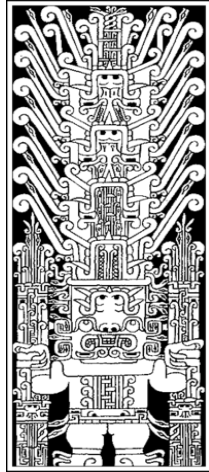


UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA “HIPOLITO UNÁNUE”  
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA  
OFICINA DE GRADOS Y TÍTULO



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN  
EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO  
UNANUE, PERIODO ENERO-DICIEMBRE 2016**

**RISK FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY NEONATAL SEPSIS IN THE  
NEONATOLOGY SERVICE OF HIPOLITO UNANUE NATIONAL HOSPITAL,  
PERIOD JANUARY-DECEMBER 2016**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA:

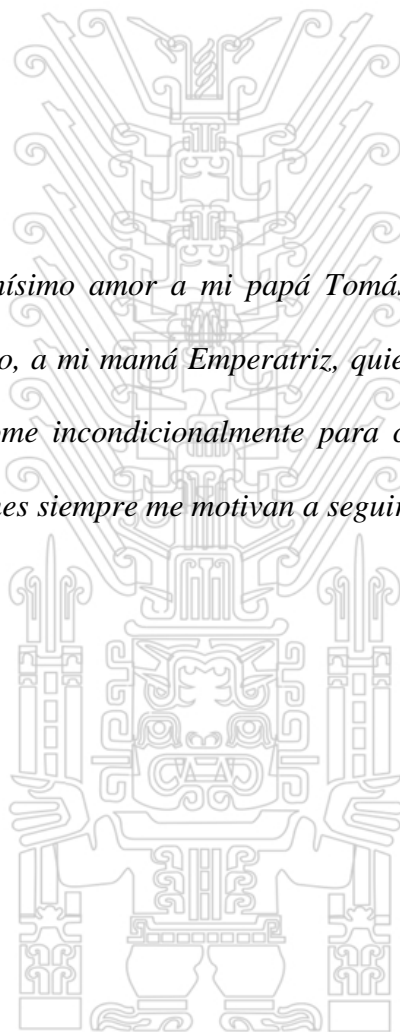
VENANCIO ESPINOZA, NATALI EMPERATRIZ

ASESOR:

Mag. CERNA IPARRAGUIRRE, FERNANDO

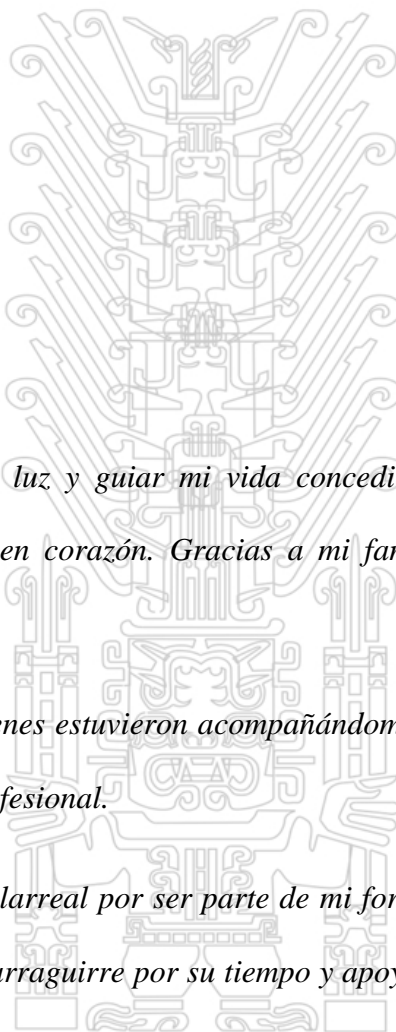
**LIMA-PERÚ**

**2018**



## **DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo con muchísimo amor a mi papá Tomás, que está acompañándome desde el cielo como mi angelito, a mi mamá Emperatriz, quien siempre ha estado en todo momento a mi lado apoyándome incondicionalmente para cumplir mis objetivos, a mis hermanos Erik y Magaly quienes siempre me motivan a seguir adelante.*



## **AGRADECIMIENTO**

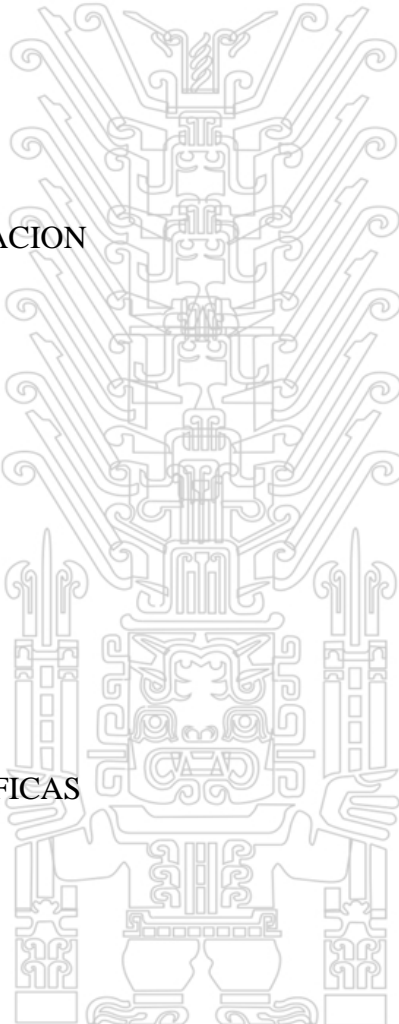
*Agradezco a Dios por ser mi luz y guiar mi vida concediéndome una bella familia y rodearme de personas con buen corazón. Gracias a mi familia por apoyarme con sus buenos deseos.*

*A mis amigos y profesores quienes estuvieron acompañándome y compartiendo estos años de carrera en mi formación profesional.*

*A la Universidad Federico Villarreal por ser parte de mi formación, como también a mi asesor Dr. Fernando Cerna Iparraquirre por su tiempo y apoyo durante toda esta etapa de Investigación.*

## ÍNDICE

	PAG.
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGIA INVESTIGACION	29
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES	51
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
ANEXOS	63



## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016. **MATERIALES Y MÉTODO:** Estudio observacional, analítico, tipo caso-control, retrospectivo. La muestra fueron dos grupos, el grupo de casos: 180 recién nacidos con sepsis neonatal temprana; y el grupo control: 180 neonatos sanos. Entre los factores de riesgo se consideró: recién nacidos pretérmino, peso del recién nacido <2500 gr, sexo masculino, ruptura prematura de membrana, corioamnionitis, infección urinaria, controles prenatales < 6 y la edad materna <25 años. El análisis bivariado de dichos factores para la sepsis neonatal fue con la prueba de Chi-cuadrado y el Odds ratio, con un nivel de confianza del 95%. **RESULTADOS:** Entre los factores maternos tenemos: ITU fue 57.2% para los casos [OR= 11.3 p=0.000]; el RPM de 37.8% para los casos [OR= 6.9 p=0.000]; la prematuridad en los casos de 35.6% [OR= 19.2 p=0.000], los CPN <6, fue del 60.0% para los casos [OR= 3.4 p=0.000]; para la edad materna los casos fueron de 57.2% p=0.003; la corioamnionitis, los casos fue de 6.7% p= 0.00. Dentro de los factores neonatales el sexo masculino obtuvo un 55.6% para los casos [OR= 2.6 p=0.001] y finalmente el peso del recién nacido, los casos estuvo presente en un 30% [OR= 0.2 p=0.001]. **CONCLUSION:** el sexo masculino, el ITU, RPM, peso menor de 2,500 grs, la prematuridad, CPN <6 estuvieron asociados con la Sepsis Neonatal Temprana.

**PALABRAS CLAVES:** Factores de riesgo, sepsis neonatal temprana.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the risk factors associated with neonatal sepsis in the Neonatology Service of the Hipólito Unánue National Hospital, January - December 2016.

**MATERIALS AND METHOD:** Observational, analytical, case-control type, retrospective. The sample consisted of two groups, the group of cases: 180 newborns with early neonatal sepsis; and the control group: 180 healthy neonates. Risk factors included: preterm infants, newborn weight <2500 gr, male sex, premature rupture of the membrane, chorioamnionitis, urinary tract infection, prenatal controls <6, and maternal age <25 years. The bivariate analysis of these factors for neonatal sepsis was with the Chi-square test and the Odds ratio, with a confidence level of 95%. **RESULTS:** Among the maternal factors we have: UTI was 57.2% for the cases [OR = 11.3 p = 0.000]; the RPM of 37.8% for cases [OR = 6.9 p = 0.000]; prematurity in cases of 35.6% [OR = 19.2 p = 0.000], CPN <6, was 60.0% for cases [OR = 3.4 p = 0.000]; for maternal age, the cases were 57.2% p = 0.003; the chorioamnionitis, the cases was 6.7% p = 0.00. Among the neonatal factors, the male sex obtained 55.6% for the cases [OR = 2.6 p = 0.001] and finally the weight of the newborn, the cases were present in 30% [OR = 0.2 p = 0.001]. **CONCLUSION:** male sex, UTI, RPM, weight less than 2,500 grams, prematurity, CPN <6 were associated with Early Neonatal Sepsis.

**KEYWORDS:** risk factors, early neonatal sepsis

## INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN:

Se llevó a cabo un estudio sobre las *Características Clínicas de la Sepsis Neonatal Temprana y Tardía en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Vitarte de Enero del 2013 a Diciembre 2015-Lima*. Dicho estudio fue de tipo observacional, retrospectivo y analítico. La población de estudio fue 287 casos, de los cuales 76,7% fueron sepsis neonatal temprana y 23,3% sepsis neonatal tardía; los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana fueron: cesárea (OR: 3,16 IC95% 1,68-5,95), bajo peso al nacer (OR: 2,22, IC 95% 0,99 – 4,96), recién nacido pretérmino (OR: 2,135 IC 95% 1,05- 4,33), y sexo masculino (OR: 1,14 IC 95% 0,62-1,99) y para sepsis neonatal tardía fueron fiebre (61%), ictericia (60%), e hipoactividad(30%). El agente causal más frecuente, encontrado en la sepsis temprana y la sepsis tardía, fue el *Staphylococcus coagulasa negativo*. (Arzapalo, 2017, p.4)

Se realizó una investigación sobre los *Riesgos Maternos asociados a sepsis precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General “Agostinho Neto” durante el año 2014.Cuba*. Dicho estudio fue de tipo analítico casos-contróles, donde la muestra estuvo formado por 38 casos y 76 controles. Los datos se procesaron en el programa EPIDAT y se utilizó la prueba de OR con un intervalo de confianza de significancia del 95%. Se encontró que en cuanto a la edad gestacional, el 52.6% fueron recién nacidos pretérminos con sepsis neonatal y 10.5% para los controles con un OR 9.4. En los recién nacidos a término, los casos representó el 42.1% y 89.5% para los controles con un OR 0.08. Para la variable del peso al nacer, los recién nacidos <2500gr que presentaron sepsis fue 60.5%, mientras que

para los recién nacidos sanos fue 11.8%, se obtuvo un OR 11.4 ( $p=0.000$ ). Aquellos que tuvieron un peso  $> 2500\text{gr}$ , el porcentaje de casos fue 39.5% y para los controles 88.2%. De acuerdo a la variable de la edad materna, el grupo de mayor frecuencia que presentaron recién nacidos con sepsis neonatal fue en el grupo de madres de 15-19 años con un porcentaje de 39.4% para los casos, y para los controles fue 3.9%, con un OR 15.8 ( $p=0.000$ ), dentro del grupo materno entre 20-24 años se encontró que los casos fue 18.2%, y para los controles 42.2% con un OR 0.31 ( $p=0.0213$ ). La otra variable analizada fue ITU, donde los casos que presentaron dicho antecedente materno fue el 68.4%, y para los controles el 17.1% que tuvo un OR 10.5 ( $p=0.0000$ ). Para las gestantes que tuvieron corioamnionitis, el 5.3% presentaron sepsis y 1.3% para los controles con un OR 4.1 ( $p=0.5349$ ); sin embargo se observa que un mayor porcentaje, el 94.7% de los casos no presentó dicho factor. En cuanto al antecedente de RPM, los casos estuvo presente en 34.2% y para los controles 2.6% lo cual tuvo un OR 19.2 ( $p=0.000$ ), mientras que el 65.8% de los casos no presentaron dicho antecedente materno y para los controles 97.4% donde el OR 0.05 ( $p=0.0000$ ). Finalmente se concluye que los factores como el RPM, ITU, la edad materna, peso al nacer fueron los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. (Charadán, Lamothe, Medina, 2017, p.74-83)

Se publicó un estudio sobre *Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Temprana en los recién nacidos del Hospital "LNS" PNP durante el año 2015*. Fue un estudio tipo analítico, retrospectivo, de caso-control, donde la muestra estuvo formada por 38 casos y 76 controles. Se utilizó al prueba del Chi Cuadrado, en donde se encontró que el sexo masculino del neonato no tiene relación significativa con la sepsis Neonatal temprana ( $p > 0.05$ ), con lo cual se puede establecer que el sexo no fue un factor de riesgo asociado a

la presencia de ésta patología. Por otro lado, sí presentaron relación entre los factores de riesgo para Sepsis Neonatal Temprana fueron las variables: prematuridad (OR 13.104), bajo peso al nacer (OR 7.552), ruptura prematura de membranas (OR 27.308), bacteriuria en la madre (OR 3.854); donde el factor de Ruptura Prematura de Membrana es el factor de mayor riesgo asociado a la Sepsis Neonatal Temprana. (Zamalloa, 2017, p.4)

