

## **COM-006: ¿INFLUYE LA EDAD GESTACIONAL Y EL PESO EN LA PROBABILIDAD DE TENER UNA SEPSIS POR SER PORTADOR DE UN CVC? ANÁLISIS EN UNA UCIN**

### **AUTORES**

Loyola Adoración Zamora Sanz. Cristina Ballesteros Jiménez. Eduardo Fernández Menchén

### **RESUMEN**

Palabras clave: Recién nacidos de muy bajo peso, catéteres venosos centrales, Sepsis neonatal, neonatal, Mortalidad neonatal.

Los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP) que son ingresados en cuidados intensivos requieren en su mayoría la inserción de un catéter venoso central para la administración de diferentes tratamientos. Estos dispositivos suponen diversos riesgos para los pacientes, tanto mecánicos como infecciosos, siendo una de las complicaciones más graves la sepsis.

Objetivo: Comprobar la influencia de la edad gestacional y el peso al nacer en la incidencia de sepsis en RNMBP que son portadores de un CVC en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Metodología: Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo debido a las características de la muestra de los RNMBP, la cual se obtuvo de los ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Albacete de enero de 2020 a diciembre de 2023. Se planteó la Hipótesis nula (H0) y la alternativa (H1) y se realizó un análisis a través del programa estadístico SPSS para analizar los datos. Discusión: Los datos obtenidos en nuestro estudio proporcionan información relevante sobre la relación entre la sepsis por ser portador de CVC, el peso al nacer y la edad gestacional. Gracias a estrategias preventivas, la incidencia de sepsis ha experimentado una notable reducción a lo largo de los años. Conclusión: Tras realizarse el análisis de los datos recogidos durante el presente estudio se concluye que se cumple la hipótesis alternativa (H1), puesto que se encuentran diferencias significativas en la incidencia de sepsis entre los RNMBP al nacer portadores de catéteres venosos según su edad gestacional y peso al nacer. Siendo la prevención de las sepsis en UCIN crucial para mejorar los resultados en nuestros pacientes neonatales.

### **INTRODUCCIÓN**

Aproximadamente, un 10% de los recién nacidos en el mundo son prematuros, lo que constituye la principal causa de morbimortalidad en la etapa neonatal, este riesgo además aumenta con una menor edad gestacional y entre los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP)<sup>1</sup>. Esto se debe a que los prematuros, debido a su inmadurez, presentan un sistema inmunitario débil y órganos sin desarrollar en el momento de su nacimiento. Debido a estas condiciones, los prematuros son más propensos a sufrir infecciones y complicaciones asociadas con la inserción de catéteres venosos<sup>1</sup>. Además, su vulnerabilidad se ve agrava por la falta de acceso temprano a la leche materna, que proporciona inmunidad pasiva a través de la IgA, puesto que la mayoría de estos pacientes no tienen desarrollado aún el reflejo de succión y la mayoría de ellos dependen de la nutrición parenteral para cubrir sus necesidades alimenticias<sup>1</sup>.

En las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), los RNMBP son comúnmente sometidos a la inserción de catéteres centrales para la administración de medicamentos, fluidoterapia y nutrición parenteral<sup>2,3</sup>. Sin embargo, esta intervención no está exenta de riesgos, ya que puede exponer a los neonatos a complicaciones tanto mecánicas (como oclusión y flebitis del catéter) como infecciosas, siendo la sepsis relacionada con el catéter una de las complicaciones más graves<sup>4</sup>.

Las infecciones nosocomiales, especialmente la sepsis, tienen un impacto significativo en la calidad de vida y la morbilidad de los prematuros. Actualmente encontramos sistemas de vigilancia epidemiológica, como NeoKissEs que desempeñan un papel fundamental al proporcionar datos detallados sobre la incidencia y los factores de riesgo asociados con estas infecciones<sup>5</sup>. La investigación y la colaboración en proyectos como NeoKissEs e Inberbac-NEO son fundamentales para desarrollar estrategias efectivas de prevención y control de infecciones en los RNMBP, lo que puede contribuir significativamente a mejorar su salud y calidad de vida<sup>6</sup>.

