

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**FACTORES CLÍNICOS Y LABORATORIALES ASOCIADOS AL  
DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN EL  
HOSPITAL MARIA AUXILIADORA EN EL PERIODO AGOSTO 2017-  
AGOSTO 2018**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO  
CIRUJANO**

**PRESENTADO POR**

**HUIDOBRO CHAVEZ, ALMA VALERIA SOFIA**

**ASESORES**

**Mg. Luis Alberto Cano Cárdenas  
Dra. Sonia Elena Hermoza del Pozo**

**LIMA, PERÚ 2019**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis asesores y doctores del hospital por su apoyo y paciencia durante este proceso.

A mis padres y mi familia, por apoyarme durante todos los años de estudio y sobre todo en la etapa difícil de internado y elaboración de tesis.

Y a todos los que me apoyaron en este reto.

## **DEDICATORIA**

*A mi familia, a mis tíos, hermana y abuela por siempre creer en mí, que durante todos estos años me apoyaron en este difícil camino siempre celebrando cada logro; y sobre todo a mis padres quienes me enseñaron y recordaban lo hermoso de la medicina siendo un gran ejemplo para mí a seguir, que el camino no es fácil, pero nunca debemos de dejar de luchar por nuestro sueño.*

*A mis maestros y amigos del Hospital María Auxiliadora donde realicé mi internado médico y de todos los hospitales en donde realicé mis rotaciones de pre grado, por su constante apoyo y enseñanzas.*

*A mis maestros, doctores, pronto colegas y amigos de la facultad de medicina humana de la Universidad Ricardo Palma por sus enseñanzas no solo educativas, si no de vida, para así poder superarme como profesional y que me permite sustentar el presente trabajo.*

*A la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Ricardo Palma (SOCEMURP) por enseñarme lo hermoso y lo importante que es la investigación en estudiantes de medicina.*

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar los factores clínicos y laboratoriales asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz en el Hospital María Auxiliadora- MINSA en el periodo agosto 2017- agosto 2018. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio observacional analítico transversal y retrospectivo, basado en la recolección, revisión de historias clínicas de todos los pacientes con diagnóstico con sepsis neonatal precoz, calculando el dato estadístico de STATA y el odds ratio. **Resultados:** La muestra total fue de 111 pacientes donde 44 (40.54%) presentaron diagnóstico de sepsis neonatal precoz probada; donde se encontró que las características clínicas más frecuentes fueron el 39.78% de ictericia, 31.82% vómitos, 75% fiebre, 40.54% taquipnea; siendo fiebre la que presentó  $p < 0.05$  y OR: 2.41. Respecto a las características laboratoriales, el 25.97% (n=20) tuvo PCR > 10, 28.57% leucocitosis, 18.18% leucopenia y 30% plaquetopenia; siendo el PCR que presentó un  $p < 0.05$  y OR: 0.35. Se observó también que el agente microbiológico más aislado fue el staphylococcus epidermidis contrastando este hallazgo con los cultivos negativos en 43.24% de los casos. **Conclusiones:** Presentar fiebre significa mayor posibilidad de presentar un diagnóstico temprano de sepsis neonatal probada. Se encontró menor número de pacientes con PCR elevado asociado a sepsis neonatal temprana probada, debiéndose a la poca sensibilidad de este, al grado de sepsis neonatal, o al ser fases muy iniciales de sepsis o la asociación entre el microorganismo y el nivel de PCR asociados.

**Palabras clave:** Sepsis; Recién nacido; Diagnóstico; Características clínicas.

## SUMMARY

**Goals:** Define clinical and laboratorial factors associated with the early diagnosis of early neonatal sepsis at Maria Auxiliadora Hospital-MINSA during the period of august 2017-august 2018. **Materials and methods:** A cross-sectional and restrospective analytical observational study was performed, based on the collection, revision of medical records of all the patients with early neonatal sepsis calculating the statitical data of STATA and odds ratio. **Results:** The total sample was 111 patients, in which 44 (40.54%) presented a diagnosis of early neonatal sepsis tested positive , where it was found that the most frequent clinical characteristics were 39.78% for jaundice, vomiting 31.82%, fever 75%, tachypnea 40.54%, being fever the one that had  $p < 0.05$  and OR: 2.41; regarding the laboratory characteristics, the 25.97% (n=20) had a PCR>10, leukocytosis 28.57%, leukopenia 18.18% and thrombocytopenia, being the PCR who had  $p < 0.05$  and OR: 0.35. It was also observed that the most isolated microbiologic agent was the staphylococcus epidermidis, contrasting this finding with the negatives cultures in 43.24% of the cases. **Conclusions:** It was found that having fever has a higher probability to present an early diagnosis of neonatal sepsis tested positive and that it was found that a les number of pacients with the PCR high asocciated early neonatal sepsis tested positive, but it can be because of its low sensibility, because de neonatal sepsis was severe, may be because it was tested in the early fases of sepsis or because the asocciation with the microorganism.

**Key Words:** Sepsis; Newborn; Diagnosis; Clinical characteristics.

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS .....	2
RESUMEN .....	4
SUMMARY .....	5
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	7
1.1 Planteamiento del problema .....	7
1.2 Formulación del problema.....	8
1.3 Justificación .....	8
1.4 Línea de investigación .....	9
1.5 Limitaciones .....	9
1.5 Viabilidad .....	9
1.6 Objetivos .....	9
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 Antecedentes de la investigación.....	11
2.2 Bases teóricas.....	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....	26
3.1 Hipótesis .....	26
3.2 Variables .....	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....	28
4.1 Diseño.....	28
4.2 Población y muestra.....	28
4.3 Operacionalización de variables .....	29
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	33
4.5 Técnicas para el procesamiento de la información .....	34
4.6 Aspectos éticos.....	34
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	35
5.1. Resultados .....	35
5.2. Discusión de resultados .....	42
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	46
6.1 Conclusiones .....	46
6.2. Recomendaciones .....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	48
ANEXOS .....	53

# CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1 Planteamiento del problema

Siendo el cuarto objetivo del Desarrollo del Milenio<sup>1</sup> reducir la mortalidad infantil en dos terceras partes la mortalidad en menores de 5 años. En los últimos 20 años; a nivel mundial, la tasa de mortalidad neonatal ha disminuido en más de una cuarta parte de 33.2 a 23.9 por 1,000 nacidos vivos, o un promedio de 1.7% por año, siendo los países europeos los que han presentado mayores reducciones porcentuales de aproximadamente un 49% en países europeos de bajos y medianos ingresos, un 48% en estados de bajos y medianos ingresos de Estados Unidos de América y de países de mismas características en la zona pacífico occidental en un 48%<sup>2</sup>. Siendo así, los que más presentaban mortalidad (30-40% de muertes en neonatos) eran los países en vías de desarrollo<sup>3</sup>. A pesar de esta disminución del porcentaje de mortalidad, en ocho países este aumento dentro de los cuales 5 países se encontraban en África. En el 2009, más de la mitad de muertes neonatales ocurrieron en cinco países en específico: India, Nigeria, Pakistán, China y República Democrática de El Congo, siendo India el país con mayor porcentaje de mortalidad<sup>2</sup>.

La mortalidad en el Perú ha ido disminuyendo en los últimos años, actualmente hay 15 muertes por 1000 nacidos vivos(nv) en la costa peruana, 28 por 1000 nacidos vivos en la sierra y 28 por 1000 nv en la selva teniendo en cuenta que donde siempre hubo mayor mortalidad es en las zonas rurales<sup>4</sup>; sin embargo, estas cifras se mantienen elevadas comparándolo con países más desarrollados. El 50% de las defunciones que fueron notificadas fueron en Lima Metropolitana, La Libertad, Puno, Cusco, Junín y Loreto siendo esto por orden de mayor frecuencia<sup>5</sup>, pero teniendo en cuenta que muchas defunciones neonatales no se registran en zonas rurales.

En el país, el 27.5% de muertes neonatales es por prematuridad o inmadurez seguida de infecciones neonatales en un 22.7% y en tercer lugar malformaciones congénitas en un 13.7% incrementándose estas tres progresivamente mientras que las causas de muerte relacionadas a asfixia neonatal se están reduciendo lentamente. Pero en neonatos prematuros, el 42% de defunciones ocurren

dentro de los primeros siete días de vida y se relacionan a infecciones y asfixia relacionándose principalmente en las condiciones de atención que se daba al recién nacido en el establecimiento de salud. La mortalidad tardía neonatal es en un 22.2% incrementándose a partir del año 2011 y también se relacionan a infecciones, pero se encuentran más asociados a la atención del neonato en el hogar<sup>5</sup>.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuáles son los factores clínicos y laboratoriales asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz en el Hospital María Auxiliadora- MINSA en el periodo agosto 2017-agosto 2018?

## **1.3 Justificación**

La razón que este grupo etario presente gran mortalidad es que ellos no presentan el sistema inmune completamente desarrollado siendo susceptible así a mayores porcentajes de infección<sup>6</sup>, siendo el principal problema identificar de forma temprana estos signos y síntomas de infección ya que existen otras enfermedades como malformaciones cardíacas congénitas o el síndrome de dificultad respiratoria que pueden presentarse de clínicamente similar<sup>7</sup>.

Es necesario disminuir la mortalidad neonatal a pesar de que hubo reducción de esta en el país, esta ha sido muy lenta<sup>7</sup>, siendo crucial por ello un diagnóstico precoz para poder instaurar un tratamiento adecuado y así reducir las complicaciones como retraso del desarrollo no solo cognitivo si no también motor<sup>8</sup>.

En el área económica, el costo de tratamiento para un niño con diagnóstico de sepsis neonatal temprana es alto. En un estudio de investigación publicado en Colombia, refieren que el costo total para el tratamiento de un neonato diagnosticado con esta enfermedad en una semana (7 días) es 6 664,64 aproximadamente<sup>9</sup>.

Por todo lo mencionado, este estudio no solo ayudará a mejorar el diagnóstico precoz si no también ayudará a la economía del hospital al tener menor estancia hospitalaria.



## **1.4 Línea de investigación**

La presente investigación se encuentra comprendida en la primera prioridad nacional de investigación en salud (2015 – 2021): materna, perinatal y neonatal.

## **1.5 Limitaciones**

La presente investigación se limita al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz en neonatos nacidos en el Hospital María Auxiliadora en el periodo comprendido entre el mes de agosto del 2017 hasta el mes de agosto del año 2018.

## **1.5 Viabilidad**

La investigación es viable ya que se cuenta con convenios académicos con el Hospital María Auxiliadora siendo así posible la realización de trámites respectivos para el desarrollo del presente trabajo de investigación; además del apoyo de diversos docentes de la facultad de medicina humana de la Universidad Ricardo Palma (FAMURP) que laboran en dicho hospital.

## **1.6 Objetivos**

### General

Determinar los factores clínicos y laboratoriales asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz en el Hospital María Auxiliadora-MINSA en el periodo agosto 2017-agosto 2018.

### Específicos

- Determinar si la ictericia es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- Determinar si la fiebre es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- Determinar si la taquipnea es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.

- Determinar si la plaquetopenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- Determinar si la proteína C reactiva es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- Determinar si la neutropenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- Identificar el agente etiológico más frecuente de la sepsis neonatal precoz.
- Identificar el tiempo de hospitalización de los pacientes con sepsis neonatal precoz.
- Identificar la tasa de mortalidad de la sepsis neonatal precoz.