Investigación realizada acerca de los *Factores de riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital de Ventanilla del Periodo de Enero a Diciembre 2015*. Fue un estudio observacional, analítico tipo de caso - control, retrospectivo. La muestra se constituyó de 206 neonatos, los casos: 103 recién nacidos con sepsis neonatal de aparición dentro de las 72 horas; y el grupo de controles: 103 neonatos sanos. El análisis bivariado fue con la prueba de Chi cuadrado y el Odds ratio, se tuvo en cuenta un nivel de confianza del 95%. En los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, el género masculino obtuvo un 62.1% de todos los casos. Dentro de las variables maternas la cistouretritis no tratada obtuvo un 64.1% y CPN menor 7 un 69.9%. En el análisis bivariado las variables asociados a la sepsis neonatal temprana fueron: RPM [OR=4.12, IC 95% 2.17 – 7.80, p=0.00]; bajo peso al nacer [OR=3.03, IC95% 1.63 - 5.61, p=0.00]; cistouretritis no tratada [OR=4.7, IC95% 2.64 – 8.63, p=0.00], corioamnionitis [OR=6.65, IC95% 1.45 – 30.55, p=0.00]; prematuridad [OR=8.35, IC95% 3.52 – 19.83, p=0.00]; genero del recién nacido [OR=2.38, IC95% 1.36 – 4.17, p=0.00] y controles prenatales menor de 7 [OR=7.64, IC95% 4.1 – 14.23, p=0.00]. Dentro de las variables no estadísticamente significativas se encontró: edad materna [OR=1.6, IC95% 0.96, p=0.00] y pielonefritis no tratada [OR=1.42, IC95% 0.43 – 4.65, p=0.00]. Concluyendo que los factores de riesgo que condicionan la aparición de sepsis en el recién nacido fueron:

cistouretritis no tratada, sexo masculino, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer, prematuridad, corioamnionitis y controles prenatales menores de 7, edad materna menor de 25 años y pielonefritis no tratada. (Saravia, 2017, p.4)

Se llevó a cabo una investigación sobre *Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Temprana en recién nacidos atendido en el Hospital Regional Escuela Asunción de Juigalpa, Chontales, Nicaragua. 2014*. Fue un estudio analítico, de casos y controles, donde se seleccionaron un total de 50 neonatos con la presencia de sepsis neonatal (casos) y 100 sin la presencia de esta (control); dicha muestra fue de tipo probabilística aleatorio simple. Se realizó el cálculo del riesgo mediante la fórmula de Odds Ratio (OR), con un intervalo de confianza al 95% y significancia estadística. Los principales factores de riesgo asociados a sepsis neonatal con significancia estadística que se encontraron fueron: las infecciones cervico-vaginales un OR: 3,60, IC5%: (1,76-7,369), X<sup>2</sup>: 12,926 y p: 0,01, en relación a infección de Vías Urinarias (IVU) en último trimestre se encontró fue un OR: 1.289 IC95%: (1.031- 1.613) X<sup>2</sup>: 4.89 p: 0.02. (Salazar, Rivas, Ortega, 2016, p.7)

Mediante un estudio analítico, observacional, de casos y controles, retrospectivo, sobre *Factores De Riesgo De Sepsis Neonatal Temprana En Recién Nacidos A Término en el Servicio de Neonatología del Hospital Emergencias Grau periodo 2014-2015*. Dicho estudio buscó determinar qué factores de riesgo estaban asociados con sepsis neonatal precoz. La muestra estuvo constituida por 206 recién nacidos, divididos en dos grupos: el grupo casos, conformado por 103 neonatos y el grupo control, por 103 neonatos sanos. Se realizó análisis bivariado de los factores relacionados a la sepsis neonatal. La edad materna promedio fue de  $30,17 \pm 6,34$  del grupo de casos y de  $28,28 \pm 6,90$  del grupo de controles. Asimismo, la edad gestacional promedio del grupo de casos  $39,22 \pm 1,2$  y del grupo de controles fue de  $39,33 \pm 1$ . Al evaluar el riesgo, se determinó que la cesárea presentó O.R: 2,033 con un I.C 95% de 1,166-3,547, el líquido amniótico meconial presentó

O.R:2,033 con un I.C 95% de 1,102-3,752, mientras que el puntaje APGAR  $\leq 7$  al minuto tuvo un O.R de 1,836. (Junes, 2016, p.7)

Autores publicaron un estudio de cohorte, prospectivo sobre *Sepsis Neonatal Temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un Hospital público del Occidente de México*. En este estudio se consideró para el diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana, aquéllos recién nacidos hospitalizados que presentaron crecimiento microbiano en cultivos de sangre o LCR obtenidos antes de las 72 h de vida con más de una manifestación clínica y/o pruebas de laboratorio anormales. Durante el período de estudio se registraron 14.207 recién nacidos. A través de un análisis multivariado se obtuvo, que la incidencia fue de 4,7 por 1.000 RN vivos. El 72% de las bacterias aisladas correspondió a bacilos gramnegativos. Los factores asociados con sepsis neonatal temprana fueron la edad materna  $\leq 15$  años (OR 3,50; IC 95% 1,56-7,85), ruptura de membranas  $> 18$  h (OR 2,65; IC 95% 1,18-5,92), fiebre materna (OR 6,04; IC 95% 1,54-23,6), peso al nacimiento  $\leq 2.500$  g (OR 4,82; IC 95% 2,38-9,75) y edad gestacional  $< 37$  semanas (OR 3,14; IC 95% 1,58-6,22). (Perez, et al, 2015, p.387)

Se realizó un trabajo tipo observacional, analítico de diseño casos y controles sobre *Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013- Lima*. En dicho estudio, la muestra estuvo conformada por 224 recién nacidos, donde se dividieron en 2 grupos, el grupo caso: 112 recién nacidos con sepsis neonatal precoz y el grupo control: 112 recién nacidos sanos. Se realizó un análisis bivariado con la prueba Chi-cuadrado y Odds ratio con un nivel de confianza del 95%. En el análisis de los factores maternos propuestos se observó asociación entre la ruptura prematura de membrana ( $p=0,001$ ) con un OR: 4.1, la fiebre materna periparto ( $p=0,01$ ) e

infección de las vías urinarias en el último III trimestre ( $<0,001$ ). Finalmente al relacionar y evaluar el riesgo de los factores del recién nacido se observó que la prematuridad, presenta relación significativa y es factor de riesgo (OR=12.1, IC=1.5-95.3), así como el bajo peso al nacer  $<2500$  gr (OR=4.8, IC=1.1-22.8) y el sexo masculino (OR=2.2, IC=1.3-3.8). (Coral, 2014, p.3)

Autores publicaron un trabajo sobre los *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en niños ingresados a la Sala de Neonatología en el Hospital Gaspar García Laviana-Rivas, Nicaragua, en el periodo Enero- Diciembre del año 2014*. Fue un estudio tipo analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles. Para ello se consideró un universo de 384 recién nacidos ingresados al servicio de neonatología con el diagnóstico de sepsis neonatal. La muestra la constituyeron 150 casos y 150 controles. La muestra fue probabilística aleatorio simple. Posterior a la recolección de datos en una ficha se calculó el factor de riesgo con el Odds Ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95%; y significancia estadística. Se encontró que las patologías relacionadas a controles prenatales se obtuvo OR 0.84 un valor  $p=0.54$ , factores maternos OR 11.66 valor  $p=0$ , sexo neonatal OR 1.18 valor  $p=0.48$ , peso al nacer OR 5.69 y un valor  $p=0$  y edad gestacional al nacimiento OR 2.07 con un valor  $p=0.18$ . (Gutiérrez, García, 2015, p. 2)

Mediante un estudio analítico, retrospectivo, longitudinal y observacional de casos y controles sobre *Controles Prenatales y Puntaje de Apgar menor de 7 como factores determinantes de sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo 2014, Lima*. El estudio estuvo formado por 136 recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología, divididos en 2 grupos: 34 neonatos con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y 102 sin la patología. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi

Cuadrado con una asociación estadística  $p < 0.05$ . Se halló que la proporción de neonatos con menos de 6 controles prenatales fue mayor en el grupo de pacientes con sepsis con 50% en comparación al grupo control con 21.6% ( $p = 0.002$ , OR = 3.636). Neonatos con puntaje de Apgar menor de 7 a los 5 minutos fue mayor en el grupo de casos con un 14.7% en comparación al grupo control con 2.9% ( $p = 0.023$ ; OR = 5.69). Finalmente se concluye que la presencia de menos de 6 controles prenatales durante la gestación, así como el puntaje de Apgar menor a 7 a los 5 minutos, son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana. (Iyo, 2015, p.1)

Se realizó un estudio sobre: *Factores de Riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en prematuros del H.G.Z.24 Veracruz, México*. Fue un estudio transversal y descriptivo para evaluar los factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana. La muestra estuvo constituida por 130 recién nacidos prematuros, hijos de madres con factores de riesgo para sepsis neonatal, donde se encontraron las siguientes prevalencias: la edad materna relacionada con sepsis neonatal fue 44.09% con un promedio de  $26.9 + 2 DS$ , equivalente a una dispersión de la normal que va entre 16.2 y 37.7, el estado civil representó el 46%, fueron mujeres casadas; respecto a la ocupación materna el 64% se dedicaban al hogar, el grado de escolaridad materno, fue durante el bachillerato con un 42%. En cuanto a la patología materna, la de mayor prevalencia fue la cervicovaginitis con un 51%, seguido con un 50% para infección de vías urinarias, mientras que la ruptura de membranas solo se observó en un 46%. (Rodríguez, 2014, p.3-4)

Autora investigó acerca los *Factores Determinantes para Sepsis Neonatal Temprana en Prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo-Perú*. Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio global fue de 282 neonatos, distribuidos en dos grupos: con y sin sepsis neonatal. Se encontró que la puntuación de Apgar menor 7 puntos presentó un OR: 2.68 ( $p<0.001$ ), la corioamnionitis un OR: 3.16 ( $p<0.01$ ), el trauma obstétrico un OR: 2.14; ( $p<0.01$ ), para la ruptura prematura de membranas presentó un OR: 2.42 ( $p<0.001$ ), la pre eclampsia fue un OR: 2.01 ( $p<0.05$ ); todos ellos fueron factores determinantes para sepsis neonatal temprana. (Huamán, 2014, p.iv)

Estudio sobre los *Factores Determinantes de Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo 2012.Lima*. Dicho trabajo fue un estudio analítico, retrospectivo de corte transversal tipo caso-control, para ello se revisaron Historias Clínicas de madres y recién nacidos que presentaron sepsis neonatal temprana. En este estudio el factor de mayor frecuencia fue los controles prenatales insuficientes (OR=4.42), seguida por la presencia de líquido amniótico meconial (OR=3.67), infección del tracto urinario de la madre (OR=3.61) y tacto vaginal (OR=3.39); donde se concluye que el control prenatal adecuado permite la prevención precoz de la sepsis neonatal temprana, con el consiguiente beneficio para el paciente. (Rojas, 2014, p. i)

Autores investigaron sobre *Factores Perinatales asociados a mortalidad neonatal en menores de 1500 g en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Lima*. El estudio estuvo formado por 1265 recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP), que ocurrieron en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) entre los años 2006-2010. Los RNMBP representaron 1,5% del total de recién nacidos vivos. Hubo una sobrevivencia global del 60%.

Utilizando análisis multivariado, la preeclampsia, la ruptura prematura de membranas, el parto vaginal, el género masculino y las patologías neonatales que incluyeron la depresión al nacer severa, la asfixia, la enfermedad de membrana hialina estuvieron asociadas significativamente con mayor riesgo de mortalidad neonatal. Se concluye que un tamizaje temprano de preeclampsia y un manejo agresivo de las condiciones que llevarían a una rotura prematura de membranas podrían reducir la frecuencia y severidad del pretérmino. (García, Hinojosa, Paredes, 2012, p.11)

Autora llevó a cabo un estudio, relacionado a *Factores de Riesgo relacionados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima-2004*. Fue un estudio analítico, retrospectivo tipo caso-control y observacional, donde se evaluaron 50 casos y 84 controles. Los resultados de este estudio fueron que el 52% de casos y 47.6% de controles fueron de sexo femenino, el 32% de casos tuvieron edad gestacional menor a 37 semanas, en cuanto al peso al nacer fue de  $2728.50 \pm 908.3$  gr en casos y  $3241.19 \pm 424.48$  gr en controles. Los factores de riesgo maternos para sepsis neonatal fueron: < 4 controles prenatales (OR=4,34 IC=1,9-10,2), antecedente de aborto (OR = 3,71 IC=1,3-10,5), >4 tactos vaginales (OR=2,7 IC=1,2-6,4), ruptura prematura de membrana odds ratio 3,34 (IC=1,4-7,9). Concluyendo que el factor de riesgo de mayor importancia en el presente estudio fue la falta de control prenatal que presentó un riesgo de 4.34. (Timaná, 2006, p.iv)

Autores investigaron sobre los *Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el período Julio a Diciembre 2002*. El estudio fue analítico de casos y controles, donde emplearon una muestra de 245 casos y 246 controles. Dentro de sus resultados reportan que los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana fueron corioamnionitis clínica (OR=3.1), leucocitosis materna

(OR=7.5), fiebre materna intraparto (OR=7.2), infección de vías urinarias (OR=1.6), líquido amniótico meconial (OR=2.8), número de tactos vaginales mayor de 5 (OR=3.7), oligohidramnios (OR=2.4), sexo masculino (OR=2.1) y bajo peso al nacer (OR=14.4). En el estudio concluyen que existen factores de riesgo infecciosos, obstétricos, socioeconómicos y neonatales asociados a sepsis neonatal temprana. (Clavo, Vera, 2003, p.

1)

## **PLANTEAMIENTO Y DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

Actualmente, la sepsis neonatal sigue siendo uno de los problemas de salud pública que implica la parte social, familiar y económico. Además es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el recién nacido (Ministerio de Salud [MINSAL], 2016). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen alrededor de cinco millones de neonatos por cada año; el 98% ocurre en países en vías de desarrollo, y la infección representa el 30% al 40% de las muertes. (Simental, 2007, p.100)

La mortalidad del recién nacido, es decir las defunciones que se registran durante las cuatro primeras semanas de vida (periodo neonatal), corresponde al 41% del total de defunciones de menores de cinco años. Esta proporción ha aumentado respecto al 37% a que correspondía en 1990. (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2011).

De acuerdo al Plan Estratégico Nacional para la Reducción de la Mortalidad Materna y Perinatal para el período 2009 – 2015, la OMS afirma que cada minuto en algún lugar del mundo ocho niños mueren en el primer mes de vida, ocho en la primera semana y ocho nacen muertos. Se estima que cada año en el mundo se tiene 4.3 millones de natimueertos y 3.3 millones mueren en las primeras semanas de vida, las cuales están

vinculadas con la salud de la madre y la inadecuada atención prenatal, del parto y del recién nacido (Ministerio de Salud [MINSA], 2009).