## OBJETIVO PRINCIPAL

Comprobar la influencia de la edad gestacional y el peso al nacer en la incidencia de sepsis en recién nacidos de muy bajo peso que son portadores de catéter central en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

## OBJETIVOS SECUNDARIOS

Demostrar la evolución en los RNMBP de las sepsis por CVC en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales a lo largo del tiempo.

## MÉTODO

Hipótesis:

- Hipótesis nula (H0): No hay diferencia significativa en la incidencia de sepsis entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer portadores de catéter central en función de su edad gestacional y peso al nacer.
- Hipótesis alternativa (H1): Existe una diferencia significativa en la incidencia de sepsis entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer portadores de catéter central según su edad gestacional y peso al nacer.

Diseño: Estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo. Debido a las características de la muestra, el muestreo fue no probabilístico consecutivo.

Población de estudio: Recién nacidos de muy bajo peso al nacer (menor o igual de 1.500gramos) que hayan sido ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General de Albacete de enero de 2020 a diciembre de 2023.

Criterios de inclusión:

- Recién nacidos cuya edad gestacional sea menor o igual a 37 semanas.
- RNMBP que hayan ingresado en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de Albacete.
- RNMBP de peso igual o inferior a 1500 gramos.
- RNMBP portadores o no portadores de acceso venoso central.

Criterios de exclusión:

- Recién nacidos que no cumplan con los criterios de peso especificados ( $\leq 1500$  gramos) en el nacimiento.
- Recién nacidos trasladados de otros centros sanitarios al Hospital General de Albacete.

## Recopilación de datos:

Los datos se recogieron gracias al servicio de UCIN del Hospital General de Albacete. Esta documentación a su vez fue recogida del programa NeoKissEs en el que está inscrito este servicio. Los investigadores recogieron los datos ya anonimizados y sin número de historia identificable.

## Variable dependiente:

Presencia o ausencia de sepsis en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP).

## Variables independientes:

Presencia o ausencia de catéter venoso central.

Edad gestacional del recién nacido.

Peso al nacer.

## Análisis estadístico.

El análisis de los datos obtenidos se realizó con la ayuda del programa estadístico SPSS. Las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (desviación típica) se utilizaron para las variables cuantitativas edad gestacional y peso al nacer. Para comprobar la hipótesis se emplearon pruebas de normalidad seguidas de los estadísticos de prueba y correlaciones correspondientes.

## Limitaciones del estudio:

Dentro de las limitaciones propias de la investigación encontramos el no tener el número de historia de nuestros pacientes puesto que, los datos fueron anonimizados desde el primer momento que se hizo entrega de la documentación.

Los investigadores recibieron 4 variables, las cuales son: pacientes portadores de acceso vascular central, si han presentado sepsis por catéter, peso al nacer y edad de gestacional. Esto también conllevó a que no es posible recoger más variables como tipo de catéter, duración, indicación para su uso etc.

En el propio estudio se asume el "sesgo de detección", ya que, este programa que recoge los datos adjudica que cualquier paciente que presente sepsis y sea portador de catéter venoso central, en el caso de que presente una infección se relacionara directamente con el catéter central.

Por otra parte, este sesgo se intenta controlar o disminuir desde un principio, debido a que tenemos que tener en cuenta que existen otros focos de infecciones confirmados de nuestros pacientes como puede ser la enterocolitis necrotizante, neumonías, etc que quedarían descartadas en relación con los catéteres de acceso central.

## Consideraciones éticas:

El protocolo NeoKissEs fue inicialmente evaluado y aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Euskadi bajo el número de referencia PI2013151. Los datos de los participantes fueron confidenciales y los datos obtenidos se trataron de manera anónima, en cumplimiento de lo establecido en el reglamento (UE) 2016/679 de protección de datos de carácter personal. Estos datos al no estar adjuntos a ningún número de historia clínica, no ha precisado la intervención de ningún comité ético.

