



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA “HIPÓLITO UNANUE”

**FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN
NEONATOS PREMATUROS EN EL HNHU 2019**

Líneas de Investigación: Salud Pública

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

ANGULO DE LA CRUZ SILVIA VALERIA

ASESOR:

Dr. Cerna Iparraguirre Fernando Jesús

LIMA - PERÚ

2020

DEDICATORIA

Este es un logro más que llevo a cabo y sin lugar a duda ha sido por ti y para ti que me llenas de orgullo y no va haber manera de devolverte todo lo que me has ofrecido. Gracias, por tanto, tus enseñanzas y tu amor incondicional. Mi ángel de la guarda, mi refugio, mi guía, quien me enseñó a distinguir lo bueno de lo malo y a no olvidar que Dios es grande y escucha. Te amo madre.

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradezco a mis formadores, personas de gran sabiduría quienes se han esforzado por ayudarme a llegar al punto donde me encuentro que fueron los cimientos de mi desarrollo, a todos y cada uno de ustedes que han destinado tiempo para nuevas enseñanzas y brindarme aportes invaluableles que servirán para toda mi vida.

Especialmente a los que estuvieron presentes en la evolución y posterior desarrollo de mi tesis.

Al Dr. Cerna Iparraguirre Fernando Jesús por brindarme su tiempo y por guiarme en el desarrollo de la presente tesis.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	8
1.1.1 Descripción del Problema.....	9
1.1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA	11
1.2 ANTECEDENTES	11
1.2.1. Antecedentes internacionales	11
1.2.2 Antecedentes nacionales.....	14
1.3 OBJETIVOS.....	15
1.3.1 Objetivo General	15
1.3.2 Objetivos Específicos (OE).....	15
1.4 JUSTIFICACIÓN	16
1.5 HIPÓTESIS	16
1.5.1 Hipótesis Nula.....	16
1.5.2 Hipótesis Alterna	16
II. MARCO TEÓRICO.....	17
2.1. BASES TEÓRICAS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN.....	17
2.1.1 Definición.....	17
2.1.2 Clasificación	17
2.1.3 Agentes Etiológicos.....	17
2.1.5 Manifestaciones Clínicas.....	19
2.2. DEFINICIONES CONCEPTUALES.....	19

III. MÉTODO.....	21
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	21
3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL	21
3.3 VARIABLES.....	21
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	21
3.4.1 Población.....	21
3.4.2 Muestra	22
3.5 INSTRUMENTOS	23
3.6 PROCEDIMIENTOS.....	23
3.7 ANÁLISIS DE DATOS.....	24
3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	24
IV. RESULTADOS	26
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	40
VI. CONCLUSIONES.....	43
VII. RECOMENDACIONES	44
VIII. REFERENCIAS	45
IV. ANEXOS.....	49

RESUMEN

Introducción: En la literatura se reportan diferentes factores asociados a la Sepsis Neonatal Temprana. **Objetivos:** Conocer los factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana en neonatos del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio transversal analítico, con un tamaño muestral de 242 divididos en 61 expuestos y 181 no expuestos. Como criterios de exclusión se tuvieron a los prematuros con problemas congénitos y fichas de recolección de datos no legibles. Se recolectaron historias clínicas y se sometieron a criterios de selección. Se calcularon Razones de Prevalencias crudas y ajustadas mediante modelos lineales generalizados con familia de poisson, teniendo en cuenta un valor p significativo $p < 0.05$. **Resultados:** La frecuencia de sepsis neonatal temprana (SNT) fue del 30.38% (n=79), con edad gestacional de mediana de 34 semanas con RI:25.36, promedio de peso de 2035.24g DS: 583.88. Para SNT el sexo masculino fue de 50.63% (n=40), con una mediana de CPN de 4 RI:0-8. Se encontraron asociaciones significativas entre los controles prenatales (RP:0.86, IC:0.78-0.95, $p=0.003$), RPM mayor de 18h (RP:1.92, IC:1.19-3.1, $p=0.007$), ITU en el tercer trimestre (RP:2.7, IC:1.59-4.56, $p=0.0001$) y líquido meconial (RP:1.9, IC:1.17-3.09, $p=0.009$) y la Sepsis Neonatal Temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del HNHU en el 2019. **Conclusiones:** Se encontraron asociaciones significativas entre los controles prenatales, RPM mayor de 18h, ITU en el tercer trimestre, líquido meconial y la Sepsis Neonatal Temprana.

Palabras clave: sepsis, neonatal, temprana.

ABSTRACT

Introduction: Different factors associated with Early Neonatal Sepsis are reported in the literature. **Objectives:** To know the factors associated with Early Neonatal Sepsis in neonates of the Neonatology Service of the Hipólito Unanue National Hospital in 2019. **Materials and methods:** An analytical cross-sectional study was conducted, with a sample size of 242 divided into 61 exposed and 181 unexposed. The exclusion criteria included premature babies with congenital problems and data sheets that were not readable. Clinical records were collected and submitted to the selection criteria. Raw and adjusted Prevalence Ratios were calculated using generalized linear models with a poisson family, taking into account a significant p-value $p < 0.05$. **Results:** The frequency of early neonatal sepsis (SNT) was 30.38% ($n = 79$), with a median gestational age of 34 weeks with IR: 25.36, average weight of 2035.24g DS: 583.88. For SNT the male sex was 50.63% ($n = 40$), with a median CPN of 4 IR: 0-8. Significant associations were found between prenatal controls (RP: 0.86, CI: 0.78-0.95, $p = 0.003$), RPM greater than 18h (RP: 1.92, CI: 1.19-3.1, $p = 0.007$), ITU in the third trimester (RP: 2.7, CI: 1.59-4.56, $p = 0.0001$) and meconial fluid (RP: 1.9, CI: 1.17-3.09, $p = 0.009$) and Early Neonatal Sepsis in preterm infants of the Neonatology Service of the HNHU in the 2019. **Conclusions:** Significant associations were found between prenatal controls, RPM greater than 18h, UTI in the third trimester, meconial fluid and Early Neonatal Sepsis.

Keywords: sepsis, neonatal, early.

I. INTRODUCCIÓN

Se define sepsis neonatal temprana como un síndrome clínico en el que la sepsis, manifestada como signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno sanguíneo, ocurre dentro de los primeros 7 días de vida (Helmbrecht, Marfurt, & Chaaban, 2019).

Esta patología es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en neonatos a nivel mundial, siendo la incidencia promedio de sepsis a nivel mundial de 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos, y reportados casi 430 000 muertes atribuidas a ésta en el año 2013 (Oza, Lawn, Hogan, Mathers, & Cousens, 2015).

En el caso de la sepsis temprana, la incidencia es de 0.98 casos por cada 1000 nacidos vivos (Stoll et al., 2011). En el Perú, el 64% de muertes infantiles ocurren en el primer mes de vida, y las infecciones son la segunda causa de mortalidad más frecuente en el país (Zea, Turin & Ochoa, 2014).

Durante el 2016 la tasa de mortalidad infantil fue de 27 muertes por cada 1,000 nacimientos. La mortalidad neonatal en el Perú ha disminuido en los tres últimos quinquenios, en el 2013 se han reportado 12 muertes por 1000 nacidos vivos (Alvarado, Alcalá, Abarca y Bao, 2016); sin embargo, sigue siendo cifras elevadas en comparación con otros países de la región. En Perú, las principales causas de mortalidad neonatal son la prematuridad y las infecciones (Avila, 2014).

Existen diferentes estudios a nivel mundial que evalúan los distintos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Por ejemplo, se reportan factores de riesgo como el bajo peso al nacer, prematuridad (Clemades et al., 2019), sexo masculino (Murthy, Godinho, Guddattu, Lewis & Sreekumaran, 2019) presencia de meconio, tipo de parto por cesárea, duración de estancia en admisión (Adatara et al., 2018), distrés respiratorio neonatal (Getabelew, Aman, Fantaye, & Yeheyis, 2018), necesidad de reanimación cardiopulmonar (Anaya et al., 2017),

ruptura prematura de membrana (Sorsa, 2019), puntajes APGAR bajos al 1 y 5 minutos (Arias Murga, 2009), cantidad de controles prenatales inadecuados (Burga, Luna & Correa, 2019) y corioamnionitis (Zanabria, 2016).

1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1.1 Descripción del Problema

Hoy las infecciones representan la principal causa de morbilidad y mortalidad en los neonatos. El fallecimiento en recién nacidos, constituye el 46% de los fallecimientos de niños menores de cinco años (OMS, 2016). Son tres las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad en recién nacidos en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves como sepsis y neumonía (25%) (OMS, 2011). Las cuales explican casi el 80% de las muertes en este grupo de etario (OMS, 2016).

Sepsis neonatal es aquella condición clínica en respuesta de una invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que puede manifestarse dentro de los primeros 28 días de vida. Se caracteriza por una reacción inflamatoria, donde se puede manifestar signos focales o sistémicos de infección. Según la aparición, la sepsis puede ser temprana (comúnmente de origen natal) o tardía (posterior a 72 hr de vida), se considera fundamentalmente como intrahospitalaria en la mayoría de los casos (Charadán et al, 2017).

La incidencia porcentual de sepsis neonatal en España es de aproximadamente 0,29% en los casos que se presentan en emergencia (Giménez, 2015). En Holanda, se estima que la incidencia porcentual de sepsis temprana es de 0,096% (Kerste, 2016). Sin embargo, este valor incrementa al momento de evaluar su frecuencia en la unidad de cuidados intensivos. Se estima que la incidencia porcentual es del 46%, donde la sepsis neontal temprana se presentó en el 44% de los casos, y la tardía en el 56% (Shehab, 2015). En Estados Unidos,

identificaron 1484 casos en un lapso de 10 años de los cuales, donde la mortalidad fue del 11% de los afectados y al alta hospitalaria, el 6.3% tuvo secuelas siendo estas: la necesidad de terapia oxigenatoria (51%), disminución de la audición (35%) y convulsiones (21%) (Schrag, 2016). En Perú los últimos veinte años la mortalidad infantil y la mortalidad neonatal han descendido significativamente. Actualmente la proporción de decesos en recién nacidos constituye la principal causa de la mortalidad en menores de un año. Donde, las principales causas de mortalidad neonatal son la prematuridad y las infecciones (MINSAL, 2014).

En Perú en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé los factores asociados fueron: bajo peso al nacer, edad materna de 35 a más, menos de 6 controles prenatales, infección del tracto urinario en el tercer trimestre, líquido meconial y ruptura prematura de membranas. En el hospital nacional PNP, se encontró que menos de 6 controles prenatales, antecedente de ITU en el tercer trimestre, sexo masculino, peso menor a 2500g, edad gestacional menor de 37 semanas, y APGAR menor de 7 al primer minuto fueron factores asociados a sepsis neonatal temprana. Por otro lado, en el Hospital Belén de Trujillo se encontró que el puntaje APGAR menor de 7 minutos, corioamnionitis, trauma obstétrico, ruptura prematura de membranas y preeclampsia fueron factores asociados a sepsis neonatal temprana. En Chimote en el Hospital La Caleta de Chimote los factores asociados fueron ruptura prematura de membranas y corioamnionitis eran factores asociados a sepsis neonatal.