La OMS afirma que tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis y neumonía (25%). (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2011). Por ello, es importante la accesibilidad a los servicios de salud con capacidad resolutoria para una atención adecuada a los recién nacidos en las primeras horas de vida.

En el Perú, nacen alrededor de 600 mil niños por año, donde el 64% de las muertes infantiles ocurren en el primer mes de vida, siendo las infecciones la segunda causa más frecuente de mortalidad neonatal en el país. (Zea-Vera, 2014, p.2), (Dirección de Salud V [DIRESA], 2013). Además en los tres últimos quinquenios, se ha reportado que en el año 2013 hubo 12 defunciones por cada 1000 nacidos vivos; pero la incidencia sigue siendo elevada en relación a otros países de la región (Alvarado, 2016).

En nuestro país, las principales causas de mortalidad neonatal son la prematuridad y las infecciones, en los recién nacidos de bajo peso (1500 gr a 2500gr) la primera causa son las infecciones. (Alvarado, 2016, p.75)

Estudios realizados en el Instituto Materno Perinatal en el año 2013, la sepsis neonatal temprana es patología frecuente y causa de morbi-mortalidad significativa en el Servicio de Neonatología, encontrándose relacionada con la presencia de factores de riesgo prenatales y perinatales, donde la prematuridad estuvo presente en un 69% de los casos de muerte neonatal, siendo un condicionante importante de morbilidad respiratoria e infecciosa. (Ministerio de Salud [MINSA], 2013, p.45).

Además cerca al 30% de los casos de muerte neonatal, correspondían a gestaciones a término, y neonatos con peso al nacer  $\geq$  a 2500 gr, y este es el grupo de casos que amerita investigación, para determinar si el manejo obstétrico no fue adecuado, o presentaban malformaciones o patología severa que condicionaron la muerte. (Ministerio de Salud [MINSAL], 2013, p.45)

Según ENDES, la Tasa de Mortalidad Neonatal en el año 2015, fue de 10 defunciones neonatales por cada mil nacidos vivos. Esta tasa se incrementó a 12 por mil en la zona rural. El riesgo de mortalidad neonatal continua siendo mayor en la Sierra y la Selva de 14 y 12 por mil respectivamente (Ávila, 2016, p.512).

“Habitualmente la sepsis neonatal se diagnostica en las primeras 24 horas en el 85% de los casos, solo el 5% se diagnostica entre las 24 y 48 horas de vida” (Patiño, 2007, p.1).

La fuente de infección es generalmente el tracto genital de la madre y la vía de transmisión puede ser vertical, causada por los gérmenes localizados en el canal genital materno que ascienden por el canal de parto hasta alcanzar el líquido amniótico; o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas en el canal de parto. (Law, 2005, p.891), (Jeeva, 2008, p.261)

Según un estudio realizado en el Hospital Loayza de Lima, La Rosa (2015) refiere que: todos los recién nacidos, el 6.60% fueron diagnosticados con sepsis en un año. La sepsis inicialmente se diagnostica por la presencia de signos y síntomas, a los que se considera como sepsis probable. Para que deje de serlo y se convierta en sepsis confirmada, se usa como determinante la positividad a un cultivo o hemocultivo. (p.15)

La sepsis neonatal se considera un “síndrome clínico, ya que constituye una serie de signos y síntomas de una infección generalizada y respuesta inflamatoria sistémica que se presenta dentro de los primeros 28 días de nacimiento” (Zea-Vera, 2014, p.3).

La sepsis neonatal temprana se presenta con mayor frecuencia dentro de la 24 horas después del nacimiento; en esta el recién nacido puede contraer la infección de la madre antes del parto, o infectarse durante o inmediatamente después del parto. Existen factores que aumentan el riesgo de infección en un recién nacido. (Castillo, 2014, p.7)

Entre los principales factores tenemos los maternos como: ruptura prematura de membrana, fiebre materna, corioamnionitis, colonización de microorganismos del tracto genital materno, infección genitourinario materna en tercer trimestre del embarazo, líquido amniótico fétido o meconial, bacteriuria materna; y los neonatales como: prematuridad, bajo peso al nacer, género masculino y Apgar a los 5 minutos menor de 6 (Pérez, 2015).

Los neonatos presentan mayor riesgo de infecciones debido a su inmadurez inmunológica. Se ha observado que los pacientes más afectados por sepsis neonatal temprana son los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacimiento, principalmente los que son expuestos a infecciones maternas o con disrupción de las membranas amnióticas (Hofer, 2012).

Debido a que los signos y síntomas en una sepsis neonatal temprana son inespecíficas y que hay dificultades en obtener resultados de estudios microbiológicos; la epidemiología permite seleccionar a los pacientes con mayor riesgo de sepsis y poder utilizar universalmente medidas preventivas en sepsis neonatal temprana. (Dirección de Salud V [DIRESA], 2013)

Para ello, es indispensable saber o identificar, mediante este estudio, aquéllos factores de riesgo que se asociaron a sepsis neonatal dentro de las primeras 72 horas de nacimiento, para dar una atención oportuna y de prevención a los pacientes; así como disminuir el número de casos de sepsis en este grupo etario.

## **JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Se pretende estudiar la sepsis neonatal, debido a la alta incidencia y por ser, además, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el recién nacido. En el ámbito médico es importante determinar cuáles son los factores de riesgo para la sepsis neonatal debido a su incidencia de este cuadro clínico en el país y así disminuir las estadísticas de muerte infantil.

El diagnóstico oportuno va a permitir un tratamiento adecuado de acuerdo a la etiología, logrando disminuir la resistencia a medicamentos y por ende la recuperación pronta del recién nacido.

Además se espera que con este estudio, sirva como referencia para otros casos de análisis de factores de riesgo que interviene en el desarrollo de la sepsis neonatal y puedan usarlo como guía para analizar otros grupos de estudio en diferentes instituciones de salud; logrando disminuir la morbimortalidad de los casos que se presenten en los diferentes centros de salud de nuestro país.

## **FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal dentro de las primeras 72 horas de vida, en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue del periodo Enero a Diciembre del 2016?

## MARCO REFERENCIAL

### SEPSIS NEONATAL PRECOZ

La sepsis neonatal temprana se define como “síndrome clínico en un infante de 28 días de vida, caracterizado por signos sistémicos de infección los cuales se acompañan de bacteriemia en las primeras 72 horas de vida” (Fernández, 2008, p.189) (Bizarro,2005).

“La transmisión de patógenos maternos al neonato es generalmente en forma ascendente o trasplacentaria, en el momento del parto o en el periodo postnatal, debido a múltiples factores de riesgo” (Páramo, 2010, p.9).

En 1992 se reúne el consenso de la American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine (por sus siglas en inglés: ACCM-SCCM) donde se menciona por primera vez el termino de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (López, 2000). En esta conferencia se definió la sepsis como SRIS con infección comprobada. Un hecho importante de esta nueva terminología es que reconoce el rol fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis, aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana (O'Brien, 2007).

La sepsis se clasifica según la edad del recién nacido al inicio de los síntomas. (Coronel, 2009, p58)

- Sepsis neonatal temprano: se define como el inicio de los síntomas dentro de las primeras 72 horas de vida. Está asociada por lo general a la transmisión de microorganismos presentes en el tracto genital materno (Hacque, 2005), (Brady, 2005).

- Sepsis neonatal tardía: generalmente se define como el inicio de los síntomas >72 horas de vida. Según otros autores, lo definen como el inicio de síntomas  $\geq 7$  días de edad. Ocurre por falta de condiciones de asepsia en el ambiente intrahospitalario (Brady, 2005), (Hacque, 2005).

La incidencia general de sepsis neonatal (tanto temprana como tardía) oscila entre 1-5 casos por cada 1000 nacidos vivos, alcanzando una mortalidad de hasta 15-50% a nivel mundial, dicha variabilidad dependerá de la localización geográfica. (Polin, 2012, p.1007), (Rao, 2006).

Las nuevas estimaciones que figuran en el Informe Levels and Trend in Child Mortality Report 2015, publicado por el Grupo Interinstitucional para las estimaciones sobre Mortalidad Infantil de las Naciones Unidas, indican que para el año 2015, murieron 2.7 millones de neonatos, siendo la tasa de mortalidad neonatal anual de 19 por 1000 recién nacidos vivos. La gran mayoría de tales muertes neonatales ocurren en países en vías de desarrollo, y casi 1 millón de estas se atribuyen a causas infecciosas, incluyendo la sepsis neonatal, meningitis y neumonía. (United Nations International Children's Emergency Fund [UNICEF], 2015), (Polin, 2012, p. 1007)

Durante el periodo neonatal, la sepsis permanece como una causa importante de morbi-mortalidad. A pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y en el uso de antibiótico de amplio espectro; la sepsis neonatal, es todavía un desafío para el médico de la especialidad, pese a los avances en terapia antibiótica, medidas de soporte y conocimiento de los factores de riesgo asociados. (Avilés, 2015, p.26), (Gaitán, 2014, p.2)

Los recién nacidos varones a término tienen dos a seis veces mayor riesgo de sepsis neonatal que las niñas; debido que al poseer dos cromosomas X tendrán mayor protección contra las infecciones. En los recién nacidos de muy bajo peso, esta incidencia aumenta notablemente hasta unos 300 por cada 1000 prematuros (López, 2000).

Las tasas de infección aumentan con la disminución de la edad gestacional. La incidencia es mayor en recién nacidos prematuros que en los recién nacidos a término, siendo esta 0.57 por 1000 nacidos vivos (Polin, 2012). En el Perú la sepsis neonatal es la segunda causa de muerte en los recién nacidos con un 20% luego de los problemas relacionados a prematuridad que afecta a la madre durante la gestación y en el momento del parto. (Ávila, 2013, p. 12)

Los agentes etiológicos en sepsis neonatal se relacionan con los gérmenes colonizantes o contaminantes del tracto genital de la madre y sobre todo Gram negativo del tipo enterobacterias (*Escherichia coli*, *enterococcus sp*) y algunos gram positivos (*Streptococcus del grupo B*). (Gutiérrez-Muñoz, 2005, p. 22)

Otros agentes bacterianos asociados con la sepsis neonatal incluyen: *Listeria Monocytogenes*, *Staphylococcus Aureus*, enterococo, *Estafilococos coagulasa negativo* y otras bacterias gram negativas como *Klebsiella*, *Enterobacter*. (Okike, 2013, p.405), (Fortunov, 2006)

Los microorganismos patógenos pueden contaminar al recién nacido en diferentes niveles y ser capaces de atravesar la barrera cutánea-mucosa y alcanzar el torrente circulatorio. Una vez en la sangre, las bacterias pueden ser destruidas por las defensas del recién nacido prematuro o continuar dividiéndose en forma logarítmica y dar lugar a sepsis

neonatal temprana, la cual se desarrolla dentro de las primeras 72 horas de vida. (Rozych, 1987, p.440), (Coto, 2006, p.125)

En relación con el modo de contaminación, se debe diferenciar la sepsis de transmisión vertical, que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno que por vía ascendente contaminan al feto, o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto; de la sepsis nosocomiales, que son debidas a microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología que son transportados al recién nacido por el personal sanitario y/o por el material de diagnóstico, donde se produce interrupción de la piel o mucosa intacta; y por último la sepsis comunitaria, que se presenta por microorganismos que contaminan al recién nacido en su domicilio, pero es muy infrecuente (Ceriani, 2009). (Rozychi, 1987, p.440).

En cuanto a la fisiopatología de esta reacción inflamatoria, se conoce que el fenómeno de cascada séptica que lleva a la disfunción orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta inmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria. (Alvarado, 2016, p. 76)

Entre las citoquinas que juegan un papel en la patogénesis, son cuatro las que tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleucina 1 beta, IL-6, IL-8 involucrando la migración de ambas inmunidades hacia el sitio de invasión, asimismo hay activación de otros componentes como la prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos. Las células endoteliales y las citoquinas producen activación de la coagulación lo cual provoca fenómenos trombóticos locales (Nupponen, 2001). (Alvarado, 2016, p. 76)

El recién nacido tiene un sistema inmune inmaduro, el cual lo hace más susceptible a adquirir diversas infecciones. El sistema inmune innato del neonato parece funcionar de forma sub-óptima en el periodo neonatal precoz, y sus fagocitos tienen poca respuesta frente a mecanismos de señalización fisiológica (IFN-g) y patológica (lipopolisacáridos). Asimismo, el sistema inmune adaptativo no es completamente funcional (Gantra, 2010).

Los niveles de Ig G son bajos en neonatos, sobretodo prematuros, y aumentan conforme aumenta la edad gestacional del recién nacido. La opsonización y fagocitosis son aun difíciles por los bajos niveles séricos de complemento. Los recién nacidos también presentan un pool de almacenamiento de neutrófilos disminuidos, los cuales poseen una limitada capacidad de migración desde el torrente sanguíneo hasta los focos de infección. Entre otras deficiencias está la producción disminuida de interferones, IL12, IL23, IL18, entre otras citoquinas pro inflamatoria. (Kenzel, 2006, p.265).