## RESULTADOS

El propósito de este apartado es proporcionar una descripción detallada de los datos recopilados para determinar si el peso al nacer y la edad gestacional tienen influencia en la probabilidad de desarrollar sepsis asociada a catéter central.

**Tabla 1.** Estadísticos de edad gestacional y peso al nacer.

## Estadísticos

		Edad gestacional	Peso al nacer
N	Válido	134	134
	Perdidos	0	0
Media		28,93	1085,22
Mediana		29,00	1140,00
Desv. estándar		3,025	297,056
Mínimo		23	475
Máximo		37	1500
Percentiles	25	27,00	807,50
	50	29,00	1140,00
	75	31,00	1363,75

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

La muestra recogida fue de 134 pacientes, de los cuales la media de peso al nacer está en 1085 gramos al nacer y la edad gestacional se aproxima a las 29 semanas de gestación.

**Tabla 2.** Edad gestacional y frecuencias.

		Edad gestacional			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	23	1	,7	,7	,7
	24	10	7,5	7,5	8,2
	25	8	6,0	6,0	14,2
	26	12	9,0	9,0	23,1
	27	14	10,4	10,4	33,6
	28	18	13,4	13,4	47,0
	29	15	11,2	11,2	58,2
	30	16	11,9	11,9	70,1
	31	12	9,0	9,0	79,1
	32	8	6,0	6,0	85,1
	33	12	9,0	9,0	94,0
	34	2	1,5	1,5	95,5
	35	5	3,7	3,7	99,3
	37	1	,7	,7	100,0
Total		134	100,0	100,0	

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

De los 134 pacientes de la muestra, 18 nacieron con 28 semanas de gestación, es decir, pretérminos extremos.

**Tabla 3.** Pacientes portadores y no portadores de CVC.

### Cateter central

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	35	26,1	26,1	26,1
	si	99	73,9	73,9	100,0
Total		134	100,0	100,0	

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

El 73% de la muestra fue portadora de catéter venoso central, frente a un 26% que no fue portadora de CVC.

**Tabla 4.** Pacientes con y sin sepsis.

### Sepsis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	115	85,8	85,8	85,8
	si	19	14,2	14,2	100,0
Total		134	100,0	100,0	

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Del total de 134 pacientes, 19 presentaron sepsis (14,2%) frente a 115 pacientes que no presentaron infección.

**Tabla 5.** Pacientes con/sin CVC y si/no sepsis.

### CVC vs Sepsis

Recuento

		Sepsis		Total
		no	si	
Cateter central	no	35	0	35
	si	80	19	99
Total		115	19	134

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Del total de la muestra, 99 pacientes de nuestro servicio fueron portadores de catéter venoso central, presentando sepsis 19 pacientes mientras que los 80 restantes no presentaron infecciones.