Muchos autores han investigado esta patología, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, encontrando múltiples factores de riesgo para el desarrollo de sepsis temprana, hallando factores neonatales, maternos y factores propios del parto. Por lo tanto, conocer los factores maternos y neonatales asociados a esta entidad nos permite tener un mejor panorama para abordar y valorar la conducta médico – terapéutica. Por lo cual, en la búsqueda del diagnóstico debemos tener presente que la historia clínica materna nos brinda

una importante información tanto como los datos de filiación, antecedentes infecciosos maternos, factores de riesgo obstétrico, los cuales se suman a los factores de riesgo durante el parto y luego de este proceso. De esta manera el objetivo principal de este presente trabajo es analizar aquellos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

1.1.2 FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuáles son factores asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros en el servicio de Neonatología en el HNHU en el 2019?

1.2 ANTECEDENTES

1.2.1. Antecedentes internacionales

Prospective study to evaluate the risk factors associated with mortality in neonatal septicemia (Khurana, Malik, Narang, & Saini, 2017)

De 109 neonatos, el 54.1% tuvo sepsis neonatal siendo la incidencia en el hospital de 149.9 por cada 1000 admisiones neonatales. De estos 109, 50 fallecieron, correspondiendo al 45.9%.

Risk factors for neonatal sepsis: a retrospective case-control study among neonates who were delivered by caesarean section at the trauma and specialist hospital, Winneba, Ghana (Adatara et al., 2018)

Se reclutaron 383 neonatos con un total de 17.5% de casos de sepsis. Los factores asociados con sepsis fue el peso al nacer, edad neonatal, presencia de meconio, motivo de la cesárea y duración de la estadía en admisión.

Prevalence of neonatal sepsis and associated factors among neonates in Neonatal Intensive Care Unit at selected governmental hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. (Getabelew et al., 2018)

La prevalencia de sepsis neonatal fue de 77.9%, siendo el 65% del total de diagnóstico de sepsis neonatal. Se encontraron que factores como la edad neonatal, asfixia neonatal y uso de oxígeno en mascarilla estuvieron asociados con la sepsis neonatal.

Sepsis neonatal temprana y factores asociados (Anaya et al., 2017)

Se contó con una población de 63 neonatos con una edad entre 32.43 y 33.9 semanas. Se encontró que la presencia de enfermedad materna, la necesidad de reanimación, intubación y apoyo ventilatorio estuvieron asociados a sepsis neonatal temprana.

Epidemiology of neonatal sepsis and associated factors implicated observational study at Neonatal Intensive Care Unit of Arsi University Teaching and Referral Hospital, South East Ethiopia (Sorsa, 2019)

De un total de 901 neonatos admitidos en UCIN, la prevalencia de sepsis fue del 34%. Se encontró que los factores asociados fueron: Ruptura prematura de membrana prolongada, bajo puntaje APGAR al 5 minuto, prematuridad y bajo peso al nacer.

Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants (Martius et al., 1999)

Se contó con 343 neonatos nacidos antes de las 35 semanas. Los factores asociados fueron: edad gestacional (OR: 0.9, IC: 0.91-0.96), ruptura prematura de membranas (OR: 2.9, IC: 1.004-8.56), puntaje apgar luego del primer minuto (OR: 0.7, IC: 0.53-0.96), y corioamnionitis (OR: 4.1, IC: 1.36-12.12).

Risk factors of neonatal sepsis in India. A systematic review and meta-analysis (Murthy et al., 2019)

En la revisión sistemática se encontró 15 estudios con un total de 11 009 neonatos como población. En el metaanálisis se encontró que el sexo masculino (OR: 1.3, IC: 1.02-1.68), necesidad de ventilación artificial (OR: 5.61, IC: 8.21-41.18), edad gestacional menor del 37 semanas (OR: 2.05, IC: 1.4-2.99) y ruptura prematura de membranas (OR: 11.14, IC: 5.54-22.38) fueron factores asociados a sepsis neonatal.

Burden and factors associated with clinical neonatal sepsis in urban Uganda: a community cohort study (Kayom, Mugalu, Kakuru, Kiguli, & Karamagi, 2018)

La incidencia de sepsis neonatal fue del 11%. Los factores asociados a sepsis neonatal fueron: ausencia de apoyo paterno (OR: 4.09, IC: 1.6-10.39) y ruptura prematura de membranas de más de 18 horas antes del parto (OR: 11.7, IC: 4-31.83).

Risk factors for neonatal sepsis and perinatal death among infants enrolled in the prevention of perinatal sepsis trial, Soweto, South Africa. (Schrag et al., 2012)

Los factores asociados con sepsis neonatal temprana fueron: parto pretermino (RR: 2.6, IC: 1.4-4.8), bajo peso al nacer (RR:6.5, IC:2.4-17.3), presencia de meconio (RR:2.8, IC:2.2-3.7) y primer nacimiento (RR:1.8, IC:1.4-2.3).

Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena, Colombia. 2013 (Gómez, González, Aragón, y Salcedo, 2016)

Se contó con 130 muestras de sangre de neonatos. Se encontró que el APGAR menor de 7 a los 5 minutos (OR:3.2, IC:1.15-8.6), prematuridad (OR:4.6, IC: 2-9.2), corioamnionitis (OR:4.6, IC:1.6-13), sufrimiento fetal (OR:6.8, IC:2.29-20), dificultad respiratoria (OR:25.4,

IC:8.9-72.6), peso al nacer menor de 1500g (OR:15.4, IC:4.8-48.5) y edad gestacional al nacimiento menor de 31 semanas (OR:10.68, IC: 4.14-27.7).

Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. (Clemades et al., 2019)

Se contó con 312 neonatos. Se encontró asociación entre la prematuridad y el bajo peso al nacer con la sepsis neonatal.

1.2.2 Antecedentes nacionales

En el estudio denominado “Factores Determinantes de Sepsis Neonatal Temprana en Prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé” realizado en Lima-Perú, se encontró que el antecedente de trauma obstétrico en neonatos y el APGAR menor de 7 a los cinco minutos fueron factores asociados a sepsis neonatal temprana (Arias, 2009).

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional en el 2017. (Burga et al., 2019)

Se contó con 186 pacientes. Los factores asociados fueron: bajo peso al nacer OR: 4. (IC:1.74-9.3), edad materna de 35 a más (OR:2.7; IC:1.26-5.88), menos de 6 controles prenatales (OR:3.31, IC: 1.45-7.5), infección del tracto urinario en el tercer trimestre (OR:2.94, IC:1.06-8.17), líquido meconial (OR: 5.8, IC:1.92-17.65) y ruptura prematura de membranas (OR:2.79, IC:1.03-7.5).

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional PNP en el período de enero del 2016 a setiembre del 2017. (Julca, 2018)

Se encontró que menos de 6 controles prenatales, antecedente de ITU en el tercer trimestre, sexo masculino, peso menor a 2500g, edad gestacional menor de 37 semanas, y APGAR menor de 7 al primer minuto fueron factores asociados a sepsis neonatal temprana.

Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Belén de Trujillo. (Huamán, 2014)

Se encontró que el puntaje APGAR menor de 7 minutos (OR:2.68), corioamnionitis (OR:3.16), trauma obstétrico (OR:2.14), ruptura prematura de membranas (OR:2.42) y preeclampsia (OR:2.01) fueron factores asociados a sepsis neonatal temprana.

Factores de riesgo maternos y neonatales en sepsis neonatal, Hospital La Caleta de Chimbote, 2015-2017. (Zanabria, 2016)

Se contó con 139 pacientes. Se encontró que la ruptura prematura de membranas (OR:4.4, IC:1.84-10.58), corioamnionitis (OR:3.81, IC:1.56-9.3) eran factores asociados a sepsis neonatal. No se encontró que la prematuridad fuera un factor de riesgo

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 *Objetivo General*

Determinar los factores asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

1.3.2 *Objetivos Específicos (OE)*

OE₁: Establecer las características generales de la población de estudio según sepsis neonatal temprana.

OE₂: Conocer la medida de asociación cruda de los factores asociados a sepsis neonatal temprana en la población de estudio.

OE₃: Evaluar la medida de asociación ajustada de los factores asociados a sepsis neonatal temprana en la población de estudio.

1.4 JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal es una patología con amplia repercusión no solo a nivel de la elevada mortalidad en el mundo sino también por el alto costo social generado por las secuelas de las infecciones en los neonatos. Conocer los factores de riesgo para sepsis neonatal permitirá que los profesionales de salud conozcan indicadores para identificar los riesgos de sepsis y orienten sus decisiones hacia la disminución de esta patología. De la misma forma, este conocimiento permitirá diseñar estrategias de promoción de la salud en madres, sobre todo en las primerizas, empoderándolas en su embarazo con el objetivo de disminuir la posibilidad del desarrollo de esta patología.

1.5 HIPÓTESIS

1.5.1 Hipótesis Nula

H₀: No existen factores asociados a Sepsis Neonatal temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

1.5.2 Hipótesis Alterna

H_a: Existen factores asociados a Sepsis Neonatal temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. BASES TEÓRICAS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN

2.1.1 Definición

La sepsis es una alteración orgánica causada por una respuesta anormal del huésped frente a alguna infección, amplificada significativamente por factores endógenos, dando resultados de alta morbilidad y mortalidad; representando un desafío para los servicios de neonatología a nivel mundial.

Sepsis neonatal se define como una condición sistémica evidenciada en el aislamiento de un patógeno en la sangre o en fluido cefaloespinal.

2.1.2 Clasificación

Se clasifica según su momento de inicio en dos tipos (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017):

Sepsis neonatal temprana. Se considera cuando la infección aparece en las primeras 72 horas de vida. En algunos casos como la sepsis por *Streptococcus Beta Hemolítico* del grupo B, se considera a la sepsis dentro de los 7 primeros días de vida. Se asocia con infecciones adquiridas antes o durante el parto, y por transmisión vertical.

Sepsis neonatal tardía. Se considera al tiempo posterior entre los 3 y 7 días. Es atribuida a usualmente a organismos adquiridos por interacción con el ambiente del hospital o la comunidad.

2.1.3 Agentes Etiológicos

El estreptococco del Grupo B y la *Escherichia coli* son las causas más comunes de sepsis neonatal temprana y tardía.

Otros agentes bacterianos asociados con estas patologías son:

Listeria monocytogenes: Principalmente en la sepsis neonatal temprana, solo corresponde a casos esporádicos de sepsis neonatal y es más común en brotes.

Staphylococcus aureus: Se incluye el *S. aureus* meticilino resistente. Las infecciones por este patógeno usualmente ocurren en asociación con procesos dermatológicos, óseos o reumáticos.

Enterococcus: Germen bastante común en infantes pretérminos, su frecuencia es inusual.

Bacterias gram negativas (Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter spp) y pseudomona aeruginosa: Están asociadas con infección tardía especialmente en infantes admitidos en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Staphylococcus coagulasa negativos: Usualmente son causantes de infecciones intrahospitalarias en niños, especialmente prematuros o niños con catéteres.