Los siguientes factores de riesgo maternos se asocian con mayor riesgo de sepsis, particularmente la infección por Estreptococo de Grupo B. tenemos (Schrag, 2006):

- Corioamnionitis: puede reflejar el inicio intrauterino de la infección. Comprende fiebre materna, hipersensibilidad materna, taquicardia materna (>100/minuto), taquicardia fetal (>160/minuto), líquido amniótico fétido o purulento y actividad uterina prematura. (Romero-Maldonado, 2013, p.218), (Tita, 2010)
- Temperatura materna intraparto (entre 37.5°C y 38°C la sepsis es 4 veces más y > 38°C la probabilidad es 10 veces más)
- Líquido amniótico purulento
- Secreción vaginal purulento.
- Laboratorio materno alterado (leucocitos >15000/mm<sup>3</sup> y PCR elevado)

- Taquicardia
- Ausencia de control prenatal
- Antecedente parto prematuro
- Colonización materna de Estreptococo de Grupo B y otros hallazgos que aumentan el riesgo de infección en el recién nacido
- Ruptura de membrana  $\geq 18$  horas (entre las 18 y 24 horas la probabilidad de sepsis aumenta 5 a 7 veces). Se produce una solución de continuidad en las mismas antes del inicio de trabajo de parto. (Ganfong, 2007, p.1)

Entre los factores de riesgo neonatales tenemos. (Hidalgo-Espinoza, 2011, p.135)

- Parto con  $< 37$  semanas de gestación. La frecuencia de infección es inversamente proporcional a la edad gestacional
- Peso al nacimiento:  $< 2500$ gr. El riesgo de infección para recién nacido pre término menor de 2500gr es 8-10 veces mayor que para el recién nacido a término.
- Estancia hospitalaria prolongada
- Apgar  $< 5$  a los 5 minutos, asociadas a factores de riesgo para infección
- Sexo masculino.
- Administración de nutrición parenteral, sondas nasogástrica, multipunción.

La atención prenatal constituye uno de los pilares de Estrategia Nacional de Salud Sexual y Reproductiva. El MINSA considera a una gestante controlada si tiene al menos seis controles pre natales. (Ministerio de Salud [MINSA], 2004). Un inadecuado CPN conlleva a mayores tasas de partos pretérmino, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU),

pequeños para edad gestacional y mayores tasas de infecciones y mortalidad materno-perinatal (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2003).

El cribado de Estreptococo de Grupo B y la profilaxis antibiótica intraparto materna, reducen el riesgo de infección pero no la eliminan. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional (2006-2009), el cultivo para estos microorganismos fue negativo en el 81% de las madres de lactantes a término con inicio temprano para Estreptococo de Grupo B. Aproximadamente la mitad de los recién nacidos que desarrollan sepsis de inicio precoz nacieron de madres que recibieron antibióticos intraparto (Herbst, 2007).

A diferencia de pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos y síntomas inespecíficos e incluyen inestabilidad en la temperatura del recién nacido (principalmente fiebre), irritabilidad, letargo, síntomas respiratorios, hiporexia, taquicardia e hipotensión. (Gutiérrez-Muñoz, 2005, p.22), (Griffin, 2001).

Debido a que los signos síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, es importante identificar a los recién nacidos con factores de riesgo de sepsis, y tener un alto índice de sospecha cuando un recién nacido se desvía de su patrón habitual de actividad o alimentación. (Soman, 1985), (Osborn, 1985)

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen:

- Distress fetal: es un indicador temprano de la sepsis, que incluye: taquicardia fetal intraparto que puede deberse a una infección intraamniótica; líquido amniótico teñido de meconio, que se asocia con un doble riesgo de septicemia; puntaje APGAR < 7, el cual se asocia con un riesgo aumentado de 36 veces sepsis. (Voora, 1982)

- Inestabilidad de la temperatura: los recién nacidos a término con sepsis tienen más probabilidad de ser febriles que los prematuros, que tienden a ser más hipotérmicos. (Anand, 2014, p.97)
- Síntomas respiratorios y cardiocirculatorios: son comunes en neonatos infectados. Aproximadamente el 85% de los recién nacidos con sepsis precoz se presentan con dificultad respiratoria (por ejm taquipnea, quejido). La mala perfusión y la hipotensión son indicadores mas sensible de sepsis (Pong, 1999).
- Síntomas neurológicos: tenemos el letargo, tono pobre, pobre succion, irritabilidad y convulsión. En un estudio prospectivo en una unidad neonatal, el 38% de los neonatos con convulsiones tuvo como etiología la sepsis. (Wynn, 2014, p.523)

Los neonatos con signos y síntomas de sepsis requieren una pronta evaluación e inicio de la terapia con antibióticos. La evaluación debe incluir los siguientes aspectos: una anamnesis completo de la gestante, un examen físico adecuado y pruebas de laboratorio. Además los lactantes con signos y síntomas de sepsis deben someterse a una evaluación diagnostica completa y recibir tratamiento antibiótico empírico. (Zea-Vera, 2015, p.7)

Los episodios en los que hay signos clínicos de infección y un hemocultivo positivo son catalogados como sepsis confirmada. Aquellos casos en los que no se logra aislar un patógeno, pero existe una sepsis clínica en donde tiene al menos dos signos clínicos o resultados de laboratorio alterados, se considera sepsis sospechada. Cualquier episodio que no cumpla estos criterios es considerado como sepsis descartada. (Napoles, 2012, p. 1764)

La evaluación del laboratorio incluye cultivos de fluidos corporales que confirman la presencia o ausencia de un patógeno bacteriano, y otros estudios que se utilizan para evaluar la probabilidad de infección. (Gutierrez- Muñoz, 2005, p. 22)

- Cultivo de sangre: un diagnóstico definitivo de sepsis neonatal se establece mediante un hemocultivo positivo. Considerado el patrón de oro para el diagnóstico de sepsis. La sensibilidad de un solo hemocultivo para detectar la bacteriemia neonatal es aproximadamente 90%. (Coto, 2006, p.129), (Escobar, 1999)
- Punción lumbar: se debe realizar este procedimiento en neonatos sometidos a evaluación para sepsis, ya que los signos clínicos que sugieren meningitis pueden faltar en niños pequeños. El líquido cefalorraquídeo se debe enviar para tinción Gram, cultivo de rutina, recuento diferencial de celular y concentraciones de proteína y glucosa. La interpretación del LCR, debe dar cuenta de las variaciones debidas a la edad gestacional, edad cronológica y el peso al nacer. (Rozycki, 1987). En el año 2012 la Academia Americana de Pediatría recomienda la punción lumbar en un lactante con cualquiera de las siguientes condiciones: un cultivo de sangre positivo, hallazgos clínicos que son altamente sugerentes de sepsis, datos de laboratorio que sugieren fuertemente sepsis y empeoramiento del estado clínico durante la terapia con antibiótico.(Gerdes, 2004)
- Cultivo de orina: no necesita ser rutinariamente realizado en la evaluación de un recién nacido < 6 días de edad, porque un cultivo de orina positivo en este entorno, es un reflejo de bacteriemia de alto grado en lugar de una infección del tracto urinario.(Gerdes, 2004)

- Hemograma completo: permite evaluar la probabilidad de sepsis en un recién nacido con factores de riesgo o signos de infección. Los resultados de hemograma se utilizan en combinación con síntomas clínicos y factores de riesgo para determinar la probabilidad de sepsis y la necesidad de tratamiento antibiótico (Ohlsson, 2015).

Todos los pacientes que presente sospecha de sepsis neonatal temprana deben recibir tratamiento antimicrobiano empírico, porque un retraso en ello se asociaría con una mortalidad apreciable y consecuencias adversas. (García, 2012, p.16)

El tratamiento específico está en relación con el agente causal, sin embargo, no se espera los resultados de los cultivos para iniciar el tratamiento, se inicia el tratamiento ante la sospecha de una sepsis neonatal. Para un adecuado tratamiento es necesario diferenciar entre sepsis temprana o sepsis tardía. En sepsis temprana, se recomienda la combinación de ampicilina más aminoglucósidos, para cubrir *Listeria monocitogenes*, *S. agalactiae* (Grupo B) y gramnegativos entéricos. La duración de la terapia antimicrobiana es de siete a diez días. El retardo en la mejoría clínica o persistencia de cultivo positivo pueden indicar inadecuado selección de antibiótico. (Coto, 2006, p.131)

## MARCO CONCEPTUAL

- *Edad gestacional*: las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica, y por ende, aumenta el riesgo de infección. Se puede clasificar en pretérmino (menor de 37 semanas), de término (37-42 semanas) y postérmino (mayor de 42 semanas). La frecuencia de infección es inversamente proporcional a

la edad gestacional. Menores de 28 semanas el riesgo de sepsis temprana es el doble que los prematuros mayores de 28 semanas. (Ministerio de Salud Dirección de Salud V [MINSA], 2013).

- *Bajo peso al nacer*: es preciso tener en cuenta el término bajo peso al nacer, comprende los neonatos con peso menor a 2500gr, independiente de la edad gestacional. el riesgo de infección para recién nacidos pretérmino menor de 2499gr es 8-10 veces mayor que para el recién nacido de término. (López, 2000)
- *Infección de vías urinarias*: esta patología se encuentra presente en el 17 a 20% de todas las embarazadas, siendo el principal agente etiológico *Escherichia coli* en 80-90%. Durante el embarazo se producen modificaciones anatómicas y funcionales que aumentan el riesgo a padecer una infección urinaria. (Nazer,2007)
- *Corioamnionitis*: es un síndrome clínico producido por la infección del contenido uterino, antes o durante del parto, y por tanto, que afecta las membranas, la placenta, líquido amniótico y feto. La infección intraamniótica, es en base a la presencia de: fiebre  $>37.8^{\circ}\text{C} + 2$  ó más de los siguientes hallazgos; taquicardia fetal ( $>160$  lat), hipersensibilidad uterina, leucocitosis materna ( $15000$  leuc/ $\text{mm}^3$ ), olor fétido del líquido amniótico. (Romero-Maldonado,2013, p.218)
- *Ruptura prematura de membrana*: es la presencia de solución de continuidad de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto. Esta complicación del embarazo tiene una prevalencia del 10% de los embarazos y 20% de los casos ocurren en gestaciones pretérmino. Las principales complicaciones de esta patología es la infección ovular, infecciones neonatales y puerperales. (Ganfong, 2007, p.1)

- *Controles prenatales*: fue creada como una herramienta de utilidad para predecir el riesgo perinatal. El cumplimiento de la normativa con al menos 6 controles parece ser protector contra la sepsis neonatal y otras patologías perinatales, lo que nos permite identificar problemas infecciosos tempranamente y disminuir la morbimortalidad por esta causa.(Ministerio de Salud [MINSA], 2004)

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo General**

- Determinar los factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.

### **Objetivos Específicos:**

- Determinar si la ruptura prematura de membranas es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.
- Establecer si la corioamnionitis es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.
- Identificar si la infección genitourinaria materna en el III trimestre del embarazo es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprano en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.

- Determinar si los controles prenatales menores de 6, es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprano en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.
- Valorar si la prematuridad del neonato es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprano en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.
- Considerar si el sexo del recién nacido es un factor de riesgo para sepsis temprana en el recién nacido en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.
- Evaluar si la edad materna es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.
- Determinar si el bajo peso al nacimiento es factor de riesgo para sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue periodo Enero - Diciembre 2016.

## **HIPÓTESIS**

### **Hipótesis nula:**

No existe relación entre la presencia de factores de riesgo materno-fetales y la aparición de sepsis neonatal.

### **Hipótesis alterna:**

Existe relación entre la presencia de factores de riesgo materno-fetales y la aparición de sepsis neonatal

## DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

### Dependiente:

- Sepsis Neonatal Temprana.

### Independiente:

- Ruptura prematura de membranas.
- Corioamnionitis.
- Infección genitourinaria materna
- Controles prenatales < 6.
- Prematuridad del neonato
- El sexo del recién nacido.
- Bajo peso al nacimiento.
- Edad materna.

**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.** Ir a Anexo N°2



## METODOLOGIA DE INVESTIGACIÓN

### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:**

Observacional.

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Es un estudio analítico, tipo casos y controles, retrospectivo.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

La población encontrada para este estudio correspondieron a todos los neonatos nacidos en el Servicio de Neonatología con y sin sepsis neonatal del Hospital Nacional Hipólito Unánue del periodo de Enero a Diciembre del 2016.

### **Tamaño de la muestra:**

Para su cálculo se usó el software Epidat 4.0 en su módulo de muestreo - tamaño de muestra para estudios de casos y controles.

Los datos utilizados fueron la prevalencia de RPM en el grupo de casos de 23% y en los controles de 37% estos datos fueron obtenidos del trabajo “Factores de Riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital de Vitarte durante el período 2011-2013” (Coral, 2015, p.1). Número de controles por cada caso de 1, 95% de nivel de confianza, 80% de poder de prueba. Obteniéndose una muestra para los casos de 168 neonatos y para controles 168 neonatos. Para efectos del estudio se tomó a 180 casos y 180 controles haciendo un total de 360 neonatos

**Técnica muestral:** Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia para los casos y controles de acuerdo a los criterios de inclusión. En el Hospital Nacional Hipólito Unanue, se cuenta con una sala de neonato, con un libro de registro de pacientes que ingresaron a la sala, encontramos el registro exacto de recién nacidos que presentan la

patología en estudio y factores de nuestro interés. Se seleccionaron un total de 180 recién nacidos con la presencia de sepsis neonatal (casos) y 180 recién nacidos sin la presencia de sepsis neonatal (control)

**Unidad de Análisis** Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue periodo Enero a Diciembre del 2016.

### **Definición**

**Caso:** Recién Nacidos Vivos que ingresaron a la sala de neonatología con datos clínicos de sepsis neonatal y/o hemograma alterado fue clasificado en su expediente clínico como sepsis neonatal.

**Control:** Recién Nacidos Vivos ingresado a la sala de neonato, en cuyo expediente no aparezca el diagnóstico de sepsis.

### **CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION**

#### **Criterios de Inclusión para casos:**

- Recién nacidos diagnosticado con sepsis neonatal
- Ingresado al servicio de neonatología
- Expediente completo
- Nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016

#### **Criterios de Inclusión para controles**

- Recién nacido no diagnosticado de sepsis neonatal.
- Ingresados al servicio de alojamiento conjunto
- Expediente completo
- Nacidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016.

### **Criterios de Exclusión para casos**

- Expediente incompleto
- Neonatos nacidos fuera del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016
- Neonatos con los misma sintomatología pero que se presentan después de las 72 horas de vida, en el tiempo y lugar establecido

### **Criterios de Exclusión para controles**

- Expediente incompleto
- Neonatos nacidos fuera del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2016
- Neonatos con otras patologías procedentes de otros hospitales o centros de salud.

## **TÉCNICA E INSTRUMENTACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para la recolección de datos se procedió a la revisión de las Historias Clínicas de los neonatos nacidos con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología durante el periodo de Enero a Diciembre del 2016 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. Dichas datos fueron obtenidos directamente de las Historias Clínicas de la oficina de archivos, previa presentación de una solicitud en primer lugar al Departamento de Estadística y al Servicio de Archivo del Hospital Hipólito Unánue.