**Tabla 6.** Tabla de pacientes con CVC según año de nacimiento.

### Tabla cruzada

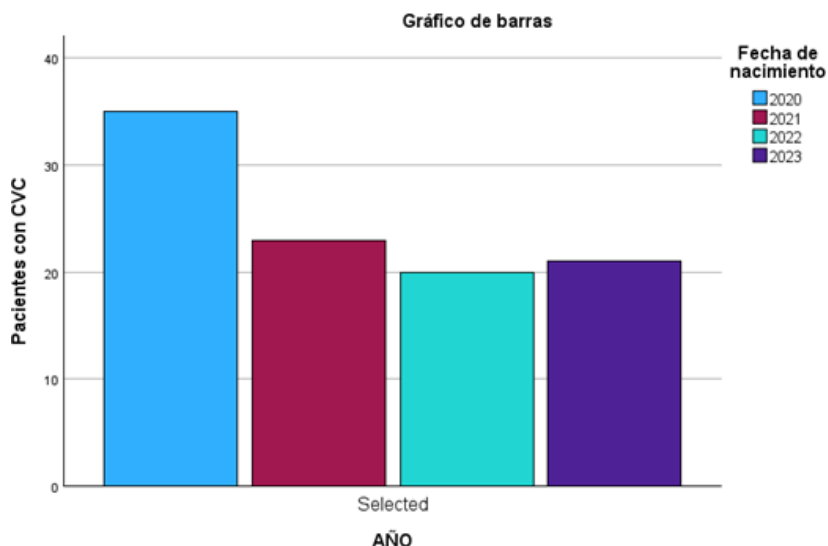
Recuento

	Fecha de nacimiento				Total
	2020	2021	2022	2023	
Pacientes con CVC	35	23	20	21	99
Total	35	23	20	21	99

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

De los pacientes nacidos en el año 2020, un total de 35 pacientes fueron portadores de CVC, siendo este periodo en el que más CVC fueron canalizados frente al periodo de 2022 que solamente fueron portadores 20 pacientes

**Gráfico 1** - Gráfico de barras relación fechas de nacimientos y pacientes portadores CVC.



Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Los pacientes nacidos en 2020 fueron los que más CVC presentaron. Los nacidos en 2022 fueron los que menos CVC tuvieron.

**Tabla 7.** Tabla de pacientes con CVC y sepsis según año de nacimiento.

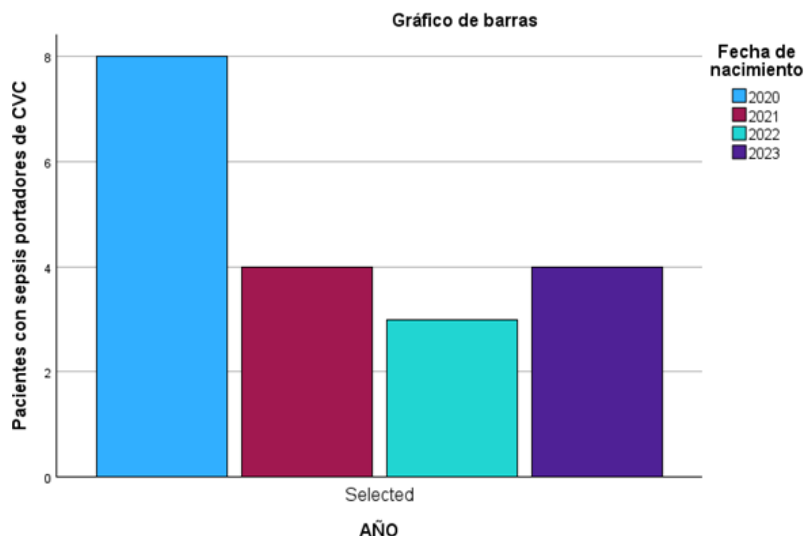
**Tabla cruzada**

Recuento		Fecha de nacimiento				Total
		2020	2021	2022	2023	
Pacientes con sepsis portadores de CVC	Selected	8	4	3	4	19
Total		8	4	3	4	19

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Dado que durante el periodo de 2020 fue cuando más CVC se canalizaron el mayor número de pacientes con sepsis se concentraron aquí, por el contrario, en 2022 el número de pacientes con sepsis fue menor.

