

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



“FACTORES ASOCIADOS A RIESGO PARA
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL
NACIONAL HIPOLITO UNANUE DE LIMA ENERO –
DICIEMBRE 2004”

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

CATHERINE SUSAN TIMANA CRUZ

LIMA – PERÚ

2006

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

“FACTORES ASOCIADOS A RIESGO PARA
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL
NACIONAL HIPOLITO UNANUE DE LIMA ENERO –
DICIEMBRE 2004”

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

CATHERINE **SUSAN TIMANA CRUZ**

LIMA – PERÚ

2006

DEDICATORIA

A Dios por brindarme salud y alcanzar mis metas.

A mis padres por que gracias a ellos les debo lo que soy.

A mi hermana Johana por ser ejemplo de perseverancia y dedicación.

*A todas las personas que han contribuido en el éxito de la presente
investigación.*

RESUMEN

Objetivo: Determinar factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue - Lima Enero-Diciembre 2004. Materiales y métodos: Estudio analítico, retrospectivo tipo caso-control, observacional. Se estudió 50 casos y 84 controles. El criterio de inclusión de casos fue: recién nacidos con cuadro clínico de sepsis durante las 72 horas de vida, con presencia de las siguientes condiciones: temperatura rectal $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$, taquicardia ($\text{FC} > 160$ latidos/minuto), taquipnea ($\text{FR} > 60$ respiraciones/minuto) y leucocitosis ($> 25,000$ células/ mm^3 , $< 4,000$ células/ mm^3 o presencia de neutrófilos jóvenes abastionados $> 10\%$), acompañado de hemocultivo positivo. Los controles recién nacidos de 72 horas de vida sin sepsis neonatal. Se excluyó recién nacidos con malformaciones congénitas. Resultados: El 52% de casos y 47.6% de controles fueron de sexo femenino. El 32% de casos tuvieron edad gestacional menor a 37 semanas y el 6% más de 41 semanas. El peso al nacer 2728.50 ± 908.3 gr en casos y 3241.19 ± 424.48 gr en controles. Se evaluó los siguientes factores de riesgo de sepsis neonatal temprana: sexo, tipo de parto, sufrimiento fetal, edad gestacional, relación peso edad gestacional, peso al nacer, edad materna, control prenatal, paridad, tactos vaginales excesivos, antecedente de aborto, embarazo gemelar, preclampsia severa, infección urinaria y ruptura prematura de membrana. Conclusión: Los factores de riesgo fueron: < 4 controles prenatales ($\text{OR}=4,34$ $\text{IC}=1,9-10,2$), antecedente de aborto ($\text{OR} = 3,71$ $\text{IC}=1,3-10,5$), >4 tactos vaginales ($\text{OR}=2,7$ $\text{IC}=1,2-6,4$), ruptura prematura de membrana odds ratio 3,34 ($\text{IC}=1,4-7,9$).

Palabras claves: Sepsis neonatal temprana, factores de riesgo, estudio caso control.

ABSTRACT

Objective: To determine the associated factors to risk for early neonatal sepsis in the Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima in the period of January – December 2004. **Materials and methods:** An analytical, retrospective study of type case- control with observational design. The sample was of 50 cases and 84 controls settled down like inclusion criterion, for the patient cases: new born with a picture clinical which I appear during the first 72 hours of life, characterized by the presence of two or more of the following conditions: rectal temperature $> 38^{\circ}\text{C}$ or $< 36^{\circ}\text{C}$, tachycardia (FC > 160 heratbeat/minute), taquipnea (FR > 60 breathings/minute) and leukocyte (> 25.000 células/mm³, < 4.000 células/mm³ or presence of young neutrófilos abastoados $> 10\%$), accompanied by a positive hemocultivo. The patients control new born the smaller ones to 72 hours of life without neonatal sepsis. **Criteria of exclusion** to patients new born who presented/displayed congenital malformations. **Results:** 52% and 47,6% were of feminine sex in the cases and controls respectively. In the group of cases 32% they had a gestacional age smaller to 37 weeks and 6% had more than 41 weeks of gestacional age. The weight when being born in the cases was of 2728.50 ± 908.3 gr. and in the controls it was of 3241.19 ± 424.48 gr.. One evaluated the following factors of risk of early neonatal sepsis: sex, type of childbirth, fetal suffering, gestacional age, relation weight gestacional age, weight when being born, maternal age, prenatal, parity, excessive vaginal tacts, antecedent control of abortion, pregnancy to gemelar, preclampsia severe, urinary infection and premature membrane rupture. **Conclusion:** The risk factors were: prenatal controls < 4 (OR=4,34 Ic=1,9-10,2), antecedent of abortion (3.71 OR = IC = 1.3 - 10.5), vaginal tacts > 4 (OR=2,7 Ic=1,2-6,4), premature membrane rupture, with odds ratio of 3.34 (Ic=1,4-7,9).

Key words: Early neonatal sepsis, factors of risk, study case control.

Tabla de Contenidos

I.	INTRODUCCION.....	1
	Antecedentes.....	5
	Justificación e importancia del estudio.....	17
	Formulación del problema.....	18
	Hipótesis.....	19
	Objetivos de la investigación.....	19
II.	METODOLOGÍA.....	21
	Tipo de estudio.....	21
	Diseño de investigación.....	21
	Cobertura del estudio.....	21
	Criterios de inclusión.....	23
	Criterios de exclusión.....	24
	Variables.....	24
	Técnicas o estrategias para la realización del trabajo.....	24
III.	RESULTADOS.....	27
IV.	DISCUSION.....	42
V.	CONCLUSIONES.....	46
VI.	RECOMENDACIONES.....	47
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	48
VIII.	ANEXOS.....	52
	Ficha de recolección de datos.....	52
	Definición operacional de variables.....	55
	Peso al nacer según edad gestacional denver colorado.....	61
	Test de apgar.....	63
	Test de capurro:.....	64
	Clasificación del RN.....	67

I. INTRODUCCION

La sepsis neonatal sigue siendo un desafío para el neonatólogo, es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad infantil a pesar de los avances en terapia antibiótica, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso, la sepsis sigue siendo causa importante y quizás inaceptablemente alta de mortalidad y morbilidad en las unidades neonatales.

La parte más ardua en el manejo de la sepsis neonatal esta en el diagnostico temprano, para así proceder a su tratamiento temprano.

Identificando los factores de riesgo y con un juicio clínico adecuado se puede llegar al manejo certero y anticipado que es la base importante.

El período neonatal se define como los primeros 28 días de vida ⁽¹⁾. La sepsis neonatal es una enfermedad que compromete la vida con una incidencia de 1 a 10 por 1000 nacidos vivos, y una mortalidad del 15 al 50%, con una considerable variación según el momento y la localización geográfica ⁽²⁾; sus signos clínicos son inespecíficos e indistinguibles de aquellos causados por una variedad de trastornos neonatales no infecciosos, como el síndrome de aspiración, mala adaptación y síndrome de distress respiratorio; que hacen difícil su detección temprana ⁽³⁾.

La sepsis neonatal puede clasificarse como de inicio temprano y tardío. El 85 % de las infecciones de inicio temprano se presentan dentro de las primeras 24 horas, sin embargo el 5 % puede presentarse a las 48 horas y una porcentaje más pequeño dentro de los 6 días de vida ⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁴⁾.

Las pruebas de laboratorio, incluyendo el estándar de oro para la detección de sepsis neonatal: el hemocultivo; no han demostrado sensibilidad y especificidad confiables para los estadios tempranos ⁽⁵⁾⁽⁶⁾. Por lo tanto, todos los pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana reciben tratamiento antimicrobiano empírico, porque el retraso en instituirlo se asocia con una mortalidad apreciable y consecuencias adversas en casos de sepsis verdadera ⁽⁷⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾. Sin embargo, a pesar del sobretratamiento masivo, todavía ocurre retraso en el diagnóstico y esta práctica clínica, expone a los neonatos a efectos colaterales

indeseables, incrementa los costos hospitalarios, y promueve el desarrollo y diseminación de cepas bacterianas resistentes ⁽¹¹⁾.

La sepsis neonatal tiene una mortalidad que puede ser tan alta como el 50% para los infantes que no son tratados, y es la principal causa de muerte durante el primer mes de vida, contribuyendo al 13-15% de todas las muertes neonatales ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾. La meningitis neonatal, una seria morbilidad ocurre en 1-2 casos por 10 000 nacidos vivos y contribuye significativamente a la mortalidad por sepsis neonatal; siendo responsable del 4% del total de muertes neonatales ⁽³⁾.

En el Perú estudios realizados en el Instituto Materno Perinatal la sepsis neonatal temprana es una patología frecuente y causa de morbi-mortalidad significativa en el servicio de neonatología, encontrándose relacionada con la presencia de factores maternos obstétricos y socioeconómicos. Reportes mensuales de la Oficina de Vigilancia Epidemiológica indican que la tasa de sepsis neonatal el último semestre del año 2002 varió entre 29,33% y 47,28% y ha permanecido relativamente constante los últimos años ⁽¹²⁾.

Numerosos estudios han identificado factores de riesgo obstétricos maternos para sepsis neonatal temprana, especialmente para la causada por *Streptococcus* del grupo B ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾. Sin embargo; se dispone de escasa información con relación a factores de riesgo de sepsis neonatal temprana atribuible a otros microorganismos ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾. Los diversos factores de riesgo para sepsis neonatal incluyen factores clínicos, microbiológicos e inmunológicos. El enfoque basado en el riesgo para evitar la sepsis neonatal comprende la antibiótico profilaxis intra parto cuando existe amenaza de parto pretérmino, rotura prematura de membranas ≥ 6 horas, o fiebre intra parto. El potencial de este enfoque para evitar otras causas de sepsis neonatal temprana no ha sido completamente evaluado ⁽²¹⁾⁽²²⁾.

La sepsis neonatal temprana está asociada con la adquisición de gérmenes de la madre por infección transplacentaria o vía ascendente desde el cérvix. El infante puede adquirir el microorganismo durante su pasaje a través del canal del parto colonizado al nacimiento. Los gérmenes más frecuentemente

asociados con sepsis temprana incluyen el *Streptococcus* del grupo B, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* y *Listeria monocytogenes* ⁽²³⁾.

Aunque globalmente las tasas de mortalidad neonatal están mejorando, aún se aprecian tasas elevadas entre mujeres negras, adolescentes y en quienes no recibieron control prenatal ⁽²⁴⁾.

Las diferencias entre unos hospitales y otros podrían deberse a los índices de prematuridad, a la asistencia prenatal, a la conducta durante el parto y a las condiciones ambientales en las salas de Neonatología ⁽²⁵⁾. Los índices de sepsis neonatal aumentan notablemente en los neonatos prematuros, de bajo peso y cuando existen factores de riesgo maternos como: ruptura prematura de membranas (> de 18 horas), fiebre materna intra parto (> de 37,5° C), leucocitosis materna (> de 18000), dolor a la palpación del útero, taquicardia fetal (> de 180 latidos por minuto) y corioamnionitis. Otros factores asociados a sepsis incluyen: un test de Apgar bajo (< 6 al 1 o 5 min.), fiebre materna ≥ 38,3 °C, infección del tracto urinario, pobre cuidado prenatal, desnutrición materna, status socioeconómico bajo, aborto recurrente, abuso materno de sustancias, bajo peso al nacer, parto distócico, líquido amniótico meconial y anomalías congénitas. Los factores del riesgo predisponentes implicados en la sepsis neonatal reflejan el stress y la enfermedad del feto al nacer, al igual que el ambiente intrauterino peligroso experimentado por el feto previo al nacimiento ⁽²⁶⁾. La aspiración de líquido amniótico infectado puede producir neumonía y sepsis intra útero que se manifiesta por sufrimiento fetal o asfixia neonatal. Tras el parto, otro factor de riesgo es la exposición a microorganismos patógenos de los adultos ⁽²⁷⁾.

Entre el 50 - 90% de los niños cuyas madres están colonizadas al momento del parto quedan igualmente colonizados, dependiendo de la densidad bacteriana en el aparato genital de la madre; sin embargo sólo el 1% de los recién nacidos colonizados desarrolla un cuadro invasor.

La rotura prematura de membranas se relaciona con una incidencia de morbilidad y muerte perinatal más alta. Las pacientes con rotura prematura de membranas y oligohidramnios han mostrado tasas más altas de corioamnionitis clínica y sepsis neonatal que aquellos con volumen de líquido amniótico normal

⁽²³⁾⁽²⁷⁾. Se ha postulado que la invasión microbiana de la cavidad amniótica asociada con rotura prematura de membranas es causada por una agresión de la inmunidad natural, debido actividad antimicrobiana del líquido amniótico. La reducción del volumen de líquido amniótico disminuiría esta actividad predisponiendo a los pacientes a una infección intrauterina ascendente ⁽²⁰⁾.

La rotura prematura de membranas puede ocurrir como respuesta a una infección genital o de las vía urinarias no tratadas y también se asocia con parto pretérmino, hemorragia uterina durante la gestación y con el consumo de cigarrillos durante el embarazo. La rotura prematura de membranas sin otras complicaciones por más de 24 horas antes del trabajo de parto está asociada con un incremento del 1% de sepsis neonatal; sin embargo, si se acompaña de corioamnionitis, la incidencia de sepsis neonatal se cuadruplica. Un reciente estudio multicéntrico ha demostrado que la corioamnionitis clínica y la colonización materna con Streptococcus del grupo B son los predictores más importantes de infección neonatal subsiguiente a la rotura prematura de membranas ⁽²⁰⁾. Cuando las membranas se han roto prematuramente, un período de latencia más largo precede al parto vaginal incrementando la probabilidad que el infante sea infectado. Diversos estudios han demostrado que más de 6 tactos vaginales, se asocian con infección neonatal aún cuando se consideraron separadamente de la presencia de corioamnionitis ⁽²¹⁾⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾.

La relación entre rotura prematura de membranas pretérmino y sepsis neonatal ha sido descrita; sin embargo, otras asociaciones como prematuridad y sepsis neonatal incrementan el riesgo para los prematuros, debido a que estos neonatos tienen una menor capacidad inmunológica para resistir a las infecciones. Asimismo, la prematuridad está asociada con infecciones por Citomegalovirus, Virus del Herpes Simple, Virus de la Hepatitis B, Toxoplasma gondii, Mycobacterium tuberculosis, Campylobacter fetus y especies de Listeria ⁽¹⁵⁾⁽¹⁹⁾.

Los neonatos de raza blanca tienen una incidencia incrementada de enfermedad por Streptococcus del grupo B y sepsis neonatal temprana en comparación con los de otras razas, esto aún después de controlar otros factores de riesgo como bajo peso al nacer y edad materna ⁽¹⁴⁾⁽²⁰⁾. Los nacidos

de sexo masculino tienen una incidencia más alta de meningitis y sepsis bacteriana, especialmente para bacilos entéricos gramnegativos ⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾. Los estudios respecto a la edad gestacional al nacimiento han mostrado que los infantes prematuros tienen una incidencia alta de sepsis. Los infantes con peso extremadamente bajo al nacer (< 1000 g) tienen el riesgo significativamente más alto para sepsis en 26 por 1000 nacidos vivos, comparado a los que pesan entre 1000 –2000 gramos con 8 - 9 por 1000 nacidos vivos ⁽²⁰⁾.

Antecedentes

Las muertes neonatales constituyen una proporción importante de la mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 000 000 de recién nacidos al año y que el 98% ocurre en países en desarrollo ⁽⁵²⁾. Las principales causas de muerte neonatal son las infecciones, la asfixia y la prematurez.

La tasa de mortalidad neonatal podría disminuir significativamente mediante intervenciones simples durante el trabajo de parto, en el parto, en el período posparto inmediato y en los primeros días de vida.

Según la OMS, en los países en desarrollo, 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Diversos estudios muestran que existe subinformación en lo que se refiere a muertes neonatales y que la infección se subestima por la imprecisión en el diagnóstico.