Luego de obtener las Historias Clínicas se procedió a seleccionar, aquellos neonatos que cumplen con los criterios de selección de inclusión y exclusión, para casos y controles. Se consignaron datos de filiación, antecedentes, características clínicas.

## **RECOLECCIÓN DE DATOS**

Antes de la recolección de datos y ejecución, el proyecto del trabajo de investigación fue aprobado por la Oficina de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Federico Villarreal. A continuación se procedió a presentar una solicitud a mesa

de parte, del Hospital Hipólito Unanue, dirigido al Departamento de Estadística y Oficina de Archivos para tener acceso directo a las Historias Clínicas.

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se registraron en la ficha de recolección de datos, para que finalmente se transcribiera a la base de datos de Excel 2013.

## **TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

La información registrada en la ficha de recolección de datos se transcribió a la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013. Luego se creó una base de datos con las variables definidas en el software estadístico SPSS 21, para que sean analizados estadísticamente por dicho programa. Luego del análisis estadístico se obtuvo que factores de riesgos fueron más frecuentes. Las variables independientes planteadas fueron explicadas mediante porcentajes y frecuencias hallados. Mediante el Odds ratio se evidenció cuales son factores de riesgo dentro de las planteadas en el presente trabajo. Además se llevó a cabo análisis bivariado. Se utilizó análisis multivariado de regresión logística con los factores que resultados significativos. Los datos se presentaran con tablas y gráficos. En todas las pruebas de inferencia estadística se utilizó un nivel de significación de  $p < 0.05$ .

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Para la recolección de datos no se puso en evidencia los nombres de los neonatos en estudio, solo se procedió a recolectar los datos necesarios para el estudio, cuidando la privacidad e identidad de los pacientes. Al ser un estudio retrospectivo, no se incluyó la participación directa de los pacientes, por lo tanto no se requirió la firma de un consentimiento informado.

## RESULTADOS

A continuación los resultados del presente estudio sobre factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue, durante el periodo Enero – Diciembre 2016

### ANÁLISIS DESCRIPTIVOS

Del Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue se revisaron 180 Historias Clínicas de neonatos con sepsis neonatal temprana y 180 Historias Clínicas de neonatos sin sepsis neonatal temprana, en el periodo Enero a Diciembre 2016, con el objetivo general de determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana. Las características de peso del neonato, prematuridad, CPN, edad materna en casos y controles se presentan en la tabla N°1.

En relación a las características generales maternas, el promedio de edad de las madres con neonatos que presentaron sepsis neonatal fue  $25.0 \pm 6.4$  años, mientras las madres con neonatos sanos su edad media fue  $27.4 \pm 6.6$ . Asimismo, la mayoría de madres con y sin neonatos con sepsis neonatal precoz, su edad varía entre 15 a 41 años, además las distribuciones de las edades de ambos grupos son similares. En cuanto, a los controles prenatales, para el grupo de los casos se encontró una media de  $5,0 \pm 2.6$ , mientras que para el control fue de  $6.8 \pm 2.4$ . Finalmente dentro de estas características maternas, se observa que la edad gestacional para los casos fue de  $37 \pm 1.2$ , no variando mucho con el de control que fue  $37.7 \pm 2.4$ .

De acuerdo a las características neonatales, se evidenció que dentro del peso en los recién nacidos con sepsis neonatal fue un promedio de  $3150 \pm 514.8$  y para el grupo control fue un peso casi similar de  $3260 \pm 484.1$ . En ambos grupos se hallaron pesos menores de 2500gr.

**Tabla N°1.**

**Características generales de las madres y recién nacidos en casos y controles. Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue. Año 2016**

<b>Sepsis Neonatal Temprana</b>								
<b>Estadísticos Descriptivos</b>	<b>Si (Caso)</b>				<b>No (Control)</b>			
	<b>Peso (grs)</b>	<b>Prematuridad (semanas)</b>	<b>CPN</b>	<b>Edad Materna (años)</b>	<b>Peso (grs)</b>	<b>Prematuridad (semanas)</b>	<b>CPN</b>	<b>Edad Materna (años)</b>
<b>Mínimo</b>	2320,0	35,0	0,0	15,0	2300,0	35,0	2,0	16,0
<b>Máximo</b>	4130,0	41,0	12,0	41,0	4250,0	41,0	12,0	41,0
<b>Media</b>	3058,4	37,0	5,0	25,0	3254,1	37,7	6,8	27,4
<b>Mediana</b>	3150,0 <sup>a</sup>	37,0 <sup>b</sup>	5,0 <sup>c</sup>	24,0 <sup>d</sup>	3260,0 <sup>a</sup>	38,0 <sup>b</sup>	7,0 <sup>c</sup>	27,0 <sup>d</sup>
<b>Desviación estándar</b>	514,8	1,2	2,6	6,4	484,1	1,1	2,4	6,6
<b>n°</b>	180	180	180	180	180	180	180	180

a,b,c,d : p<0,05. Prueba No paramétrica U de Mann-Whitney

De acuerdo a la frecuencia de los factores de riesgo materno, se observa que la edad materna en menores de 25 años con sepsis neonatal fue de 57.2%, en comparación con aquellas en donde la edad materna en mayores de 25 años, el porcentaje de sepsis neonatal fue de 42.8%.

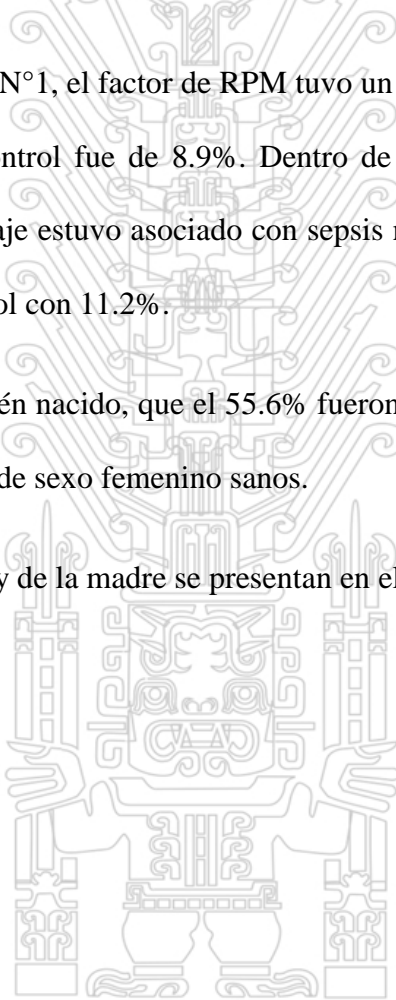
Para la variable de los CPN, se encontró que controles menores de 6 presentaron 60% de casos de sepsis neonatal, en contraste con aquellas gestantes con controles mayores o igual a 6, en donde solo un 40 % presentaron sepsis neonatal.

Asimismo, en cuanto a la prematuridad la frecuencia de sepsis neonatal fue 35.6%, siendo menor a las madres con un embarazo mayor de 37 semanas donde el número de casos fue de 64.4%. En cuanto al peso del recién nacido, los que tuvieron sepsis neonatal con un peso menor de 2500 gr fue de 30%; mientras que los recién nacidos con un peso mayor de 2500 la frecuencia de sepsis neonatal fue de 70%. Para el caso de la corioamnionitis solo se presentaron en un 6.7% para los casos, no se encontró para el grupo de control.

Como se observa en el gráfico N°1, el factor de RPM tuvo un porcentaje de 37.8% para los casos, mientras que para el control fue de 8.9%. Dentro de las infecciones urinarias, se encontró que un fuerte porcentaje estuvo asociado con sepsis neonatal, en un 57.2% y para fue mínimo para el grupo control con 11.2%.

Finalmente, en el sexo del recién nacido, que el 55.6% fueron los casos de sexo masculino mientras que un 63.9 % fueron de sexo femenino sanos.

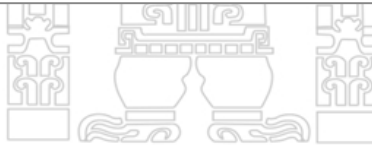
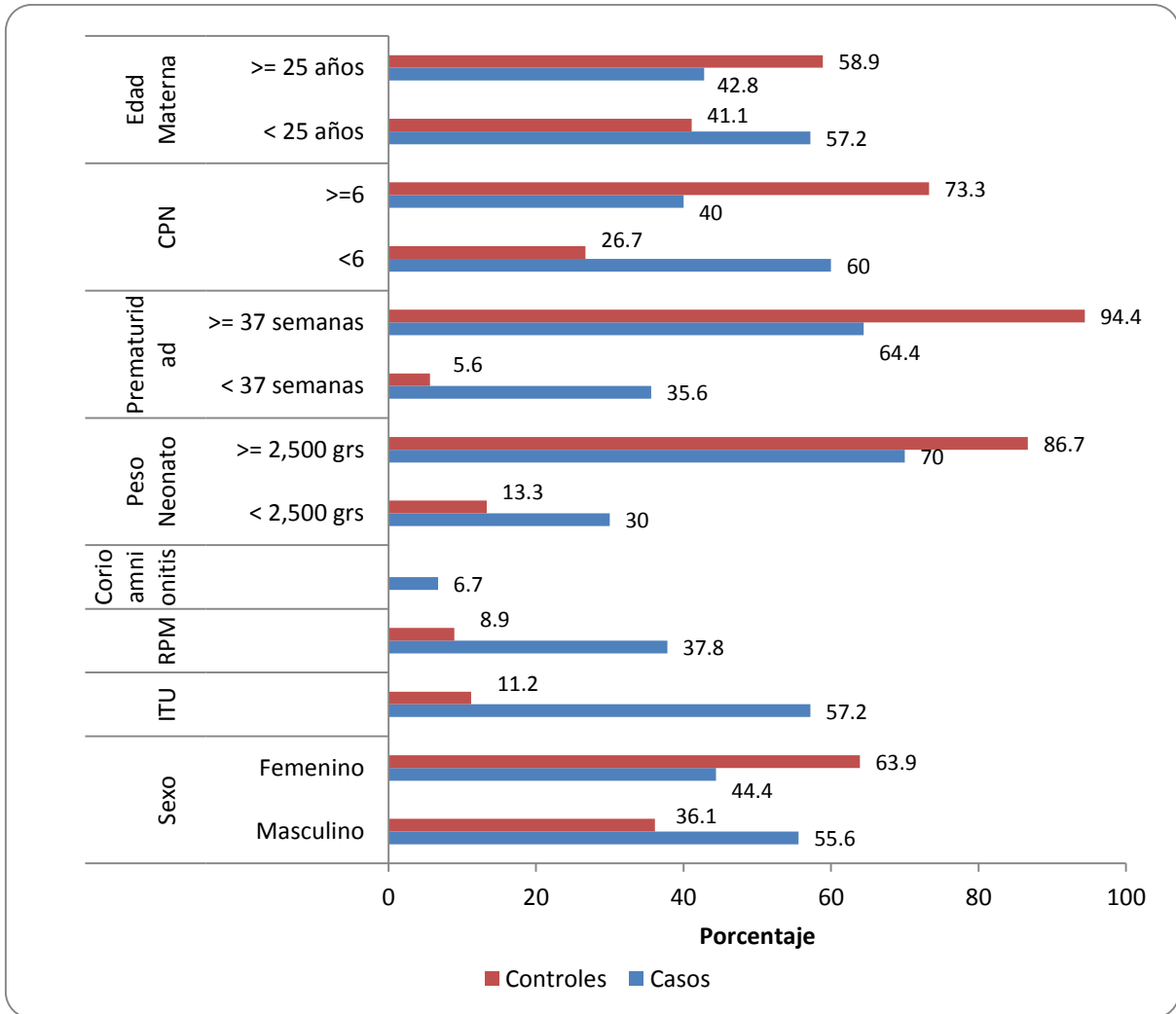
Las características del neonato y de la madre se presentan en el grafico N°1.



## Gráfico N°1

### Características del neonato y de la madre. Servicio de Neonatología del Hospital

#### Hipólito Unanue-2016



## Factores asociados

### ANÁLISIS BIVARIADO

Se realizaron análisis de asociación a través de la prueba de Chi - Cuadrado de Pearson con corrección de Yates (tabla de doble entrada y casillas con valores mayores de 5) entre los diferentes factores considerados y la aparición de sepsis neonatal temprana. La asociación entre la aparición de Sepsis Neonatal Temprana y sexo masculino resultó  $p = 0,000$  con un valor de OR 2.21 IC 95% entre 1.449-3.37; para la infección de vías urinarias, se obtuvo un  $p = 0,000$  con una asociación OR 10.634 IC95% entre 6.130-18.448; asimismo para la ruptura prematura de membrana el valor del fue de  $p = 0,000$  con un OR de 6.22 IC95% entre 3.432-11.286; en cuanto a la corioamnionitis el valor de  $p$  fue 0,000, sin embargo no se pudo calcular los odd's ratio ni sus intervalos de confianza por presentar valores ceros en una de las celdas de la tabla de doble al cruzarla con la Sepsis Neonatal temprana. Para el peso del recién nacido, se encontró un valor de  $p = 0,000$  con un OR 2.786 IC 95% entre .631-4.757; para el factor de la prematuridad el valor de  $p = 0,000$  con un valor de OR 9.379 IC95% entre 4.625-19.021; del mismo modo en cuanto a los Controles prenatales, su significancia fue  $p = 0,000$  y el OR 4.125 IC95% entre 2.643-6.437, y finalmente para la edad materna se obtuvo un valor de  $p = 0,000$  y una asociación de OR 1.916 IC95% entre 1.261-2.913. Con todas estas variables, resultó significativo para todas las asociaciones. Ver tabla N°2 y N°3.