2.1.4 Factores de Riesgo Maternos

Existen factores de riesgo para sepsis relacionados particularmente con la infección por *Streptococcus* del grupo B (Shane et al., 2017):

- Corioamnionitis
- Temperatura materna intraparto > o igual a 38C.
- Parto en menos de 37 semanas
- ITU
- Colonización por *Streptococcus* Grupo B de la madre y otros hallazgos como:
 - ✓ Screening vagino-rectal positivo para *S. Grupo B* en la gestación avanzada.
 - ✓ Gestación previa con infección por *S. Grupo B*.
 - ✓ Bacteriuria documentada por *S. Grupo B* durante el embarazo.
 - ✓ Amplificación de ácido nucleico positiva para *S. Grupo B* intraparto.

- Ruptura prematura de membrana de más de 18 horas: el riesgo en estos casos aumenta de 10 a 1 cuando las membranas están rotas más de 18 horas.

2.1.5 Manifestaciones Clínicas

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen:

- *Distrés fetal:*
 - ✓ Taquicardia fetal intraparto
 - ✓ Fluido amniótico meconial
 - ✓ Puntaje APGAR menor de 6
- *Inestabilidad termodinámica:* La temperatura puede estar elevada, baja o normal. Los neonatos a término con sepsis tienden a tener la temperatura elevada, en comparación con los pretérminos que suelen estar hipotérmicos.
- *Síntomas cardiorespiratorios:*

Como, por ejemplo, de distres respiratorio (taquipnea, quejidos, boqueo o uso de músculos accesorios); y en lo cardiovascular como taquicardia o bradicardia.
- *Síntomas neurológicos:* Como la letargia, pobre tono muscular, pobre alimentación, irritabilidad y convulsiones.
- *Otros hallazgos pueden ser:* ictericia (35%), hepatomegalia (33%), pobre alimentación (28%), vómitos (25%), distensión abdominal (17%) y diarrea (11%).

2.2. DEFINICIONES CONCEPTUALES

Edad Gestacional: Cantidad de semanas de gestación.

Sexo: Género biológico

Tipo de parto: Tipo de parto por el que nació el feto, ya sea vía vaginal o cesárea.

Peso: Magnitud del peso registrado del recién nacido.

APGAR: Método de evaluación de adaptación y vitalidad del RN tras el nacimiento al primer minuto y cinco minutos de vida.

Ruptura prematura de membranas (RPM): Discontinuidad en el saco amniótico con un tiempo de duración mayor a las 18 horas

ITU en el 3er trimestre: Infección en el tracto urinario materno ocurrida durante el 3er trimestre.

Gestante añosa: Edad materna mayor de 30 años al momento de la gestación.

Líquido meconial: Es el líquido amniótico de características meconiales al momento del parto.

Controles prenatales: Se define cuando la gestante tiene un número de controles prenatales mayor o igual a 6.

III. MÉTODO

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es retrospectivo debido a que se tomarán los datos del 2019; observacional porque no presentará intervención o no se manipulará variables; analítico puesto que permitirá conocer los factores asociados a la sepsis neonatal temprana; transversal porque se efectuará una sola medición y se evaluará la existencia de asociación significativa de factores en un momento determinado, y es de estadística inferencial ya que se utilizará la prueba de chi-cuadrado y como medida de asociación la Razón de Prevalencias (RP).

3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL

El presente estudio será realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, mediante la revisión de historias clínicas correspondientes al año 2019.

3.3 VARIABLES

Su respectiva operacionalización puede observarse en el anexo 1.

3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

3.4.1 Población

La población de estudio son todas las historias clínicas de los neonatos prematuros moderados a tardíos (27a 32 semanas) del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período 2019.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

Para expuestos:

Neonatos prematuros

Para no expuestos:

Neonatos no prematuros

Criterios de Exclusión

Neonatos con problemas congénitos de cualquier índole.

Fichas con datos incompletos o de difícil legibilidad.

Historias clínicas extraviadas.

3.4.2 Muestra

Se determinará la representatividad de la muestra mediante el cálculo de tamaño muestral, la selección aleatoria de la muestra y el establecimiento de criterios de elegibilidad.

Tamaño Muestral

La fórmula estadística para estudios de tipo transversal analítico es la siguiente:

$$n_1 = \frac{\left(Z_{1-\alpha} \cdot \sqrt{(1+k)\mu_m^2} + Z_{1-\beta} \cdot \sqrt{k \cdot \mu_1^2 + \mu_2^2} \right)^2}{k \cdot (\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Donde

n_1 : Tamaño del grupo de expuestos y del grupo de no expuestos

μ_1 : Proporción del primer grupo

μ_2 : Proporción del segundo grupo

μ_m = promedio de μ_1 y μ_2

k: cociente entre el segundo grupo y el primero

Z_{1-a} : Si $\alpha=95\%$, entonces $\alpha=0.95$ Por lo tanto, $1-\alpha=0.05$

$Z_{1-\beta}$: Valor Z de la potencia estadística.

Para ejecutar el cálculo del tamaño muestral se utilizará el programa estadístico OpenEpi de acceso libre en internet (http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm). Se seleccionará la opción de cálculo de tamaño muestral para estudios de transversal analítico/ Cohorte/ Ensayo Clínico. Para ello se tomará como nivel de confianza al 95%, una potencia estadística del 80%, proporción de no expuestos positivos teórica del 50% por ser un estudio exploratorio de factores asociados, una razón de no expuestos a expuestos de 3 a 1 y un Odds Ratio teórico de 2.5.

Por lo tanto, se obtendrá como tamaño de muestra corregido con la fórmula de Fleiss de 242, divididos en un primer grupo de expuestos con 61, y un segundo grupo de no expuestos con 181.

Selección De La Muestra

Se buscaron historias clínicas de neonatos que cumplan con los criterios de selección del estudio, cuyos códigos de identificación fueron recabados en el Área de Estadística del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Se utilizará un muestreo aleatorizado.

3.5 INSTRUMENTOS

Como instrumento se utilizará una ficha de recolección de datos elaborada en base a las variables del estudio y las características sociodemográficas de la población (Anexo 2).

3.6 PROCEDIMIENTOS

Se solicitará acceso al Servicio de Estadística para seleccionar 242 historias clínicas de pacientes del Servicio de Neonatología en el 2019. Cada historia será codificada del número 1 hasta el último número. Luego, para la selección de la muestra se utilizará un

programa de cálculo de número aleatorios (www.generarnumerosaleatorios.com), de tal forma que se seleccionarán al azar cada una hasta completar las 242 requeridas. Luego los datos de cada historia clínica serán transcritos a las fichas de recolección de datos, para luego ser copiados en una hoja de Cálculo de Microsoft Excel. Se someterá a un proceso de control de calidad de datos la Hoja de Cálculo. Posteriormente, se creará la base de datos correspondiente para el análisis estadístico.

3.7 ANÁLISIS DE DATOS

En el análisis descriptivo las variables cuantitativas fueron evaluadas según su normalidad, y en medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas fueron descritas en términos de frecuencias y porcentajes. En el análisis analítico de tipo bivariado se utilizó modelos lineales generalizados con familia poisson para calcular la medida de asociación denominada razón de prevalencia tanto cruda como ajustada. Se utilizó esta medida, puesto que la prevalencia de la Sepsis Neonatal Temprana fue de 30%, sobrepasando el punto de corte teórico de 10% para selección de OR u RP, siendo el caso que a partir del 10% de prevalencia el OR sobreestima la asociación. Se utilizará un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$. En análisis de datos será realizado mediante el programa estadístico STATA versión 14.

3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los datos tomados para este estudio serán obtenidos de las historias clínicas de los pacientes seleccionados para el período de estudio y sólo para uso exclusivo de esta investigación científica, guardando total confidencialidad de estos y respeto por los pacientes. Por lo tanto, el estudio no requiere consentimiento informado específico y se mantendrá la plena confidencialidad de los datos obtenidos a través del estudio (Normas de Buenas Prácticas, Pauta 18 del CIOMS y Ley General de Salud). En cuanto a la metodología y

recopilación de información, se garantiza criterios éticos durante todo el proceso incluyendo datos reales y siguiendo la rigurosidad científica. Los resultados del estudio una vez obtenidos se comunicarán a la población general e instituciones implicadas.

Además, la investigación se ajusta a los principios de bioética fundamentales. Es autónomo, primero se trabajará con historias clínicas y no se requerirá de la participación directa de la población estudiada de manera que en ningún momento han sido cohesionadas. Segundo, el estudio busca beneficiar a la población gestante de forma inmediata. Por último, se cumple con el principio de justicia al ser equitativa en la selección de los sujetos de estudio.

La solicitud y el formulario de datos se confeccionaron basándose en los principios éticos de la Declaración de Helsinki (anexos 2 y 3). Así mismo, se enviará copia del proyecto al Comité de Ética e Investigación del HNHU para su registro y aprobación correspondiente con el fin de respetar las regulaciones locales y nacionales.

IV. RESULTADOS

Se contó con una población de 260 neonatos, siendo la frecuencia de sepsis neonatal temprana del 30.38% (n=79). En relación a sepsis neonatal temprana (SNT) la edad gestacional de los que la tuvieron presentó una mediana de 34 semanas con un Rango Intercuartílico (RI) de 25 a 36 semanas, el promedio de su peso fue de 2035.241g con una desviación estándar (DS) de 583.88, el sexo masculino fue el 50.63% (n=40), la mediana de los controles prenatales (cpn) fue de 4 con un RI de 0 a 8.

Para los que tuvieron SNT, el tipo de parto por cesárea fue del 79.75%(n=63), el 49.37% (n=39) de las madres fueron gestantes añosas, el 54.43% (n=43) tuvo Apgar bajo al primer minuto y el 12.6%(n=10) al quinto minuto, la ruptura prematura de membranas mayor a 18h se presentó en el 41.77%(n=33) de los casos así como el 72.15% (n=57) tuvo ITU en el 3er trimestre y el 46.84%(n=37) presentó líquido meconial.

Para identificar la existencia de asociaciones entre SNT y las variables mostradas, se utilizaron pruebas estadísticas con un nivel de significancia $p < 0.05$. Cuando se trató de variables de distribución normal se utilizó la prueba de t-student y cuando no, la prueba de U de Mann Whitney. Para variables cualitativas se utilizó según fuera el caso la prueba de χ^2 o el test de Fisher. Tras aplicar dichas pruebas, se encontró asociación para la edad gestacional, el peso, la cantidad de controles prenatales, gestante añosa, APGAR bajo 1', APGAR bajo 5', RPM, ITU y Líquido meconial (Tabla 1).