La incidencia de sepsis neonatal es entre 5 y 6 por 1000 recién nacidos; de ellos, la meningitis representa el 0.7 por 1000 recién nacido vivos.

Se han realizado revisiones históricas en países desarrollados que han demostrado que los microorganismos causantes de las infecciones neonatales varían con el tiempo.

La vigilancia microbiológica prospectiva es fundamental para guiar el tratamiento empírico, identificar nuevos agentes, reconocer epidemias y vigilar

tendencias. A su vez los microorganismos son diferentes en diversas regiones geográficas, lo que hace necesario la vigilancia microbiológica local.

El estreptococo betahemolítico grupo B (GBS) sigue siendo la bacteria patógena más importante relacionada con septicemia neonatal de inicio temprano en países desarrollados, lo que no es así en los países en desarrollo.

En Latinoamérica, África y Asia el porcentaje de septicemias, meningitis neonatal por GBS varía entre 2 y 28%.

No se sabe por qué los recién nacidos en algunos países en desarrollo rara vez se infectan por estreptococo betahemolítico grupo B.

Los recién nacidos en general adquieren el estreptococo por transmisión vertical de una madre colonizada, aunque también pueden existir casos de adquisición nosocomial.

Las bajas tasas de infección invasora en el recién nacido pueden deberse a uno de varios factores como: la rara exposición al microorganismo (baja tasa de colonización materna), exposición a cepas menos virulentas, diferencias genéticas en susceptibilidad a la enfermedad, o cifras elevadas de anticuerpos protectores de adquisición transplacentarias en el suero.

El factor predictivo más importante de infección invasora por estreptococo betahemolítico grupo B en el recién nacido es la exposición al microorganismo en el aparato genital materno.

Existen varios factores definidos que cambian la evolución de un recién nacido expuesto: parto pretérmino, carioamnionitis materna, rotura de membranas más de 18 horas, y exposición a un alto inóculo materno por una cepa virulenta de estreptococo betahemolítico grupo B ⁽³⁰⁾.

Rodríguez M. en el estudio "Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención" cuyo objetivo fue comparar el comportamiento de un grupo de recién nacidos sépticos que fallecieron contra un grupo de recién nacidos sépticos vivos. Estudio retrospectivo de recién

nacidos con sepsis neonatal, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México, entre 1992 y 2000 los cuales se dividieron en recién nacidos sépticos vivos y fallecidos a los 90 días de seguimiento máximo. Se incluyeron 116 casos (65 vivos, 51 fallecidos). Se encontró que el antecedente de sufrimiento fetal, la presencia de dificultad respiratoria, el llenado capilar prolongado, la presencia de plaquetopenia y el hemocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae* estuvieron mayormente asociados con mayor riesgo de muerte en el método multivariado. Concluyen que existen antecedentes epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y microbiológicos capaces de predecir significativamente el riesgo de muerte a lo largo de la hospitalización de un recién nacido séptico ⁽³¹⁾.

Angulo E. en un estudio realizado de Sepsis neonatal el objetivo ha sido el definir las variables de un síndrome que puedan ser distinguidas en base a criterios clínicos, no invasivos fácilmente disponibles en estadios tempranos de la evolución de la enfermedad. Esperando definir un punto en el cual la intervención terapéutica puedan estar establecidas con grandes expectativas en la prevención de las complicaciones de la sepsis y el síndrome de Sepsis. Del artículo por el Dr. Eusebio Castellanos. Boletín de información científica Enero- Marzo 1997. Federación de Neonatología y Perinatología de México ⁽³²⁾.

Barrios De León E. En el estudio "Sepsis Neonatal, Hospital de Malacatan, San Marcos 2003" de tipo descriptivo observacional de corte transversal retrospectivo reporta un incremento de casos de sepsis neonatal, por lo que el objetivo fue verificar si existe o no el problema. El universo de estudio incluyó a todos los casos de sepsis neonatal del 1 de Enero al 30 de Agosto del 2003. Se incluyo a todos pacientes con diagnostico de Sepsis neonatal.

Al revisar los registros clínicos se encontró un total de 72 casos con diagnostico de Sepsis en el 2003, en el 2002 en el mismo periodo se encontraron 35 casos. 10 fallecidos en el 2003 y en el 2002 también 10 casos. Podemos observar que los 75 casos que se encontraron de Sepsis en el Hospital de Malacatán, el 83 % (60) de los partos fueron atendidos en Hospital. El 80 % de los casos (60) nació por parto eutósico simple y solamente un 10 % (11) de los casos fue parto distócico simple. El 35% de los casos (27) tenía menos de 1 día de

nacido, un 16 % (12 niños) tenían 2 días, un 15 % (11 niños) tenían 1 día de nacido. Al analizar los datos concluyen que si hubo aumento de casos, los recién nacidos tienen historia de uno o mas factores de riesgo obstétricos, tales como ruptura prematura de membranas, parto prematuro, fiebre, niños son prematuros o de bajo peso. Recomiendan realizar un estudio para determinar factores de riesgo en el Hospital, ya que el 83 % de los partos fueron atendidos en dicho Hospital (33).

Huaman J. en el estudio no experimental de tipo observacional, descriptivo, analítico titulado “Rotura prematura de membrana y sepsis neonatal” realizado en el servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Sergio Bernales de Lima en el periodo de junio 1999- mayo 2000. De una población total de 5,400 partos, se estudiaron 177 historias clínicas de gestantes con antecedentes de RPM, de los hijos de estas gestantes 19 RN desarrollaron sepsis neonatal. La incidencia de sepsis neonatal en el presente estudio fue de 3.5 x 1,000 RN vivos. La incidencia de sepsis neonatal con antecedentes maternos de RPM fue de 0.50 x 100 RN ⁽³⁴⁾.

Coronado G. Manifiesta en el estudio “Sepsis neonatal: Incidencia y Etiología en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 1997-1998”, que la mitad de los recién nacidos que ingresaron en 1997 fue por riesgo de infección debido a factores maternos o neonatales, constituyéndose así una de las principales causas de morbilidad en el servicio de neonatología. En cuanto al estudio bacteriológico encontraron que en 1997 se realizaron 295 hemocultivos de los cuales 55 fueron positivos; en 1998 se realizaron 234 hemocultivos resultando 48 positivos ⁽³⁵⁾.

Pardo M. En el estudio “Factores de riesgo para sepsis neonatal en el Instituto Materno-Perinatal de Enero - Mayo 1996. Plantea como objetivo determinar los factores de riesgo para Sepsis Neonatal. Maternos, Neonatales y Nosocomiales. Encontró una morbilidad de sepsis de 11.3%, una letalidad de 13.9%. Asimismo, encontró relación estadísticamente significativa de los siguientes factores: Recién nacidos pre-términos, bajo peso al nacer, depresión neonatal, pequeños para la edad gestacional, liquido amniótico meconial, RPM mayor de 18 horas, SFA y el sexo masculino con la sepsis neonatal. La ictericia

estuvo presente en 31 de 43 neonatos sépticos y la taquipnea, polipnea en 30 de los 43 neonatos sépticos. El estudio concluye que hay relación entre los factores de riesgo descritos a excepción del uso de sonda nasogástrica, uso de vía endovenosa con la sepsis neonatal. La ictericia, taquipnea y polipnea son los hallazgos clínicos más frecuentes en los neonatos sépticos ⁽³⁶⁾.

Bazan M. en el estudio titulado “Sepsis neonatal en recién nacidos en menores de 1,500g al nacer en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2000-2002”, de tipo descriptivo retrospectivo, estudiaron a 30 recién nacidos con peso menor a los 1500g con diagnóstico de sepsis neonatal. Los objetivos fueron conocer factores de riesgo materno y neonatales asociados a la sepsis neonatal, describir los cuadros clínicos, complicaciones asociadas al embarazo, así como del recién nacido. Se encontró que la ausencia de controles prenatales es un factor asociado a sepsis neonatal, es sexo, el peso gestacional y la prematuridad no muestran diferencias significativas. Concluyeron que la gran variedad de signos y síntomas observado en los recién nacidos con sepsis resulta inespecífica siendo los signos más frecuentes intolerancia oral, succión débil, letargia, hipotonía, dificultad respiratoria. Así mismo como el análisis cuidadoso de las pruebas de laboratorio como es: perfil hematológico, hemocultivo, urocultivo, punta de catéter (umbilical) oportunamente pueden ser de gran ayuda para el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado ⁽³⁷⁾.

Clavo J, Vera M. en el estudio “Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo julio a diciembre de 2002”. Realizaron un estudio observacional analítico de tipo casos y controles, hubo 245 casos de sepsis neonatal temprana, representando una tasa de 23.3 x 10000 nacidos vivos. El objetivo fue determinar en que medida influyen los factores de riesgo en gestaciones a término para la aparición de sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el período julio a diciembre de 2002. Las características más importantes de las madres de los pacientes estudiados fueron: edad joven, estatus socioeconómico medio bajo o bajo representado el 79,2% y el estado civil predominante fue el definido como “unión estable”. Al evaluar las características de riesgo infeccioso, se encontró que le 15,7% presentó rotura prematura prolongada de membranas,

corioamnionitis clínica el 6,3%, leucocitosis materna el 63,1%, fiebre materna un 6,1% e infección de vías urinarias el 16,9%. Respecto al riesgo obstétrico el 55,2% fueron nulíparas, con más de 6 controles prenatales; presento liquido amniótico meconial el 31, 8% oligohidramnios el 8,6% y se realizo hasta 6 tactos vaginales a casi el 75% de las madres de los pacientes estudiados. Y por ultimo con relación a los riesgos neonatales, el sexo predominante fue el masculino (56%) en comparación con el sexo femenino (43,8%) mientras que la depresión neonatal; bajo peso al nacer e intubación neonatal se presentaron en el 16.3%, 10.4% y 2.9% respectivamente. La edad, paridad, número de controles prenatales y rotura prematura de membranas prolongada no se asociaron con sepsis neonatal temprana. Los factores que incrementaron el riesgo de sepsis neonatal temprana fueron: corioamnionitis clínica (OR 3,1; 95% IC 1,3 – 7,7), leucocitosis materna (OR 7,56; 95% IC 4,8 – 11,8), fiebre materna intraparto (OR 7,2; 95% IC 2,3 – 24,6), infección de vías urinarias (OR 1,6, 95% IC 1,0 – 2,8), líquido amniótico meconial (OR 2,8; 95% IC 1,8 – 4,2), número de tactos vaginales > 5 (OR 3,7; 95% IC 2,2 – 6,1), oligohidramnios (OR 2,4; 95% IC 1,2 – 5,0), sexo masculino (OR 2,1; 95% IC 1,4 – 3,1), y bajo peso al nacer (OR 14,4; 95% IC 4,1 – 25,8). Concluyen que existen factores de riesgo infecciosos, obstétricos, socioeconómicos y neonatales asociados a sepsis neonatal temprana. Los factores que incrementaron el riesgo de sepsis neonatal fueron: corioamnionitis clínica, leucocitosis materna, fiebre materna intraparto, infección de vías urinarias materna, presencia de líquido amniótico meconial, número de tactos vaginales > 5, oligohidramnios, condición de soltera, estado socioeconómico bajo, sexo masculino y bajo peso al nacer ⁽³⁸⁾.

Salas J. Del informe final del internado medico “Sepsis Neonatal: 10 casos diagnosticados en el Instituto Materno Perinatal durante 2000” manifiesta que de los agentes etiológicos identificados, es importante mencionar que el germen más frecuente fue la *klebsiella pneumoniae* con un 40%, estafilococo dorado y Acinetobacter con 20% cada uno, el Enterobacter y la E.coli representaron el 10% cada uno. Menciona que de los 10 casos no se puede determinar una evidencia epidemiológica; sin embargo si revisamos los últimos informes epidemiológicos del Instituto Materno Perinatal, estos reportan a los siguientes gérmenes en orden de frecuencia: Klebsiella, Acinetobacter y

Estafilococo dorado; también se reporta que de todos los hemocultivos procesados solo el 20% son positivos identificando a algún germen. Respecta a los factores de riesgo maternos, refiere que las infecciones del tracto urinario se presentaron con mayor frecuencia, seguidas de las infecciones vaginales y en menor frecuencia se presentó la tuberculosis pulmonar; afirmando que sus resultados de estos factores de riesgo guardan coherencia con los reportados en la literatura mundial. Respecto a las enfermedades maternas que encontró las que se presentaron con mayor frecuencia fueron la anemia en primer lugar, seguida por la hipertensión tardía transitoria. El sufrimiento fetal agudo es un factor importante en la fisiopatología de la sepsis neonatal, presentándose en un 70% de todos los casos. Entre otros de los factores de riesgo que se presentaron fueron: pobre control prenatal, I.T.U, infecciones vaginales, sufrimiento fetal, RPM, prematuridad y anemia ⁽³⁹⁾.

Espino M. En el estudio “Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal”, de tipo retrospectivo ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Ginecobstétrico “América Arias” de ciudad de la Habana durante el período de Enero de 1996 a Diciembre de 2000. Plantea como objetivo de analizar la incidencia de antecedentes maternos y parámetros propios del recién nacido como posibles factores de riesgo para la sepsis, los agentes causales más frecuentes y la mortalidad asociada. Encontró que durante este tiempo se produjeron 244 episodios de septicemia (15.1/1000 nacidos vivos) en 229 pacientes (14.1/1000 nacidos vivos) y la mortalidad asociada fue del 10%. Las principales causas de ingreso a la UCIN asociadas a la sepsis fueron la asfixia, la prematuridad y el bajo peso. Predominó la sepsis de inicio precoz sobre la tardía. Los principales antecedentes relacionados con la sepsis precoz fueron el líquido amniótico meconial caliente y/o fétido y la ruptura prematura de las membranas (RPM). Las principales bacterias aisladas fueron los cocos grampositivos representados por el género *Staphylococcus* (66.3% del total de aislamientos) mientras que las bacterias gramnegativas constituyeron la principal causa de muerte. *Estafilococo coagulasa negativa* tuvo una alta incidencia como microorganismo causante de sepsis precoz en particular en recién nacidos con buen peso y con antecedentes de RPM y líquido amniótico meconial. La sepsis

tardía estuvo principalmente relacionada con el uso de catéteres y la ventilación mecánica. Es de interés señalar aquí que los estudios hematológicos utilizados como apoyo para el diagnóstico no fueron útiles dado que el número de pruebas que resultaron alteradas en correspondencia con el diagnóstico clínico de la sepsis fue muy bajo. Este hallazgo demuestra una vez más la poca sensibilidad de los parámetros empleados, pruebas éstas en las que además de influir en gran medida la pobre respuesta inmunológica del hospedero, también influye la pericia del técnico a cargo en el laboratorio. La determinación de otros factores propios de la fase reactante aguda tales como la Proteína C Reactiva y el Factor de Necrosis Tumoral han mostrado tener mucha mayor sensibilidad y especificidad ⁽⁴⁰⁾.

Shimabuku R. Et Al realizaron un estudio titulado “Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales” El estudio tiene por objetivo determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos hospitalizados y la susceptibilidad antimicrobiana, de la revisión de historias clínicas del Servicio de Neonatología del Instituto de Salud del Niño (Lima, Perú) y resultados de cultivos positivos y antibiogramas, desde junio de 1999 hasta mayo de 2002. Durante el periodo de estudio hubo 94 pacientes con sepsis confirmada; de ellos se obtuvo 161 muestras (sangre, orina, catéteres EV, entre otras). Se encontró que los gérmenes más frecuentes fueron: *Staphylococcus epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella* sp (10%), *Alcaligenes fecalis* (4,6%), *Acinetobacter* sp (4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Candida* sp. (4%), *E. coli* (3.4%), *Enterobacter* sp (3,4%), *Pseudomonas* sp. (3%), *Candida albicans* (3%) y *Streptococcus* sp. (2%). Los gérmenes más frecuentes fueron bacterias gram positivos con 52,6%, y los gram negativos 40,6%. Las especies de *Candida* sumaron 6,8, hubo predominio del género masculino (61%), 15% fueron prematuros y 16% de peso bajo al nacer. La mortalidad fue de 2,4%. Los casos de sepsis temprana fueron 65,4% del total, correspondiendo el resto a sepsis tardía. Los tres gérmenes más frecuentes fueron los mismos tanto en sepsis precoz como tardía, aunque *Klebsiella* pasa del tercer lugar en sepsis temprana al segundo lugar en sepsis tardía ⁽⁴¹⁾.