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

1. **Zea-Vera, A; G. Turin, Ch y Theresa J. Ochoa. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Lima, 2014<sup>7</sup>.**

El presente trabajo es un estudio descriptivo. Describen el impacto y obstáculos de la sepsis neonatal mencionando las pruebas laboratoriales como la proteína C reactiva (PCR) y hemocultivo. Siendo también importante los sistemas de vigilancia epidemiológica para la disminución de costos hospitalarios y de infecciones neonatales. Con todo esto, proponen un algoritmo para diagnóstico y clasificación de sepsis tomando en cuenta criterios laboratoriales y clínicos.

2. **Arzapalo Ureta, E. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte- Minsa, de enero- 2013 a diciembre- 2015. Lima, 2017<sup>10</sup>.**

El presente trabajo de tipo observacional, retrospectivo y analítico, se estudiaron 287 recién nacidos donde encontraron como manifestaciones clínicas más frecuentes para sepsis neonatal precoz a la ictericia, fiebre y taquipnea siendo la primera la más frecuente en un 61% y para sepsis neonatal tardía fiebre, ictericia e hipoactividad estando la fiebre en mayor porcentaje (61%). Los factores de riesgo asociados más frecuentes fueron recién nacidos por cesárea y recién nacidos pretérmino.

3. **Zea-Vera, A. y Ochoa, T. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. Inglaterra, 2015<sup>11</sup>.**

El presente trabajo de tipo descriptivo, menciona las causas más frecuentes de sepsis neonatal en países desarrollados y en vía de desarrollo siendo para el primero el staphylococcus grupo B, siendo los más frecuentes en sepsis neonatal temprana y en la tardía staphylococcus coagulasa negativo. Describen 7 signos clínicos según la Organización Mundial de la Salud: dificultad para alimentarse, convulsiones, movimiento solo a la estimulación, frecuencia respiratoria más de 60 respiraciones por minuto, uso de músculo accesorio y temperatura axilar más de 37.5°C o menor de 35.5°C.

**4. Lemus-Varela, M; Villaseñor-Sierra, A y Arriaga-Dávila, J. Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal nosocomial. México, 2008<sup>12</sup>.**

El presente trabajo de investigación analítico, estudió a 343 nacidos de los que solo 60 fueron considerados dentro de los criterios de inclusión dados den dicho estudio. Se encontró que los que fueron positivos bacteriológicamente a sepsis neonatal tardía presentaron plaquetopenia, PCR y/o buffy coat positivo; pero que la sintomatología no fue de ayuda para diagnóstico de este.

**5. Lona-Reyes, JC. Asociación de antibióticos prenatales y etiología de la sepsis neonatal temprana en una unidad de cuidados neonatales. México, 2017<sup>13</sup>.**

El trabajo de tipo cohorte prospectivo, logró estudiar que los nacidos de madres que tomaron antibioticoterapia durante el trabajo de parto tenían mayor probabilidad de infectarse por bacilos gram negativos. Se registró 13,899 partos los cuales 24,2% de las madres recibieron antibioticoterapia antes del parto. Se registraron 72 neonatos con sepsis neonatal temprana siendo en un 53% enterobacterias y que un gran porcentaje de los neonatos infectados eran resistentes a la ampicilina en un 88.2%.

**6. Cuipal Alcalde J. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Perú, 2015<sup>14</sup>.**

El presente trabajo de investigación de tipo descriptivo, se estudiaron 479 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Se encontró que las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron ictericia, succión inadecuada, hipoactividad del neonato, letargia y taquipnea. De todos los casos solo 5.4% fueron confirmados siendo el patógeno más frecuente stafilococcus coagulasa negativo.

**7. Amrita Duhan, A; Berwal, A; Raikwar, P; Punia, A; Beniwal, K; Kamra, H. Utility of hematological parameters in detection of neonatal sepsis. India, 2016<sup>6</sup>.**

El estudio de tipo prospectivo, casos y controles; incluyó a 128 neonatos de los cuales 65 fueron casos definitivos de sepsis y 34 casos probables donde 63 fueron los controles. De los casos 31 presentaron hemocultivo positivo siendo los prematuros y los de bajo peso los que presentan mayores

probabilidades de presentar este tipo de enfermedad encontrando que tiene alta sensibilidad la relación inmaduros/totales de polimorfonucleares y el número total de polimorfonucleares (PMN), siendo más específicos los cambios degenerativos de los PMN junto con el recuento total de leucocitos.

8. **Shane A, Stoll B. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. Estados Unidos de América. 2014<sup>8</sup>.**

El presente trabajo de investigación es un estudio de tipo descriptivo donde mencionan que más de 1.4 millones de muertes neonatales suceden anualmente en el mundo debido a infecciones. El diagnóstico de sepsis neonatal puede ser difícil al presentarse varias sintomatologías parecidas a este pero que pueden ser no infecciosas sobre todo en neonatos de muy bajo peso por lo que se suele correlacionar la historia de la enfermedad y los factores de riesgo con los exámenes auxiliares para mejor identificación de los neonatos infectados.

9. **Medina, E. Costos médicos directos del tratamiento de la sepsis neonatal temprana en Colombia. Colombia, 2015<sup>9</sup>.**

Es un trabajo de tesis donde se estudió la economía parcial a partir de los esquemas de tratamiento que se da en la práctica clínica en el sistema de salud de Colombia en neonatos diagnosticados con sepsis neonatal temprana. Se cuantificó todo lo que se necesitó solicitar y obtener para el buen diagnóstico y manejo del neonato hasta el alta como pruebas diagnósticas, medicamentos, procedimientos e insumos médicos con un promedio de 7 días de tratamiento.

10. **Polin, R y el comité de fetos y recién nacidos. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Academia Americana de Pediatría. 2012<sup>15</sup>.**

Este trabajo, de tipo descriptivo, donde tiene la finalidad de ser ayuda en la práctica clínica y en medicina basada en evidencia para el diagnóstico a partir de exámenes auxiliares y por ello, un manejo eficaz ya que en diversos casos, la identificación de factores de riesgo están pasados en el riesgo perinatal el cual, según el presente artículo no es ni sensible ni específico para el diagnóstico y muchos de los exámenes auxiliares presentan poca especificidad predictiva por lo que mucho profesionales de la salud, manejan

neonatos con sepsis probable por grandes periodos de tiempo a pesar de hemocultivos negativos.