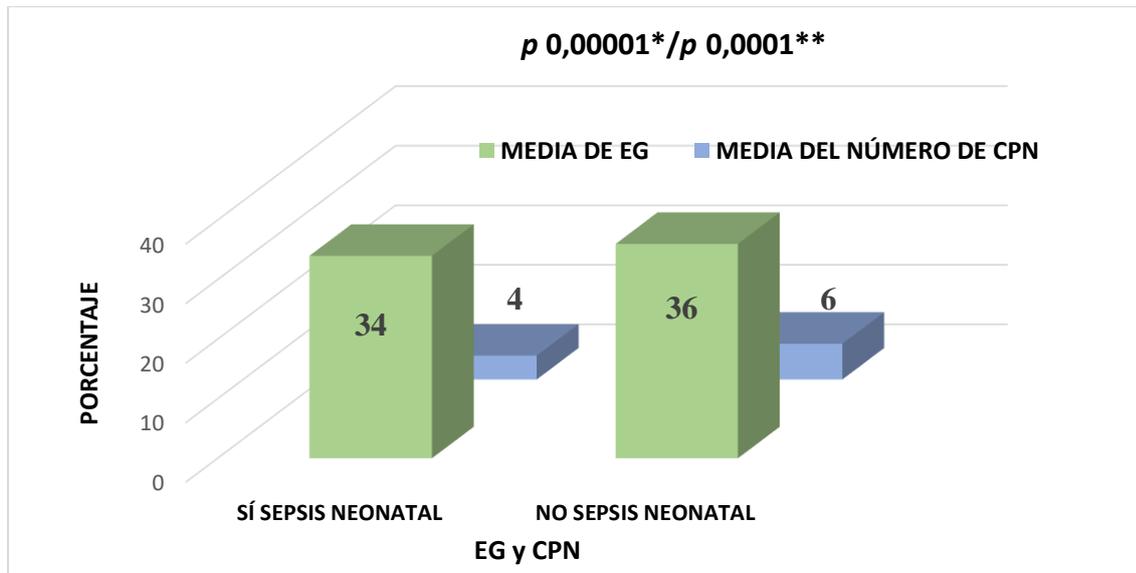
Tabla 1.*Características Maternas Según Sepsis Neonatal Temprana*

VARIABLES MATERNAS	Sepsis Neonatal Temprana		
	SÍ	NO	<i>p</i>
Edad Gestacional	34 RI: 25-36	36 RI: 28-36	0.00001
Cantidad de Controles Prenatales	4 RI: 0-8	6 RI: 0-9	0.0001
Tipo de Parto			
Cesárea	63 (79.75)	130 (71.82)	0.218
Vaginal	16 (20.25)	51 (28.18)	
Gestante añosa			
Si (>= 30 años)	39 (49.37)	58 (32.04)	0.008
No (<30 años)	40 (50.63)	123 (67.96)	
Ruptura Prematura de Membranas >18h			
Si	33 (41.77)	24 (13.26)	0.0001
No	46 (58.23)	157 (86.74)	
ITU 3er trimestre			
Si	57 (72.15)	46 (25.41)	0.0001
No	22 (27.85)	135 (74.59)	

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

Figura 1

Sepsis Neonatal Según Edad Gestacional y Controles Prenatales



EG: edad gestacional, CPN: controles prenatales

* La media de edad gestacional de 34 semanas se asoció significativamente a sepsis neonatal con p 0,00001

** Una media de 4 controles prenatales se asoció significativamente a sepsis neonatal con p 0,0001

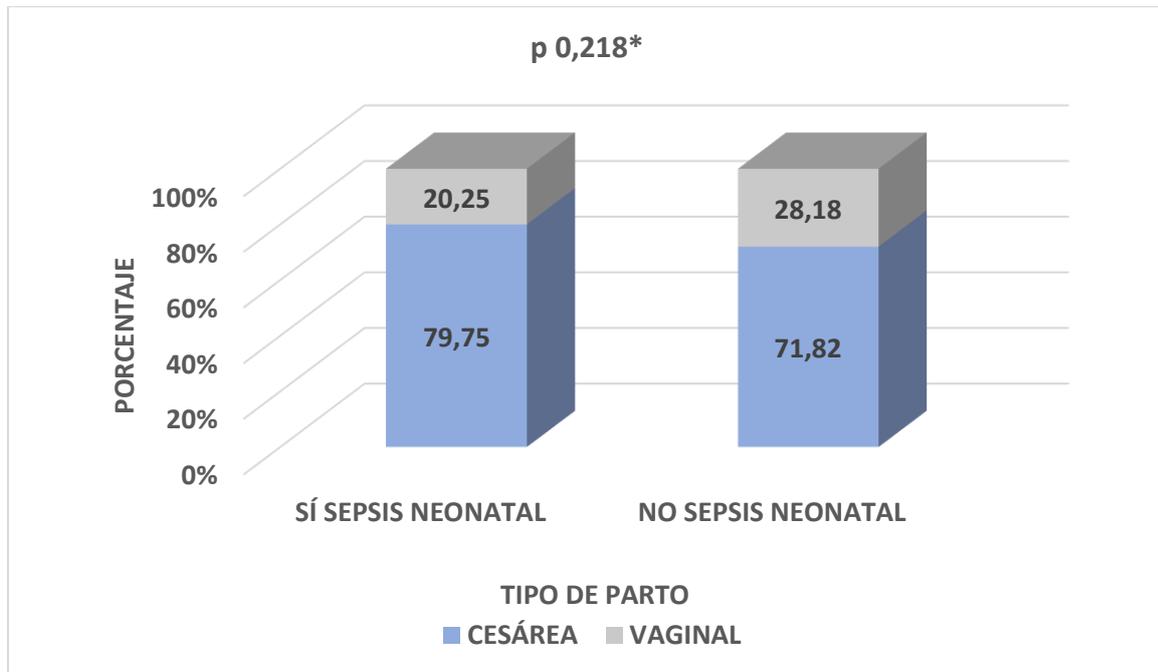
Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

Se analizó la presencia de sepsis neonatal temprana con la variable edad gestacional, se determinó que los hijos de las madres con una media de edad gestacional de 36 semanas, no desarrollaron sepsis neonatal temprana en comparación con los hijos de las madres con media de 34 semanas de edad gestacional que si desarrollaron sepsis neonatal temprana. En conclusión, la media de edad gestacional de 34 semanas se asoció significativamente a sepsis neonatal temprana con p 0,00001.

También se analizó la presencia de sepsis neonatal temprana con el número de controles prenatales, se halló que los hijos de las madres con una media de 6 CPN, no desarrollaron sepsis neonatal temprana en comparación con los hijos de las madres con media de 4 CPN que si desarrollaron sepsis neonatal temprana. Por lo tanto, se determina que una media de 4 CPN se asoció significativamente a sepsis neonatal temprana con p 0,0001.

Figura 2

Sepsis Neonatal Según Tipo de Parto



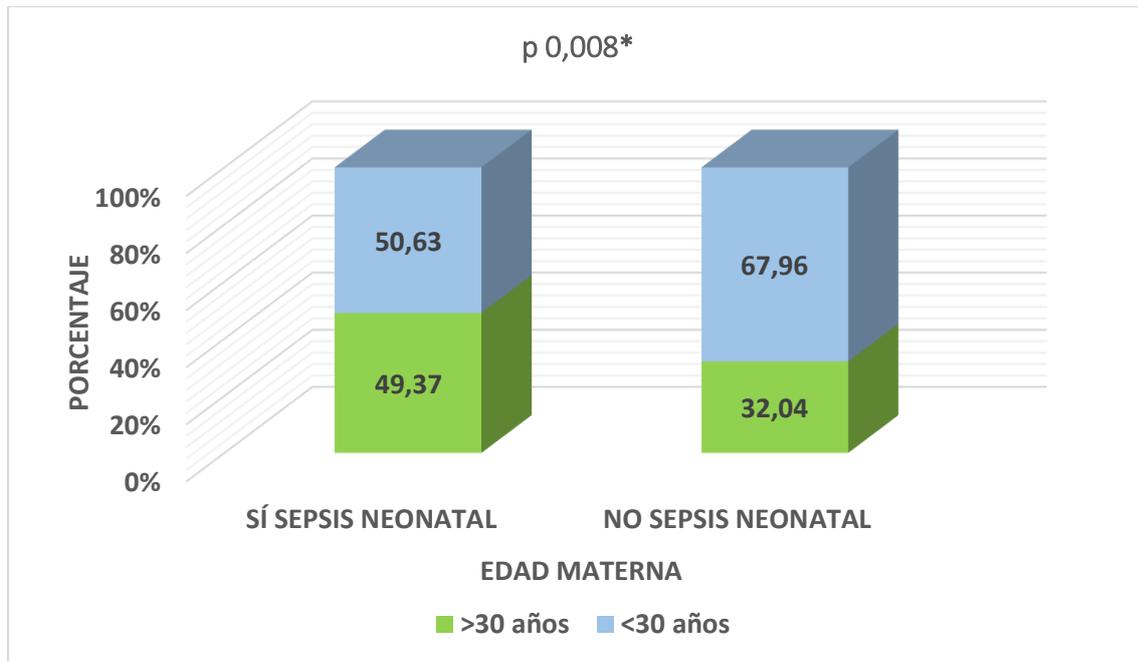
* No hay asociación significativa entre sepsis neonatal y tipo de parto (p 0,218)

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

En cuanto al análisis de presencia o no de sepsis neonatal temprana y la variable tipo de parto, se halló que los hijos de madres con parto vía vaginal el 28.18% no desarrollaron sepsis neonatal temprana con respecto a un porcentaje menos de 20.25% que si desarrollo sepsis neonatal temprana. En cuanto a los hijos de madres con parto vía cesárea el 79.75% desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 71.82% no desarrollo sepsis neonatal temprana. Se concluye que no existe asociación estadísticamente significativa entre sepsis neonatal temprana y tipo de parto $p=0.218$.

Figura 3

Sepsis Neonatal Temprana Según Edad Materna



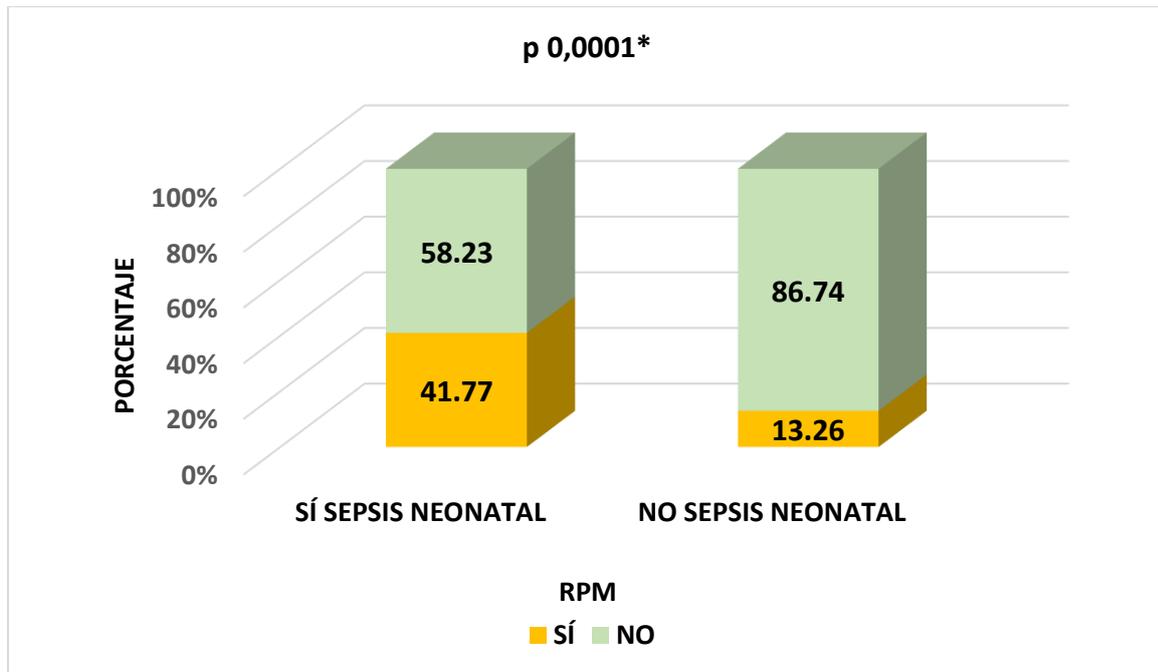
* Las gestantes añosas se asocian significativamente a sepsis neonatal con p 0,008

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

El análisis de sepsis neonatal temprana y la variable edad materna, expresa que los hijos de madres con edad materna mayor de 30 años, el 49.37% desarrollo sepsis neonatal temprana en comparación a un porcentaje menor de 32.04% que no desarrollo sepsis neonatal temprana. En cuanto a los hijos de madres con edad materna menor de 30 años, el 67.96% no desarrollo sepsis neonatal temprana en comparación a un porcentaje menor de 50.63% que desarrollo sepsis neonatal temprana. En conclusión, las gestantes con edad materna mayor de 30 años se asocian significativamente a desarrollo de sepsis neonatal temprana con $p=0.008$.