Reyna J. Ramírez A. Reportaron en el estudio de caso “Sepsis neonatal por *Haemophilus influenzae* biovar III. Los investigadores reportan el primer caso en México durante el 2003. El *Haemophilus influenzae* es un microorganismo que no suele infectar en la etapa neonatal, debido a la frecuencia con que coloniza el aparato genitourinario materno; no obstante, se ha descrito un incremento en los últimos años de la infección materna y neonatal debido a *Haemophilus influenzae*, sobre todo a las cepas no capsuladas o no tipificables. El caso que se reporta es un pretérmino de 27 semanas al nacimiento, cuya madre presentó una semana previa con cervicovaginitis aparentemente remitida con antibiótico local. El recién nacido ameritó asistencia ventilatoria debido a la presencia de neumonía congénita; se logró aislar de sangre a *Haemophilus influenzae* biovar III, conocido clásicamente como un agente productor de conjuntivitis. Las cepas no tipificables son causantes de neumonía con cuadros sistémicos en pacientes inmunocomprometidos, con diabetes o enfermedades neoplásicas. Sin embargo, en los últimos años se ha incrementado la incidencia de enfermedades causadas por esta bacteria en el recién nacido, donde se ha establecido como responsable de 8% de las sepsis neonatales tempranas, con una mortalidad de 52% de los casos, especialmente en recién nacidos prematuros. Los reportes publicados en el Instituto Nacional de Perinatología en los que se revisó un total de 685 y 4 052 muestras de pacientes sépticos de 1986 a 1992 y de 1990 a 1999, respectivamente, no incluyen infecciones sistémicas por *Haemophilus* ⁽⁴²⁾.

Alarcón A, Omeñaca F, Peña P. and Pérez J. En un estudio “Sepsis neonatal precoz por *Escherichia coli* en la era de la profilaxis antibiotica intraparto de *Streptococcus* del grupo b” realizado en el Hospital Universitario La Paz, Madrid. .Manifiestan como antecedentes: En 1996 fueron publicadas las primeras recomendaciones consensuadas para la prevención de la transmisión vertical de *Streptococcus* del grupo B (SGB). Con su aplicación, la incidencia de la sepsis neonatal precoz por SGB ha caído en ~ 70 %. El efecto del uso aumentado de antibióticos intraparto sobre patógenos diferentes a SGB que causan sepsis neonatal precoz y su resistencia a antibióticos es desconocido. Los investigadores plantean como objetivos: Conocer la tendencia de la incidencia y la resistencia a antibióticos de la sepsis neonatal precoz por *E. coli*

en la era de la profilaxis antibiótica intraparto. El método fue: Estudio retrospectivo de los casos de sepsis neonatal precoz por *E. coli* ocurridos en un hospital terciario universitario entre 1992-2001, definidos por el aislamiento de *E. coli* en sangre o LCR antes de los 7 días de vida. Encontraron: Durante el periodo de estudio, el número de nacidos vivos fue de 74713. La incidencia de sepsis neonatal precoz por *E. coli* fue de: 0,56 ‰ en 1992-95; 0,29 ‰ en 1996-98; 0,69 ‰ en 1999-2001 ($p = 0,416$). La proporción de prematuros en las infecciones precoces por *E. coli* fue de: 25 % en 1992-95; 50 % en 1996-98; 61,1 % en 1999-2001 ($p = 0,141$). La tasa de resistencia a ampicilina fue de: 6,7 % en 1992-95; 80 % en 1996-98; 82,3 % en 1999-2001 ($p = 0,052$). Entre los casos de sepsis por *E. coli* en RNT, la proporción de infecciones resistentes a ampicilina fue de: 7/12 en 1992-95; 1/2 en 1996-98; 4/7 en 1999-2001 ($p = 0,899$). En los RNPT dicha proporción fue de: 0/3 en 1992-95; 3/3 en 1996-98; 10/11 en 1999-2001 ($p = 0,002$). Concluyen: La profilaxis intraparto de la infección perinatal por SGB no ha supuesto un incremento en la incidencia de sepsis neonatal precoz por *E. coli*. La proporción de infecciones por *E. coli* resistentes a ampicilina se ha mantenido estable en los RNT, mientras que ha aumentado en los RNPT.

Especulamos que el aumento de la resistencia a antibióticos de *E. coli* en RNPT puede estar en relación con su tendencia a estar expuestos a antibióticos maternos de mayor espectro, debido a la rotura prematura de las membranas y/o la sospecha de infección intraamniótica, lo cual puede favorecer la selección de patógenos resistentes ⁽⁴³⁾.

Santana C. en un estudio reciente "Avances en el diagnóstico de la sepsis neonatal. BSCP" realizado en el Servicio de Neonatología. HUMIC. Estudiaron las citoquinas en sangre de cordón en 261 RN, 9 de los cuales desarrollaron posteriormente sepsis. Mientras que la IL-6 parece estar relacionada con patología neonatal, infecciosa o no infecciosa, IL-8 en sangre de cordón se mostró como un buen marcador de sepsis precoz. Se estudio niveles de IL- β , IL-6, IL-8, TNF- α recuento leucocitario y PCR en tres grupos: neonatos con sepsis, neonatos con patología no infecciosa, neonatos sanos. El test que de forma aislada presento mejor sensibilidad fue la PCR. La asociación optima

para identificar RN infectado fue PCR+IL-8+IL-2Rs, con una sensibilidad de 85% y una especificidad de 97.1% ⁽⁴⁴⁾.

Muñoz J, Llerena G. Realizaron una investigación de “Sensibilidad y Especificidad del Sistema de Score Hematológico en el Diagnostico de Sepsis Neonatal, en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins IPSS Enero-Diciembre 1995. El objetivo fue encontrar la sensibilidad y especificidad del Score Hematológico en el diagnostico precoz de sepsis neonatal. El cuadro clínico de sepsis neonatal se superpone y la prueba standard de referencia, el hemocultivo se hace evidente después de 24 horas; es necesario disponer de pruebas rápidas y útiles en el diagnostico precoz de la sepsis neonatal “LOS REACTANTES DE FASE AGUDA”. El score hematológico usado para el diagnostico tiene prácticas ventajas: es aplicable previa antibioticoterapia y simplifica la interpretación de perfiles hematológicos. Durante el periodo de estudio hubieron 1310 R.N de los cuales por sospecha ingresaron al protocolo de estudio 36 pacientes de Sepsis Clínica, de ellos 11 tuvieron diagnostico de sepsis comprobada con 5 de ellos meningoencefalitis. La incidencia de sepsis clínica entre los neonatos fue de 27.5 y 8.3 por mil RN vivos, para Sepsis comprobada. La frecuencia de meningoencefalitis para sepsis comprobada fue de 50%. La sepsis temprana es 2.6 veces más frecuente que la sepsis tardía. El germen más común en el hemocultivo fue stafilococo coagulasa negativo. Fue mas frecuente un score hematológico con leucocitos mayor 10,000 relación de abastionados sobre totales mayor 0.1, presencia de granulaciones toxicas y plaquetas menor que 150,000 por lo cual se propone este score hematológico para nuestro hospital, aumentando su especificidad con la sumatoria de los mismos ⁽⁴⁵⁾.

Espino M; Couto M, Rojas N, Fiol N, Torriente M. en el estudio retrospectivo de los casos sépticos ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Ginecobstétrico América Ariasö durante el período de Enero de 1996 a Diciembre de 2000 cuyo objetivo de analizar la incidencia de antecedentes maternos y parámetros propios del recién nacido como posibles factores de riesgo para la sepsis, los agentes causales más frecuentes y la mortalidad asociada. Las principales causas de ingreso a la UCIN asociadas a la sepsis fueron la asfixia y la prematuridad y el bajo peso. Predominó la sepsis

de inicio precoz sobre la tardía. Los principales antecedentes relacionados con la sepsis precoz fueron el líquido amniótico meconial caliente y/o fétido y la ruptura prematura de las membranas (RPM). Las principales bacterias aisladas fueron los cocos grampositivos representados por el género *Staphylococcus* (66.3% del total de aislamientos) mientras que las bacterias gramnegativas constituyeron la principal causa de muerte. *Estafilococo coagulasa negativa* tuvo una alta incidencia como microorganismo causante de sepsis precoz en particular en recién nacidos con buen peso y con antecedentes de RPM y líquido amniótico meconial.⁽⁴⁸⁾

Rios C. En su estudio factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, servicio de neonatología del Hospital de la Mujer de la Paz, Bolivia 2004 Plantea la interrogante de investigación. ¿Serán la edad gestacional, el peso al nacimiento, la ruptura prematura de membranas, la corioamnionitis, la infección de vías urinarias, el parto séptico, la leucorrea, la hipertensión arterial y los procedimientos invasivos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer durante la gestión 2004?, además busca determinar el grado con que cada factor de riesgo para sepsis neonatal precoz influye para la presencia de la misma, determinar el grado con que cada factor de riesgo para sepsis neonatal tardía influye para la presencia de la misma e identificar que factores de riesgo tienen mayor asociación con la muerte neonatal. El diseño del trabajo fue analítico observacional de casos y controles. Trabajó con una población 322 recién nacidos (historias clínicas) de La Paz, 108 casos y 214 controles. Reporta que los factores que tuvieron significancia como factores de riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pretermino, el bajo peso al nacer, la ruptura prematura de membranas, la infección de vías urinarias y la corioamnionitis. Concluye que los hallazgos del presente estudio demuestran que la sepsis es una causa de mortalidad neonatal, y que la presencia de esta patología ya sea en el tipo precoz como en el tipo tardío, esta determinada por varios factores los cuales, al estar presentes en la madre o en el niño, se convierten en factores de riesgo que de alguna manera pueden ser prevenidos o tratados una vez que se presentan⁽⁴⁹⁾.

Tello de Ory J. En el estudio "Sepsis neonatal: correlación clínico – microbiológica" El propósito de su trabajo fué el de conocer las características perinatales, clínicas, de laboratorio y microbiológicas en los pacientes infectados con hemocultivo positivo con el objeto de facilitar la identificación de los niños sépticos en nuestro medio. Identificaron 20 casos de neonatos con evidencias de invasión bacteriana (hemocultivo, cultivo de LCR ó BUFFY COAT) entre 4,671 nacidos vivos durante el año 1986 en el Hospital General Base Cayetano Heredia. la incidencia de septicemia neonatal fué de 2 casos por 1,000 nacidos vivos en el Hospital la mayor parte de pacientes correspondió a infección temprana y en su mayoría fueron bacterémicos, probablemente debido a la detección y/o manejo antibiótico profiláctico temprano en la madre y/o el niño, siendo lo contrario para el grupo de infección tardía. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron las bacterias Gram negativas, predominado E. coli para el grupo de infección temprana y Klebsiella para el grupo de infección tardía. Prematuridad y bajo peso al nacer tuvieron una incidencia significativamente más alta para sepsis clínica, así como una alta tasa de mortalidad. Otros factores de riesgo, significativamente asociados a infección neonatal fueron: ruptura prolongada de membranas (mayor de 24 horas), sufrimiento fetal, fiebre materna en especial asociada a otro (s) factor (es) de riesgo: Los hallazgos clínicos más frecuentes en sepsis neonatal fueron, letargia, siendo el más importante por su alta frecuencia, seguidos de diarrea, braquicardia y cianosis, la amikacina es el antibiótico de elección por su baja resistencia a bacterias Gram negativas debiendo reservarse el cefotaxime para los casos de sepsis con diseminación meningea ⁽⁵⁰⁾.

Justificación e importancia del estudio

La sepsis sigue siendo en la actualidad una importante causa de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal y su identificación precoz es un reto incluso para los neonatólogos con mayor experiencia ya que los signos y síntomas pueden ser muy sutiles e inespecíficos.

La sepsis neonatal se apoya en cuatro pilares básicos: la anamnesis (para investigar los factores de riesgo infeccioso), la evaluación clínica, las pruebas

complementarias y los datos bacteriológicos. La exploración clínica sigue siendo el dato más útil para establecer la sospecha de infección neonatal. Datos clínicos como la variabilidad anormal del ritmo cardiaco o la reactividad vascular han tomado actualidad en la valoración del neonato con sospecha de infección.

Para enfrentar la sepsis neonatal se requiere de un análisis de los posibles factores que la condicionan, propósito principal que sustentará el presente estudio.

Es importante que las instituciones en nuestro país realicen esfuerzos grandes en la identificación plena y su reducción de factores de riesgo prevenibles que incrementan la sepsis neonatal

En el presente trabajo, pretendemos conocer los factores de riesgo para la población del hospital Hipólito Unanue, así como determinar los gérmenes más frecuentes involucrados en ella; permitiéndonos de esta manera orientar mejor la terapia antibiótica.

En el Hospital Hipólito Unanue no existen políticas hospitalarias de prevención de sepsis neonatal, y aunque ninguna estrategia de intervención es 100% efectiva, existen varios aspectos que podrían mejorarse con la implementación de estrategias de evaluación de riesgos, sobre la base de los resultados de la presente investigación; en un esfuerzo para enfrentar la morbi-mortalidad por sepsis neonatal.

Formulación del problema

¿Cuáles son factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima en el periodo de Enero – Diciembre 2004?

Hipótesis

Ho:

Los factores sexo, presencia de sufrimiento fetal agudo, oligohidramnios, tacto vaginal, bajo peso al nacer, edad gestacional, ruptura prematura prolongada de membranas, corioamnionitis clínica, leucocitosis materna, fiebre materna, infección de vías urinarias, tipo de parto y el número de controles neonatales no se encuentran asociados a riesgo para sepsis neonatal en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima en el periodo de Enero – Diciembre 2004

H₁:

Los factores sexo, presencia de sufrimiento fetal agudo, oligohidramnios, tacto vaginal, bajo peso al nacer, edad gestacional, ruptura prematura prolongada de membranas, corioamnionitis clínica, leucocitosis materna, fiebre materna, infección de vías urinarias, tipo de parto y el número de controles neonatales se encuentran asociados a riesgo para sepsis neonatal en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima en el periodo de Enero – Diciembre 2004

Objetivos de la investigación

Objetivo general

Determinar los factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima en el periodo de Enero – Diciembre 2004.

Objetivos específicos

- Determinar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con sepsis neonatal temprana.
- Identificar si el sexo es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si la presencia de líquido amniótico meconial es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si el oligohidramnios es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.

- Identificar si el tacto vaginal es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si el bajo peso al nacer es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si la edad gestacional es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si la ruptura prematura prolongada de membranas es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si la corioamnionitis clínica es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si la leucocitosis materna es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si la fiebre materna es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si la infección de vías urinarias es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si el tipo de parto es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Identificar si el número de controles neonatales es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal temprana.
- Determinar la etiología asociada a sepsis neonatal y el perfil de su susceptibilidad antimicrobiana.
- Determinar la tasa de mortalidad por sepsis neonatal.

II.METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Estudio, analítico, retrospectivo de tipo caso – control.

Diseño de investigación

Observacional

Cobertura del estudio

Población

Pacientes Recién Nacidos con diagnostico de sepsis neonatal y sin diagnostico de sepsis atendidos en sala de parto por el personal del servicio de neonatología del HNHU que se presentaron en el periodo de Enero a Diciembre -2004.

Marco muestral y tamaño de muestra.

Marco Muestral

Registro de datos estadísticos de Pacientes Recién Nacidos con diagnostico de sepsis neonatal y sin diagnostico de sepsis atendidos en sala de parto por el personal del servicio de neonatología del HNHU que se presentaron en el periodo de Enero a Diciembre -2004.