- 11. Newman, T; Puopolo, K; Wi, S; Draper, D y Escobar G. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. Estados Unidos de América, 2010<sup>16</sup>.**

El presente trabajo de tipo transversal retrospectivo, se identificaron 67623 neonatos a quienes les tomaron exámenes de sangre entre la primera hora y las 72 horas de nacido dentro de los cuales 245 presentaron hemocultivos positivos, leucocitos y el recuento absoluto de neutrófilos estaban bajo de valores normales y las proporciones de neutrófilos inmaduros se encontraba aumentada en neonatos con infecciones mas en el recuento de plaquetas no hubo alteración alguna.

- 12. Hornik C; Benjamin, D; Becker, K; Benjamin Jr., D; Li, J; Clark, R; Cohen-Wolkowicz, M y Smith, P. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. Estados Unidos de América. 2012<sup>17</sup>.**

Este estudio de tipo cohorte, presentó 166 092 neonatos dentro del trabajo son sospecha de sepsis neonatal. Se observó que bajos niveles de glóbulos blancos (leucocitos), nivel inferior a los valores normales de neutrófilos absolutos, y altos niveles de la relación de neutrófilos inmaduros sobre totales se encontraban asociados a mayor probabilidad de infección.

- 13. Rao, SC; Ahmmed, M; Hagan, R. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. Reino Unido, 2006<sup>18</sup>.**

El presente estudio compara el uso de la gentamicina en una dosis con múltiples dosis al día en neonatos buscando los efectos en la eficacia clínica, eficacia farmacocinética, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Se encontraron 24 estudios y se concluyó que el uso de gentamicina cada 24 horas es superior al uso de múltiples dosis al día ya que alcanza mayor pico de niveles en sangre mientras evade niveles tóxicos de este. A pesar de esto no hay cambio en los niveles de nefrotoxicidad ni ototoxicidad.

- 14. Mikkel Zahle Oestergaard M; Inoue, M; Yoshida, S; Retno, W; Gore, F; Cousens, S; Lawn, J; Douglas, C. Neonatal mortality levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities. 2011<sup>2</sup>.**

El presente trabajo tuvo la finalidad de recolectar datos de sobre la mortalidad en neonatos y en menores de 5 años desde 1990 hasta el 2009 en los cuales registros fiables fueron en 38 países mientras que en los 155 países restantes que elaboró un modelo estadístico para recolectar datos necesitados. En el último año de recolección 3,3 millones de bebés fallecieron en el primer mes de vida, menos que en el primer año de estudio donde fallecieron 4,6 millones. En el trabajo se presentan datos estadísticos donde nos muestran que, si se cumplieran con mayor efectividad los programas de salud globales, se cumpliría con mayor efectividad el cuarto desarrollo del milenio.

**15. Zea-Vera, A; Turín, CG; Rueda, MS; Guillén-Pinto, D; Medina-Alva, P; Tori, A, Rivas, M; Zegarra, J; Castañeda, A; Cam, L y Ochoa, TJ. Uso de la punción lumbar en la evaluación de sepsis neonatal tardía en recién nacidos de bajo peso al nacer. Perú, 2016<sup>19</sup>.**

El presente estudio tuvo como objetivo el uso de la punción lumbar en pacientes con sospecha de sepsis neonatal tardía donde se incluyó a 414 neonatos con peso menor de 2000 gramos al nacer en tres hospitales de tercer nivel en Lima observándose que en solo un 21% de pacientes con sospecha de sepsis se realizó este procedimiento y en 27.1% de pacientes con sepsis que fue confirmado por hemocultivo; diagnosticándose así, meningitis en el primer grupo en un 3.7% y 17.5% en el segundo siendo importante este método diagnóstico.

**16. Mesquita, M; Avalos, S; Godoy, L; Álvarez, E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. Paraguay, 2011<sup>3</sup>.**

El presente estudio de tipo casos y controles donde los casos fueron los recién nacidos con clínica de sepsis neonatal asociado a dos hemocultivos positivos y los controles a los recién nacidos sin diagnóstico de sepsis y que tampoco recibieron antibiótico alguno. Se encontró que el hemograma sin correlacionar con la clínica es poco útil pero que la plaquetopenia fue resaltante en la ayuda diagnóstica para esta enfermedad.

**17. Guía de práctica clínica de neonatología del Hospital María Auxiliadora. Perú, 2014<sup>20</sup>.**

Estudio realizado como guía para efectivizar un buen diagnóstico y tratamiento. Relata 12 problemas el cual uno de ellos es sepsis neonatal. En

sepsis neonatal, describe la definición, etiología, los diferentes cuadros clínicos, criterios diagnósticos y diferenciales, los exámenes de ayuda diagnóstico, terapéutica, complicaciones y pronóstico. Dentro de la definición lo clasifican como bacteriemia, sepsis clínica, potencialmente infectado y comprobada.

**18. Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med. Reino Unido, 2005*<sup>21</sup>.**

Este artículo de revisión, donde se basó de bibliotecas de artículos de medicina como MEDLINE, EMBASE y la librería Cochrane, encontrándose más de 2000 referencias para la definición de infecciones del torrente sanguíneo en neonatos. Se encontró también que muchas de las definiciones se encontraban adaptadas de las infecciones del torrente sanguíneo en adultos. Por ello, este artículo propone definiciones para así ser usados en el día a día para el manejo de esta.

**19. Guía de práctica clínica de neonatología del Hospital María Auxiliadora. Perú, 2011**<sup>22</sup>.

Estudio realizado como práctica clínica con 14 problemas en el recién nacido, dentro de los cuales se encuentra sepsis neonatal. A esta última la clasifican como: bacteriemia, potencialmente infectado y sepsis probable; describe la etiología, fisiopatología, aspectos epidemiológicos, cuadro clínico, criterios diagnósticos, exámenes auxiliares como ayuda diagnóstica dentro de los cuales los dividen como pruebas bacteriológico, medidas preventivas, terapéuticas, pronóstico y complicaciones.

