients*, 15(19). <https://doi.org/10.3390/NU15194249>
- Gudayu, T. W., Zeleke, E. G. & Lakew, A. M. (2019). The role of the season at admission in neonatal sepsis: a retrospective chart review of a 1-year data at

- University of Gondar comprehensive specialized hospital. *BMC Research Notes*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/S13104-019-4685-2>
- Gupta, S. & Donn, S. M. (2020). Assessment of neonatal perfusion. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 25(5). <https://doi.org/10.1016/J.SINY.2020.101144>
- Harrison, M. L., Dickson, B. F. R., Sharland, M. & Williams, P. C. M. (2024). Beyond Early- and Late-onset Neonatal Sepsis Definitions: What are the Current Causes of Neonatal Sepsis Globally? A Systematic Review and Meta-analysis of the Evidence. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 43(12), 1182–1190. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004485>
- Herbozo, C., Julca, I., Flores, F., Hernandez, R. & Zegarra, J. (2021). Incidence and microbiological characteristics of neonatal late onset sepsis in a neonatal intensive care unit in Peru. *International Journal of Infectious Diseases : IJID : Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, 108, 171–175. <https://doi.org/10.1016/J.IJID.2021.05.012>
- HogenEsch, E., De Mucio, B., Haddad, L. B., Vilajeliu, A., Roperro, A. M., Yildirim, I. & Omer, S. B. (2021). Differences in maternal group B Streptococcus screening rates in Latin American countries. *Vaccine*, 39 Suppl 2, B3–B11. <https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2020.10.082>
- Hsu, J. F., Chu, S. M., Lee, C. W., Yang, P. H., Lien, R., Chiang, M. C., Fu, R. H., Huang, H. R. & Tsai, M. H. (2015). Incidence, clinical characteristics and attributable mortality of persistent bloodstream infection in the neonatal intensive care unit. *PloS One*, 10(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0124567>

- Hug, L., You, D., Blencowe, H., Mishra, A., Wang, Z., Fix, M. J., Wakefield, J., Moran, A. C., Gaigbe-Togbe, V., Suzuki, E., Blau, D. M., Cousens, S., Creanga, A., Croft, T., Hill, K., Joseph, K. S., Maswime, S., McClure, E. M., Pattinson, R., ... Alkema, L. (2021). Global, regional, and national estimates and trends in stillbirths from 2000 to 2019: a systematic assessment. *Lancet (London, England)*, 398(10302), 772–785. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01112-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01112-0)
- Huynh, B. T., Kermorvant-Duchemin, E., Chheang, R., Randrianirina, F., Seck, A., Ratsima, E. H., Andrianirina, Z. Z., Diouf, J. B., Abdou, A. Y., Goyet, S., Ngo, V., Lach, S., Pring, L., Sok, T., Padget, M., Sarr, F. D., Borand, L., Garin, B., Collard, J. M., ... Faye, J. (2021). Severe bacterial neonatal infections in Madagascar, Senegal, and Cambodia: A multicentric community-based cohort study. *PLoS Medicine*, 18(9). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1003681>
- IO, O. & A, B. (2020). Neonatal Sepsis. *Sisli Etfal Hastanesi Tip Bulteni*, 54(2). <https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.00236>
- Iregbu, K., Dramowski, A., Milton, R., Nsutebu, E., Howie, S. R. C., Chakraborty, M., Lavoie, P. M., Costelloe, C. E. & Ghazal, P. (2022). Global health systems' data science approach for precision diagnosis of sepsis in early life. *The Lancet. Infectious Diseases*, 22(5), e143–e152. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00645-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00645-9)
- Jyoti, A., Kumar, S., Kumar Srivastava, V., Kaushik, S. & Govind Singh, S. (2021). Neonatal sepsis at point of care. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 521, 45–58. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2021.06.021>

- Klinger, G., Bromiker, R., Zaslavsky-Paltiel, I., Klinger, S., Sokolover, N., Lerner-Geva, L. & Reichman, B. (2023). Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*, *152*(5). <https://doi.org/10.1542/PEDS.2023-062223>
- Köstlin-Gille, N., Härtel, C., Haug, C., Göpel, W., Zemlin, M., Müller, A., Poets, C. F., Herting, E. & Gille, C. (2021). Epidemiology of Early and Late Onset Neonatal Sepsis in Very Low Birthweight Infants: Data From the German Neonatal Network. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, *40*(3), 255–259. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002976>
- Lassi, Z. S., Kumar, R. & Bhutta, Z. A. (2016). Community-Based Care to Improve Maternal, Newborn, and Child Health. *Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 2): Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health*, 263–284. [https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0348-2\\_CH14](https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0348-2_CH14)
- Lavoie, P. M., Popescu, C. R., Molyneux, E. M., Wynn, J. L., Chiume, M., Keitel, K., Lufesi, N., Levine, G. A., Ansermino, J. M. & Kisson, N. (2019). Rethinking management of neonates at risk of sepsis. *Lancet (London, England)*, *394*(10195), 279. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31627-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31627-7)
- Li, J., Shen, L. & Qian, K. (2023). Global, regional, and national incidence and mortality of neonatal sepsis and other neonatal infections, 1990-2019. *Frontiers in Public Health*, *11*. <https://doi.org/10.3389/FPUBH.2023.1139832>
- Mackay, C. A., Nathan, E. A., Porter, M. C., Shrestha, D., Kohan, R. & Strunk, T. (2024). Epidemiology and Outcomes of Neonatal Sepsis: Experience from a Tertiary Australian NICU. *Neonatology*, *121*(6). <https://doi.org/10.1159/000539174>