Tamaño de muestra

Para el tamaño de muestra se usó la fórmula de cálculo del tamaño de muestra para caso control.

Se utilizó el Excel para el cálculo del tamaño de muestra.

$$M = \frac{[Z\alpha\sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z\beta\sqrt{cp_1(1-p_1) + p_0(1-p_0)}]^2}{c(p_1 - p_0)^2}$$

Donde:

p_0 = proporción de exposición en los controles

Z_{α} = nivel de error α , □ probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando esta es verdadera, al 5% su valor es 1.96.

Z_{β} = nivel de error β , □ probabilidad de no rechazar la hipótesis nula cuando esta es falsa, al 20% su valor es 0.84.

OR= Odds ratio

p_1 = proporción de exposición en los casos

$p = (p_1 + p_0) / 2$

c = numero de controles por cada caso.

En la presente investigación se tomó el porcentaje de bajo peso al nacer del grupo control 1.6% y en los caso de 19.2% el OR de 14.4 del estudio “Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo Julio a Diciembre del 2002” Tesis para optar el grado de especialista en Gineco – obstetricia en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Clavo Feria Johnny Antonio y Vera Ynga Marcial Rudolf. ⁽³⁸⁾.

Calculando y reemplazando los valores en la formula:

$p_0 = 0.016$

$Z_{\alpha} = 1.96$

$Z_{\beta} = 0.84$

OR = 14.4

$p_1 = 0.192$

$p = 0.104$

$c = 2$

$$M = \frac{\left[1.96\sqrt{(2+1)0.104(1-0.104)} + 0.84\sqrt{2*0.192(1-0.192) + 0.016(1-0.016)}\right]^2}{2(0.192-0.016)^2} = 38$$

El número de casos obtenidos fue de 38 y el de controles 76.

Tamaño requerido estimado fue: $n_1 = 38$ y $n_2 = 76$

Tipo de muestreo

Para el presente estudio se utilizó un muestreo no probabilística por conveniencia para los casos y controles en base a los criterios de inclusión.

Unidad de análisis

Paciente recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana atendidos en sala de parto por el personal del servicio de neonatología del HNHU.

Criterios de inclusión

Los pacientes casos:

Pacientes recién nacidos con un cuadro clínico que se presentó durante las primeras 72 horas de vida, caracterizado por la sospecha clínica de infección y la presencia de dos o más de las siguientes condiciones: temperatura rectal $> 38^\circ\text{C}$ o $< 36^\circ\text{C}$, taquicardia (frecuencia cardiaca > 160 latidos por minuto), taquipnea (frecuencia respiratoria > 60 respiraciones por minuto) y leucocitosis ($> 25,000$ células/mm³, $< 4,000$ células/mm³ o presencia de neutrófilos jóvenes abastados $> 10\%$). Acompañado de un hemocultivo positivo.

Se tomará para el estudio aquellos pacientes con historias clínicas completas.

Los pacientes control:

Lo conformarán pacientes recién nacidos sin sepsis neonatal que se hospitalizaron en el periodo de tiempo indicado.

Criterios de exclusión

Pacientes recién nacidos con edad superior a las 72 horas de vida

Pacientes recién nacidos con una semana de vida que presentasen malformaciones congénitas.

Pacientes recién nacidos con una semana de vida con tratamiento farmacológico.

Pacientes recién nacidos con una semana de vida con hemocultivo positivo y sin signos de sepsis.

Variables

Las variables de estudio consideradas serán: edad del recién nacido al momento del diagnóstico, sexo del neonato, presencia de líquido amniótico meconial, oligohidramnios, tacto vaginal, bajo peso al nacer, edad gestacional, ruptura prematura prolongada de membranas, corioamnionitis clínica, leucocitosis materna, fiebre materna, infección de vías urinarias, tipo de parto, número de controles neonatales, edad materna

La operacionalización de las variables se muestra en el anexo N ° 2

Técnicas o estrategias para la realización del trabajo

Procedimiento

Primero: A efectos de acceder a la información necesaria, previo al planeamiento y ejecución del presente estudio se solicitó la autorización respectiva al Vice - Rectorado Académico de la Universidad. Se coordinó con la Dirección, el Departamento de Estadística, la Unidad de Neonatología y Servicio de Archivo del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

Segundo: Se identificó el total de pacientes con sepsis neonatal en el cuaderno de registro de la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo comprendido entre enero 2004 a Diciembre 2004 con los datos

obtenidos se solicitó las respectivas historias clínicas de los pacientes seleccionados.

Tercero: De todos los pacientes seleccionados en el estudio se obtuvieron datos demográficos y clínicos de sus historias clínicas. Se consignaron datos de filiación, antecedentes, características clínicas, tiempo de estancia hospitalaria. Todos los datos se registraron en la ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Cuarto: Se procedió al control de calidad de las fichas, las que no contaron con los datos completos fueron eliminados.

Quinto: Se procedió a vaciar los datos en una hoja tabular de cálculo; luego se realizaron los análisis con los estadísticos Chi Cuadrado, t de Student y U de Mann-Whitey regresión logística.

Sexto: Hallado los odds ratio (OR) luego del análisis los resultados se presentan en tablas y gráficas para su análisis é interpretación respectiva.

Procesamiento y análisis de datos

La información de las historias clínicas se transcribieron a fichas de recolección de datos que luego fueron ingresados a una base de datos en formato de Excel y SPSS v 13. Luego se realizó un análisis exploratorio de datos para las variables numéricas con el fin de detectar valores extremos que se encuentren fuera de sus distribuciones, capaces de sesgar los resultados del estudio. Con las variables categóricas también se realizó un análisis exploratorio de datos para detectar frecuencias bajas y poder reclasificarlas.

Para los casos (pacientes con sepsis neonatal temprana) y los controles (pacientes sin sepsis neonatal temprana) se determinaron las proporciones de las variables categóricas de estudio y se compararon mediante la prueba de asociación Chi-cuadrado, además se aplicaron tablas de contingencia para el cálculo de los Odds ratio (producto cruzado); con las variables continuas se determinaron sus medidas de tendencia central y de dispersión en cada grupo

y se contrastaron mediante los estadísticos t de Student y U de Mann-Whitey.
(53)

Para el cálculo de los factores de riesgo ajustados se realizó un análisis multivariado de Regresión Logística. La estrategia utilizada fue la siguiente: del análisis bivariado se seleccionaron a las variables que se asociaron significativamente a la sepsis; luego se detecto variables confusoras (que se asocian tanto a los otros factores como a la variable dependiente) para eliminarlas temporalmente del análisis. Para la selección de las variables en el modelo final se utilizó el método ENTER. (53)

En todas las pruebas de inferencia estadística se utilizo un nivel de significación de $p < 0.05$. El análisis se efectuó con el programa SPSS 13.0 para Windows.

III. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio en el Hospital Nacional Hipólito Unanue hubo 129 casos de sepsis neonatal, representando una tasa de 24 x 1000 nacidos vivos.

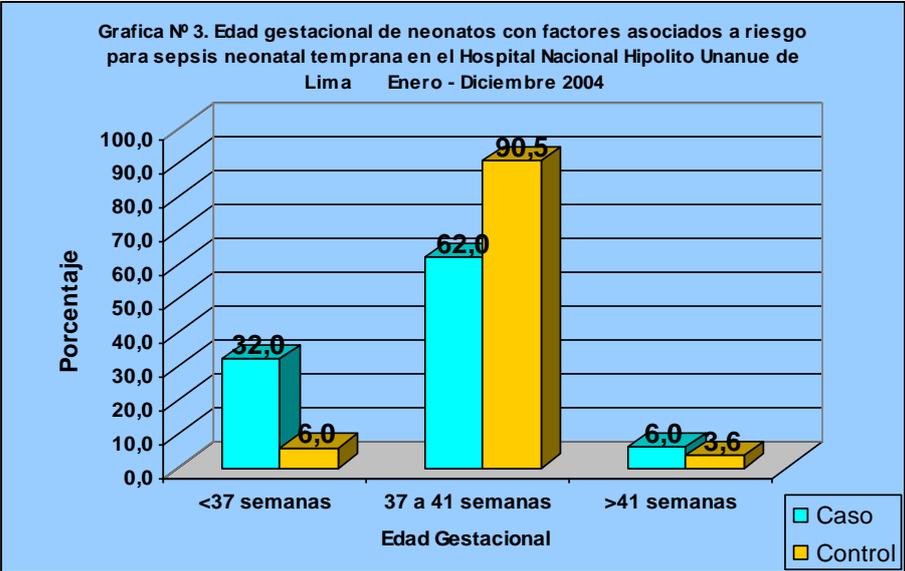
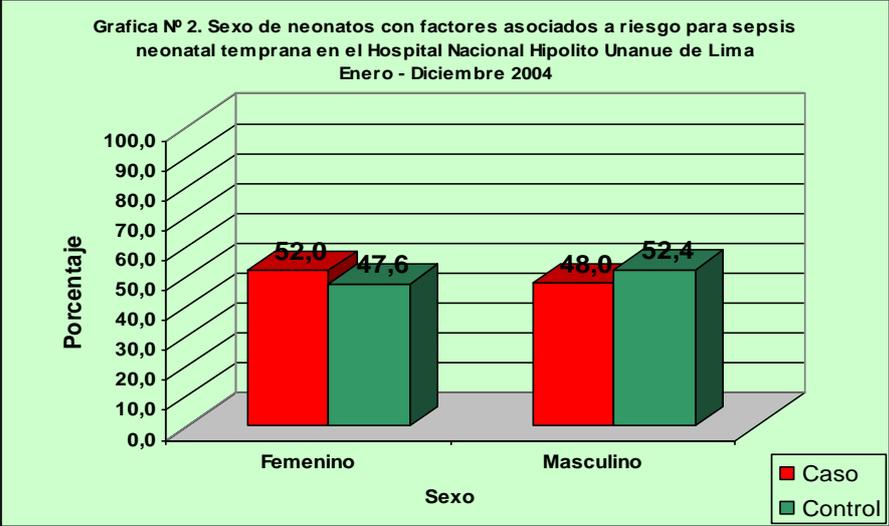
La muestra estuvo constituida por 50 neonatos con sepsis temprana (casos) de los cuales el 52% fueron del sexo femenino, y por 80 neonatos sanos (controles) donde el 47.6% fueron del sexo femenino (Grafico N° 2).

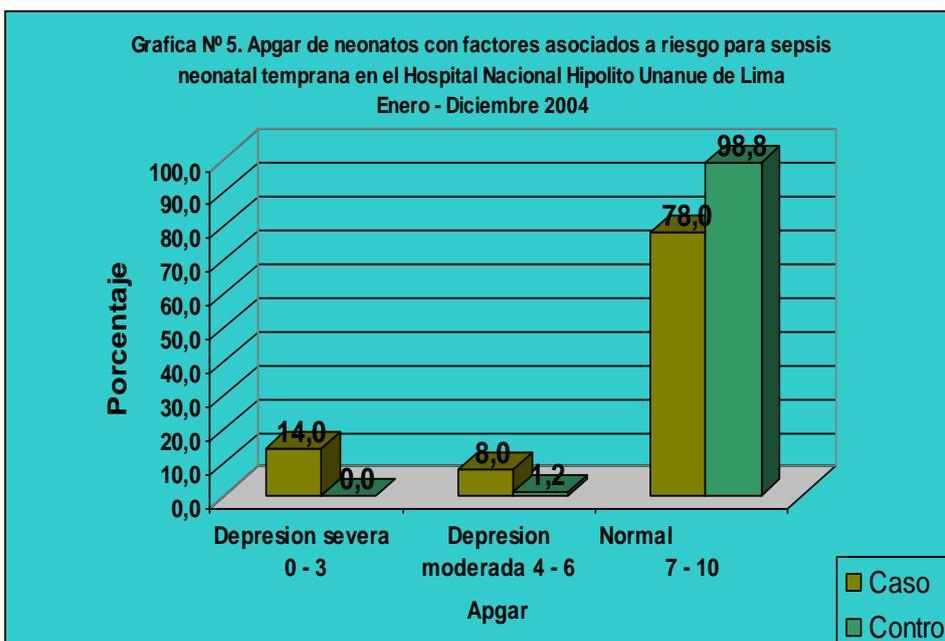
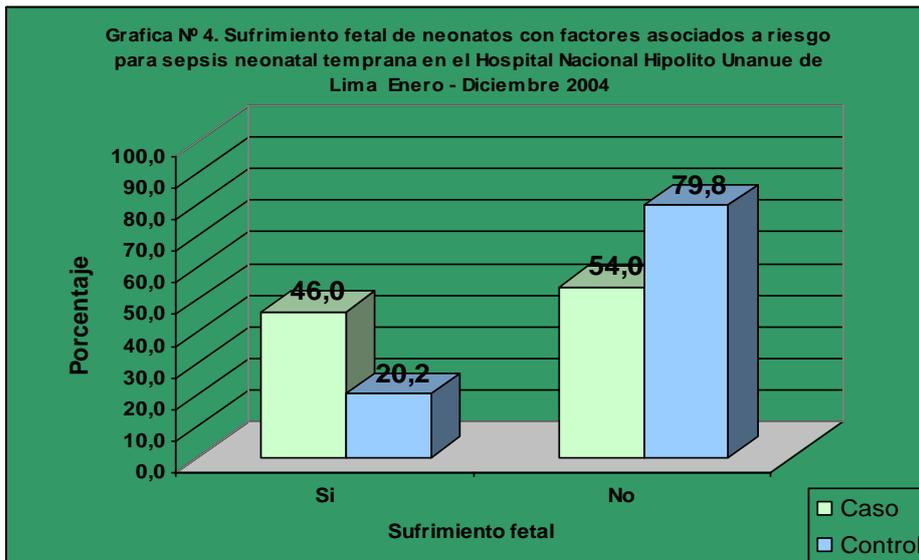
En el grupo de casos 32% tuvieron una edad gestacional menor a 37 semanas, 62% entre las 37 y 41 semanas y el 6% tuvieron más de 41 semanas de edad gestacional. En los controles los porcentajes fueron 6%, 90.5% y 3.6% respectivamente (Grafico N° 3).

El promedio (\pm DS) de peso al nacer en los casos fue de 2728.50 ± 908.3 gr y en los controles fue de 3241.19 ± 424.48 gr, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$).

El 46% de los neonatos con sepsis presentaron sufrimiento fetal, y este porcentaje fue de 20.2% en el grupo de neonatos sin sepsis; la diferencia de proporciones entre estos dos grupos fue estadísticamente muy significativa $p < 0.01$ (Grafica N° 4).

El apgar al minuto tanto en los casos como en los controles presento las siguientes características: depresión severa (0 a 3) 14% y 0%; depresión moderada (4 a 6) 8% y 1.2%; y normales (7 a 10) 78% y 98.8% respectivamente, además estas diferencias de proporciones fueron significativas ($p < 0.001$) (Grafico 5).