**20. Edwards MS. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. *UpToDate; 2018***<sup>23</sup>.

Es un estudio donde se realizó una revisión por pares, realizada debido a la alta morbilidad y mortalidad entre los infantes. En este trabajo, se describen fisiopatología, epidemiología, agentes etiológicos más frecuentes, factores de riesgo maternos, características clínicas, métodos diagnósticos y la evaluación y tratamiento de un recién nacido con sepsis neonatal precoz y tardía.

**21. Nizet V, Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. *En: infectious diseases of the fetus and newborn infant. Estados Unidos de América, 2016***<sup>24</sup>.



Es un capítulo de libro en donde se explican cada microorganismo bacteriológico capaz de causar sepsis neonatal, epidemiología patogénesis, manifestaciones clínicas, manejo y tratamiento de este, al igual que prevención y pronóstico. La sepsis neonatal temprana normalmente se presenta como fulminante, presentándose como enfermedad sistémica dentro de las primeras 24 horas de vida con una mediana de 6 horas; a pesar de ello, la mayoría de casos presentados son a partir del segundo día de vida.

**22. Rozycki H, Stahl G, Baumgart S. Impaired sensitivity of a single early leukocyte count in screening for neonatal sepsis. Estados Unidos de América, 1987<sup>25</sup>.**

En presente trabajo de investigación, estudió la presencia de leucocitos en forma temprana en neonatos con sepsis neonatal temprana. Se estudió 61 recién nacidos con sepsis neonatal probada dentro de los primeros tres días de vida. 13 de ellos obtuvieron falsos negativos. Se encontró que hubo una significancia en la demora de la toma de la muestra sanguínea y la positividad del hemocultivo en los casos falso negativos; por ello, la toma de muestra de sangre para el conteo de leucocitos obtenida inmediatamente después del nacimiento, puede no ser adecuadamente procesada ni adecuada para el diagnóstico temprano de sepsis neonatal.

**23. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. Pediatrics. 1993<sup>26</sup>.**

El presente estudio de tipo prospectivo, se analizó en presencia de infección bacteriana probada o probable, si la presencia del PCR presentaba mayor sensibilidad si se realizaban pruebas seriadas en vez de pruebas individuales. Se encontró que 491 de 691 neonatos con sospecha de sepsis neonatal presentaron alteración en el valor del PCR, siendo 187 hemocultivos positivos. Se encontró que los resultados de PCR tuvieron mayor sensibilidad con los neonatos que presentaron hemocultivo positivo, con diagnóstico de sepsis posible, pero con hemocultivo negativo. Se encontró que las tomas iniciales de sangre para determinar el PCR fueron poco sensibles, no encontrando tampoco un aumento de sensibilidad con exámenes seriados de este en el grupo con hemocultivo negativo que no tenía signos de infección.

**24. Edwards MS. Management and outcome of sepsis in term and late preterm infants. UpToDate; 2018<sup>27</sup>.**

Es un estudio donde fue un proceso de revisión por pares en donde se revisó el tratamiento (terapia empírica y terapia según el resultado de los cultivos) y manejo de sepsis ya sea sepsis neonatal temprana o tardía, el cuidado que se debe de tener para pacientes con el presente diagnóstico. La terapia empírica más frecuente para el tratamiento de sepsis neonatal precoz fue ampicilina asociado a la gentamicina siendo efectivo para los patógenos más frecuentes causantes de este tipo de sepsis.

**25. Adams J, Fernandes C. Medications. En: guidelines for acute care of the neonate. Estados Unidos de América, 2014<sup>28</sup>.**

Esta guía clínica, fue elaborada para ayuda a médicos sobre todo pediatras o personas que necesiten saber sobre problemas comunes del neonato a predominio de problemas agudos. Por ello, se realizó una revisión de revistas científicas que pasaron a revisión por pares. En el capítulo de enfermedades infecciosas, describen la definición de sepsis bacteriana, el cuadro clínico característico, la utilidad del hemocultivo y las terapias antibióticas recomendadas.

**26. Arnon, Shmuel; Litmanovitz, Ita. Diagnostic tests in neonatal sepsis. Paediatric and neonatal infections. Israel, 2008<sup>29</sup>.**

El presente estudio es una revisión elaborada para ayudar a detectar de forma temprana sepsis neonatal haciendo énfasis en los exámenes de laboratorio como ayuda diagnóstica, sobre todo en el dosaje de reactantes de fase aguda, citoquinas, genomas bacterianos, siendo usados solos o de manera combinada para la mejora del diagnóstico de sepsis. También, identifica la sensibilidad y especificidad de los marcadores de inflamación específicos y otras pruebas específicas pero rápidas para el hallazgo del microorganismo.

**27. Garner, A. M., Hodgman, J. E. Can fullterm and nearterm infants at risk for sepsis be managed safely without antibiotics? Journal of perinatology, 1999<sup>30</sup>.**

En el presente estudio de tipo descriptivo, relata el método diagnóstico y el manejo que se realiza en infantes de alto riesgo comparando con el manejo que se da en el centro médico de la Universidad de California del Sur, en el

condado de los Ángeles y en Hospital de la Mujer y el Niño. El diagnóstico de sepsis neonatal requiere basarse en los signos y síntomas y el análisis de laboratorio, siempre correlacionándose con factores de riesgo ya sea maternos o fetales; siendo inusual que un neonato desarrolle sepsis en ausencia de estos.