- McGovern, M., Kelly, L., Finnegan, R., McGrath, R., Kelleher, J., El-Khuffash, A., Murphy, J., Greene, C. M. & Molloy, E. J. (2024). Gender and sex hormone effects on neonatal innate immune function. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine : The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 37(1).  
<https://doi.org/10.1080/14767058.2024.2334850>
- McKinnon, B., Harper, S., Kaufman, J. S. & Bergevin, Y. (2014). Socioeconomic inequality in neonatal mortality in countries of low and middle income: A multicountry analysis. *The Lancet Global Health*, 2(3), e165–e173.  
[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70008-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70008-7)
- Menon, K., Schlapbach, L. J., Akech, S., Argent, A., Biban, P., Carrol, E. D., Chiotos, K., Chisti, M. J., Evans, I. V. R., Inwald, D. P., Ishimine, P., Kissoon, N., Lodha, R., Nadel, S., Oliveira, C. F., Peters, M., Sadeghirad, B., Scott, H. F., De Souza, D. C., ... Sorce, L. R. (2022). Criteria for Pediatric Sepsis-A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Critical Care Medicine*, 50(1), 21–36. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005294>
- Murthy, S., Godinho, M. A., Guddattu, V., Lewis, L. E. S. & Sreekumaran Nair, N. (2019). Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 14(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0215683>
- Nandakumar, V., Hazzaa, S., Saker, F., Aly, H. & Mohamed, M. A. (2025). Racial and Ethnic Disparities in Neonatal Sepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 44(3), e85–e89. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004572>

- Natal, A. C. de C., de Paula Menezes, R. & de Brito Röder, D. V. D. (2024). Role of maternal milk in providing a healthy intestinal microbiome for the preterm neonate. *Pediatric Research*. <https://doi.org/10.1038/S41390-024-03751-X>
- Nordberg, V., Quizhpe Peralta, A., Galindo, T., Turlej-Rogacka, A., Iversen, A., Giske, C. G. & Navér, L. (2013). High proportion of intestinal colonization with successful epidemic clones of ESBL-producing Enterobacteriaceae in a neonatal intensive care unit in Ecuador. *PloS One*, 8(10). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0076597>
- Odabasi, I. O. & Bulbul, A. (2020). Neonatal Sepsis. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 54(2), 142. <https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.00236>
- Odetola, F. O. & Gebremariam, A. (2021). Resource Use and Outcomes for Children Hospitalized With Severe Sepsis or Septic Shock. *Journal of Intensive Care Medicine*, 36(1), 89–100. <https://doi.org/10.1177/0885066619885894>
- Okumura, M. C., Aragon, D. C., Carneiro, C. G., Quintana, S. M. & Mussi-Pinhata, M. M. (2024). High Incidence Rates of Early-onset Bacterial Sepsis in Infants Born in Two Brazilian Maternities: A 15-Year Retrospective Analysis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 43(3), 271–277. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004196>
- Peterson, L. S., Hedou, J., Ganio, E. A., Stelzer, I. A., Feytaerts, D., Harbert, E., Adusumelli, Y., Ando, K., Tsai, E. S., Tsai, A. S., Han, X., Ringle, M., Houghteling, P., Reiss, J. D., Lewis, D. B., Winn, V. D., Angst, M. S., Aghaeepour, N., Stevenson, D. K. & Gaudilliere, B. (2021). Single-Cell Analysis

of the Neonatal Immune System Across the Gestational Age Continuum. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.714090>

Pillay, D., Naidoo, L., Swe Swe-Han, K. & Mahabeer, Y. (2021). Neonatal sepsis in a tertiary unit in South Africa. *BMC Infectious Diseases*, 21(1).  
<https://doi.org/10.1186/S12879-021-05869-3>