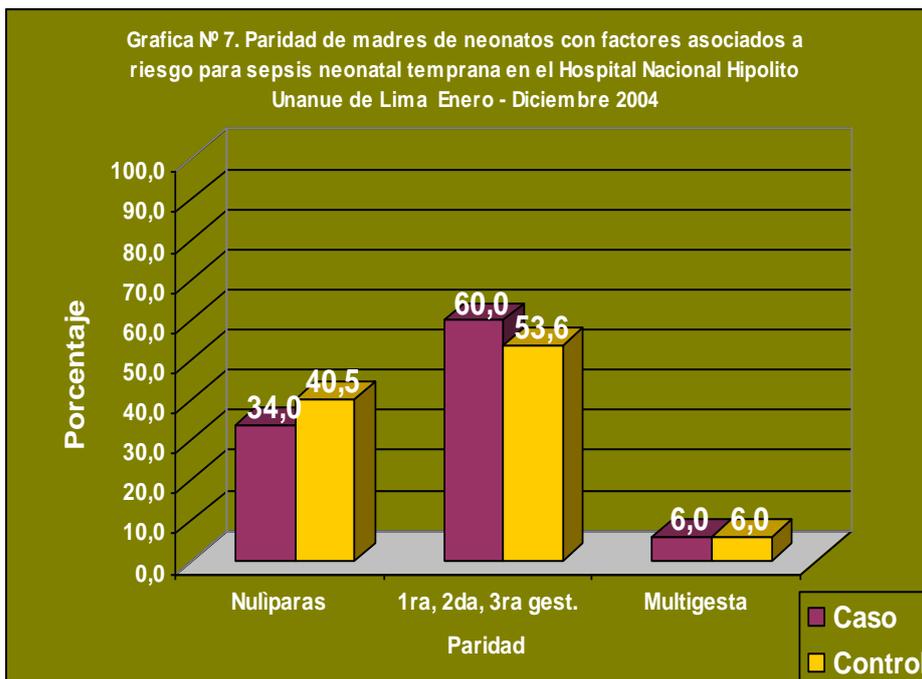
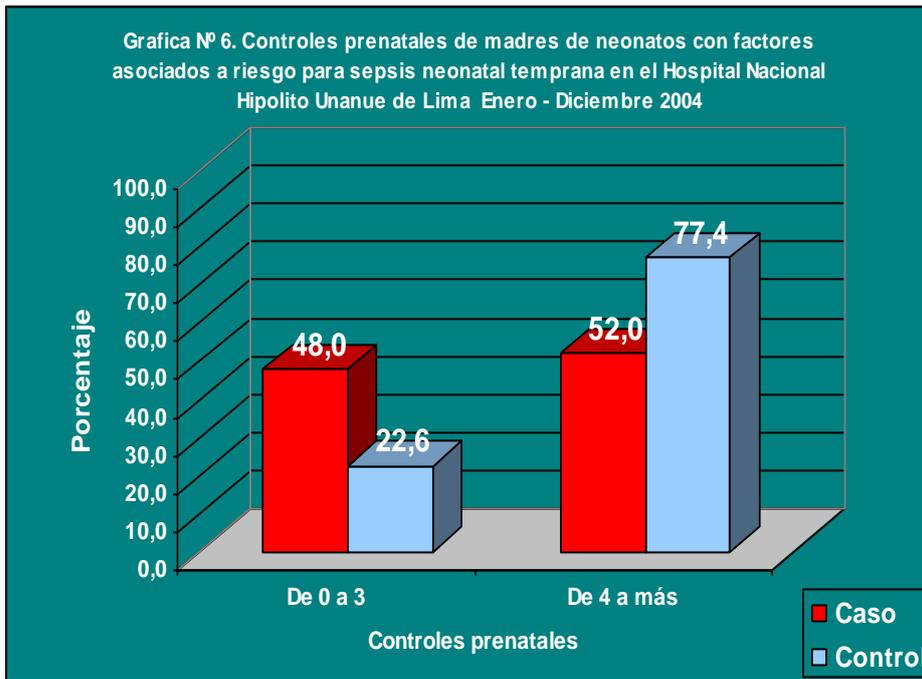




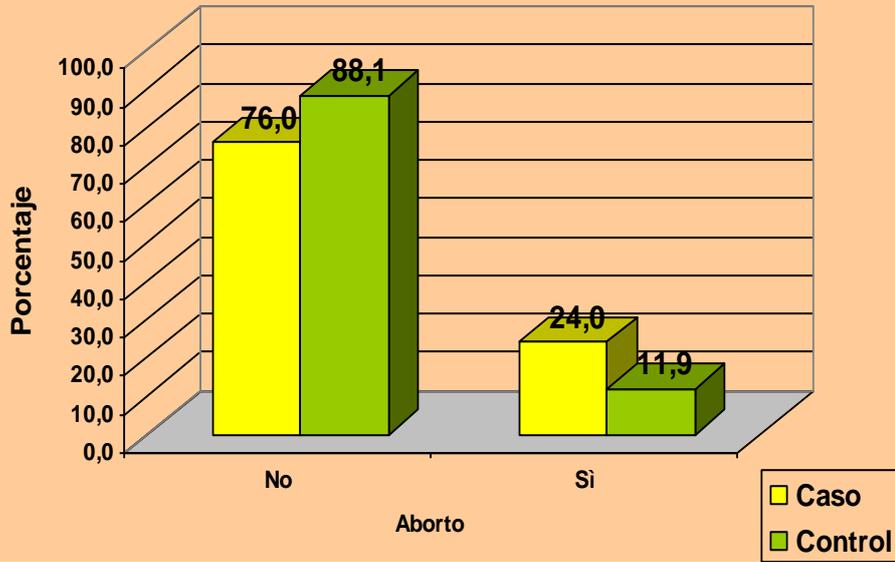
La edad materna promedio (\pm DS) en los casos fue 24.88 ± 6.04 años y en los controles 25.54 ± 6.15 años, no habiendo diferencias significativa ($p = 0.549$). Al revisar el numero de controles prenatales en ambos grupos se encontró que en los casos el promedio de controles prenatales fue de 3.8 ± 3.5 , y en los controles este fue de 5.6 ± 3.2 , siendo significativamente mayor ($p < 0.01$), se encontró que

un 48% de los casos presentó de 0 a 3 controles prenatales y 22.6% en los controles, y solo el 52% de los casos presentaba de 4 a más controles prenatales frente a un 77.4% en los controles (Grafico N° 6). De los casos el 34% fueron nuliparas frente al 40.5% en los controles, esta diferencia de proporciones no fue significativa ($p > 0.05$) (Grafico 7). El antecedente de aborto se presentó en el 16% de las gestantes, y los porcentajes en las gestantes tanto en neonatos sépticos y neonatos sanos fueron de 24% y 11.9% respectivamente; esta relación entre el antecedente de aborto y la sepsis neonatal, a pesar de que las proporciones se diferencian, no fueron significativas ($p = 0.06$) (Grafico N° 8).

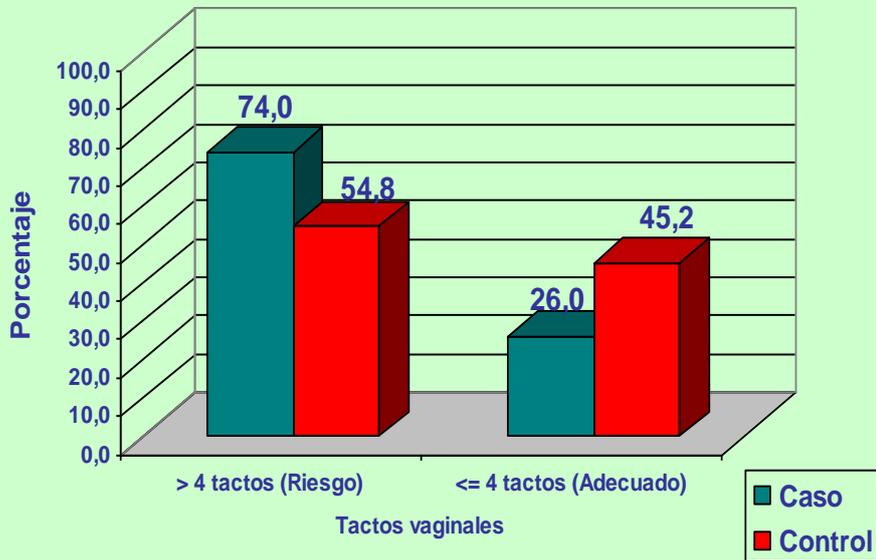
El 62% de la muestra fueron examinadas, respecto a los tactos vaginales, en más de 4 oportunidades previamente al parto; en el grupo de casos este porcentaje fue de 74% en comparación con el grupo control que fue de 54.8% ($p < 0.05$) (Grafico 9). En relación a la preclampsia, en el grupo de gestantes con neonatos sépticos la proporción fue el doble (16%) que en el grupo de neonatos sanos (8.3%); no hubo diferencia estadística ($p = 0.173$) (Grafico N° 10). Solo se presentó un solo caso de placenta previa en una gestante de neonato con sepsis. La ruptura prematura de membrana estuvo presente en el 40% de los casos y en el 20.2% de los controles, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (Grafico N° 11). Del total de la muestra 53(39.5%) gestantes fueron intervenidas quirúrgicamente (cesárea), pero en el grupo de gestantes con neonatos sépticos la frecuencia relativa fue de 52% frente a 32.1% en gestantes con neonatos sanos (Grafico, estas proporciones mostraron una diferencia significativa ($p < 0.05$) (Grafico N° 12).

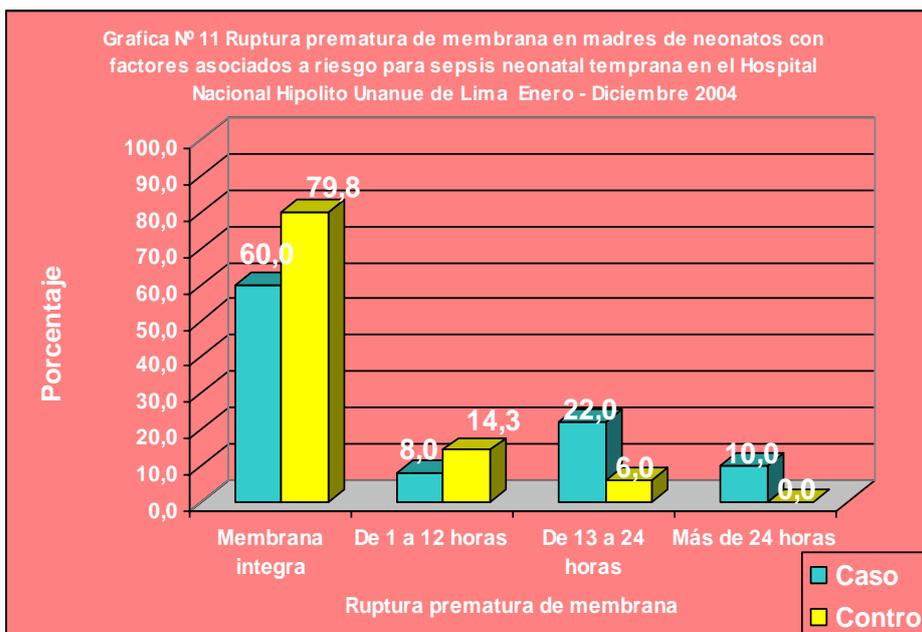
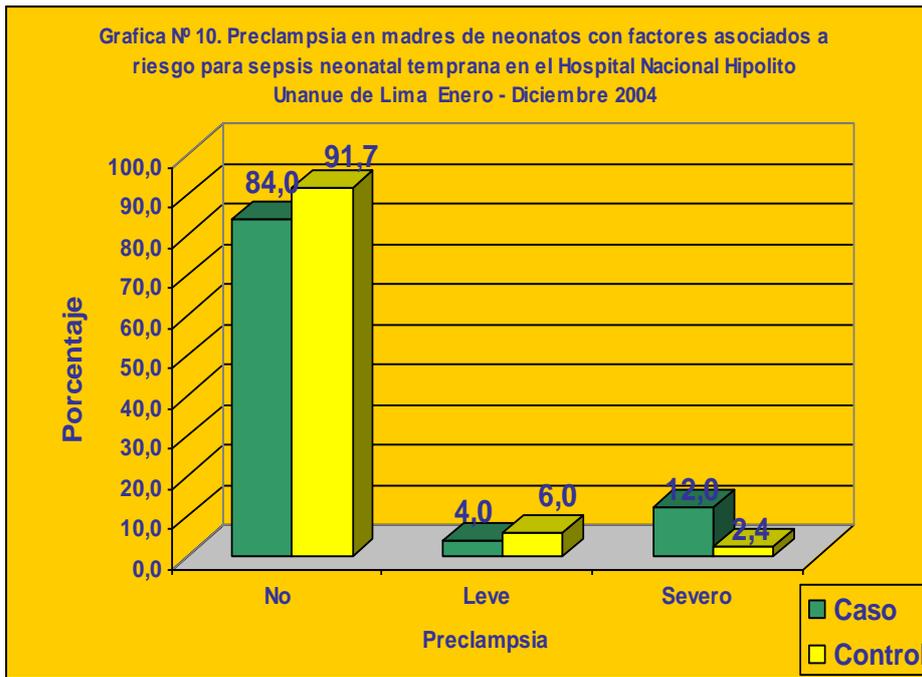


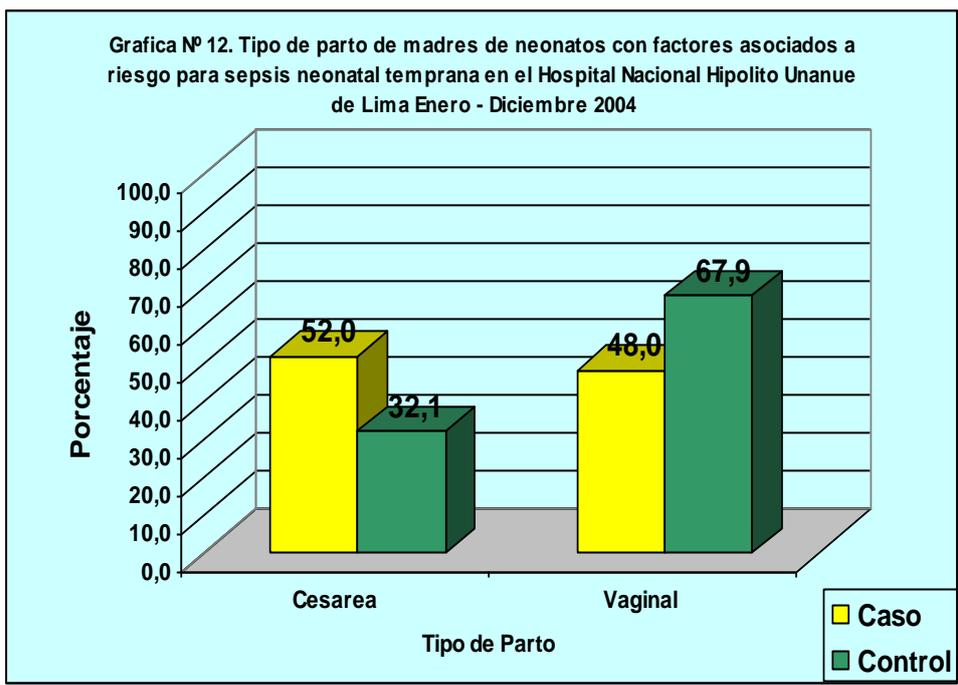
Grafica Nº 8. Antecedentes de aborto madres de neonatos con factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipolito Unanue de Lima Enero - Diciembre 2004



Grafica Nº 9. Tactos vaginales en madres de neonatos con factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipolito Unanue de Lima Enero - Diciembre 2004



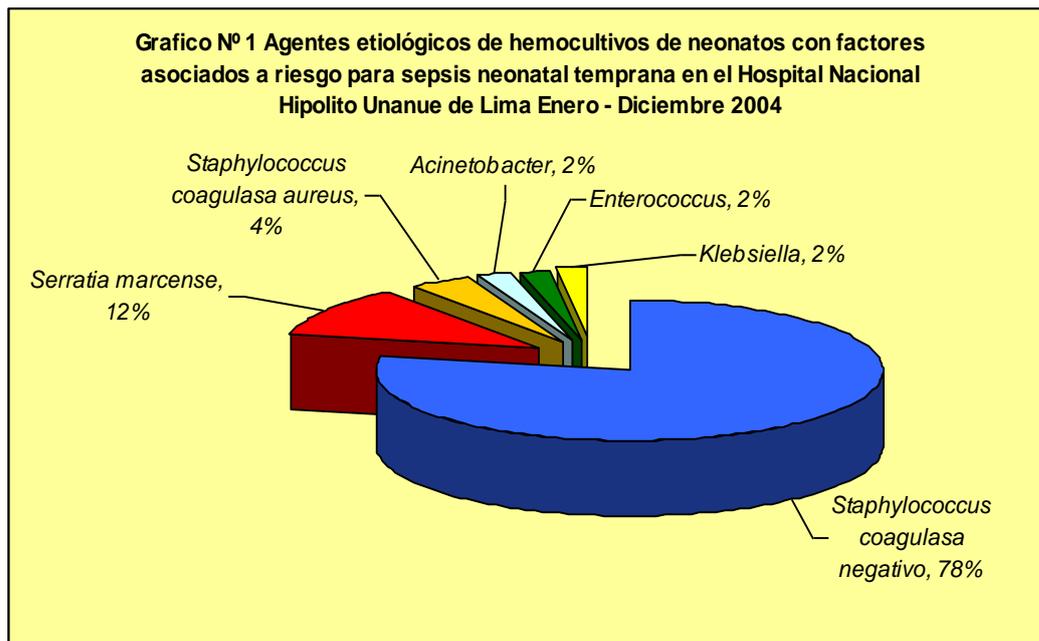




En la Tabla Nº 1 y Grafico Nº 1 se observa que el agente etiológico de mayor predominancia causante de sepsis neonatal temprana es el *Staphylococcus coagulasa negativo* en un 78% seguido de la *Serratia marcense* en un 12%, también se encontró otros agentes en menor proporción como es el caso de *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter*, *Enterococcus* y *Klebsiella*.