Figura 4

Sepsis Neonatal Según Ruptura Prematura de Membranas > 18 horas



RPM: rotura prematura de membrana

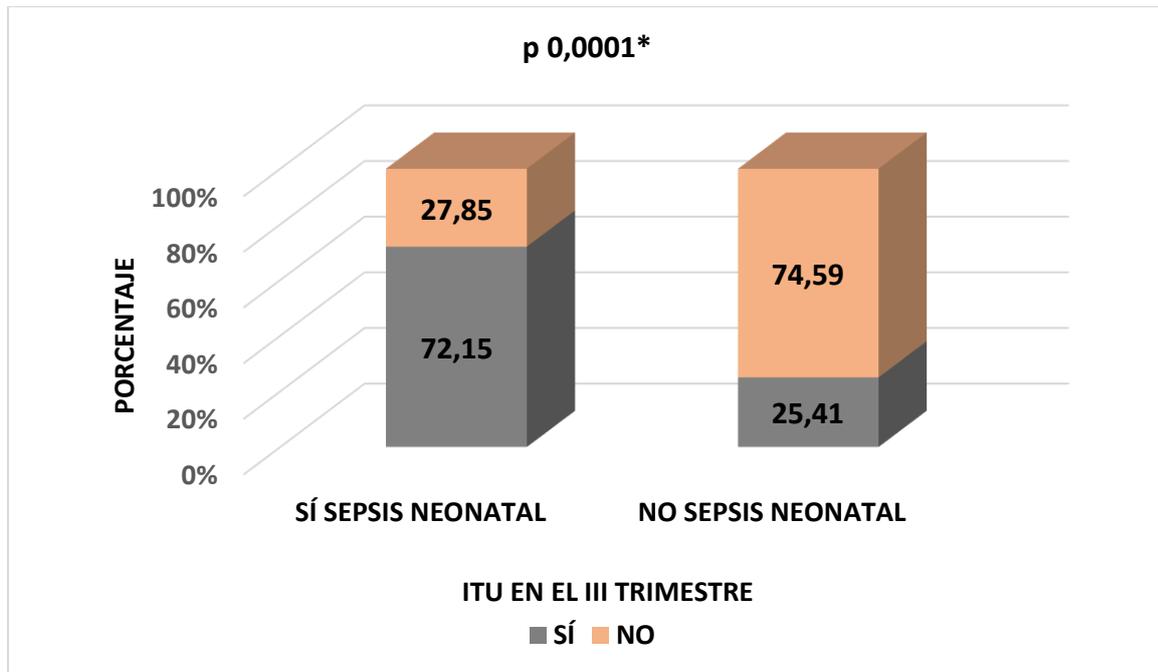
* La RPM prolongada tuvo asociación significativa con sepsis neonatal precoz con p 0,0001

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

El análisis de sepsis neonatal temprana y la variable rotura prematura de membranas prolongada, expresa que los hijos de las madres que sufrieron rotura prematura de membranas prolongada, el 41.77% desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 13.26% no desarrollo sepsis neonatal temprana. Con respecto a los hijos de las madres que no sufrieron rotura prematura de membranas prolongada, el 86.74% no desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 58.23% si desarrollo sepsis neonatal temprana. Se concluye que la variable rotura prematura de membranas prolongada tiene asociación significativamente estadística con el desarrollo de sepsis neonatal temprana con $p=0.0001$.

Figura 5

Sepsis Neonatal Según Antecedente de ITU en el Tercer Trimestre



ITU: infección del tracto urinario

* El antecedente de ITU en el III trimestre se asoció significativamente a sepsis neonatal precoz con p 0,0001

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

En cuanto al análisis de sepsis neonatal temprana y la variable infección del tracto urinario en el III trimestre, se halló que los hijos de madres que sufrieron de ITU en el III trimestre, el 72.15% desarrollaron sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 25.41% no desarrollo sepsis neonatal temprana. Con respecto a los hijos de madres que no sufrieron de ITU en el III trimestre, el 74.59% no desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 27.85% si desarrollo sepsis neonatal temprana.

Se concluye que la variable ITU en el III trimestre se asocia significativamente a sepsis neonatal temprana con $p=0.0001$.

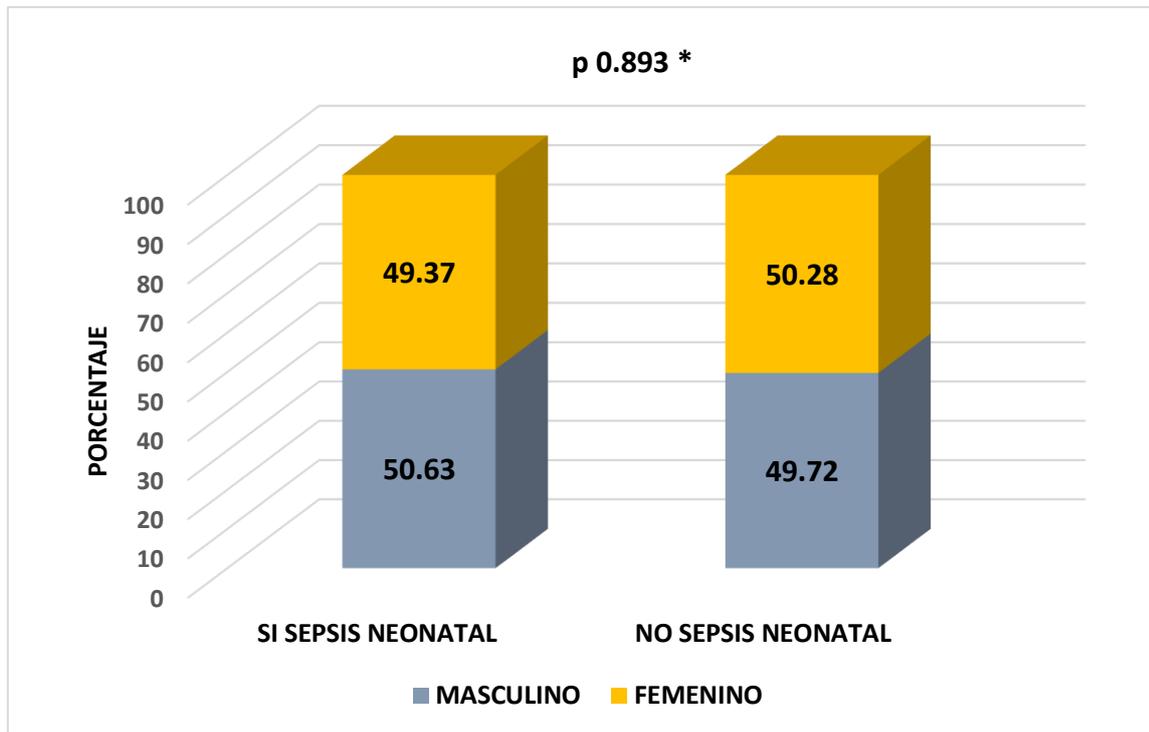
Tabla 2*Características Neonatales Según Sepsis Neonatal Temprana*

VARIABLES NEONATALES	Sepsis Neonatal Temprana		
	SÍ	NO	<i>p</i>
Sexo			
Masculino	40 (50.63)	90 (49.72)	0.893
Femenino	39 (49.37)	91 (50.28)	
Apgar bajo 1'			
Si	43 (54.43)	15 (8.29)	0.0001
No	36 (45.57)	166 (91.71)	
Apgar bajo 5'			
Si	10 (12.66)	0	0.0001
No	69 (87.34)	181 (100)	
Líquido Meconial			
Presente			
Si	37 (46.84)	15 (8.29)	0.0001
No	42 (53.16)	166 (91.71)	

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

Figura 6

Sepsis Neonatal Temprana Según Sexo.



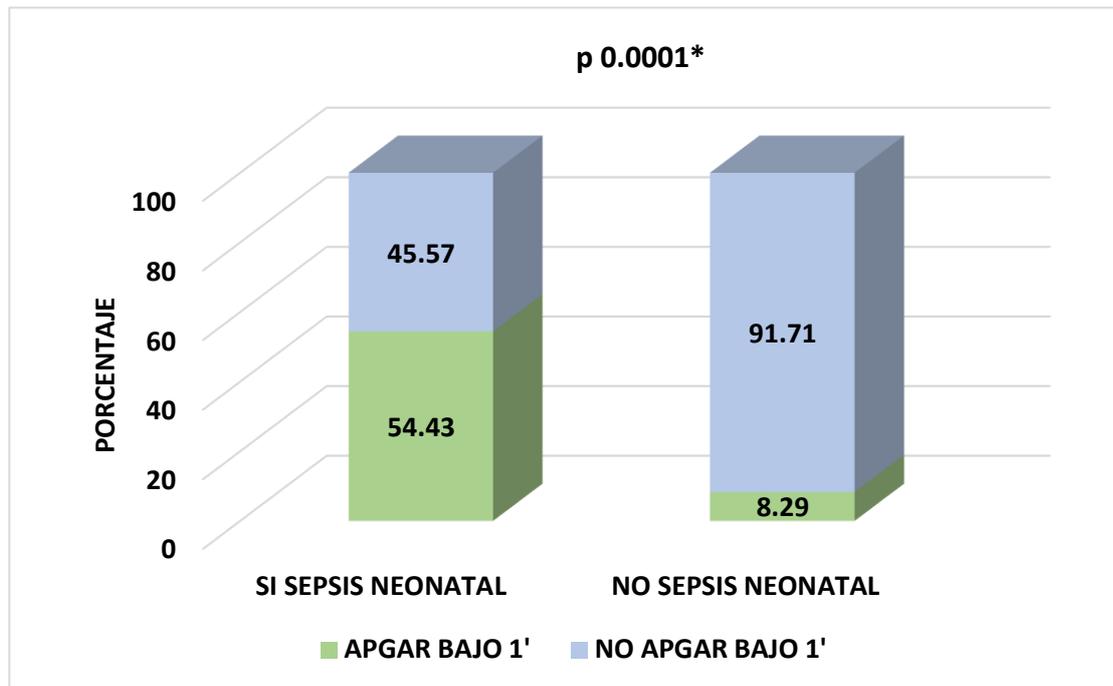
* El sexo no se asoció significativamente a sepsis neonatal temprana con p 0,893

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

El análisis de sepsis neonatal temprana y la variable sexo, se determinó en cuanto al sexo masculino el 50.63% desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje de 49.72% no desarrollo sepsis neonatal temprana. Mientras que en el sexo femenino el 50.28% no desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje de 49.37 si desarrollo sepsis neonatal temprana. Se concluye que la variable sexo no tiene asociación significativamente estadística con el desarrollo de sepsis neonatal temprana $p=0.893$.