**Tabla N°2:**

**Factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana. Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue-2016. Análisis Bivariado**

FACTORES	SEPSIS NEONATAL TEMPRANA				Valor "p"	
	SI ( CASO)		NO (CONTROL)			
	n°	%	n°	%		
<b>Sexo</b>	Masculino	100	55,6%	65	36,1%	0,000*
	Femenino	80	44,4%	115	63,9%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	
<b>ITU</b>	Si	103	57,2%	20	11,2%	0,000*
	No	77	42,8%	159	88,8%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	
<b>RPM</b>	Si	68	37,8%	16	8,9%	0,000*
	No	112	62,2%	164	91,1%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	
<b>Corioamnionitis</b>	Si	12	6,7%	0	0,0%	0,001*
	No	168	93,3%	180	100,0%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	
<b>Peso RN</b>	< 2500 grs	54	30,0%	24	13,3%	0,000*
	> = 2500 grs	126	70,0%	156	86,7%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	
<b>Prematuridad</b>	< 37 ss	64	35,6%	10	5,6%	0,000*
	>= 37 ss	116	64,4%	170	94,4%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	
<b>CPN</b>	< 6	108	60,0%	48	26,7%	0,000*
	> = 6	72	40,0%	132	73,3%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	
<b>Edad Materna</b>	< 25 años	103	57,2%	74	41,1%	0,003*
	> = 25 años	77	42,8%	106	58,9%	
	Total	180	100,0%	180	100,0%	

\*: Prueba Chi cuadrado con corrección de Yates.

**Tabla N°3.**

**Factores asociados a Sepsis Neonatal Temprano. Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue. Análisis Bivariado.**

Factores	Valor "p"	Odd's Ratio (OR)	95% C.I. para OR	
			Inferior	Superior
<b>Sexo ( m / f )</b>	0,000*	2,212	1,449	3,376
<b>ITU ( Si / No )</b>	0,000*	10,634	6,130	18,448
<b>RPM ( Si / No )</b>	0,000*	6,223	3,432	11,286
<b>Corioamnionitis ( Si / No )</b>	0,001*	-	-	-
<b>Peso RN ( &lt; 2,500 / &gt;= 2,500 )</b>	0,000*	2,786	1,631	4,757
<b>Prematuridad ( Si / No )</b>	0,000*	9,379	4,625	19,021
<b>CPN ( &lt; 6 / &gt;=6 )</b>	0,000*	4,125	2,643	6,437
<b>Edad Materna</b>	0,003*	1,916	1,261	2,913

Todos los factores resultaron significativos en el análisis bivariado ( $p < 0,005$ ).

## ANÁLISIS MULTIVARIADO.

Se procedió a realizar el análisis multivariado de regresión logística con los factores que resultaron significativos en el análisis bivariado, con el objetivo de establecer que factores son los de mayor peso al actuar en forma conjunta al explicar la aparición de sepsis neonatal temprana.( ver tabla N°4)

Tabla N°4.

### Factores asociados a Sepsis Neonatal Temprano. Servicio de Neonatología del Hospital Hipólito Unanue-2016. Regresión Logística

Factores	Valor "p"	Odd's Ratio (OR)	95% C.I. para OR	
			Inferior	Superior
Sexo ( m / f )	0,001	2,6	1,5	4,7
ITU ( Si / No )	0,000	11,3	6,0	21,4
RPM ( Si / No )	0,000	6,9	3,3	14,4
Peso RN ( < 2,500 / >= 2,500 )	0,012	0,2	0,1	0,7
Prematuridad ( Si / No )	0,000	19,2	5,3	68,8
CPN ( < 6/ >=6 )	0,000	3,4	1,8	6,3
Constante	0,000	0,1		

En el análisis de regresión logística, la sepsis neonatal temprano resultó significativamente asociado con el sexo masculino, la presencia de ITU, la presencia de RPM, el peso menor de 2,500 grs, la presencia de Prematuridad, el CPN <6.

### **Valoración del Modelo de factores asociados a través de la regresión logística.**

Se valoró el modelo a través de la prueba ómnibus, el R cuadrado de Nagelkerke, la prueba de Hosmer y Lemeshow y el porcentaje de correcta clasificación del modelo.

Resultados:

1. La prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo arrojó valores de  $p=0,000$ , significativos
2. El R Cuadrado de Nagelkerke arrojó valores de  $R^2 = 0,55$  ( el 55% de la variabilidad de la aparición de la sepsis neonatal temprana es explicada por el modelo de regresión logística
3. la prueba de Hosmer y Lemeshow, valor  $p= 0,272$ , su valor es cercano a cero.
4. Porcentaje de correcta clasificación del modelo, valor 81,1% ( el modelo clasifica correctamente la aparición o no de sepsis neonatal en 8 de 10 neonatos)

Según estos datos puede concluirse que el modelo con los factores sexo masculino, presencia de ITU, presencia de RPM, el peso menor de 2,500 grs, presencia de Prematuridad, CPN <6. Explican adecuadamente la aparición de Sepsis Neonatal Temprano.

## DISCUSIÓN

La sepsis neonatal sigue formando parte de una patología frecuente e importante causa de morbimortalidad durante este periodo de vida, debido a múltiples factores como la inmadurez inmunológica del neonato, la poca especificidad de sus manifestaciones clínicas y en muchos casos, sobre todo en países en vías de desarrollo, un inadecuado y riguroso control en el periodo prenatal de las gestantes en el cual se pueden detectar factores de riesgo asociados a esta patología. (Ministerio de Salud [MINSA], 2016).

El diagnóstico de sepsis neonatal sigue siendo un proceso difícil, por lo que el médico debe tener alto grado de sospecha, el cual le permita dar un tratamiento oportuno antes de que se produzcan mecanismos fisiopatológicos y lleven a la falla multiorgánica y por ende a la muerte. (Mc Graken, 1992)

En la presente investigación se pretendió dar a conocer mediante análisis estadístico los factores que están estrechamente relacionados con la sepsis neonatal temprana, sin embargo, de acuerdo a nuestros resultados podemos manifestar que algunas variables maternas, son confundidas como factores directos al riesgo de sepsis neonatal, pero eso no es tan cierto, ya que al realizar el análisis independiente de muchas variables, estas pueden estar comportándose como factor de riesgo, sin embargo cuando se asocian con otras variables de estudio, mediante el análisis bivariado se descarte o no es un factor de riesgo porque la fuerza de asociación es débil.

En nuestro trabajo, de acuerdo al análisis bivariado preliminar se puede apreciar que se han encontrado asociaciones entre la sepsis neonatal temprana y el sexo, resultando ( $p = 0,000$ ), con el ITU ( $p = 0,000$ ), para el RPM ( $p = 0,000$ ), para la corioamnionitis ( $p = 0,001$ ), para el

Peso del recién nacido ( $p = 0,000$ ), la prematuridad ( $p = 0,000$ ), los controles prenatales ( $p = 0,000$ ), y finalmente para la edad Materna ( $p = 0,000$ ).

Nuestros resultados preliminares discrepan con el estudio encontrado por Aldo Salazar (2016) refiere que los factores de riesgo mencionados anteriormente no presentaron significancia estadística en dicho trabajo de investigación. Sin embargo, para el estudio de Mercedes Coral (2014), menciona que sí hubo relación significativa entre los factores de riesgo del recién nacido en cuanto a la prematuridad (OR12.1), así como el bajo peso al nacer (OR=4.8), y el sexo masculino (OR=2.2). Asimismo, Johnny Clavo (2003), manifiesta que el estudio realizado en el Instituto Materno Perinatal la infección de las vías urinarias presentó un OR: 1.6 y el bajo peso al nacer fue de OR: 14.4, siendo potenciales factores de riesgo coincidiendo con nuestro estudio.

Con respecto al sexo, nuestra muestra estuvo conformada por 180 neonatos con sepsis temprana (casos), de los cuales el 55.6% fueron de sexo masculino y para los 180 neonatos sanos (control), 36.1% fueron de sexo masculino y 63.9% para el sexo femenino con una asociación OR de 2.21 y un valor de  $p=0.000$ , por lo que los recién nacidos del sexo masculino tiene 2.2 veces el riesgo de desarrollar sepsis neonatal, que los recién nacidos del sexo femenino, siendo un factor de riesgo estadísticamente significativo: sin embargo estos datos varían en el estudio de Cinthia Timaná (2006), quien refiere que hay un mayor porcentaje para el sexo femenino (52% ) para los casos y no así para los controles, donde el porcentaje para el sexo masculino fue de 52,4. En cuanto al trabajo de Aldo Salazar (2016), refiere que los casos de sepsis neonatal, fue un 70% para al sexo masculino y un 30% al sexo femenino; el relación a los controles 56% para el sexo masculino y un 44% al sexo femenino; por lo que el sexo masculino no fue estadísticamente significativo con un valor

de  $p=0.98$ , y una asociación de OR de 1.83, no concordando con nuestro estudio. Así también en el trabajo realizado por Eveling Arzapalo (2017), menciona que el sexo masculino tuvo un OR de 1.149 con un  $p: 0.620$ , no siendo estadísticamente significativo. Lo mismo sucedió en el estudio de Mercedes Coral (2014) quien postula que en el Hospital de Vitarte, el sexo masculino obtuvo un OR de 2.2 con un valor de  $p: 0.003$ , siendo un factor de riesgo del recién nacido. Está descrito que el sexo masculino es un factor de riesgo de sepsis neonatal, la explicación que ha sido postulada es que las mujeres al poseer dos cromosomas X, tendrán mayor protección contra infecciones, debido que el gen localizado en el cromosoma X está relacionada con la función del timo y con las secreciones de inmunoglobulinas. (López, 2000).

En relación a la edad gestacional, en la población estudiada, se halló que los recién nacidos preterminos, estuvieron presente en 64 casos, siendo la sepsis neonata el 35.6%, mientras que 64.4% presentaron sepsis neonatal con una edad gestacional mayor 37 semanas y el control fue de 35.6% para recién nacidos preterminos; encontrándose un OR de 9.379 y un valor de  $p$  de 0.000, siendo estadísticamente significativo. Sin embargo, en el estudio de Eveling Arzapalo (2017) refiere que en el Hospital de Vitarte, el porcentaje de casos en recién nacidos preterminos fue de 85.5%, lo cual fue mucho más alto al nuestro. En cuanto a la estimación de riesgo, en dicho estudio, se halló un OR de 2.135 con un  $p: 0.003$  para los recién nacidos con una edad gestacional menor a 37 semanas, siendo estadísticamente significativo, siendo similar también a un estudio realizado por Mercedes Coral (2014), quien encontró que los recién nacidos pretérmino con sepsis neonatal temprana presentaron un riesgo de OR 12.1; de la misma manera, en el trabajo de Junes Pérez (2016), que refiere

que los casos tuvo un OR:3.14 IC 95% 1.58-6.22; eso explicaría porque los prematuros presentan un bajo nivel inmunitario y son propensos a infecciones.

De acuerdo a nuestros resultados, se evaluó el bajo peso al nacer y el riesgo de sepsis neonatal, donde se observó que 35.6% si presentaron sepsis con un OR de 2.78; IC 95% y un  $p=0.000$ , siendo estadísticamente significativo. Estos datos son similares a los encontrados por Catherine Timaná (2006), quien manifiesta que de los 130 casos, el bajo peso al nacer fue de 32%. Sin embargo en el trabajo de Investigación de Aldo José Salazar (2016) encontró que aquellos recién nacidos con peso inferior a los 2500 gr presentaron un 36.4% con sepsis neonatal en comparación con aquellos a los que superaron los 2500 gr con presencia de sepsis que fue de 32.1% con un OR=1.2 y un valor de  $p=0.61$ , por lo que no fue estadísticamente significativo para dicho estudio; mientras que en el trabajo de Eveling Arzapalo (2017) refiere que el riesgo encontrado en la sepsis neonatal y el bajo peso al nacer menor de 2500gr tuvo un OR de 2.22 y un  $p:0,046$ , resultando estadísticamente significativo. Valores superiores se encontraron en otros trabajos desarrollados por Mercedes Coral (2014) y Junes Pérez (2016), que obtuvieron un riesgo OR de 4.8 y 4.82 respectivamente.

Para la edad materna, de acuerdo a nuestro estudio el promedio ( $\pm$ DS), mediante el análisis descriptivo, se halló que para los casos fue  $25.0\pm 6.4$  años y en los controles  $27.4\pm 6.6$  años, con diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ); sin embargo estos datos no concuerdan con los hallados por Catherine Timaná (2006) quien encontró que los casos fue  $24.88\pm 6.04$  años y en los controles  $25.54\pm 6.15$  años, no encontrando diferencias estadísticamente significativa ( $p = 0.549$ ).

Al revisar el número de controles prenatales en ambos grupos se encontró que los casos, el promedio fue de  $5.0 \pm 2.6$  CPN, y para los controles de  $6.8 \pm 2.4$  CPN, siendo estadísticamente significativo ( $p=0,000$ ,  $p<0,05$ ). Además el 60% de los casos presentaron CPN menores de 6 y para los controles de 26.7%. Aquellos que presentaron 6 o más CPN, fue de 40% para los casos y 73.3% para los controles. Nuestro trabajo se opone al estudio de Catherine Timaná (2006) quien refiere que los casos fueron el  $3.8 \pm 3.5$ , y en los controles este fue de  $5.6 \pm 3.2$ , donde no encontró diferencia estadísticamente significativa.

Para los neonatos que presentaron sepsis neonatal un 37.8% de las madres habían presentado ruptura prematura de membrana y un 62.2% no habían presentado esta enfermedad, de igual manera de las pacientes que no desarrollaron sepsis neonatal un 8.9% nacieron de madres que tuvieron este factor de riesgo. Por lo cual el riesgo de desarrollar sepsis neonatal con el antecedente de RPM en nuestro estudio es igual a  $OR=6.223$ ; IC 95% con un valor de  $p=0.000$ ; siendo un factor de riesgo estadísticamente significativo. En el trabajo realizado por Cynthia Rodríguez (2014) refiere que un 46% presento como factor de riesgo materno, la RPM. En cuanto al estudio de Catherine Timaná (2006), manifiesta que la ruptura prematura de membrana fue 40% para los casos y 20.2% para los controles, siendo estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ), coincidiendo con nuestro estudio, donde el nivel de significancia fue de  $p=0,000$ . Sin embargo, en el trabajo realizado por Aldo Salazar (2016) refiere que el número de casos fue de 46% de las madres que presentaron RPM y 54% de aquéllas que no presentaron esta patología, mientras que un 37% no desarrollaron sepsis pero si presentaron RPM; por lo que no hubo diferencia estadísticamente significativa, pero sí fue un factor de riesgo, mostrando un valor de  $p=0.028$  y un  $OR=1.45$ .