**Gráfico 2-** Gráfico de barras relación años de nacimientos y pacientes con sepsis portadores de CVC.



Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

**Tabla 8.** Descriptivos peso al nacer y pacientes con/sin sepsis.

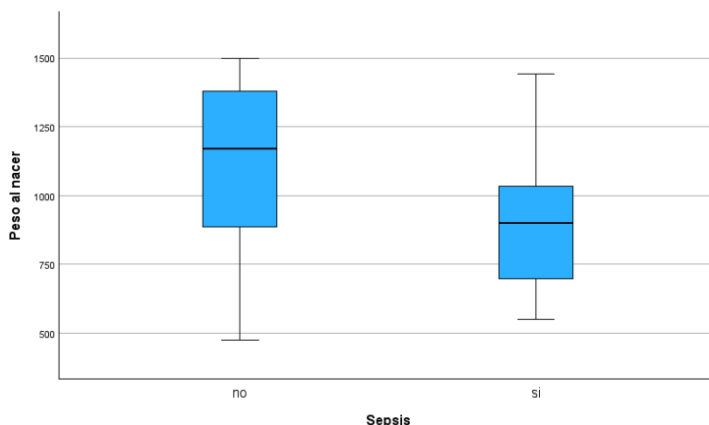
		Descriptivos		Estadístico	Error estándar		
Sepsis							
Peso al nacer	no	Media		1116,97	27,163		
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	1063,16			
			Límite superior	1170,78			
		Media recortada al 5%		1128,47			
		Mediana		1170,00			
		Varianza		84852,850			
		Desv. estándar		291,295			
		Mínimo		475			
		Máximo		1500			
		Rango		1025			
		Rango intercuartil		507			
		Asimetría		-,529	,226		
		Curtosis		-,926	,447		
		si	si	Media		893,00	60,336
				95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	766,24	
					Límite superior	1019,76	
				Media recortada al 5%		881,50	
Mediana				900,00			
Varianza				69167,444			
Desv. estándar				262,997			
Mínimo				550			
Máximo				1443			
Rango				893			
Rango intercuartil				390			
Asimetría				,579	,524		
Curtosis				-,164	1,014		

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

En pacientes que no presentaron sepsis el peso promedio al nacer fue 1116 gramos, siendo el peso mínimo registrado 475 gramos. Mientras que los pacientes que, si

tuvieron sepsis, el peso promedio al nacer fue 893 gramos, ligeramente menor que en pacientes que no presentaron. Siendo el peso mínimo registrado 550 gramos.

**Gráfico 3.** Diagrama de cajas de peso al nacer y sepsis si/no.



Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Representación en forma de diagrama de caja del peso a nacer en pacientes con sepsis y sin sepsis.

**Tabla 9.** Descriptivos edad gestacional y pacientes con/sin sepsis.

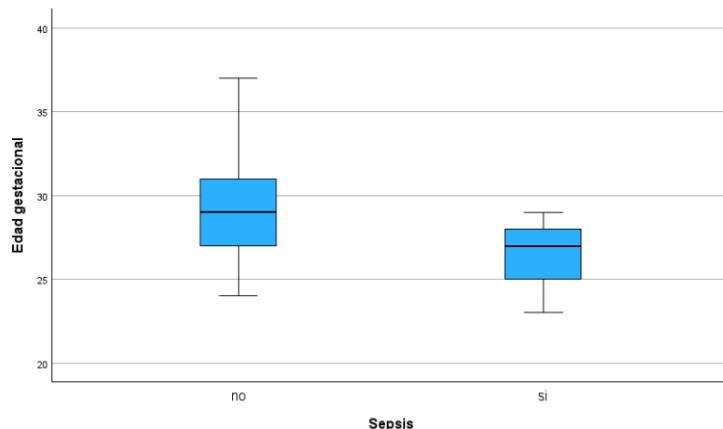
		Descriptivos		Estadístico	Error estándar
		Sepsis			
Edad gestacional	no				
		Media		29,32	,281
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	28,77	
			Límite superior	29,88	
		Media recortada al 5%		29,28	
		Mediana		29,00	
		Varianza		9,080	
		Desv. estándar		3,013	
		Mínimo		24	
		Máximo		37	
		Rango		13	
		Rango intercuartil		4	
		Asimetría		,071	,226
		Curtosis		-,570	,447
	si	Media		26,53	,400
		95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	25,69	
			Límite superior	27,37	
		Media recortada al 5%		26,58	
		Mediana		27,00	
		Varianza		3,041	
		Desv. estándar		1,744	
		Mínimo		23	
		Máximo		29	
		Rango		6	
		Rango intercuartil		3	
		Asimetría		-,225	,524
		Curtosis		-,686	1,014

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

En relación con los pacientes que no presentaron sepsis, la edad gestacional promedio es 29 semanas. Siendo la edad gestacional mínima registrada al nacer 24 semanas. En pacientes que sí tuvieron sepsis la edad gestacional promedio es 26 semanas,

ligeramente menor que en pacientes que no presentaron sepsis. Siendo la edad gestacional mínima registrada al nacer fue 23 semanas.