Figura 7

Sepsis Neonatal Temprana Según el APGAR Bajo o No al 1'.



* El APGAR bajo al 1' se asoció significativamente a sepsis neonatal temprana con p 0.0001.

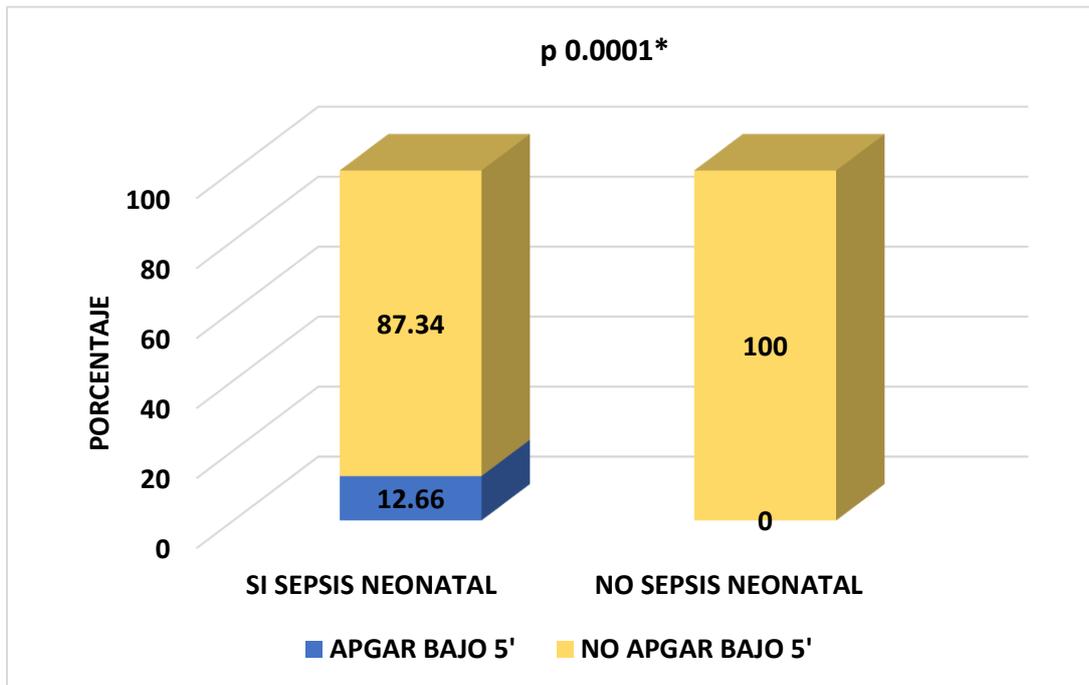
Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

El análisis de sepsis neonatal temprana y la variable APGAR al 1', se determinó que de los neonatos con APGAR bajo al 1' el 54.43% desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 8.29% no desarrollo sepsis neonatal temprana. En cuanto a los neonatos que no tuvieron APGAR bajo al 1' el 91.71% no desarrollo sepsis neonatal temprana y un porcentaje de 45.57 si desarrollo sepsis neonatal temprana.

Se concluye que la presencia de APGAR bajo al 1' se asocia significativamente al desarrollo de sepsis neonatal temprana con un $p= 0.0001$.

Figura 8

Sepsis Neonatal Temprana Según el APGAR Bajo o No a los 5'



* El APGAR bajo a los 5' se asoció significativamente a sepsis neonatal temprana con p 0.0001.

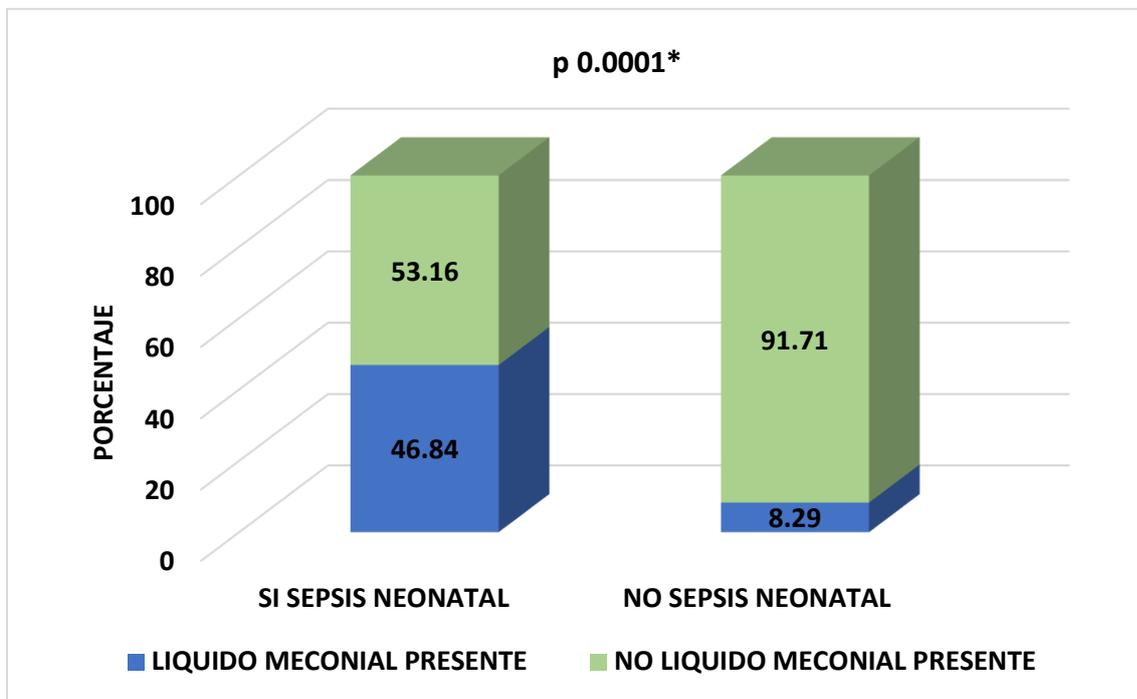
Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

El análisis de sepsis neonatal temprana y la variable APGAR a los 5', se determinó que de los neonatos con APGAR bajo a los 5' el 12.66% desarrollo sepsis neonatal temprana. En cuanto a los neonatos que no tuvieron APGAR bajo a los 5' el 87.34% desarrollo sepsis neonatal temprana.

Se concluye que la presencia de APGAR bajo al 5' se asocia significativamente al desarrollo de sepsis neonatal temprana con un $p=$ 0.0001.

Figura 9

Sepsis Neonatal Temprana Según Presencia o No de Líquido Meconial.



* La presencia de líquido meconial se asoció significativamente a sepsis neonatal temprana con $p = 0.0001$.

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

El análisis de sepsis neonatal temprana y la variable presencia o no de líquido meconial; de los neonatos que presentaron líquido meconial al nacimiento el 46.84% desarrolló sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 8.29% no desarrolló sepsis neonatal temprana. Mientras que los neonatos que no presentaron líquido meconial al nacimiento el 91.71% no desarrolló sepsis neonatal temprana y un porcentaje menor de 53.16% sí desarrolló sepsis neonatal temprana.

Se concluye que la presencia de líquido meconial al nacimiento se asocia significativamente con el desarrollo de sepsis neonatal temprana con $p = 0.0001$.

Utilizando modelos lineales generalizados y utilizando la regresión de poisson se calcularon las medidas de asociación cruda para el estudio que en este caso corresponde a la Razón de Prevalencias Cruda pues el outcome fue SNT con una frecuencia de 30%, superando el punto de corte del 10% para uso del Odds Ratio ya que sobrepasando el 10% el OR tiende a inflar la medida de asociación. Se encontraron asociaciones significativas para edad gestacional, controles prenatales, gestante añosa, APGAR bajo al primer minuto, RPM, ITU y Líquido meconial (Tabla 3).

Tabla 3

Análisis bivariado de Sepsis Neonatal temprana

VARIABLES	Sepsis Neonatal Temprana		
	RPc	IC	<i>p</i>
Edad Gestacional	0.83	0.76-0.9	0.0001
Peso	1	-	-
Sexo (M/F)	1.03	0.71-1.48	0.893
Cantidad de Controles Prenatales	0.8	0.76-0.85	0.0001
Gestante añosa (Si/No)	1.64	1.14-2.35	0.008
Apgar bajo 1' (Si/No)	4.16	2.98-5.8	0.0001
Apgar bajo 5' (Si/No)	1	-	-
Ruptura Prematura de Membranas >18h (Si/No)	2.55	1.82-3.58	0.0001
ITU 3er trimestre (Si/No)	3.95	2.58-6.03	0.0001
Líquido Meconial Presente (Si/No)	3.52	2.56-4.86	0.0001

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

Utilizando modelos lineales generalizados y utilizando la regresión de poisson se calcularon las razones de prevalencias ajustadas (RPa) siendo que en cada caso se ajustó la asociación por las demás variables significativas del modelo bivariado. En el caso de la cantidad de controles prenatales, conforme aumenta la cantidad de CPN la frecuencia de SNT es de 0.86 (IC: 0.78-0.95; p=0.003) comportándose como un protector ajustado por las demás variables. En el caso de la RPM, ITU y Líquido Meconial aquellos que las tuvieron presentaron mayor frecuencia de SNT que los que no (RPM: RPa=1.92, IC: 1.19-3.1, p=0.007; ITU; RPa=2.7, IC: 1.59-4.56, p=0.001; Líquido meconial: RPa=1.9, IC: 1.17-3.09, p=0.009, respectivamente) (Tabla 4).

Tabla 4

Análisis Múltiple de Sepsis Neonatal temprana

VARIABLES	Sepsis Neonatal Temprana		
	Rpa	IC	p
Edad Gestacional	0.88	0.8-1	0.019
Cantidad de Controles Prenatales	0.86	0.78-0.95	0.003
Gestante añosa (Si/No)	1.5	0.95-2.35	0.08
Apgar bajo 1' (Si/No)	1.59	0.94-2.71	0.083
Ruptura Prematura de Membranas >18h (Si/No)	1.92	1.19-3.1	0.007
ITU 3er trimestre (Si/No)	2.7	1.59-4.56	0.0001
Líquido Meconial Presente (Si/No)	1.9	1.17-3.09	0.009

Datos obtenidos de historias clínicas (Fuente: Elaboración propia)

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La Sepsis Neonatal Temprana (SNT) es un síndrome clínico que ocurre dentro de los primeros 7 días de vida (Helmbrecht et al., 2019) siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en neonatos a nivel mundial y con una incidencia de 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos(Oza et al., 2015).