Tabla Nº 1. Agentes etiológicos de hemocultivos de los neonatos con factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipolito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004

Agentes etiológicos	n = 50	100%
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	39	78,0
<i>Serratia marcense</i>	6	12,0
<i>Staphylococcus coagulasa aureus</i>	2	4,0
<i>Acinetobacter</i>	1	2,0
<i>Enterococcus</i>	1	2,0
<i>Klebsiella</i>	1	2,0



Al evaluar los resultados del análisis bivariado las características de los neonatos en riesgo para sepsis temprana se encontró que: no solamente el tipo de parto se asocio a la sepsis sino que también resulto ser un factor de riesgo, es decir que en los neonatos con sepsis se encontró que el parto por cesárea tuvo un riesgo de 2 veces ($OR_{crudo}=2.29$ $IC=1.11-4.7$) con respecto a los neonatos que nacieron de parto vaginal. Asimismo el sufrimiento fetal mostró asociación a la sepsis neonatal y también resultó ser un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana, es decir que los neonatos con sepsis presentaron un riesgo de sufrimiento fetal de 3 veces ($OR_{crudo}=3.36$ $IC=1.56-7.25$) con respecto a los neonatos sanos. Otra de las variables que estuvo asociada a sepsis fue edad gestacional menor a 37 semanas, mostrando que los neonatos con sepsis temprana tuvieron un riesgo de 7 veces ($OR_{crudo}=7.45$ $IC=2.52-21.93$) a tener una edad gestacional menor a 37 semanas con respecto a los mayores de 37 semanas. En la clasificación por edad gestacional los recién nacidos preterminos se presenta en un 32% en los casos y 6% en los controles, resultando estar asociadas significativamente ($p < 0.01$), el riesgo de asociación de los neonatos, con sepsis fue 8 veces ($OR_{crudo}=7.85$ $IC=2.64-23.28$) en los nacidos pretérmino en comparación a los nacidos a termino. En la clasificación de peso al nacer el 34% presentó bajo peso en los casos y 1% en los controles, esta diferencia fue muy significativa, ($p < 0.01$), resultando asimismo,

ser un factor de riesgo para sepsis en 44.8 ($OR_{\text{crudo}}=44.77$ $IC=5.71-351.28$) veces en relación a los pesos adecuados. (Tabla 3)

Tabla Nº 3 . Características de los casos y controles de los neonatos con factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004*										
Factores	Caso		Control		X ²	P	OR	Linf	Lsup	
	n = 50	100%	n = 84	100%						
Sexo										
Femenino	26	52,0	40	47,6	0,241	0,624	1,192	0,591	2,402	
Masculino	24	48,0	44	52,4						
Tipo de parto										
Cesarea	26	52,0	27	32,1	5,169	0,023	2,29	1,11	4,70	
Vaginal	24	48,0	57	67,9						
Sufrimiento fetal										
Si	23	46,0	17	20,2	9,934	0,002	3,357	1,555	7,250	
No	27	54,0	67	79,8						
Edad gestacional										
<37 semanas	16	32,0	5	6,0	17,165		1	ref.		
37 a 41 semanas	31	62,0	76	90,5		0,0002	0,127	0,043	0,378	
>41 semanas	3	6,0	3	3,6		0,2276	0,313	0,047	2,067	
Relación peso edad gestacional										
AEG	34	68,0	67	79,8	2,612		1	ref.		
PEG	8	16,0	10	11,9		0,380	1,58	0,57	4,36	
GEG	8	16,0	7	8,3		0,146	2,25	0,75	6,73	
Clasificación por edad gestacional										
RNAT	31	62,0	76	90,5	17,165		1	ref.		
RNPOT	3	6,0	3	3,6		0,288	2,452	0,469	12,816	
OTROS (RNPT Leve, moderada y extrema)	16	32,0	5	6,0		0,001	7,845	2,644	23,277	
Clasificación de peso al nacer										
Adecuado	30	60,0	79	94,0	29,676		1	ref.		
Inadeq. Bajo	17	34,0	1	1,2		0,001	44,767	5,705	351,280	
Inadeq. Alto	3	6,0	4	4,8		0,391	1,975	0,417	9,350	

Luego de evaluar los resultados respecto a las características gineco-obstétricas de las gestantes con neonatos con sepsis y sin sepsis, se encontró que no solamente los controles prenatales están asociados a la sepsis, sino que resulto ser un factor de riesgo de 3 veces ($OR_{\text{crudo}}=3.16$ $IC=1.49-6.71$) a tener menos de 3 controles prenatales respecto a los que tuvieron 4 a más controles. Asimismo, se observó que no solo existe asociación entre tactos vaginales y sepsis neonatal temprana, sino que es un factor protector en 0.5 veces ($OR_{\text{crudo}}=0.425$ $IC=0.198-0.913$) el hecho de ser examinada en menos de 4 tactos vaginales respecto a más de 4 tactos vaginales. La preclampsia severa respecto a la no preclapsia no solo está asociada a la sepsis sino que también resulto ser un factor de riesgo, es decir que en los neonatos con sepsis

de madres con preclampsia severa tienen un riesgo de 6 veces (ORcrudo=5.50 IC=1.06-28.46) con respecto a los neonatos de madres sin preclampsia. La ruptura prematura de membrana estuvo asociada a la sepsis neonatal temprana, pero además el hecho de tener ruptura prematura de membrana es un factor de riesgo en 3 veces (ORcrudo=2.63 IC=1.21-5.71) más respecto a las que no tuvieron ruptura. Tabla 2

Factores	Caso		Control		X2	P	OR	Linf	Lsup	
	n = 50	100%	n = 84	100%						
Edad materna										
<= a 18 años	8	16,0	12	14,3	0,073	0,788	1,143	0,432	3,021	
> 18 años	42	84,0	72	85,7						
Edad materna										
Edad adecuada	38	76,0	67	79,8	0,262	0,609	0,803	0,347	1,860	
Edad de riesgo (<= a 18 años y > 35 años)	12	24,0	17	20,2						
Controles prenatales										
De 4 a más	26	52,0	65	77,4	9,265	0,002	0,317	0,149	0,673	
De 0 a 3	24	48,0	19	22,6						
Paridad										
Nuliparas	17	34,0	34	40,5	0,577	0,749	1	ref.		
1ra, 2da, 3ra gest.	30	60,0	45	53,6			1,33	0,63	2,80	
Multigesta	3	6,0	5	6,0			1,20	0,26	5,63	
Abortos										
No	38	76,0	74	88,1	3,342	0,068	0,428	0,170	1,080	
Si	12	24,0	10	11,9						
Tactos vaginales										
<= 4 tactos (Adecuado)	13	26,0	38	45,2	4,921	0,027	0,425	0,198	0,913	
> 4 tactos (Riesgo)	37	74,0	46	54,8						
Embarazo gemelar										
Si	5	10,0	8	9,5	0,008	0,928	1,056	0,325	3,424	
No	45	90,0	76	90,5						
Preclampsia										
No	42	84,0	77	91,7	1,853	0,173	0,477	0,162	1,408	
Si	8	16,0	7	8,3						
Preclampsia										
No	42	84,0	77	91,7	5,294	0,114	1	ref.		
Leve	2	4,0	5	6,0		0,718	0,73	0,14	3,94	
Severo	6	12,0	2	2,4		0,042	5,50	1,06	28,46	
ITU										
No	37	74,0	66	78,6	0,368	0,544	0,776	0,342	1,761	
Si	13	26,0	18	21,4						
Ruptura prematura de membrana										
Membrana integra	30	60,0	67	79,8	17,89	0,63	1	ref.		
De 1 a 12 horas	4	8,0	12	14,3			0,74	0,22	2,50	
De 13 a 24 horas	11	22,0	5	6,0			0,01	4,91	1,57	15,39
Más de 24 horas	5	10,0	0	0,0			NO ES POSIBLE, POCA FRECUENCIA			
Anemia Materna <11mg/dl										
Si	8	16,0	7	8,3	1,853	0,173	2,095	0,710	6,181	
No	42	84,0	77	91,7						

Antes de aplicar el modelo de regresión logística, se analizaron entre sí las variables explicativas que tuvieron una asociación significativa con la variable de respuesta, la sepsis. Estas variables fueron: Controles prenatales, Tactos vaginales, Preclampsia, Ruptura prematura de membrana, Tipo de parto, Sufrimiento fetal, Edad Gestacional, Clasificación de la Edad gestacional, Peso al nacer y Apgar al minuto. Además, el número de abortos, aunque no tuvo una asociación significativa con la sepsis ($p=0,068$), también se consideró.

Como resultado se encontró una serie de variables confusoras, tal como se muestra en la figura 1, donde edad gestacional, peso al nacer, y clasificación de la edad gestacional, están fuertemente asociadas entre si. Es decir, las variables inter-asociadas estarían sesgando los resultados al aplicar la regresión logística.

Figura 1.

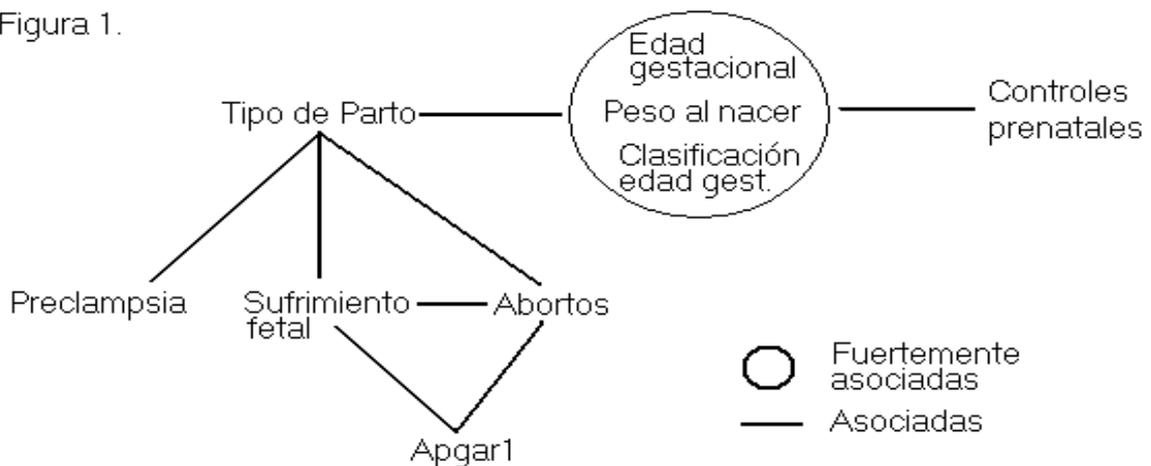


Tabla N° 5 Factores de riesgo en el modelo final de Regresión Logística del estudio “Factores Asociados a Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004

Factores Riesgo	B	Sig.	OR	IC 95%	
				Lim Inf.	Lim. Super.

Controles prenatales					
De 0 a 3	1,46	0,001	4,34	1,85	10,17
De 4 a más	1*				
Abortos					
Si	1,31	0,013	3,71	1,31	10,49
No	1*				
Tactos vaginales					
Riesgo	0,99	0,023	2,7	1,15	6,36
Adecuado	1*				
Ruptura prematura de membrana					
Si	1,20	0,006	3,34	1,41	7,9
No	1*				
Constante	-2,2735	0			
* Categoría de referencia					

En la Tabla N° 3. De Factores de riesgo en el modelo final de regresión logística, la ecuación para el cálculo del riesgo de desarrollar sepsis, en función de los cuatro factores sería:

$$\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = -2,2735 + 1,4687(CPN) + 1,3114(Abortos) + 0,9949(Tactos Vag) + 1,2056(RPM).$$

Donde p es la probabilidad de que el niño desarrolle sepsis.

Respecto a los cuatro factores de riesgo que muestra el modelo de Regresión Logística podemos decir que (Grafico N° 13):

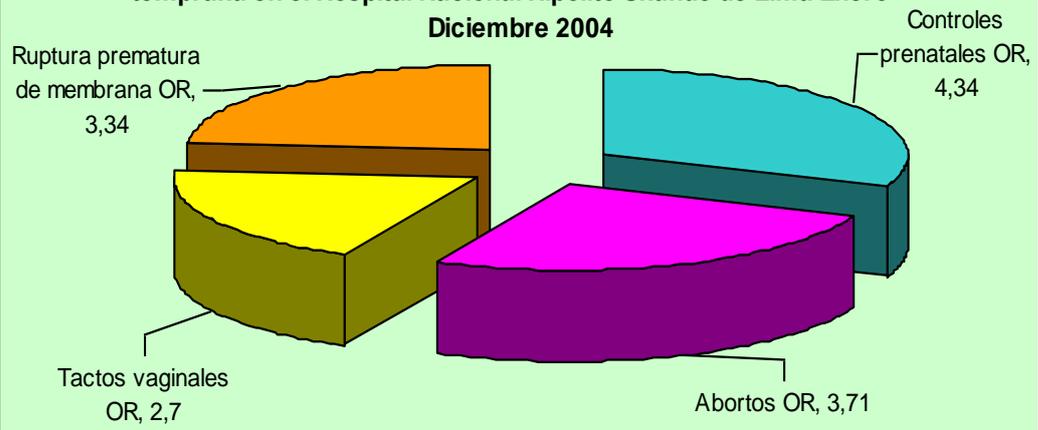
Controles Prenatales.- Una madre que no ha asistido a más de 3 controles se encuentra en una posición desventajosa respecto a aquellas gestantes que asistieron a 4 o más controles; y el riesgo de que su bebé desarrolle sepsis es de más de 4 veces (OR = 4,34 IC = 1,9 - 10,2) en comparación con las otras gestantes.

Número de abortos.- Es importante mencionar que como las mayores frecuencias fueron ningún o un aborto, la variable numero de abortos ingresó al modelo como dicotómica (Si y No tuvo abortos). Entonces, podemos decir que el antecedente de aborto conlleva un riesgo, de desarrollar sepsis en el futuro niño, de casi 4 veces más (OR = 3,71 IC = 1,3 - 10,5) respecto a las gestantes que no tuvieron ningún aborto.

En cuanto a los tactos vaginales.- Podemos decir que aquellas madres que tuvieron 4 o menos tactos antes del parto, respecto a las que tuvieron más de 4 tactos, tienen un riesgo de que sus bebés desarrollen sepsis en casi 3 veces (OR=2,7 IC=1,2-6,4). Este factor fue el de menor riesgo respecto a los otros factores.

Finalmente, otro factor de riesgo encontrado fue la ruptura prematura de membrana, con un odds ratio de 3,34 (IC=1,4-7,9). Esto significa que los bebés de las madres, que al momento del parto tuvieron ruptura de la membrana amniotica antes de tiempo, tendrán aproximadamente 3 veces más riesgo de tener sepsis que los otros bebés cuyas madres no presentaron esa ruptura prematura de membrana.