**28. Cauderc, R; R. Mary et F. Veinberg. Marcadores de inflamación en pediatría. Argentina. 2004<sup>31</sup>.**

En el estudio descriptivo, se enfoca en 4 puntos importantes: describir sobre marcadores biológicos en pediatría; los leucocitos; las variaciones observadas durante la inflamación ya sean PCR, velocidad de sedimentación y otras proteínas de fase aguda; y, algunos marcadores en evaluación como interleucinas y procalcitonina. Los exámenes de ayuda diagnóstica más sencillos de realizar son el recuento de leucocitos o glóbulos blancos y la proteína C reactiva.

## **2.2 Bases teóricas**

Definición de sepsis neonatal

Sepsis se define como la proliferación e invasión ya sea de bacterias, virus u hongos a en torrente sanguíneo el neonato asociado a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a lo que comúnmente se denomina por sus siglas SIRS<sup>20</sup>.

**Según presentación clínica:**

- Bacteriemia: signos o síntomas de infección ausentes, marcadores normales, pero presenta hemocultivo positivo<sup>20</sup>.
- Potencialmente infectado: el neonato presenta factores de riesgo para presentar sepsis ya sea de forma vertical u horizontal<sup>20</sup>.
- Posible: signos y síntomas de sepsis neonatal más PCR > 10 mg/dl o interleucina 6 u 8 (IL-6/IL-8) positivo, pero con hemocultivo negativo<sup>21</sup>.
- Probable: manifestaciones clínicas de sepsis neonatal con hemocultivo negativo con dos o más de los siguientes criterios:
  - Lactato > 3 mmol/L
  - Leucocitos > 34 000 x ml

- Leucocitos < 5 000 x ml
  - Plaquetas < 34 000 x ml
  - PCR > 10 mg/dl
  - Procalcitonina > 8.1 mg/dlL<sup>21</sup>.
- Probada: signos y síntomas de sepsis neonatal con hemocultivo positivo<sup>21</sup>.
  - Sepsis severa: es definida como sepsis complicada con disfunción orgánica e hipotensión<sup>21</sup>.
  - Shock séptico: en neonatos y en niños en general, es caracterizado por taquicardia mayor a 180 latidos por minuto con signos de disminución de la perfusión cardiaca ya sea con signos de hipotensión debajo de dos desviaciones estándar debajo de lo normal para la edad, aumento del llenado capilar a más de tres segundos<sup>21</sup>.

#### Etiología y factores de riesgo

Puede ser por transmisión vertical u horizontal. La primera es la transmisión transplacentaria la cual se da por contaminación del líquido amniótico contaminando por ende al feto, por aspiración o ingestión de secreciones del tracto vaginal. Esto puede ser por vía ascendente o por el contacto directo con secreciones al pasar por el canal del parto; debutando así, entre los primeros 3 a 5 días del nacimiento por lo que es llamada sepsis neonatal precoz o temprana. La sospecha es alta al presentar la madre un parto prematuro espontáneo, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas más de 18 horas antes de la fase activa del parto, líquido fétido, antecedente de bacteriuria materna, fiebre materna en el periparto mayor o igual a 38°C, hospitalización materna más de 72 horas, infección urinaria en el último trimestre del embarazo que no haya recibido tratamiento o que este haya sido incompleto, entre otras. El principal microorganismo en este tipo de sepsis es streptococcus agalactiae<sup>20,22</sup>.

La segunda, la transmisión horizontal o nosocomial se da después de la primera semana de vida por lo que recibe el nombre de sepsis neonatal

tardía. Los microorganismos que colonizan al neonato se encuentran en el ambiente hospitalario y puede ser por manos contaminadas a través del personal de salud, material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado; siendo el principal organismo *staphylococcus epidermidis*. Los factores de riesgo más predominantes es que el neonato sea prematuro, de bajo peso al nacer en especial a los que hayan nacido con menos de 1500 gramos y/o depresión neonatal que precisó de reanimación cardiopulmonar avanzada. También, por mal lavado de manos de personal, procedimientos invasivos, entre otras<sup>20</sup>.

#### **i. Cuadro clínico**

Los neonatos presentan signos y síntomas diversos e inespecíficos y sobre todo no hay un consenso sobre estos, siendo de ayuda criterios laboratoriales<sup>20,21</sup>.

Las alteraciones más frecuentes pueden ser las respiratorias (dificultad para respirar o apnea), alteraciones digestivas como mala succión, distensión abdominal, diarrea, visceromegalia; alteraciones neurológicas como letargia, hipoactividad, hipotonía y/o convulsiones; alteraciones hemodinámicas como taquicardia o bradicardia, pulsos periféricos disminuidos o ausentes; metabólicas como hipoglicemia, hiponatremia, acidosis metabólica, hiperbilirrubinemia; alteraciones dérmicas como petequias o alteraciones de la termorregulación como hipotermia o hipertermia<sup>20</sup>.

La ictericia se presenta en un tercio de neonatos con sepsis pudiéndose desarrollar de forma aguda, subaguda y ocasionalmente puede ser el único signo de sepsis. Después de instaurar el tratamiento antibiótico adecuado suele disminuir la ictericia, pero si no se comienza tratamiento, pueden ocurrir casos fatales como kernicterus. Siendo también un criterio para evaluar diferenciales diagnósticos como la deficiencia de glucosa 6 fosfato que puede conllevar a esta enfermedad<sup>24</sup>, y así, obtener un diagnóstico y tratamiento adecuado para la enfermedad presentada.

## ii. Exámenes auxiliares

El fin de exámenes auxiliares es identificar y tratar a los neonatos que se encuentran con sepsis y minimizar el tratamiento a pacientes no infectados por lo que se utiliza cultivos para aislar el patógeno y estudios que ayudan a dar indicios de infección<sup>23</sup>.

**Hemocultivo:** es la prueba bacteriológica que se encuentra como el “gold standard” para el diagnóstico de sepsis, en donde un cultivo positivo nos realiza un diagnóstico definitivo de sepsis neonatal siendo con un cultivo positivo un 90% de sensibilidad, mas la negatividad de este, no excluye el diagnóstico. Por ello, se recomienda solicitar dos muestras previo el inicio de la antibioticoterapia<sup>20,23</sup>. Muestras tomadas de un catéter venoso central o del cordón umbilical al ser positivas pueden ser difíciles para interpretar ya que pueden ser colonización o contaminación de la muestra<sup>24</sup>.