**Gráfico 4.** Diagrama de cajas de edad gestacional y sepsis si/no.



Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Representación en forma de diagrama de caja de la edad gestacional en pacientes con sepsis y sin sepsis.

**Tabla 10.** Pruebas de normalidad.

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Sepsis	,515	134	<,001	,414	134	<,001

a. Corrección de significación de Lilliefors

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

El nivel de significancia es menor a 0.05, es decir, los datos no se comportan con normalidad. En este caso utilizamos el valor de Kolmogorov- Smirnov al ser nuestra muestra mayor de 50 pacientes.

**Tabla 11.** Estadísticos de prueba.

Estadísticos de prueba <sup>a</sup>	
	Sepsis
U de Mann-Whitney	1400,000
W de Wilcoxon	2030,000
Z	-2,787
Sig. asin. (bilateral)	,005

a. Variable de agrupación:  
Cateter central

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Utilizamos estos estadísticos de prueba para ver si hay relación entre nuestros datos. Al ser el nivel de significancia bilateral menor de 0,05 rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis alternativa. Los pacientes con menor edad gestacional y peso tienen mayor probabilidad de desarrollar sepsis por CVC.

**Tabla 12.** Correlaciones de edad gestacional, peso y sepsis.

**Correlaciones**

			Edad gestacional	Sepsis
Rho de Spearman	Edad gestacional	Coefficiente de correlación	1,000	-,337**
		Sig. (bilateral)	.	<,001
		N	134	134
	Sepsis	Coefficiente de correlación	-,337**	1,000
		Sig. (bilateral)	<,001	.
		N	134	134

\*\* La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

**Correlaciones**

			Sepsis	Peso al nacer
Rho de Spearman	Sepsis	Coefficiente de correlación	1,000	-,263**
		Sig. (bilateral)	.	,002
		N	134	134
	Peso al nacer	Coefficiente de correlación	-,263**	1,000
		Sig. (bilateral)	,002	.
		N	134	134

\*\* La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Fuente: datos obtenidos por los autores del trabajo.

Como  $P < 0.05$ , tanto en peso como edad gestacional, existe relación inversa con el riesgo de sepsis. En ambos casos, cuanto menor es el peso y/o edad gestacional, aumenta la probabilidad de sepsis en los pacientes con CVC. De hecho, es más fuerte la correlación en el grupo de edad gestacional que en peso.

## DISCUSIÓN

Los datos obtenidos en nuestro estudio proporcionan información relevante sobre la relación entre el peso al nacer, la edad gestacional, la presencia de catéter venoso central (CVC) y la incidencia de sepsis en recién nacidos.

La media de edad gestacional en nuestro estudio es de 28 semanas, es decir, una gran parte de los recién nacidos son grandes prematuros. Según estudios previos, los recién nacidos prematuros, especialmente aquellos con edades gestacionales muy bajas, tienen mayor riesgo de complicaciones y morbilidad neonatal<sup>7</sup>.

De los 134 pacientes, 19 presentaron sepsis, es decir, un 14% de la población. Esta incidencia de sepsis, es consistente con la literatura previa sobre la vulnerabilidad de los recién nacidos prematuros a las infecciones. Estudios anteriores han documentado que los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de desarrollar sepsis debido a la inmadurez del sistema inmunológico y la exposición prolongada a dispositivos invasivos como los CVC<sup>8</sup>.