Grafica Nº 13 Factores de riesgo según el OR para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipolito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004



IV. DISCUSION

Durante el periodo neonatal la infección permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes adelantos en el cuidado intensivo neonatal y el uso de antibióticos de amplio espectro.

El diagnóstico de sepsis neonatal es difícil, por lo tanto el médico debe tener siempre un alto índice de sospecha que le permita dar el tratamiento en forma oportuna antes de que se establezcan mecanismos que lleven a la falla multiorgánica y a la muerte. ⁽⁴⁶⁾

La sepsis neonatal temprana se presenta generalmente como una enfermedad fulminante y multisistémica durante los primeros cuatro días de vida. ⁽⁴⁷⁾

En la presente investigación se ha pretendido dar a conocer a través de un análisis estadístico riguroso los factores más estrechamente relacionados con la sepsis neonatal temprana. En base a nuestros resultados podemos manifestar que muchas de las variables (manifestaciones clínicas del niño y la madre) son confundidas como factores directos al riesgo de la sepsis neonatal. Sin embargo, eso no es tan cierto. Muchos de los estudios cuyos objetivos son determinar los factores de riesgo para sepsis neonatal, confunden cuando manifiestan la existencia de ciertos factores como riesgo cuando en verdad solo están asociados a la enfermedad. Creemos que el análisis estadístico que realizan esta principalmente orientada a un análisis bivariado donde los resultados obtenidos muestran la asociación y la fuerza de asociación. Consideramos que la confusión está cuando al realizar el análisis independientemente de muchas de las variables estas pueden estar comportándose como factor de riesgo, sin embargo cuando están asociadas con otras variables y también están asociadas a la enfermedad, se dice que están actuando como factores de confusión.

El presente trabajo inicialmente desarrolló un análisis bivariado preliminar y como se puede apreciar en nuestros resultados se han encontrado

asociaciones entre la sepsis neonatal temprana y tipo de parto, sufrimiento fetal, edad gestacional, clasificación por edad gestacional, peso al nacer, controles prenatales, tactos vaginales, preeclampsia y ruptura prematura de membrana. Nuestros resultados preliminares coinciden con los encontrados por Espino M; Couto M, Rojas N, Fiol N, Torriente M. quienes manifiestan que existe una relación entre el sufrimiento fetal, ruptura prematura de membrana con la sepsis neonatal temprana ⁽⁴⁸⁾. Ríos C. quien encontró que los factores que tuvieron significancia como factores de riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pretermino, el bajo peso al nacer, la ruptura prematura de membranas, además de la infección de vías urinarias y la corioamnionitis ⁽⁴⁹⁾. Factores que en nuestro estudio no fueron significativos. Tello de Ory J. manifiesta entre otros de los factores de riesgo, significativamente asociados a infección neonatal son ruptura prolongada de membranas (mayor de 24 horas), sufrimiento fetal, fiebre materna en especial asociada a otro (s) factor (es) de riesgo ⁽⁵⁰⁾.

Luego del análisis con el modelo de regresión logística nuestros resultados arrojan que los controles prenatales para una madre que no ha asistido a más de 3 controles se encuentra en una posición desventajosa respecto a aquellas gestantes que asistieron a 4 o más controles; y el riesgo de que su bebé desarrolle sepsis es de más de 4 veces (OR = 4,34 IC = 1,9 - 10,2) en comparación con las otras gestantes. Estos resultados amplían el trabajo realizado por Bazan ⁽³⁷⁾.

En el caso del número de abortos muchos investigadores no lo consideran como factor de riesgo. Pero luego de nuestra investigación podemos decir que el antecedente de aborto conlleva un riesgo, de desarrollar sepsis en el futuro niño, de casi 4 veces más (OR = 3,71 IC = 1,3 - 10,5) respecto a las gestantes que no tuvieron ningún aborto. Al parecer semejante relación podría explicarse en razón a los siguientes hechos: Hay relación entre la vaginosis bacteriana y los abortos espontáneos (Leitch 2003);⁽⁵¹⁾ también existe relación entre vaginosis e infecciones neonatales. Se conoce que existe una prevalencia de vaginosis bacteriana entre mujeres no embarazadas de 25%-60% y 10%-35%

en mujeres embarazadas (Goldman & Hatch 2000) ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾ y que la infección de líquido amniótico es una implicancia de la vaginosis bacteriana, por tanto provoca infecciones neonatales.

Además el aborto espontáneo es provocado por la vaginosis bacteriana según Hay et al 1994 que menciona un riesgo relativo de 5.5 y Mc Gregor et al 1995 encontró un riesgo 3.2 de presentar aborto cuando se tiene vaginosis bacteriana. Actualmente se está desarrollando el proyecto BEAR ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾ que tiene como metas examinar la relación independiente entre la vaginosis bacteriana - aborto espontáneo y evaluar la relación separada entre la vaginosis bacteriana sintomática y asintomática con aborto espontáneo. La vaginosis bacteriana puede ser sintomática y en otros asintomática; en estas últimas no se recibe tratamiento al no establecerse el diagnóstico.

Finalmente existe relación entre el antecedente de aborto provocado por la vaginosis bacteriana en un embarazo previo y si esta permanece asintomática podría provocar una infección del líquido amniótico e infección neonatal en el subsiguiente embarazo. Se sugiere la ejecución de más estudios para demostrar que existe fehaciente asociación entre el antecedente de aborto y la sepsis neonatal precoz para lo cual se deben realizar estudios con mayor cantidad de casos y rediseñar la investigación para que tenga mayor fuerza de causalidad (estudio de cohortes).

En cuanto a los tactos vaginales, podemos decir que aquellas madres que tuvieron 4 o menos tactos antes del parto, respecto a las que tuvieron más de 4 tactos, tienen un riesgo de que sus bebés desarrollen sepsis en casi 3 veces (OR=2,7 IC=1,2-6,4). Este factor fue el de menor riesgo respecto a los otros factores. Lo que es consistente con estudios previos que han asociado tactos vaginales frecuentes con sepsis neonatal temprana, e infecciones neonatales ⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾⁽²¹⁾⁽³⁸⁾. Mientras que Clavo J, Vera M. ⁽³⁸⁾ encontró que el # de tactos vaginales >5 (OR3,7; 95%) siendo de un riesgo de 3,7 veces más de lo encontrado en el presente trabajo.

Finalmente, otro factor de riesgo encontrado fue la ruptura prematura de membrana, con un odds ratio de 3,34 (IC=1,4-7,9). Esto significa que los bebés de las madres, que al momento del parto tuvieron ruptura de la membrana

hialina antes de tiempo, tendrán aproximadamente 3 veces más riesgo de tener sepsis que los otros bebés cuyas madres no presentaron esa ruptura prematura de membrana los resultados coinciden con Pardo ⁽³⁶⁾. La incidencia de sepsis neonatal con antecedentes maternos de RPM fue de 5.08 x 100 RN ^(34,40), teniendo un mecanismo de infección ascendente y posterior infección amniótica.

En los diferentes trabajos de investigación encontramos a variables confusoras, determinadas en el presente trabajo, como factores de riesgo, tal como edad gestacional, peso al nacer, y clasificación de la edad gestacional; es necesario hacer un análisis de variables confusoras en todo estudio.

V. CONCLUSIONES

la sepsis neonatal temprana esta asociada a la falta de controles prenatales, tactos vaginales excesivos, preclampsia, ruptura prematura de membrana, tipo de parto por cesárea, sufrimiento fetal agudo, edad gestacional (< 37 semanas), clasificación de la edad gestacional (RNPrT), peso al nacer (Inadecuado bajo) y apgar al minuto (0 a 6).

Las siguientes variables son factores de riesgo de sepsis neonatal temprana: parto por cesárea, sufrimiento fetal, recién nacidos preterminos, bajo peso al nacer, falta de controles prenatales menores a 4 controles, tactos vaginales excesivos, preclampsia severa y ruptura prematura de membrana.

Las variables edad gestacional, bajo peso al nacer, y clasificación de la edad gestacional, están fuertemente asociadas entre si y además se encuentran asociadas con la sepsis neonatal temprana, resultando ser factores confusores para el calculo de los riesgos.

los principales factores de riesgo en el presente estudio fueron: la falta de control prenatal, el antecedente de aborto, el numero de tactos vaginales excesivos y la ruptura prematura de membranas.

El factor de riesgo de mayor importancia en el presente estudio fue la falta de control prenatal que presento un riesgo de 4.34

El segundo factor de riesgo fue el antecedente de aborto con un riesgo de 3.71 veces mas de los que no presentaron este antecedente seguido de la ruptura prematura de membranas con un riesgo de 3.34.

El factor de menor riesgo respecto a los otros factores encontrados es número de tactos vaginales excesivos con un riesgo de 2,7.

VI. RECOMENDACIONES

Elaborar una agenda de investigaciones con los sectores público y privado para obtener una información más amplia a nivel nacional sobre la sepsis neonatal temprana por ser una causa importante de morbilidad y mortalidad.

Realizar otros estudios, de tipo prospectivos, que involucren una mayor cantidad de variables explicatorias para el fenómeno de sepsis neonatal.

Los estudios subsiguientes deberían considerar todas las formas de sepsis: temprana y tardía.

Difundir la importancia de los controles prenatales en la gestante para evitar riesgos de sepsis neonatal, para lograr la captación de gestantes para el control prenatal a través de políticas para atención primaria de salud en centros de salud periféricos, medidas como el radar de gestante sobretodo en gestante de alto Riesgo.

Reevaluar el aborto como factor de riesgo que incluya las probables variables confusores o intervinientes como infecciones urinarias recurrentes, vaginosis bacterianas. vulvovaginitis a repetición.

Restringir el número de tactos vaginales ya que es un factor de riesgo importante para sepsis neonatal en el Hospital Hipólito Unanue

Se debe elaborar políticas o actitudes para prevención de abortos en el Hospital Hipólito Unanue y en la Disa Lima- Este.

Evitar la presencia de RPM prolongada mediante la terminación de parto por cesárea, protocolizando en el servicio de Gineco-Obstetricia esta medida.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kliegman R: The fetus and the newborn. En Nelson W, Behrman R, Kliegman R, et al (eds). *Textbook of Pediatrics*, 16ta edición, Philadelphia, WB Saunders; 2000: 601 – 605
2. Remington J, Klein J. Developmental immunology and role of host defenses in neonatal susceptibility. En: Remington J, Klein J, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infants*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1990:17–67.
3. Griffin M, Moorman J. Toward the early diagnosis of neonatal sepsis and sepsis-like illness using novel heart rate analysis. *Pediatrics* 2001; 107 (1): 97 – 104.
4. Moncada P. Sepsis Neonatal, Riesgos y profilaxis. *Rev. med Santiago* 1998 Vol 1, N° 2
5. Martin H, Olander B, Norman M. Reactive hyperemia and interleukin 6, interleukin 8 and tumor necrosis factor- α in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Pediatrics* 2001; 108 (4): 61
6. Polin R. The “ins and outs” of neonatal sepsis. *The Journal of Pediatrics* 2003; 7: 3-4.
7. Remington J, Klein J. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. En: Remington J, Klein J, eds. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infants*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1995: 1 – 19
8. Philip AGS, Hewitt JR. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics* 1980; 65: 1036 – 1041
9. Nupponen I, Andersson S, Jaruenaa A, Kautiainen H, Repo H. Neutrophil CD11b expression and circulating interleukin-8 as diagnostic markers for early-onset neonatal sepsis. *Pediatrics* 2001; 108 (1).
10. Escobar G. The neonatal "Sepsis Work-up": Personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. *Pediatrics*.
11. Murray B. Can antibiotic resistance be controlled? *N Engl J Med*. 1994; 330: 1229–1230
12. Oficina de Vigilancia Epidemiológica del Instituto Materno Perinatal 2002
13. Schuchat A, Wenger J. Epidemiology of group B streptococcal disease: risk factors, prevention strategies and vaccine development. *Epidemiol Rev* 1994; 16: 374 – 402
14. Baker C. Grup B strptococcal infections. *Clin Perinatol* 1997; 24: 49.
15. Boyer K, Gotoff S. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1665-1669
16. Garland S, Fliegner J. Group B streptococcus and neonatal infections: the case for intrapartum chemoprophylaxis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1991; 31: 119-122
17. Schuchat A, Whitney C, Zangwill K. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1996; 45: 1 – 24.
18. Joseph T, Pyati S, Jacobs N. Neonatal early-onset *Escherichia coli* disease: the effect of intrapartum ampicillin. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998; 52: 35 – 40.

19. Bhutta Z, Yusuf K. Early-onset neonatal sepsis in Pakistan: a case-control study of risk factors in a birth cohort. *Am J Perinatol.* 1997; 14: 577 – 581.
20. Schuchat A, Zywicki S, Dinsmoor M, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: A multicenter case-control study. *Pediatrics* 2000; 105 (1): 21 – 26.
21. Eichenwald E. Perinatally transmitted neonatal bacterial infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11: 223
22. Egarter Ch, Leitich H, Karas H et al. Antibiotic treatment in preterm premature rupture of membranes and neonatal morbidity: A metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1996, 174: 589 – 97.
23. Belling L, Ohning B,. Neonatal Sepsis. *eMedicine Journal* 2001; 2 (15):11).
24. Newman R. Risk factors for neonatal death in twin gestations in the state of South Carolina. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (3): 752 – 62.
25. Walling A. Reducing neonatal group B streptococcal sepsis. *American Family Physician* 2000; 62 (7): 1643.
26. Vermillon S, Kooba A, Soper D. Amniotic fluid index values after preterm premature rupture of the membranes and subsequent perinatal infection. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 271 - 6
27. Gomez R The fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 194 – 202.
28. Yancey M, Duff P, Clark P, Kurtzer T, Frentzen B, Kubilis P. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization. *Obstet Gynecol.* 1994; 84: 816 – 819
29. Seaward P, Hannah M, Myhr T, et al. International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 635 – 639.
30. Fernández E. La quimioprofilaxis materna intraparto para la prevención de sepsis neonatal debe utilizarse ampliamente. *Revista Médica de Santiago* (8) 1998, Volumen 1. Número 2.
31. Rodríguez M. et al Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un Hospital de tercer nivel de atención *Salud Pública Méx.* 2003; 45:90-95
32. Angulo E, Sepsis neonatal en la Federación Nacional de Neonatología y Perinatología. *Boletín de Información Científica México* 1997 Vol 1, Enero-Marzo 1997
33. Barrios De León E. Sepsis Neonatal, Hospital de Malacatan, San Marcos Vigilancia Epidemiológica, Set. 2003
34. Huaman J. “Rotura prematura de membrana y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Sergio E. Bernales Junio 1999-Mayo 2000. Tesis para optar el titulo de especialista en gineco-obstetricia de la Universidad San Martín de Porres.
35. Coronado G. Manifiesta en el estudio “Sepsis neonatal: Incidencia y Etiología en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrion 1997-1998”, De la tesis para optar el

- titulo de medico cirujano de la Universidad Mayor de San Marcos “sepsis neonatal incidencia y etiología en el hospital nacional daniel alcides carrion en 1997-1998.
36. Pardo M. “Factores de riesgo para sepsis neonatal en el Instituto Materno-Perinatal Enero - Mayo 1996” Tesis para optar el titulo profesional de medico cirujano Lima – Perú 2000
 37. Bazan M. Sepsis neonatal en recién nacidos menores de 1,500 g al nacer en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 2000-2002. Tesis para optar el titulo de Médico Cirujano en la Universidad San Martín de Porres Lima. 2004
 38. Clavo J, Vera M. Factores de Riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo julio a diciembre de 2002. Tesis para optar el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia en Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima. 2003.26p
 39. Salas J. Sepsis Neonatal: 10 Casos diagnosticados en el Instituto Materno Perinatal Informe final del Internado Medico Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima 2000. 48p
 40. Espino M. Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal Rev Panam Infectol 2005; 7(2):22-28
 41. Shimabuku R. Et Al. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. An. Fac. med., vol.65, no.1, Lima Mar 2004
 42. Reyna J. Ramírez A. Sepsis neonatal por Haemophilus influenzae biovar III. Reporte del primer caso en México Enfermedades infecciosas y Microbiología 2004, Vol 24, N° 4, oct-dic.
 43. Alarcón A, Omeñaca F, Peña P. and Pérez J. Sepsis neonatal precoz por escherichia coli en la era de la profilaxis antibiotica intraparto de streptococcus del grupo b. Hospital Universitario La Paz, Madrid. Viernes 20 Junio 2003. Volumen 58 - Número Supl.3 p. 1 – 72 52 Congreso de la Asociación Española de Pediatría anales de pediatrias Doyma
 44. Santana C. Avances en el diagnostico de la sepsis neonatal BSCP Can Ped 2004; 28- N° 1
 45. Muñoz J, Llerena G. Sensibilidad y especificidad del sistema de score hematológico en el diagnostico de sepsis neonatal, en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins IPSS Enero-Diciembre 1995. Tesis para optar el grado de Especialista en Pediatría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima 1995, 28p
 46. Mc Graken G. Enfermedades infecciosas del feto y recién nacido en Feing Tratado de enfermedades infecciosas de pediatría 1992. pp877-884
 47. Nadia Cuba Velásquez. Sepsis Neonatal. Arequipa Perú Edición 2001. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos20/sepsis-neonatal/sepsis-Neonatal.shtml>
 48. Espino M; Couto M, Rojas N, Fiol N, Torriente M. “Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal Rev. panam. infectol;7(2):22-28, abr.-jun. 2005.
 49. Ríos C. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, servicio de neonatología del Hospital de la Mujer: La Paz, Bolivia 2004. La Paz; s.n; 2005. 78 p. tab, graf.