Piñeiro Pérez, R., Cilleruelo Ortega, M. J., Ares Álvarez, J., Baquero-Artigao, F., Silva Rico, J. C., Velasco Zúñiga, R., Martínez Campos, L., Carazo Gallego, B., Conejo Fernández, A. J., Calvo, C., Alfayate Miguélez, S., Berghezán Suárez, A., García Vera, C., José García García, J., Herreros, M. & Rodrigo Gonzalo de Liria, C. (2019). Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría*, 90(6), 400.e1-400.e9.  
<https://doi.org/10.1016/J.ANPEDI.2019.02.009>

Procianoy, R. S. & Silveira, R. C. (2020). The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria*, 96 Suppl 1(Suppl 1), 80–86.  
<https://doi.org/10.1016/J.JPED.2019.10.004>

Puopolo, K. M., Benitz, W. E. & Zaoutis, T. E. (2018). Management of neonates born at  $\geq 35$  0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*, 142(6), 20182894. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2018-2894/37522>

Rattani, S., Farooqi, J., Hussain, A. S. & Jabeen, K. (2021). Spectrum and Antifungal Resistance of Candidemia in Neonates With Early- and Late-Onset Sepsis in Pakistan. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(9), 814–820.  
<https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003161>

- Ruiz B., A. & Pantoja-Sánchez, L. R. (2022). Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú. *Horizonte Médico (Lima)*, 22(4), e2095. <https://doi.org/10.24265/HORIZMED.2022.V22N4.07>
- Ruth, A., McCracken, C. E., Fortenberry, J. D., Hall, M., Simon, H. K. & Hebbar, K. B. (2014). Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatric Critical Care Medicine : A Journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 15(9), 828–838. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000254>
- Sands, K., Spiller, O. B., Thomson, K., Portal, E. A. R., Iregbu, K. C. & Walsh, T. R. (2022). Early-Onset Neonatal Sepsis in Low- and Middle-Income Countries: Current Challenges and Future Opportunities. *Infection and Drug Resistance*, 15, 933–946. <https://doi.org/10.2147/IDR.S294156>
- Seale, A. C., Blencowe, H., Manu, A. A., Nair, H., Bahl, R., Qazi, S. A., Zaidi, A. K., Berkley, J. A., Cousens, S. N., Lawn, J. E., Agustian, D., Althabe, F., Azziz-Baumgartner, E., Baqui, A. H., Bausch, D. G., Belizan, J. M., Qar Bhutta, Z., Black, R. E., Broor, S., ... Vergnano, S. (2014). Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious Diseases*, 14(8), 731–741. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70804-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70804-7)
- Sepsis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. (n.d.). Retrieved June 5, 2024, from <https://www.paho.org/es/temas/sepsis>

- Shah, P. S., Yoon, W., Kalapesi, Z., Bassil, K., Dunn, M. & Lee, S. K. (2013). Seasonal variations in healthcare-associated infection in neonates in Canada. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, 98(1).  
<https://doi.org/10.1136/FETALNEONATAL-2011-301276>
- Shane, A. L., Sánchez, P. J. & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *Lancet (London, England)*, 390(10104), 1770–1780. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4)
- Stocker, M., Daunhawer, I., Van Herk, W., El Helou, S., Dutta, S., Schuerman, F. A. B. A., Van Den Tooren-De Groot, R. K., Wieringa, J. W., Janota, J., Van Der Meer-Kappelle, L. H., Moonen, R., Sie, S. D., De Vries, E., Donker, A. E., Zimmerman, U., Schlapbach, L. J., De Mol, A. C., Hoffmann-Haringsma, A., Roy, M., ... Vogt, J. E. (2022). Machine Learning Used to Compare the Diagnostic Accuracy of Risk Factors, Clinical Signs and Biomarkers and to Develop a New Prediction Model for Neonatal Early-onset Sepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 41(3), 248–254. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003344>
- Thomson, K. M., Dyer, C., Liu, F., Sands, K., Portal, E., Carvalho, M. J., Barrell, M., Boostrom, I., Dunachie, S., Farzana, R., Ferreira, A., Frayne, F., Hassan, B., Jones, E., Jones, L., Mathias, J., Milton, R., Rees, J., Chan, G. J., ... Parkhill, J. (2021). Effects of antibiotic resistance, drug target attainment, bacterial pathogenicity and virulence, and antibiotic access and affordability on outcomes in neonatal sepsis: an international microbiology and drug evaluation prospective substudy (BARNARDS). *The Lancet. Infectious Diseases*, 21(12), 1677–1688.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00050-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00050-5)