Los datos muestran una relación directa entre la presencia de catéteres venosos centrales y la incidencia de sepsis en función del año de nacimiento de los pacientes, los nacidos en 2020 fueron los que más sepsis por CVC presentaron, coincidiendo que

ese año el número de sepsis fueron 8 y de estos 35 fueron portadores de CVC. A partir del 2020, el número de sepsis disminuyó, esto se puede deber a la implementación de medidas especiales como el conocimiento del proyecto Inberbac-Neo y NeoKissEs por parte de esta UCIN.

Esta medida ya se menciona en investigaciones como como "statewide NICU Central-Line-Associated Bloodstream Infections Rates Decline After Bundles and Checklists"<sup>9</sup> que comenta que existe una reducción significativa de las tasas de sepsis en UCIN después de la implementación de intervenciones como listas de verificación y medidas de cuidados específicas en los CVC<sup>9</sup>. Esto indica que las infecciones asociadas a catéteres, aunque antes se consideraban complicaciones inevitables, son ahora reconocidas como errores prevenibles que causan morbilidad y mortalidad significativas en los neonatos<sup>9</sup>.

El estudio demuestra una relación significativa entre la edad gestacional, el peso al nacer y la probabilidad de desarrollar sepsis en recién nacidos de muy bajo peso portadores de un CVC. Los resultados indican que a medida que disminuye la edad gestacional y el peso al nacer, aumenta la probabilidad de sepsis en esta población de pacientes. Esta relación es particularmente marcada en el grupo de edad gestacional, lo que sugiere que la prematuridad puede ser un factor de riesgo significativo para el desarrollo de sepsis en pacientes con CVC. Diversas investigaciones indican que la edad gestacional es un factor de riesgo para sufrir sepsis por CVC pero hay discrepancias entre cuanto de influyente puede ser. Pereira<sup>10</sup> indica que cada semana gestacional adicional disminuye el riesgo de sufrir una sepsis por asistencia sanitaria en un 20%, frente a Dominguez<sup>11</sup> que sugieren que la prematuridad aumenta en 5.6 veces el riesgo.

Es por estos motivos por los que se han implementado numerosas acciones para abordar y reducir su impacto en la salud de los recién nacidos en la UCIN de Albacete. Se han llevado a cabo proyectos como Inberbac-NEO y NeoKissES en el que empezaron a finales de 2019 aunque en un principio no fue disponible para todo el personal, seguido por el protocolo de inserción y mantenimiento de catéter venoso central en RNPT < 1500 gr en 2021 junto con la concienciación del personal sanitario a través de las jornadas sobre la infección relacionada con la asistencia sanitaria en neonatología celebradas en 2022. Todas estas medidas que recoge esta UCIN como la antisepsia de la piel, cambios de apósito, desinfección del bioconector, equipos especializados, listas de verificación... la literatura actual respalda la eficacia de estas estrategias como medidas preventivas contra la sepsis neonatal<sup>9,12</sup>. Todo estos son ejemplos que demuestran un compromiso continuo con la mejora de la atención y la prevención de la sepsis en esta unidad neonatal.

## CONCLUSIONES

La edad gestacional y el bajo peso son factores de riesgo significativos a la hora de presentar sepsis en recién nacidos con muy bajo peso portadores de un CVC. La disminución de la incidencia de sepsis por CVC a lo largo de los años sugiere que la implementación de medidas preventivas y protocolos de cuidado específicos puede ser efectiva en la reducción de estas complicaciones. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de continuar con la vigilancia y la implementación de estrategias de cuidado basadas en la evidencia para mejorar los resultados clínicos y la seguridad del paciente en unidades neonatales.