En nuestro estudio, la frecuencia de sepsis neonatal fue del 30.38% lo cual se acerca a los resultados reportados por Sorsa con prevalencia de 34% (Sorsa, 2019) y difieren de resultados reportados por Adatara con 17.5%(Adatara et al., 2019). Es importante remarcar que en algunos casos la frecuencia de esta patología puede aumentar por el sobrediagnóstico realizado, en donde en situaciones en las que la madre tuvo diagnóstico de ITU durante el parto, se diagnostica al neonato como con probable sepsis neonatal. Se reportó que para los que tuvieron SNT, la mediana de la edad gestacional fue de 34 semanas RI: 25 a 36 con un peso promedio de 2035.41 g DS: 583.88. Este hallazgo concuerda con lo reportado por Anaya-Prado en donde la población con SNT tuvo una edad entre 32.43 y 33.9 semanas (Anaya-Prado, Roberto; Valero-Padilla; Cuauhtémoc; Sarralde-Delgado, Augusto; Sánchez-González, Jorge Manuel; Montes-Velasquez, Leonora; Gil-Villareal, 2017).

En relación a las variables identificadas como factores asociados a SNT, para el modelo ajustado, la cantidad de controles prenatales fue un factor protector (RPa:0.86; IC:0.78-0.95, $p=0.003$). Este resultado se respalda con el hallazgo de Burga-Monya quien reporta que menos de 6 controles prenatales es un factor de riesgo para SNT (OR:3.31, IC:1.45-7.5). De esta manera, se entiende que mayores controles prenatales permitirán una mejor capacitación de la madre y mejorará los cuidados que tendrá lo cual disminuirá sus posibilidades de tener complicaciones o poner en riesgo a su futuro bebé.

En relación a la Ruptura Prematura de Membranas (RPM), aquellas que tuvieron RPM tuvieron 1.92 veces la probabilidad de tener SNT que las que no (IC: 1.19-3.1, $p=0.007$). Este hallazgo se respalda con los estudios de Sorsa (Sorsa, 2019), Martius (OR: 2.9 IC:1.004-8.56) (Martius et al., 1999), Murthy (OR: 11.14, IC:5.54-22.38) (Murthy et al., 2019), Kayom (OR:11.7, IC:4.31-31.83) (Kayom et al., 2018), Burga-Montoya 2019 (OR: 2.79, IC:1.03-7.5) (Burga-Montoya et al., 2019), Huamán (OR.2.68) (Huamán Ramos, 2014) y Zanabria (OR: 4.4, IC:1,84-10.58) (Zanabria Caya, 2016). Situación similar ocurre para el ITU en el tercer trimestre, aquellas que tuvieron ITU tuvieron 2.7 veces la probabilidad de tener SNT en comparación con las que no (IC: 1.59-4.56, $p=0.0001$). Este hallazgo está respaldado por el estudio de Burga-Montoya (OR: 2.94, IC: 1.06-8.17)(Burga-Montoya et al., 2019) y Julca (Julca, 2018). Estos hallazgos se explican puesto que tanto una ruptura prematura de membranas como la infección del tracto urinario son factores que predisponen a probables infecciones en el neonato y su presencia puede condicionar al diagnóstico de sepsis neonatal de detectarse en la madre al momento del nacimiento del neonato.

Reportamos que aquellos que tenían presencia de líquido meconial tuvieron 1.9 veces la probabilidad de tener SNT que los que no lo tuvieron (IC: 1.17-3.09, $p=0.009$). Este hallazgo encuentra sustento en el estudio de Schrag (RR: 2.8, IC:2.2-3.7) (Schrag et al., 2012).

En relación a las variables que no fueron significativas en nuestro estudio, como el caso de la gestante añosa y la edad gestacional existen estudios que sí encontraron asociaciones significativas. El estudio de Burga-Montoya encontró una asociación significativa para esta variable (OR:2.7, IC:1.26-5.88) y en relación a la edad gestacional Murthy (OR: 2.05, IC:1.4-2.99) (Murthy et al., 2019), Martius (OR: 0.9, IC:0.91-0.96) (Martius et al., 1999) encontraron relaciones significativas.

Finalmente, a manera de conclusión se encontraron asociaciones significativas entre los controles prenatales (RP:0.86, IC:0.78-0.95, p=0.003), RPM mayor de 18h (RP:1.92, IC:1.19-3.1, p=0.007) , ITU en el tercer trimestre (RP:2.7, IC:1.59-4.56, p=0.0001) y líquido meconial (RP:1.9, IC:1.17-3.09, p=0.009) y la Sepsis Neonatal Temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

VI. CONCLUSIONES

Existen factores asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.

Las medidas de asociación cruda para los factores asociados fueron: edad gestacional (RPc:0.88, IC:0.8-1, p=0.019), cantidad de controles prenatales (RPc:0.86, IC:0.78-0.95, p=0.003), ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas (RPc:1.92, IC:1.19-3.1, p=0.007), ITU 3er trimestre (RPc: 2.7, IC:1.59-4.56, p=0.0001), líquido meconial presente (RPc:1.9, IC:1.17-3.09, p=0.009).

Las medidas de asociación ajustada para los factores asociados fueron: cantidad de controles prenatales (RPa: 0.86, IC:0.78-0.95, p=0.003), ruptura prematura de membranas mayor a 18h (RPa: 1.92, IC:1.19-3.1, p=0.007), ITU 3er trimestre (RPa: 2.7, IC:1.59-4.56, p=0.0001; Líquido meconial (RPa: 1.9, IC:1.17-3.09, p=0.009).

VII. RECOMENDACIONES

Los controles prenatales tienen un papel fundamental en el cuidado de las gestantes porque permiten no solo mantener un adecuado monitoreo de éstas sino también la capacitación en temas de importancia que deberán afrontar durante la gestación.

Es importante que se fortalezca la captación de gestantes sobre todo en zonas de difícil acceso y en general, promover políticas que optimicen la difusión de la importancia de los controles prenatales.

Reforzar la educación de las gestantes en temas relacionados a las infecciones urinarias y la ruptura prematura de membrana, permitiendo así un mayor cuidado por parte de éstas y también la identificación precoz de los signos de alarma de RPM con la finalidad de proteger a la gestante y al neonato.

Si bien este estudio transversal analítico aporta un primer nivel de evidencia en el tema, se recomienda desarrollar estudios de tipo caso control y cohortes para generar un mayor nivel de evidencia, y adicionalmente agregando definiciones y utilizando poblaciones en modelos multicéntricos a nivel regional.

VIII. REFERENCIAS

- Adatara, P., Afaya, A., Salia, S., Afaya, R., Kuug, A., Agbinku, E. & Agyabeng, E. (2018). Risk Factors for Neonatal Sepsis: A Retrospective Case-Control Study among Neonates Who Were Delivered by Caesarean Section at the Trauma and Specialist Hospital, Winneba, Ghana. *BioMed Research International*, 2018.
- Anaya, R., Valero, C., Sarralde, A., Sánchez, J., Montes, L. y Gil, F. (2017). Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 55(3), 317–323.
- Arias, H. (2009). Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (Universidad Nacional Mayor de San Marcos).
- Burga-Montoya, G., Luna, C., & Correa, L. (2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Revista de La Facultad de Medicina Humana*, 19(3), 35–42.
- Charadán A., Alonso J., Medina N., Lamothe S., Matos I. (2017) Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. *Rev Inf Cient*. 2017;96(2).
- Clemades, A., Odalis, A., Guerra, J., Pérez, Y., Kochetkova, A., Kedisobua, A., y Miranda, L. (2019). Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. *Acta Médica Del Centro*, 13(1), 20–30.
- Getabelew, A., Aman, M., Fantaye, E., & Yeheyis, T. (2018). Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *International Journal of Pediatrics*, 2018, 1–7.

- Gómez, J. L., González, S. C., Aragón, S. F., & Salcedo, Á. Q. (2016). Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. 2013. *Revista Habanera de Ciencias Medicas*, 15(6), 968–978.
- Helmbrecht, A., Marfurt, S., & Chaaban, H. (2019). Systematic Review of the Effectiveness of the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing*, 33(1), 82–88.
- Huamán, D. G. (2014). Factores Determinantes De Sepsis Neonatal Temprana En Prematuros Del Servicio De Neonatología Del Hospital Belén De Trujillo (Universidad Privada Antenor Orrego).
- Julca, E. (2018). Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en prematuros del Hospital de Apoyo II-Sullana en el año 2017. Universidad Ricardo Palma.
- Kayom, V., Mugalu, J., Kakuru, A., Kiguli, S., & Karamagi, C. (2018). Burden and factors associated with clinical neonatal sepsis in urban Uganda: A community cohort study. *BMC Pediatrics*, 18(1), 1–8.
- Kerste, M., Corver J., Sonneveld M., Brakel M., & Linden, P. (2016) Application of sepsis calculator in newborns with suspected infection. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(23):3860.
- Khurana, M., Malik, S., Narang, G., & Saini, R. (2017). Prospective study to evaluate the risk factors associated with mortality in neonatal septicemia. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 4(5), 1687.
- Martius, J., Roos, T., Gora, B., Oehler, M., Schrod, L., Papadopoulos, T., & Groß, U. (1999). Risk factors associated with early-onset sepsis in premature infants. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 85(2), 151–158.

Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico. Lima: MINSA, 2014.

Murthy, S., Godinho, M., Guddattu, V., Lewis, L., & Sreekumaran, N. (2019). Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 14(4), 1–26.

Organización Mundial de la Salud. Reducción de la mortalidad de recién nacidos. Geneva: OMS; 2016 (cited 2017 20/9/2017).

Oza, S., Lawn, J., Hogan, D., Mathers, C., & Cousens, S. (2015). Estimations des causes de décès néonatales pour les périodes néonatales précoces et tardives dans 194 pays: 2000–2013. *Bulletin of the World Health Organization*, 93(1), 19–28.

Schrag, S., Cutland, C., Zell, E., Kuwanda, L., Buchmann, E., Velaphi, S. & Madhi, S. (2012). Risk factors for neonatal sepsis and perinatal death among infants enrolled in the prevention of perinatal sepsis trial, Soweto, South Africa. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 31(8), 821–826.

Schrag, S., Farley, M., Petit, S., Reingold, A., Weston, E., Pondo, T., et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics*. 2016;138(6).

Shane, A., Sánchez, P., & Stoll, B. (2017). Seminar Neonatal sepsis. *The Lancet*, 390(17), 1770–1780.

Shehab, E., El-Sokkary, M., Bassiouny, M., Hassan, R. (2015) Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:509484.

Sorsa, A. (2019). Epidemiology of Neonatal Sepsis and Associated Factors Implicated: Observational Study at Neonatal Intensive Care Unit of Arsi University Teaching and Referral Hospital, South East Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 29(3),

333–342.