**Cultivo de líquido céfalo raquídeo (LCR):** prueba bacteriológica que debe de ser realizada en pacientes que se encuentran con diagnóstico de sepsis probable, posible o confirmada ya que en mayoría de los casos la meningitis no presenta sintomatología. Debe de ser realizada cuando se presenta: un hemocultivo positivo, exámenes de laboratorio con alta sugestión de sepsis o empeoramiento de sintomatología a pesar de terapia antibiótica. Hay que tomar en cuenta que hasta en 38% de neonatos presentan hemocultivos negativos<sup>15,20</sup>.

**Citoquímico del LCR:** se asocia hasta en un 25% con casos de meningitis, por ello se realiza, como el caso anterior con hemocultivo positivo recién nacidos con clínica sugestiva a sepsis o que no hay mejora con la terapia antibiótica<sup>20</sup>. A pesar de esto, otros estudios demostraron que un tercio de neonatos nacidos con más de 34 semanas de gestación, presentaron meningitis a pesar de cultivos negativos<sup>24</sup>.

Idealmente, la punción lumbar debería de ser realizada ya sea para la toma de cultivo, citoquímico o ambos, antes del inicio de la antibioticoterapia. En caso sea difícil la toma de muestra o el neonato no tolere el procedimiento, puede iniciarse la terapia antibiótica después de

la toma de muestra sanguínea. Después de que el paciente se encuentre estable, debe de realizarse la punción lumbar, a pesar de que se haya empezado días antes la antibioticoterapia<sup>24</sup>.

**Hemograma:** es una prueba no bacteriológica en donde se han registrado en estudios que hay tendencia a la leucopenia menos a 5000/microL, plaquetopenia menor a 5000/micro, neutropenia absoluta menor a 1000 neutrófilos/microL y relativa menor a 5000 neutrófilos/microL, pero refieren que ninguno de estos test fue sensible para predecir esta<sup>16,17</sup>.

Se debe de tomar en cuenta que durante las primeras 6 primeras horas de nacido puede haber tendencia al aumento de leucocitos por lo que se recomienda obtener muestras sanguíneas después de las 6-12 horas<sup>15,16,20, 25</sup>.

**PCR:** la proteína C reactiva aumenta en procesos inflamatorios dentro de los cuales se encuentra la sepsis, teniendo en cuenta que es la proteína de fase aguda más utilizada como marcador para infecciones bacterianas; pero, es muy inespecífica ya que pueden causar que ésta se eleve como asfixia perinatal, hemorragia intraventricular, fiebre materna, sufrimiento fetal, aspiración meconial, entre otras causas. Para que el PCR apoye al diagnóstico de sepsis se necesita más de una toma de muestra de este, si se mantiene en valores normales aleja nuestro diagnóstico. O, usar PCR asociado a otros exámenes ya sea con interleucinas 6 u 8 (mayor o igual a 70pg/ml) donde ayuda a presentar un valor predictivo negativo en un 98%<sup>21,26,31</sup>.

Muchas veces, el PCR en el inicio de la sepsis, se encuentra en valores normales, esto es debido a que la síntesis hepática del PCR que es inducida por la interleucina 6 se retrasa, observando así, esta característica<sup>31</sup>.

Lo favorable de este reactante de fase aguda es que no se encuentra influenciada por los valores de PCR de la madre ya que esta no pasa la placenta<sup>31</sup>.

**Procalcitonina:** más sensible que el PCR, pero con menor especificidad. Aumenta después de las 2 horas del comienzo del proceso infeccioso

llegando a un pico a las 12 horas y normalizándose al segundo-tercer día. Incrementándose así, después de la IL-6 pero antes de la proteína C reactiva. Hay que tomar en cuenta que dentro de las primeras 24 horas de vida, hay un aumento de esta el cual puede ser fisiológico<sup>20,31</sup>.

**IL-6, IL-8:** la precocidad en la que aumenta la interleucina 6 (aproximadamente en 2-3 horas) ayuda al diagnóstico temprano del neonato por lo que sugieren la asociación entre esta interleucina y PCR para un diagnóstico más oportuno. A pesar de ello, esta se puede presentar en valores superiores al valor normal en neonatos prematuros en comparación de los neonatos a término. La interleucina 8 puede encontrarse elevada a pesar de presentar PCR negativo en su primera muestra; siendo así, un marcador eficaz en neonatos para la infección bacteriana<sup>31</sup>.

Se ha evidenciado que la interleucina 6, interleucina 8 son mejores marcadores de infección que el recuento de leucocitos, PCR, o procalcitonina<sup>21</sup>. A pesar de ello, no se encuentran fácilmente disponibles, siendo posible en un futuro la disponibilidad de estos para un diagnóstico temprano<sup>31</sup>.

### **iii. Tratamiento**

Para empezar la antibioticoterapia se deben de evaluar los factores de riesgo del neonato, la sintomatología y los exámenes de laboratorio. Las indicaciones para empezar de forma empírica los antibióticos son los signos, la sintomatología como inestabilidad respiratoria, neurológica, entre otros, pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo, que se haya confirmado corioamnionitis o sospecha de esta y cultivo confirmado ya sea de sangre o de orina<sup>27</sup>.

Para sepsis neonatal precoz o temprana, la terapia es ampicilina más un aminoglucósido teniendo como alternativa a este último la cefotaxima. Los frecuentemente usados: ampicilina y gentamicina, se utilizan de manera conjunta al ser sinérgicos entre sí, tratando infecciones causadas por streptococcus grupo B y listeria monocytogenes. Comúnmente se utiliza ampicilina 150mg/kg por dosis endovenosa cada 12 horas y gentamicina (aminoglucósido) 4mg/kg por dosis endovenoso una vez al día siendo



ideal dosar la urea y creatinina en sangre del neonato antes del inicio de esta última.<sup>18,20,23,28</sup>.