- Tzialla, C., Manzoni, P., Achille, C., Bollani, L., Stronati, M. & Borghesi, A. (2018). New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. *American Journal of Perinatology*, 35(6), 575–577. <https://doi.org/10.1055/S-0038-1639361>
- Vega-Fernández, A., Zevallos-Vargas, B., Vega-Fernández, A. & Zevallos-Vargas, B. (2023). Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 16(1), 94–101. <https://doi.org/10.35434/RCMHNA.2023.161.1714>
- Velaphi, S. C., Westercamp, M., Moleleki, M., Pondo, T., Dangor, Z., Wolter, N., von Gottberg, A., Shang, N., Demirjian, A., Winchell, J. M., Diaz, M. H., Nakwa, F., Okudo, G., Wadula, J., Cutland, C., Schrag, S. J. & Madhi, S. A. (2019). Surveillance for incidence and etiology of early-onset neonatal sepsis in Soweto, South Africa. *PloS One*, 14(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0214077>
- Verma, J., Sankar, M. J., Atmakuri, K., Agarwal, R. & Das, B. (2022). Gut microbiome dysbiosis in neonatal sepsis. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 192(1), 125–147. <https://doi.org/10.1016/BS.PMBTS.2022.07.010>
- Wynn, J. L. & Wong, H. R. (2010). Pathophysiology and Treatment of Septic Shock in Neonates. *Clinics in Perinatology*, 37(2), 439. <https://doi.org/10.1016/J.CLP.2010.04.002>
- Wynn, J. L. & Wong, H. R. (2016). Pathophysiology of Neonatal Sepsis. *Fetal and Neonatal Physiology*, 1536. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35214-7.00152-9>
- Yadav, P. & Yadav, S. K. (2022). Progress in Diagnosis and Treatment of Neonatal Sepsis: A Review Article. *JNMA: Journal of the Nepal Medical Association*, 60(247), 318. <https://doi.org/10.31729/JNMA.7324>

- Yang, X., Ren, L., Gong, M., Lu, Y. & Ding, X. (2024). Impacts of COVID-19 pandemic on culture-proven sepsis in neonates. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2024.1391929>
- Zaidi, A. K. M., Huskins, W. C., Thaver, D., Bhutta, Z. A., Abbas, Z. & Goldmann, D. A. (2005). Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet (London, England)*, 365(9465), 1175–1188. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71881-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71881-X)
- Zea-Vera, A. & Ochoa, T. J. (2015). Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, 61(1), 1–13. <https://doi.org/10.1093/TROPEJ/FMU079>
- Zimmerman, J. J., Banks, R., Berg, R. A., Zuppa, A., Newth, C. J., Wessel, D., Pollack, M. M., Meert, K. L., Hall, M. W., Quasney, M., Sapru, A., Carcillo, J. A., McQuillen, P. S., Mourani, P. M., Wong, H., Chima, R. S., Holubkov, R., Coleman, W., Sorenson, S., ... Reeder, R. W. (2020). Critical Illness Factors Associated With Long-Term Mortality and Health-Related Quality of Life Morbidity Following Community-Acquired Pediatric Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 48(3), 319–328. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000004122>

## ANEXOS

### Anexo I

#### Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala	Tipo
<b>Prevalencia de sepsis neonatal*</b>	Número de casos de sepsis neonatal por cada 1000 nacidos vivos.	Tasa de prevalencia	Número de casos de sepsis neonatal por cada 1000 nacidos vivos	Ratio	Dependiente / Escalar continua
<b>Provincia de ubicación*</b>	Provincia donde se ubica el establecimiento de salud.	Ubicación geográfica	Nombre de la provincia	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>País de residencia*</b>	País de residencia de la madre del neonato	Ubicación geográfica	Nombre del país	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>Área de ubicación*</b>	Tipo de área geográfica del establecimiento de salud.	Área geográfica	Urbana, Rural	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>Edad*</b>	Edad del participante al momento del diagnóstico de sepsis neonatal.	Temporal	Número de horas o días desde el nacimiento	Discreta	Independiente / Categórica discreta
<b>Sexo</b>	Sexo biológico del participante.	Demográfico	Hombre, Mujer	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>Etnia*</b>	Grupo étnico al que pertenece el participante	Demográfico	Mestizo/a, Indígena, Negro/a, Blanco/a, etc.	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>Año de ingreso*</b>	Año en que el participante ingresó al establecimiento de salud.	Temporal	Año (2015-2022)	Discreta	Independiente / Categórica discreta

<b>Clase del establecimiento*</b>	Tipo de establecimiento de salud.	Tipo de Institución	Hospital Básico, Pediátrico, Hospital General, etc.	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>Condición de egreso*</b>	Estado del neonato al momento del egreso del establecimiento de salud.	Resultado clínico	Vivo, Fallecido	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>Especialidad de egreso*</b>	Especialidad que brindó atención al neonato.	Administración/Salud	Neonatólogo, Pediatra, Cirujano pediatra, etc.	Nominal	Independiente / Categórica nominal
<b>Días de estadía*</b>	Número de días que el participante permanece hospitalizado desde el ingreso hasta el egreso o fallecimiento.	Temporal	Número de días	Discreta	Independiente / Categórica discreta

\* Tomada de la base de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

(INEC)