Los pacientes que desarrollaron corioamnionitis, solo un 6.7% desarrollaron sepsis neonatal, mientras que 93.3% no presentaron dicho factor de riesgo. Además se encontró que la corioamnionitis resultó asociado con la Sepsis Neonatal temprana con un  $p < 0.001$ ; sin embargo al analizarlo con las otras variables del factor de riesgo, no se halló fuerte asociación. Este estudio discrepa con el de Aldo Salazar (2016) quien manifiesta que la incidencia neonatal de esta enfermedad fue de 32.9% con un valor de  $p=0.47$ , siendo no estadísticamente significativo, pero si fue un factor de riesgo.

En cuanto a la infección de vías urinarias en el último trimestre, se observó que este factor representó un porcentaje de 57.2 asociados con sepsis neonatal, en contraste con un 42.8% que desarrollo sepsis neonatal sin infecciones urinarias, con un OR de 10.6; IC 95% entre 6.130 y 18,448 y un valor de  $p < 0.001$ . Se encontró que las mujeres que presentaron esta afección, tienen mayor riesgo de que sus hijos desarrollen sepsis neonatal lo cual es estadísticamente significativo, siendo válido con la literatura y estudios previos realizados por Cynthia Rodríguez (2014) quien refiere que un 55% de los casos las madres presentaron como factor de riesgo, infección de vías urinarias. Además se encuentra similar al estudio de Aldo Salazar (2016) donde observó que un 32% de las gestantes con infección de vías urinarias desarrollaron sepsis neonatal, y 51% para los controles; un 53.3% no presentaron esta afección con un OR de 1.2 y un  $p$  de 0.002; por lo que las mujeres que presentaron esta patología tuvo 1,2 veces que sus hijos desarrollen sepsis neonatal, que las que no presentaron infección urinaria, por lo cual fue considerado como un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal.

De acuerdo al análisis multivariado con regresión logística, la sepsis neonatal temprano resultó significativamente asociado con el sexo masculino (OR=2.6), la presencia de ITU (OR=11.3), la presencia de RPM (OR=6.9), el peso menor de 2,500 grs (OR=0.2), la prematuridad (OR=19.2), y el CPN <6(OR=3.4). Estos datos encontrados en nuestro trabajo de Investigación, fueron casi similares a los factores de riesgo identificados en el estudio de René Oswaldo Pérez (2015) quien determinó que de un total de 14.207 pacientes, se obtuvo como factores de riesgo para la sepsis neonatal y con significancia estadística: la ruptura prematura de membrana (OR=2.6), peso <2500gr (OR=4.82). En este artículo encontró que la edad gestacional <37 semanas también estuvo asociado con dicha enfermedad.

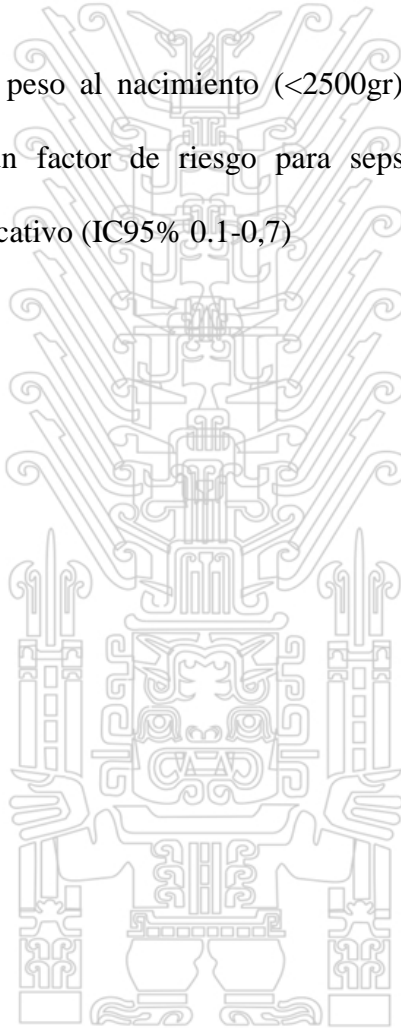
En el estudio de Junes Pérez (2016) refiere que mediante este análisis encontró que la corioamnionitis fue un factor de riesgo de sepsis neonatal temprano con una asociación significativa (OR: 2.11, p=0,028).

Al evaluar los resultados de acuerdo al análisis bivariado, los neonatos con riesgo para desarrollar sepsis temprana se encontró, en nuestro estudio, que las variables que estuvo asociada a sepsis fueron la prematuridad, mostrando que los neonatos con sepsis temprana presentaron un riesgo de 9 veces (OR=9.379 IC=4.625-19.021) a tener una edad gestacional menor a 37 semanas con respecto a los gestaciones a término; también fue peso al nacer, que resultó ser un factor de riesgo para sepsis neonatal en 2 veces (OR=2,789 IC=1,631-4,757) con respecto a recién nacidos con pesos adecuados; pero, al compararlo con el estudio de Susan Timaná (2006) encontró un riesgo mucho más elevado con un OR=44,77. Tanto los factores de edad gestacional y peso al nacer fueron variables confusoras para el cálculo de los riesgos, lo que no sucedió con nuestro trabajo de Investigación.

## CONCLUSIONES:

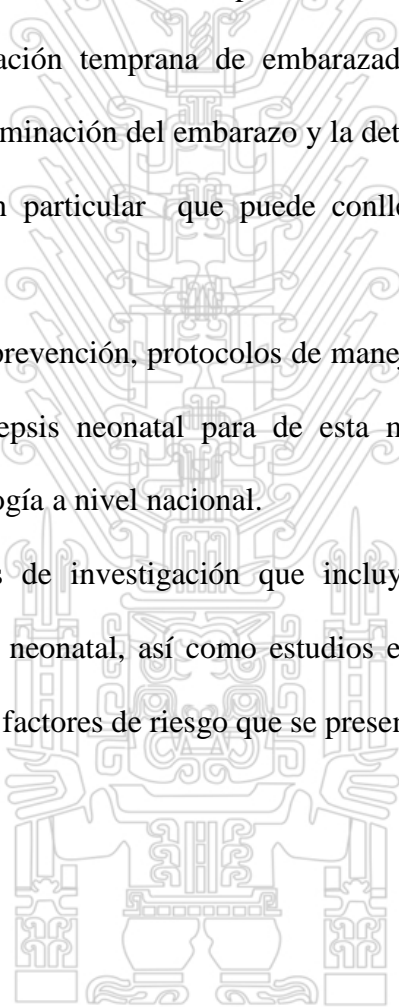
1. La ruptura prematura de membranas (RPM), en el presente estudio, fue un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana (OR=6.22), y tiene significancia estadística (IC 95% 3.3-14.4).
2. La corioamnionitis es este trabajo de Investigación, no fue un factor de riesgo para sepsis en el recién nacido dentro de las 72 horas de vida en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.
3. En el presente estudio se encontró que la infección genitourinaria materna en el III trimestre del embarazo fue un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana (OR=6.9), y tiene significancia estadística (IC95% 6,0-21,4).
4. Los controles prenatales menores de 6, representó un factor de riesgo (OR= 3.4), con significancia estadística (IC 95% 1,8-6,3) para sepsis neonatal temprano en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue.
5. El recién nacido prematuro fue un factor de riesgo (OR=19,2) para presentar sepsis neonatal temprana en el periodo 2016 del Hospital Nacional Hipólito Unánue, dicho factor fue estadísticamente significativo (IC95% 5,3-68,8).

6. El sexo masculino en un neonato fue un factor de riesgo ( $OR=2,6$ ) para sepsis temprana en el recién nacido del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unánue, dicha variable tuvo significancia estadística ( $IC95\% 1,5-4,7$ )
7. En el Hospital Hipólito Unanue en el año 2016, la edad materna menor de 25 años no fue un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana.
8. Un neonato con bajo peso al nacimiento ( $<2500gr$ ), en el periodo señalado en nuestro estudio, fue un factor de riesgo para sepsis neonatal ( $OR=0.2$ ) y es estadísticamente significativo ( $IC95\% 0.1-0,7$ )



## RECOMENDACIONES

1. Las asociaciones encontradas entre las variables de estudio y la sepsis neonatal, debieran ser tomadas en cuenta para realizar estrategias de vigilancia estrecha para minimizar la aparición de esta patología.
2. Difundir la importancia de los controles prenatales en la gestante, de esa manera garantizamos una captación temprana de embarazadas con el fin de darles un seguimiento hasta la culminación del embarazo y la detección oportuna de cualquier eventualidad medica en particular que puede conllevar al desarrollo de sepsis neonatal.
3. Realizar programas de prevención, protocolos de manejo institucional y tratamiento oportuno frente a la sepsis neonatal para de esta manera disminuir la tasa de incidencia de esta patología a nivel nacional.
4. Llevar a cabo trabajos de investigación que incluyan una mayor cantidad de variables para la sepsis neonatal, así como estudios en diferentes instituciones de salud para comparar los factores de riesgo que se presentan en cada una de ellas.



## Referencias Bibliográficas

Alvarado G., Alcalá M., Abarca A. y Bao C. (2016). Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un Hospital de Lima –Perú. *Rev Med Exp. Salud Pública*, 33(1), 74-82.

Arzapalo U. (2017). Características Clínicas de la Sepsis Neonatal Temprana y Tardía en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Vitarte- Enero del 2013 a Diciembre 2015. (Tesis para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano). Universidad Ricardo Palma, Perú.

Ávila J., Tavera M, Carrasco M. (2013). Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos, 2011-2012. *Ministerio de Salud*. Recuperado de <https://www.unicef.org/peru/spanish/Mortalidad-Neonatal-en-el-Peru-y-sus-departamentos-2011-2012.pdf>

Avilés P., Cabrera O. y Córdova N. (2015). Factores relacionados a Sepsis Neonatal en Unidad de Neonatología, Clínica Humanitaria-Fundación Pablo Jaramillo. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de la Cuenca*, 33(2), 17-28.

Bizarro M., Raskind C. y Baltimore R. (2005). Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics*, 116(3), 595-602. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140698>

Brady M. (2005). Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *American Journal of Infection Control*, 33(5), 268-275. DOI:10.1016/j.ajic.2004.11.006.

Castillo G., Jimenez S., Cherres F., Pereyra C. y Sánchez E. (2014) Características de la Sepsis Neonatal en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2011-2012. *Rev Cuerpo Med Hosp Nac Almanzor Aguinaga*, 7(4) ,6-10.

Ceriani J. (2009). *Neonatología Práctica*. Buenos Aires Argentina: 3<sup>er</sup>Edi Editorial Panamericana.

Charadán A., Medina N., Lamothe S. (2017). Riesgos Maternos asociados a sepsis neonatal precoz en el Servicio de Neonatología del Hospital General “Agostinho Neto” durante el año 2014. *Rev. Inf Cient.*, 96(1), 74-83.

Clavo J, Vera M. (2003). *Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo julio a diciembre del 2002*. (Tesis de Pregrado).Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.

Coral M. (2017) Características Clínicas de la Sepsis Neonatal Temprana y Tardía en la Unidad de Cuidados Intermedio del Hospital Vitarte–Enero 2013 a Diciembre 2015 (Tesis de pregrado). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú.

Coronel W., Pérez C., Guerrero C. y Bustamante H. (2009). Sepsis neonatal. *Revista de enfermedades infecciosas en Pediatría*, 23(90):57-68.

Coto G. y Ibañez A. (2006). Protocolo diagnóstico- terapéutico de la sepsis neonatal. *Boletín Pediatrics*, 46(6), 125-134.

Escobar G. (1999). The neonatal “Sepsis Work-up”: Personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed

care organization. *Pediatrics*, 103(1), 360-373. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9917478>

Fernández B., López J. y Coto G. (2008). Sepsis del recién nacido. *Protocolo Diagnostico Terapéuticos de la Asociación Española Americana*. Recuperado de [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf)

Fortunov R., Hulten K. y Hammerman W. (2006). Community-acquired Staphylococcus aureus infections in term and near-term previously healthy neonates. *Pediatrics*, 118(3), 874-81. DOI:10.1542/peds.2006-0884

Gaitán C. (2014). Riesgo de sepsis en recién nacidos a término con antecedente de ruptura de membranas ovulares. (Tesis de pregrado). Universidad Nacional de Colombia.

Ganatra H., Zaidi A. y Stoll B. (2010). International perspective on early-onset Neonatal Sepsis. *Clinics in Perinatol*, 37(2), 501-523. DOI:10.1016/j.clp.2010.02.004.

Ganfong A., Nieves A., Simonó N., González J. y Ferreiro L. (2007). Influencia de la rotura prematura de membranas en algunos resultados perinatales. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 33(2), 1-8.

García A., Hinojosa P. y Paredes T. (2012). Factores Perinatales Asociados A Mortalidad Neonatal en Menores De 1500 gramos. Instituto Nacional Materno Perinatal”. *Rev Peru Investig Matern Perinat*, 1(1):11-17.

Griffin M. y Moorman J. (2001). Toward the early diagnosis of neonatal sepsis –like illness using novel heart rate analysis. *Pediatrics*, 107(1),97-104. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134441>

Gutiérrez F., García O. (2015). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en niños ingresados a la sala de neonatología en el Hospital Gaspar García Laviana-Rivas en el periodo Enero-Diciembre del año 2014.(Tesis de pregrado) Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

Gutiérrez-Muñoz V., Gutiérrez-Muñoz J. y Rosas V. (2005). Factores de riesgo en sepsis neonatal en un Hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 10(2) ,21-24.

Hacque K. (2005). Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med*, 6(3), 45-49. DOI:10.1097/01.PCC.0000161946.73305.0A.

Herbst A. y Kallen T. (2007). Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstetrics and Gynecology*, 110(3), 612-8. DOI:10.1097/01.AOG.0000277632.36186.84

Hidalgo-Espinoza A. y Espino-y-Sosa S. (2011).Factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis neonatal. *Perinatología y Reproducción Humana*, 25 (3), 135-138.

Hofer N., Muller W., y Resch B.(2012).Neonates presenting with temperature symptoms role in the diagnosis of early onset sepsis. *Pediatric International. Official Journal of The Japan Pediatric Society*, 54(4), 486-90.