Stoll, B. J., Hansen, N. I., Sánchez, P. J., Faix, R. G., Poindexter, B. B., Van Meurs, K. P.,

Higgins, R. D. (2011). Early onset neonatal sepsis: The burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*, 127(5), 817–826.

Zanabria Caya, C. (2016). Factores de riesgo maternos y neonatales en sepsis neonatal, Hospital

La Caleta, Chimbote 2015-2017 (Universidad de San Pedro de Chimbote). Retrieved from www.tcpdf.org

Zea-Vera, A., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2014). Unificar los criterios de sepsis neonatal

tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(2), 358–363.

IV. ANEXOS

ANEXO 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Denominación	S. Neonatal t	Edad	Sexo	Tipo de parto	Peso	APGAR bajo al 1er minuto	APGAR bajo al 5to minuto	RPM >18h	ITU en el 3er trimestre	Gestante añosa	Líquido meconial	Controles prenatales
Tipo	Dependiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente
Naturaleza	Cualitativa	Cuantitativa	Cualitativa	Cualitativa	Cuantitativa	Cualitativa	Cualitativa	Cualitativa	Cualitativa	Cualitativa	Cualitativa	Cuantitativa
Escala de medición	Nominal	De Razón	Nominal	Nominal	De Razón	Nominal	Nominal	Nominal	Nominal	Nominal	Nominal	De Razón
Indicador	Diagnóstico	Años	Género	Procedimiento	Kg	Diagnóstico	Diagnóstico	Diagnóstico	Diagnóstico	Años	Líquido Amniótico	Controles
Unidad de medida	Diagnóstico	Años	Género	Procedimiento	Kg	Diagnóstico	Diagnóstico	Diagnóstico	Diagnóstico	Años	Líquido Amniótico	Controles
Instrumento	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica	Historia Clínica
Definición conceptual	Se define como la sepsis neonatal en las primeras 6hs de vida	Cantidad de semanas de gestación	Género biológico	Tipo de parto por el que nació el feto	Se define como el peso registrado	Puntaje APGAR menor de 7 puntos medido en el primer minuto	Puntaje APGAR menor de 7 puntos medido en el primer minuto	Discontinuidad en el saco amniótico con un tiempo de duración mayor a las 18 horas	Infección en el tracto urinario materno ocurrida durante el 3er trimestre	Se define gestante añosa como la edad materna mayor de 30 años al momento de la gestación.	Presencia de líquido meconiales al momento del parto	Cantidad de controles prenatales previos al parto
Definición operacional	Corresponde al diagnóstico de sepsis neonatal temprana	Cantidad de semanas de gestación	Género biológico	Tipo de parto por el que nació el feto	Se define como el peso registrado en la historia clínica al término del embarazo	Puntaje APGAR menor de 7 puntos medido al primer minuto.	Puntaje APGAR menor de 7 puntos medido al primer minuto.	Corresponde al diagnóstico de ruptura prematura de membranas de más de 18h	Infección en el tracto urinario materno ocurrida durante el 3er trimestre	Corresponde a si la madre tuvo 30 o más años al momento del parto registrada en la Historia Clínica.	Presencia de líquido amniótico de características meconiales al momento del parto	Cantidad de controles prenatales previos al parto
Registro	0=No; 1=Si	Semanas de gestación	0=Femenino; 1=Masculino	0=Vaginal; 1=Cesárea	Kg	0=No (>=7) ; 1=Sí (<7)	0=No (>=7) ; 1=Sí (<7)	0=No; 1=Sí	0=No; 1=Sí	0=No (<30); 1= Sí (>=30)	0=No; 1=Sí	# Controles

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN NEONATOS

PREMATUROS EN EL HNHU 2019

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Código:

Fecha de recolección:

Día de recolección:

Edad en semanas:

Edad materna:

Cantidad de controles prenatales:

ITU: SI () NO ()

Sexo: M () F ()

Peso al nacer:

APGAR 1':

APGAR 5':

Sepsis Neonatal temprana: SI () NO ()

Tipo de parto: Vaginal () Cesárea ()

Ruptura prematura de membranas >18hs: SI () NO ()

Líquido meconial: SI () NO ()

ANEXO 03: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
<p>¿Cuáles son factores asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros?</p>	<p>Conocer los factores asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019</p> <p>OE1: Conocer las características generales de la población de estudio según sepsis neonatal temprana. OE2: Conocer la medida de asociación cruda de los factores asociados a sepsis neonatal temprana en la población de estudio. OE3: Conocer la medida de asociación ajustada de los factores asociados a sepsis neonatal temprana en la población de estudio.</p>	<p>H01: No existen factores asociados a Sepsis Neonatal temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.</p> <p>Ha1: Existen factores asociados a Sepsis Neonatal temprana en neonatos prematuros del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el 2019.</p>	<p>Sepsis neonatal temprana, edad, sexo, tipo de parto, peso, Apgar bajo 1, Apgar bajo 5, RPM>18h, ITU 3er trimestre, Gestante añosa, líquido meconial, controles prenatales.</p>
<p>DISEÑO METODOLÓGICO</p>	<p>POBLACIÓN Y MUESTRA</p>	<p>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS</p>	<p>PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS</p>
<p>Estudio observacional, transversal-analítico</p>	<p>La población de estudio son todas las historias clínicas de los neonatos prematuros moderados a tardíos (27 a 32 semanas) del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2019. Se obtendrá como tamaño de muestra corregido con la fórmula de Fleiss de 242, divididos en un primer grupo de expuestos con 61, y un segundo grupo de no expuestos con 181.</p>	<p>Como instrumento se utilizará una ficha de recolección de datos elaborada en base a las variables del estudio y las características sociodemográficas de la población. Se solicitará acceso al Servicio de Estadística para seleccionar 242 historias clínicas de pacientes del Servicio de Neonatología en el 2019. Cada historia será codificada del número 1 hasta el último número. Luego, para la selección de la muestra se utilizará un programa de cálculo de número aleatorios (www.generarnumerosaleatorios.com), de tal forma que se seleccionarán al azar cada una hasta completar las 242 requeridas. Luego los datos de cada historia clínica serán transcritos a las fichas de recolección de datos, para luego ser copiados en un Hoja de Cálculo de Microsoft Excel. Se someterá a un proceso de control de calidad de datos la Hoja de Cálculo. Posteriormente, se creará la base de datos correspondiente para el análisis estadístico.</p>	<p>En el análisis descriptivo las variables cuantitativas serán evaluadas según su normalidad, y en medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas serán descritas en términos de frecuencias y porcentajes. En el análisis analítico de tipo bivariado se usarán modelos lineales generalizados con familia poisson según sea el caso, utilizando como medida de asociación la Razón de Prevalencias (RP). Se utilizará un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$. En análisis de datos será realizado mediante el programa estadístico STATA ver. 14.</p>



ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

"Año de la Universalización de la Salud"

El Agustino, 24 de enero de 2020

Oficio n° 043-2020-EPM-FMHU-UNFV

Doctora
SHEILA NELSIA DIAZ ARMAS
Jefa
Departamento de Neonatología
Hospital Nacional "Hipólito Unanue"
Presente.-

Asunto: Permiso para la aplicación del instrumento de Tesis.

Con un cordial saludo me dirijo a usted y a la vez solicitarle su autorización para que la Alumna Silvia Valeria ANGULO DE LA CRUZ, pueda efectuar la aplicación de instrumento del proyecto de investigación en el departamento a su cargo; con la finalidad de realizar el trabajo de investigación: FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN NEONATOS PREMATUROS. HNHU, 2015-2019.

Agradeciendo de antemano su amable atención a la presente, quedo de usted.

Atentamente,


Dr. Carlos Enrique Paz Soldán Oblitas
Decano
DECANO
LIMA - PERÚ


Dr. Justo Alberto Blas Hernández
DIRECTOR


Sheila Nelsia Díaz Armas
CMF 25557 RNE 1.04 RNE 22131
DNI: 0615298
Jefa de Servicio de Neonatología

c.c.: Archivo
JABH/Guisela

Solicito: Autorización para revisión de historias clínicas.

LUIS MIRANDA MOLINA

Director del hospital nacional Hipólito unanue



Yo Silvia Valeria ANGULO DE LA CRUZ con DNI N° 73054236, con domicilio en Jr. Las Cerámicas MZ C Lt4 SJB - El Agustino, celular 975357510.

Ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo alumna de la Universidad Nacional Federico Villarreal, ex interna de medicina de este hospital, ya habiendo presentado con anticipación una solicitud para aprobación y revisión de proyecto de investigación titulado **"FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN NEONATOS PREMATUROS EN EL HNHU 2019"**.

Solicito se me permita revisar las historias clínicas de los partos prematuros durante el periodo enero a diciembre del 2019, asimismo se me brinde la relación de historias clínicas comprendidas durante ese periodo.

Esperando contar con su gentil apoyo, reitero mi mayor consideración.

El Agustino, 26 de febrero del 2020.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Silvia Valeria Angulo de la Cruz".

SIVIA VALERIA ANGULO DE LA CRUZ

DNI: 73054236

El Agustino 13 diciembre del 2019

LUIS MIRANDA MOLINA

Director del hospital nacional Hipólito Unanue

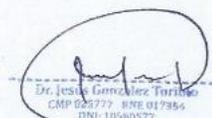
Estimado director:

Es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente, asimismo hacer de su conocimiento que la alumna **SILVIA VALERIA ANGULO DE LA CRUZ** de la escuela profesional de medicina de la universidad nacional Federico Villarreal está realizando un proyecto de tesis titulado: **FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN NEONATOS PREMATUROS EN HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE 2015-2019,**

Conociendo también que dicho proyecto requiere de su aprobación para ser realizado en el HNHU.

Esperando contar con su gentil apoyo, reitero mi mayor consideración y alta estima personal.

Atentamente,



Dr. Leslie Gonzales Torres
CMP 022777 - RNE 017996
DNI: 10580577
Médico Asistente del Depto. de Neumología
Hospital Nacional Hipólito Unanue

Dr. GONZALES
COORDINADOR
INTERNOS DE UNFV

El Agustino, 31 de Enero del 2020

M.C. JOSE LUIS CLAROS MANOTUPA

Jefe de la oficina de estadística e informática del HNHU

Presente:

Es grato dirigirme a usted, para saludarlo cordialmente, asimismo hacer de su conocimiento que me encuentro realizando un proyecto de tesis titulado: **FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN NEONATOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE EN EL 2019**, el cual deseo realizar en este hospital; por lo tanto solicito se me pueda proporcionar el número total de historias clínicas de recién nacidos prematuros atendidos en este hospital durante el año 2019 y los números de las historias clínicas de los mismos, los cuales me servirán para poder hacer la recolección de datos y ejecutar mi proyecto de tesis.

Conociendo que dicha información requiere de su aprobación antes de ser otorgada, adjunto una carta emitida por mi universidad, a su vez sellada por el jefe del servicio al cual va dirigida la tesis.

Esperando contar con su gentil apoyo, reitero mi mayor consideración y alta estima personal.

Atentamente,



SILVIA VALERIA ANGULO DE LA CRUZ

73054236