Señalar que las medidas de prevención de las sepsis en la UCIN son cruciales para mejorar los resultados de los neonatos de baja edad gestacional y de muy bajo peso al nacer. La adopción de prácticas basadas en evidencia, la vigilancia activa y la

colaboración interdisciplinaria son fundamentales para abordar y garantizar la seguridad y el bienestar de los pacientes en estas unidades críticas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Izquierdo G, Martínez D. Vacunas e inmunizaciones en recién nacidos y recién nacidos prematuros. *Rev Med Clín Las Condes* [Internet]. 2020[citado 2024 Marzo 20];31(3):270-279. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864020300389>
2. Grosso A, Neves de Faria RI, Bojke L, et al. Cost-effectiveness of strategies preventing late-onset infection in preterm infants. *Arch Dis Child* [Internet]. 2020[citado 2024 Marzo 20];105:452-457. Disponible en: <https://adc.bmj.com/content/105/5/452.long>
3. Genes Larissa, Lacarrubba José, Mir Ramón, Céspedes Elizabeth, Mendieta Elvira. Sepsis neonatal. Caracterización en Recién Nacidos de muy bajo peso. Experiencia de once años. *Pediatr. (Asunción)* [Internet]. 2013 Aug [citado 2024 Marzo 24] ; 40( 2 ): 145-154. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032013000200005&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032013000200005&lng=en)
4. Carrera Muiños S, Félix Mejía I, Guido Ramírez Ó, Fernández Carrocera LA, Cordero González G, Yllescas Medrano E, Machuca Vaca A. Complicaciones de los accesos vasculares centrales en los recién nacidos del Instituto Nacional de Perinatología. *Perinatol Reprod Hum* [Internet]. 2016[citado 2024 Marzo 24];30(4):167-171 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-complicaciones-accesos-vasculares-centrales-recien-S0187533717300109>
5. Madrid-Aguilar M, López-Herrera MC, Pérez-López J, Escudero-Argaluz J, Santesteban-Otazu E, Piening B, et al. Implementación de NeoKissEs en España: un sistema validado de vigilancia de la sepsis nosocomial en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2019[citado 2024 Marzo 24];91(1):3-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30262156/>
6. Ortega-Roldán Oliva M, Arcas Haro R, Bengoa Caamaño M, Baquero Cano M. Protocolo de inserción y mantenimiento de Catéter Venoso Central en RNPT<1500gr. [Protocolo]. Hospital General de Albacete;2021. Disponible en: <https://www.chospab.es/publicaciones/protocolosEnfermeria/documentos/43db86afd54b135ea61e90d2be9079b1.pdf> Consultado 20 de abril de 2024.
7. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. 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)* [Internet]. 2012[citado 2024 Abril 20];379(9832):2162-2172. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60820-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60820-4).
8. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* [Internet]. 2017[citado 2024 Abril 20];390(10104):1770-1780. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4).
9. Schulman J, Stricof R, Stevens TP, et al. Statewide NICU central-line-associated bloodstream infection rates decline after bundles and checklists. *Pediatrics* [Internet]. 2011[citado 2024 Abril 24];127(3):436-444. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21339265/>

11. Pereira H, Grilo E, Cardoso P, Noronha N, Resende C. Fatores de Risco para Sépsis Associada aos Cuidados de Saúde em Recém-nascidos de Muito Baixo Peso [Risk Factors for Healthcare Associated Sepsis in Very Low Birth Weight Infants]. Acta Med Port [Internet]. 2016[citado 2024 Abril 24];29(4):261-267. doi:10.20344/amp.6839
12. Domínguez Ortega José, Sandoya Maza Kimberly, Sarango Vivanco Rebeca, Salazar Torres Zoila Katherine. Infecciones producto de catéter venoso central y factores asociados en neonatos del Hospital José Carrasco Arteaga. Vive Rev. Salud [Internet]. 2021 Dic [citado 2024 Abril 24] ; 4( 12 ): 200-212. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2664-32432021000300200&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000300200&lng=es).
13. Denkelt LA, Schwab F, Garten L, Geffers C, Gastmeier P, Piening B. Protective Effect of Dual-Strain Probiotics in Preterm Infants: A Multi-Center Time Series Analysis. PLoS One [Internet]. 2016[citado 2024 Abril 24];11(6):e0158136. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27332554/> .