50. Tello de Ory J. Sepsis neonatal: correlación clínico - microbiológica UPCH. Tesis: Presentada en Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina Alberto Hurtado para obtención del grado de Bachiller. Facultad de Medicina Alberto Hurtado; 1987. 67 p. tab. (PE-2020-2021). PE1.1/TB-UPCH/WC240*T35
51. Leitich, H., et al. Bacterial Vaginosis as a Risk Factor for Preterm Delivery: A Meta-Analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology, julio de 2003, volumen 189, número 1, págs. 139-147.
52. Organización Mundial de la Salud 2003 4 Informe sobre la salud en el mundo 2003. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/whr/2003/9243562436.pdf>
53. Pagano M. Fundamentos de Bioestadística. 2001 Ed. Thomson Learning México.
54. Nelson D. Vaginosis bacteriana y embarazo: Panorama clínica e implicaciones en Salud Pública. Disponible en: <http://www.med.upenn.edu/crrwh/Nelson.html>
55. Nelson DB, Macones GA. Bacterial Vaginosis in Pregnancy: Current Findings and Future Directions. Epidemiologic Reviews 2002 (24: 102-108).

VIII. ANEXOS

ANEXOS N ° 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DEL ESTUDIO “FACTORES ASOCIADOS A RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE DE LIMA ENERO – DICIEMBRE 2004

Ficha de recoleccion de datos

DATOS GENERALES

Historia clínica

Sexo: M F

Fecha Nacimiento del RN: ../.../... Edad del RN al momento del Dx:.....

FACTORES NEONATALES

Edad

gestacional:.....

Peso al nacer:.....

Maniobras de reanimación:.....

Depresión

neonatal:.....

FACTORES MATERNOS

Edad materna:.....

Tiempo de hospitalización:

Paridad: Nulípara.....
Primíparas.....Multíparas.....

Numero de tactos
vaginales:.....

Numero de Controles
prenatales.....

Embarazo
múltiple:.....

Preeclampsia: Si No.....

Corioamnionitis: Si No.....

RPM prolongado: Si No.....

Fiebre materna: Si No.....

Liquido amniotico meconial: Si No.....

Oligohidramnios: Si No.....

ITU: Si No.....

Placenta previa: Si No.....

Sufrimiento fetal agudo: Si No.....

Tipo de parto:
.....

EXAMENES DE LABORATORIO MICROBIOLOGICO Y HEMATOLOGICO

Hemograma:

Hemoglobina.....Hematocrito.....Leucocitos.....Plaquetas.....
.....

Cultivo Positivo

Hemocultivo: Si No.....

Otros:.....
.....

Agentes

etiológicos:.....

Susceptibilidad

antimicrobiana:.....

DIAGNOSTICO

Presenta Dx de Sepsis temprana Si No

ANEXO N° 2.

Definición operacional de variables

Variables	Definición Operacional	Naturaleza	Escala de medición	Expresión final
Sexo neonato	Carácter sexual secundario del paciente corroborado por el examen clínico	Categórica	Nominal	Masculino y Femenino
Edad gestacional del RN	Tiempo desde la concepción hasta la fecha en que ocurre el parto.	Numérica	Razón	Semanas

Peso al nacer	Recién nacidos pesados en gramos	Numérica	Razón	RN de bajo peso al Nacer: peso inferior a 2,500g. RN de muy bajo peso al Nacer: peso inferior a 1,500g. RN de extremadamente bajo peso: peso inferior a 1,000g
Depresión neonatal	Interrupción del intercambio gaseoso que ocurre en el feto o recién nacido, lo cual origina Hipoxemia y Acidosis Mixta : Metabólica y Respiratoria	Catégorico	Nominal	Si/No (Asfixia Intrauterina Asfixia Postnatal o Neonatal
Edad de la madre	Años trascurridos desde la fecha de nacimiento hasta el día del parto	Numérica	Razón	Años
Paridad	Numero de gestaciones anteriores que terminaron en parto	Catégorica	Ordinal	Primigesta, Segundigesta, Tercingesta, Multigesta, Granmultigesta
Numero de tactos vaginales	Tacto genital que realiza el medico para detectar si la pelvis es de buen tamaño para el proceso de parto.	Numérico	Razón	1,2, ..
Ruptura prematura prolongada de membranas	Perdida de líquido amniótico a través de la vagina después de las 22 semanas antes del inicio de trabajo de parto	Catégorica	Nominal	Si/No

Corioamnionitis clínica	Presencia de líquido amniótico fétido o purulento Presencia de fiebre, sensibilidad uterina, leucocitosis, taquicardia fetal y/o materna, liquido amniótico fetido excluyendo otras causas.	Categórica	Nominal	Si/No
Sufrimiento fetal agudo	Se considera cuando hay taquicardia fetal >160/1`o bradicardia fetal <120/1`, reconocido por liquido amniótico meconial. Generalmente esta relacionado con el trabajo de parto o complicaciones del cordón umbilical.	Categórica	Nominal	Si/No
Tipo de parto	Extracción del producto	Categórico	Nominal	Vaginal, Abdominal, Podálico, Instrumentado
aborto	Es la interrupción del embarazo antes de las 20-22 semanas completas (140-154 días completos), o cuando el feto no supera los 500 gramos de peso	Categórico	Nominal	Si/ No

Preclamsia Severa	Toda gestante que presente, después de la semana 22 una TA diastólica igual o superior a 110 mm Hg o sistólica igual o superior a 160 mm Hg; al menos en dos ocasiones, con un intervalo de 6 horas y con la mujer en reposo.	Categoría	Nominal	Si / No
Controles prenatal	Atención periódica de la gestante por un profesional de salud, se considera positiva si presenta mayor o igual que 4 controles prenatales durante el embarazo.	Numérica	Razón	1, 2, 3.
ITU	Gestante del III trimestre que presenta síntomas y signos clínicos (disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, fiebre PPL+,	Categoría	Nominal	Si/No

Test de Apgar	<p>PRU+) + examen de orina patológico, y/o cultivo</p> <p>Un sistema de evaluación sencillo de aplicación rápida y suficiente veracidad que permita establecer el estado general del neonato. El puntaje de apgar debe tomarse al minuto de nacido y a los 5 min. Al minuto nos da diagnóstico y a los 5 min pronóstico, puntaje de calificación de 0 a 10</p>	Numérica	Razón	6,7,8,9
---------------	--	----------	-------	---------

ANEXO N° 3.

Peso al nacer segun edad gestacional denver colorado

EG (Sem)	Número de casos	Peso promedio (gramos)	PERCENTILES SUAVIZADOS				
EG(sem)	Nº DE CASOS	PESO PROMEDIO (Gr)	P10	P25	P50	P75	P90
24	24	904	530	660	840	1025	1260
25	27	961	605	740	880	1070	1305
26	38	1001	685	830	955	1140	1360
27	72	1036	770	925	1045	1220	1435
28	118	1236	860	1025	1150	1340	1550
29	143	1300	960	1140	1270	1485	1690
30	109	1484	1060	1250	1395	1645	1840
31	147	1590	1170	1380	1540	1815	2030
32	124	1732	1290	1520	1715	2020	2280
33	118	1957	1440	1685	1920	2290	2600
34	145	2278	1600	1880	2200	2595	2940
35	188	2483	1800	2130	2485	2870	3200
36	202	2753	2050	2360	2710	3090	3390
37	372	2866	2260	2565	2900	3230	3520
38	636	3025	2430	2720	3030	3360	3640
39	1010	3130	2550	2845	3140	3435	3735
40	1164	3226	2630	2930	3230	3520	3815
41	632	3307	2690	2990	3290	3580	3870
42	336	3308	2720	3010	3300	3610	3890

PESO AL NACER SEGÚN EDAD GESTACIONAL. DENVER, COLORADO

Fuente: Tomado de Lula O. Lubchenco, M.D., Charlotte Hansman, M.D., Marion Dressler, M.D., and Edith Boyd, M.D. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks pf gestation. Pediatrics. 1963, 32: 793 – 800.

ANEXO N° 4

PERCENTILES DE PESO AL NACER SEGÚN EDADES GESTACIONALES INPROMI,
LIMA 1974

EDAD GESTACIONAL (SEMANAS)	PERCENTILES				
	P90	P75	P50	P25	P10
24	900	820	700	550	450
26	1110	980	870	780	650
28	1320	1180	1080	960	800
30	1540	1420	1250	1100	950
31	1850	1600	1430	1220	1100
32	2120	1820	1660	1360	1200
33	2380	2100	1880	1580	1320
34	2740	2400	2080	1820	1530
35	3100	2650	2400	2060	1820
36	3300	2990	2660	2350	2080
37	3460	3220	2930	2610	2430
38	3580	3340	3120	2820	2600
39	3800	3530	3300	3010	2750
40	3900	3690	3380	3180	2840
41	3920	3760	3420	3220	2880
42	3945	3700	3450	3170	2900
43	3810	3580	3300	3080	2800
44	3700	3460	3210	2960	2740

Tomado de Jacinto Hernández y Col. Curva de Crecimiento Intrauterino.

Anales de la Fac de Medicina San Fernando 1976, 1 (1): 7-18.

ANEXO 5

Test de apgar

Condiciones Neonatales	0	1	2
Frecuencia Cardíaca	Ausente	Menos de 100	100 ó mas
Esfuerzo Respiratorio	Ausente	Irregular	Regular o llanto
Tono Fetal	Flacidez	Flexión moderada de extremidades	Movimientos Activos
Irritab. Refleja	Sin respuesta	Muecas	Llanto vigoroso
Color de la Piel	Palidez o cianosis	Cianosis Distal	Rosado

Tomado del Current researches in anesthesia and analgesia july- august, 1953

A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant

ANEXO N° 6

Test de capurro:

Textura de la piel

0: Muy fina, gelatinosa

5: Fina y lisa

10: Algo más gruesa, discreta superficie de descamación

15: Gruesa, grietas superficiales, descamación de mano y pie

20: Gruesa, apergaminada, con grietas profundas

Forma de la oreja

0: Chata, deforme, pabellón no incurvado.

8: Pabellón auricular parcialmente incurvado al borde.

16: Pabellón parcialmente incurvado en el punto superior.

24: Pabellón totalmente incurvado.

Tamaño de la glándula mamaria

0: No palpable.

5: Palpable, menor de 5 mm.

10: Palpable, entre 5 - 10 mm.

15: Palpable, > de 10 mm.

Formación del pezón.

0: Apenas visible, no areola.

5: Pezón bien definido, areola lisa y chata, diámetro < 7,5 mm.

10: Bien definido, areola punteada, borde no levantado, < 7,5mm.

15: Bien definido, areola punteada, borde levantado, > 7,5 mm.

Pliegues plantares

0: Sin pliegues.

5: Marcas mal definidas sobre la región anterior plantar.

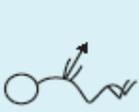
10: Marcas bien definidas, en mitad anterior y surcos en tercio anterior.

15: Surcos en la mitad anterior plantar.

20: Surcos en más de la mitad anterior plantar

CAPURRO, número de semanas:

Semanas = $(204 + X) / 7$

		EDAD GESTACIONAL				Método Capurro (Dubowitz Simplificado)	
A Signos							
B S O M O M Á T I C O S Y N E U R O L Ó G I C O S	FORMACIÓN DEL PEZÓN	Pezón apenas visible. No areola 0	Pezón bien definido Areola: 0 < 0,75 cm 5	Areola punteada no levantada >a 0,75 cm 10	Areola levantada >a 0,75 cm 15		
	TEXTURA DE LA PIEL	Delgada, gelatinosa 0	Suave y delgada 5	Suave, espesor medio, pelamiento superficial 10	Algo engrosada. Resquebr. Superficial pelamient. manos, pies 15	Gruesa y apergaminaada 20	
	TAMAÑO DE LA MAMA NÓDULO	No tejido mamario 0	Diámetro < 0,5 cm 8	Diámetro 0,5-1,0 cm 16	Diámetro > 1,0 cm 24		
	FORMA DE LA OREJA	Pabellón chato sin forma 0	Incurvación parc. del borde del pabellón 5	Incurvación parcial de toda la parte superior del pabellón 10	Incurvación bien definida del pabellón 15		
	PLIEGUES PLANTARES	No hay pliegues 0	Finas líneas rojas en 1/2 anterior 5	Líneas rojas precisas en mitad anterior. Surcos sobre 1/3 anterior 10	Surcos plantares sobre mitad anterior 15	Surcos profundos en + de la 1/2 anterior 20	
	SIGNO DE LA BUFANDA	 0	 6	 12	 18		
	FLEXORES DEL CUELLO (CABEZA)	 >270° 0	 180-270° 4	 180° 8	 <180° 12		

Tomado del J. Pediatrics Vol. 93 N°1 Pág. 120-122,1978.

GRAN MACROSOMICO	> 4500	
MACROSOMICO	>4000	
PESO NORMAL		2500- 3999
BAJO PESO	<2500	
MUY BAJO PESO	<1500	
EXTREMADAMENTE MUY BAJO PESO	< 1000	

CLASIFICACION POR EG Y PESO

PEG

Es el neonato que tiene un peso de nacimiento por debajo del 10^o percentil par su edad gestacional

AEG

Es el neonato que tiene peso de nacimiento entre los percentiles 10^o y 90^o percentil para su edad gestacional

GEG

Es el neonato que tiene un peso de nacimiento por encima del 90^o percentil para su edad gestacional

Tomado de Organización Mundial de la Salud. 1995. El Estado Físico: Uso e Interpretación de la Antropometría

ANEXO Nº 8

INTERPRETACION DE LOS VALORES DEL RIESGO

RANGO DE OR	INTERPRETACION
0.0 – 0.3	BENEFICIO GRANDE
0.4 - 0.5	BENEFICIO MODERADO
0.6 – 0.8	BENEFICIO INSIGNIFICANTE
0.9 – 1.1	SIN EFECTO
1.2 – 1.6	RIESGO INSIGNIFICANTE
1.7 – 2.5	RIESGO MODERADO
Mayor o igual a 2.5	RIESGO ELEVADO

Epidemiología aplicada a la administración de la salud" IDREH-MINSA 2002
Capitulo V MEDICION DE LAS ASOCIACIONES -Pág. 50