Huamán R. (2014) Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo (Tesis de pregrado). Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo-Perú.

Iyo A., Lenyi F. (2015) Controles prenatales y puntaje de Apgar menor de 7 como factores determinantes de sepsis neonatal temprana. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014 (Tesis de pregrado). Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo. Perú.

Jeeva M, Ramesh A, Ashok K, y Vinod P. (2008). Sepsis in the Newborn. *The Indian Journal of Pediatrics*; 75(3), 261-266.

Junes Pérez S. (2016) Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau Lima periodo 2014-2015 ([Tesis de pregrado]).Universidad Peruana Antenor Orrego-Perú.

Kenzel S. y Henneke P. (2006). The innate immune system and its relevance to Neonatal Sepsis. *Current Opinion Infectious Disease*, 19(3), 264-270. DOI:10.1097/01.qco.0000224821.27482.bd.

La Rosa AF. (2015). Complicaciones en recién nacidos de madres adolescentes tempranas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Mayo del 2008 a Mayo 2012. *Horiz Méd.*, 15(1),14-20. Recuperado de <http://www.horizontemedicina.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/143/142>.

López S., Coto C. y Fernández C. (2000). Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *Journal Perinatal Medicine*, 28(4), 309-15. DOI: 10.1515/JPM.2000.039.

Mc Graken G. (1992). Enfermedades infecciosas del feto y recién nacido en Feing  
Tratado de enfermedades infecciosas en pediatría, 877-884-

Ministerio de Salud (2016). Plan para la Reducción de la Morbilidad y Mortalidad  
Neonatal en el Perú. 2016-2020. (Programa Presupuestal 002 Salud Materno Perinatal).  
Recuperado de [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2016/RM\\_495.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2016/RM_495.pdf).

Ministerio de Salud Dirección de Salud V-Lima Ciudad. (2013). Guía de práctica para  
la atención del Recién Nacido con Sepsis Neonatal. Hospital Cayetano Heredia.  
Recuperado de [http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2013/rd\\_451\\_2013.pdf](http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2013/rd_451_2013.pdf)

Ministerio de Salud. (2004) *Guías Nacionales de Atención Integral de Salud Sexual y  
Reproductiva.* Lima-Perú. Recuperado de  
[http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/63\\_guiasnac.pdf](http://bvs.minsa.gob.pe/local/dgsp/63_guiasnac.pdf)

Ministerio de Salud. (2009). *Plan estratégico nacional para la reducción de la  
Mortalidad Materna y Perinatal 2009-2015.* Recuperado de  
<http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd045364/planestrateg09.pdf>

Ministerio de Salud. (2013). Análisis de la Situación de los Servicios Hospitalarios del  
Instituto Nacional Materno Perinatal – Maternidad De Lima. Recuperado de  
[www.inmp.gob.pe/institucional/2013/1425563773](http://www.inmp.gob.pe/institucional/2013/1425563773)

Nápoles D. (2012). Consideraciones sobre el síndrome de respuesta inflamatoria fetal.  
*MEDISAN*, 16(11), 1761-1772. Recuperado de  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012001100015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001100015)

Nazer J., et al. (2007). The association between maternal age and congenital malformations. *Rev Med Chi*, 135(11):1463-9. doi: /S0034-98872007001100014

O'Brien J., Ali N., Aberegg S. y Abraham E. (2007). Sepsis. *The American Journal of Medicine*, 120(12):1012-22. DOI:10.1016/j.amjmed.2007.01.035.

Ohlsson A, Lacy JB. (2015). Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821359>

Okike I., Lamont R. y Heath P. (2013). Do we really need to worry about Listeria in newborn infants?. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 32 (4), 405-406.

Organización Mundial de la Salud. (2011). *Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial*. Recuperado de [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn\\_deaths\\_20110830/es/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830/es/)

Osborn L. y Bolus R. (1985). Temperature and fever in the full-term newborn. *The Journal of Family Practice*, 20(3), 261-4. Recuperado de <http://nizetlab.ucsd.edu/Publications/RK2015-Sepsis-Meningitis.pdf>

Paramo Z. (2010). Comportamiento y manejo de los factores de riesgo maternos relacionados con sepsis neonatal temprana en el Hospital Gaspar García Laviana, en el periodo comprendido de Enero-Diciembre, 2007 (Tesis de Pregrado). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua.

Patiño C. (2007). Sepsis Neonatal. *Revista de la Sociedad de Pediatría*, 46(3), 1-7.

Recuperado de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-06752007030000009&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-06752007030000009&script=sci_arttext&tlng=es)

Pérez RO, Lona JC, y Quiles M. (2015). Sepsis Neonatal Temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un Hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*, 32(4), 387-392.

Polin R. (2012). Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *American Academy of Pediatrics*, 129 (5), 1006-1015.

Pong A., Bradley J. (1999). Bacterial meningitis and the newborn infant. *Infectious Disease Clinic of North America*, 13(3), 711-33. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10470563>

Rao S., Ahmed M. y Hagan R. (2006). One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. *Cochrane Databases Systematic Reviews*. DOI:10.1002/14651858.CD005091.pub3.

Rodriguez M. (2014). Factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en prematuros del H.G.Z. 24 (Tesis de post grado). Universidad de Veracruz-México.

Rojas E. (2014). Factores Determinantes de Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Enero-Diciembre 2012 (Tesis de Especialista en Pediatría). Universidad Mayor de San Marcor. Lima Perú.

Romero-Maldonado S., Ortega-Cruz M. y Galván-Contreras R. (2013). Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. *Perinatología Reproducción Humana*, 27(4), 217-221.

Rozychi H., Stahl G. y Baumgart S. (1987). Impaired sensitivity of a single early leukocyte count in screening for neonatal sepsis. *Pediatrics Infect Disease Journal*, 6(5), 440-442.

Salazar B., Rivas L., y Ortega R. (2016) Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Escuela Asunción de Juigalpa, Chontales, 2014 (Trabajo Monográfico). Universidad Nacional Autónoma de Managua-Nicaragua.

Saravia G. (2017). *Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital de Ventanilla del periodo de Enero a Diciembre 2015*. (Tesis de Pregrado). Universidad Ricardo Palma, Perú.

Schrag S. et al. (2006). Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics*, 118(2), 570-6. DOI: 10.1542/peds.2005-3083.

Simental P., Flores A., Barroeta E., y Inclan S. (2007). Agente causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de diez años en el Hospital Infantil Privado. *Rev Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 20(80), 99-105.

Soman M., Green B. y Daling J. (1985). Risk factors for early neonatal sepsis. *American Journal of Epidemiology*, 121(5),712-9. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4014163>

Timaná C. (2006). Factores de riesgo relacionados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue Enero-Diciembre, 2004 (Tesis de pregrado) Universidad Ricardo Palma, Perú.

Tita A. y Andrews W. (2010). Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clinics in Perinatology*, 37(2), 339-54. DOI:10.1016/j.clp.2010.02.003

United Nations International Children's Emergency Fund. (2015). Levels & trends in child mortality. Recuperado de [https://www.unicef.org/publications/files/Child\\_Mortality\\_Report\\_2015\\_Web\\_8\\_Sept\\_15.pdf](https://www.unicef.org/publications/files/Child_Mortality_Report_2015_Web_8_Sept_15.pdf)

Wyn J. et al. (2014). Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatric Critic Care Medicine*, 15(6), 523-8. DOI:10.1097/PCC.0000000000000157

Zamalloa H. (2017) Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en los Recién Nacidos Del Hospital PNP "LNS" - Año 2015" (Tesis de pregrado). Universidad Ricardo Palma, Peru..

Zea Vera A. y Ochoa T. (2015). Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics.*, 61, 1-13. doi: 10.1093/tropej/fmu079

Nupponen I., Andersson S. y Jaruena A. (200, Julio). Neutrophil CD 11b expression and circulating interleukin-8 as diagnostic markers for early-onset neonatal sepsis. *Pediatrics*. Recuperado de <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/108/1/e12.full.pdf>

Voora S., Srinivasan G., Lilien L. y Yeh T. (1982, Enero). Fever in full-term newborns in the first four days of life. *Pediatrics*; 69(1),40-4. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7033912>

Gerdes J. (2004, Agosto). Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatric Clinical North American*, 51 (4), 939-59 DOI: 10.1016/j.pcl.2004.03.009

Law J., Cousens S., y Zupan J. (2005, 5 de Marzo). 4 million neonatal deaths: when? Where? Why?. *Lancet*, 365(9462), p.891-900. Recuperado de [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(05\)71048-5.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(05)71048-5.pdf).

Zea-Vera A., Turin C., Ochoa T. (2014, Marzo). Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía; propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnostica. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/pdf/nihms659938.pdf>

Anand V., Nair P. (2014, Mayo). Neonatal seizures. Predictors of adverse outcome. *Journal of Pediatric Neuroscience*, 9(2), 97-9. DOI:10.4103/1817-1745.139261.

Ávila, V. (2017, Abril, 16 al 22). Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal y neonatal nacional en el Perú. Año 2017. *Boletín Epidemiológico del Perú*. Recuperado de <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/16.pdf>

## ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HHOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE.2016

#### DATOS DEL RECIÉN NACIDO-MADRE

➤ Fecha de nacimiento:

➤ N° HCl:

#### ASOCIADOS AL RECIEN NACIDO

➤ Sexo del recién nacido:                      Masculino ( )                      Femenino ( )

➤ Peso del recién nacido:

#### ASOCIADOS A LA MADRE

➤ Edad gestacional:

➤ Edad materna:

➤ Infección genitourinaria                      SI ( )    NO ( )

➤ Corioamnionitis                                      SI ( )    NO ( )

➤ Ruptura Prematura de Membrana              SI ( )    NO ( )

➤ Número de controles prenatales:

## ANEXO 2: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### ➤ VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
<b>Sepsis neonatal temprana</b>	Es todo recién nacido con diagnóstico de sepsis dentro de las primeras 72 horas de vida, confirmado con la clínica y hemocultivo.	Neonato con Clínica inespecífica de: fiebre, distres respiratorio, irritabilidad, inestabilidad térmica, mala perfusión o hipotensión; con exámenes auxiliares positivos como: hemograma (leucocitosis), PCR y VSG positivo, hemocultivo positivo	Dependiente y Cualitativa	Anamnesis, examen físico y clínico. Estos deben asociarse a exámenes complementarios positivos como: hemograma, VSG, PCR y hemocultivo	Nominal	Ficha de recolección de datos

### ➤ VARIABLE INDEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
<b>Ruptura Prematura de Membranas</b>	Ruptura de membranas amnióticas sin trabajo de parto >18 horas	Es el tiempo que comprende desde que se rompió las membranas amnióticas hasta que inicio el trabajo de parto.	Independiente Cualitativa. Dicotómica	Examen clínico que se evidencia perdida de líquido amniótico; y laboratorial (Test del Helecho) Presente Ausente	Nominal	Ficha de Recolección De datos
<b>Corioamnionitis</b>	Es la inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso. Acompañado de la infección del contenido amniótico: feto,	Considerar la presencia de los criterios: fiebre >38°C (axilar), taquicardia materna y fetal, leucocitosis >15000/mm <sup>3</sup> , líquido amniótico fétido.	Independiente Cualitativa. Dicotómica	Examen clínico y laboratorial como: hemograma, PCR, amniocentesis. Presente Ausente	Nominal	Ficha de Recolección De datos

	cordón umbilical y líquido amniótico					
<b>Infección Genito-urinaria materna</b>	La infección del tracto urinario (ITU), constituye la infección más frecuente durante el embarazo. El microorganismo más involucrado en un 80% es la E. coli.	Presencia de bacterias, nitritos positivos, leucosuria mas de 10 por campo.	Independiente Cualitativa. Dicotómica	Bacteriuria Leucocituria >10 por campo en Exámen General de Orina. Examen de orina patológico y Urocultivo. positivo Presente Ausente	Nominal	Ficha de Recolección De datos
<b>Controles Prenatales</b>	Son las entrevistas o visitas programadas, de la gestante con profesionales de la salud y especialistas	Los mínimos controles requeridos son 6, esto es durante toda la gestación	Independiente Cuantitativa Discreta	Número de controles pre natales Insuficiente <6 CPN Adecuado ≥6	Razón	Ficha de Recolección De datos
<b>Peso del Recién nacido</b>	El valor del peso en un neonato depende de la edad gestacional y se evalúa mediante percentiles	Se puede clasificar al neonato de acuerdo a su peso al nacer: bajo peso, adecuado y peso alto. También depende de los percentiles	Independiente Cuantitativa	Peso al nacimiento en gramos Bajo peso <2500gr Adecuado peso.2500-3999gr Gran peso: ≥4000 gr	Razón	Ficha de Recolección De datos
<b>Edad materna</b>	Se considera como el número en años de la madre.	Edad en años de la madre	Independiente y Cualitativa	Años ≥25 años < 25 años	Razón	Ficha de Recolección De datos
<b>Prematuridad</b>	Se considera prematuro un recién nacido vivo antes de cumplirse las 37 semanas de gestación.	Se considera los siguientes parámetros: post maduro (42 semanas a mas) .A término (37-41semanas) Pre término (< 36 semanas)	Independiente Cuantitativa	Edad gestacional en semanas por Capurro	Razón	Ficha de Recolección De datos
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculino o femenino que tiene una persona	Carácter sexual secundario del paciente corroborado por el examen clínico.	Independiente cualitativa	Sexo del recién nacido: Masculina Femenino	Nominal	Ficha de Recolección De datos

## ANEXO 3

### Valoración de modelo de regresión Logística

#### Tablas

#### Prueba Ómnibus

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Escalón	7,356	1	,007
Bloque	193,027	6	,000
Modelo	193,027	6	,000

#### Resumen del modelo

Logaritmo de la verosimilitud -2	R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
304,650 <sup>c</sup>	,416	,555

#### Prueba de Hosmer y Lemeshow

Chi-cuadrado	gl	Sig.
9,898	8	,272

### Tabla de clasificación

Observado			Pronosticado		
			GRUPO		Corrección de porcentaje
			CONTROL	CASO	
GRUPO	CONTROL	147	32	82,1	
	CASO	36	144	80,0	
Porcentaje global				81,1	