Se puede evidenciar mejoría clínica en pacientes sintomáticos. En pacientes que presentaron cultivo positivo se debe de repetir muestra a las 24-48 horas de inicio de antibioticoterapia para documentar si el tratamiento está siendo efectivo<sup>27</sup>.

La duración de la antibioticoterapia se puede dar por 72 horas si el paciente se encuentra asintomático, presenta exámenes de laboratorio y hemocultivo negativo; se puede suspender antibióticos si existe mejoría de la clínica y de exámenes de laboratorio, hemocultivo y/o cultivo de LCR negativo, y las monitorizaciones de PCR que se encuentren en descenso siendo a las 48 horas dentro de rangos normales. En caso de que piense en rotar antibiótico, se necesita tomar en cuenta causas virales y/o micóticas; esto si es que no se encuentra mejoría clínica, los análisis de laboratorio en 72 horas no muestran cambios positivos, y cultivos negativos<sup>20</sup>. En contraste con una guía clínica donde mencionan que la terapia antibiótica se recomienda por lo menos 10 días en pacientes con sepsis neonatal probada o con alta sospecha de esta, y 14 a 21 días dependiendo del agente microbiológico encontrado, la evolución del paciente, si es que existe sospecha de meningitis o se encuentra probada. En esta guía clínica mencionan que, si los cultivos son negativos y la clínica no se encuentra compatible con sepsis, se puede detener la antibioticoterapia no pasadas las 48 horas de haber empezado el tratamiento<sup>28</sup>.

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Hipótesis**

Hipótesis general

- Existen factores clínicos y de laboratorio que se encuentran asociados al diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el Hospital María Auxiliadora-MINSA en el periodo agosto 2017- agosto 2018.

Hipótesis específicas

- La ictericia es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La fiebre es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La taquipnea es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La plaquetopenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- EL PCR es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La neutropenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.

### **3.2 Variables**

- Sexo
- Edad gestacional
- Peso al nacer
- Tipo de parto
- Ictericia
- Taquicardia
- Bradicardia
- Vómitos
- Fiebre

- Hipotermia
- Taquipnea
- Hipoactividad
- Pobre succión
- Convulsiones
- Sepsis neonatal precoz o temprana
- Agente microbiológico
- PCR mayor de 10 mg/dl
- Leucocitosis
- Leucopenia
- Neutropenia absoluta
- Plaquetopenia
- Estado final
- Días de hospitalización

## CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño

El presente estudio de tipo observacional analítico transversal y retrospectivo ya que presenta una población definida y un punto específico de tiempo el cual ya ocurrió buscando asociar dos variables, pero sin intervención del investigador; en el Hospital María Auxiliadora en el periodo agosto 2017 a agosto del 2018.

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el contexto del IV CURSO-TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS según enfoque y metodología publicada<sup>32</sup>.

### 4.2 Población y muestra

#### Criterios de inclusión

La población incluida en el presente estudio se encuentra conformada por recién nacidos en el Hospital María Auxiliadora en el año agosto 2017-agosto 2018 que se encontraban con los diagnósticos de Sepsis Neonatal posible, probable y/o confirmada.

#### Criterios de exclusión

- Recién nacidos hospitalizados después de los 5 días de nacido o con diagnóstico de sepsis neonatal tardía.
- Recién nacidos diagnosticados de malformaciones congénitas.
- Historia clínica que no sea totalmente clara.
- Historia clínica que no tenga datos completos.

#### i. Muestra

La muestra se encuentra constituida teniendo en cuenta la base de criterios e inclusión/exclusión, incluyéndose así, a todos los pacientes que cumplen dichos criterios. Se calculó la muestra de acuerdo a la fórmula para estudios transversales, con un nivel de confianza de 95% y un margen de error de un 5%, la muestra es de 111 historias clínicas que cumplen con criterios de inclusión, siendo la población total de 155 neonatos.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2(N-1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

Población conocida (finita)

### 4.3 Operacionalización de variables

Se empleó la ficha de recolección de datos el cual fue elaborada por el investigador para la revisión de historias clínicas en pacientes que cumplan con criterios inclusión/exclusión; para así, poder ser analizada.

<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Tipo de variable relación y naturaleza</b>	<b>Categoría o unidad</b>
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, que tiene una persona.	Condición obtenida a través de la historia clínica de masculino o femenino.	Nominal	Categoría	Varón Mujer
<b>Edad gestacional</b>	Edad de un recién nacido desde el primer día de la última regla de la madre.	Edad obtenida a través del test de capurro del recién nacido.	De razón	Cuantitativa discreta	Postérmino ≥42 semanas A término 37-42 semanas Pretérmino <37
<b>Peso al nacer</b>	Peso de un neonato inmediatamente después de su nacimiento.	Peso del neonato que es medido en gramos que se mide inmediatamente después del nacimiento.	De razón	Cuantitativa continua	Macrosómico: ≥ 4000 gramos. Adecuado peso al nacer: 2500 - 3999 gramos. Bajo peso al nacer: 1500 - 2499 gramos. Muy bajo peso al nacer: 1000 - 1499 gramos. Extremo bajo peso al nacer: <1000.
<b>Tipo de parto</b>	Modalidad en la que se produce el nacimiento del producto de la gestación.	Modalidad en la que se produce el nacimiento de un producto mayor de 22 semanas y con peso mayor de 500 gramos.	Nominal	Cualitativa	Parto vaginal: nacimiento por la vía vaginal. Cesárea: nacimiento por medio de una incisión en pared abdominal y en pared uterina, puede ser programada o electiva.
<b>Ictericia</b>	Coloración amarillenta en piel y mucosas dados por niveles de bilirrubina >5mg/dl.	Coloración amarillenta en piel y mucosas registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Taquicardia</b>	Frecuencia cardíaca mayor a dos desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia cardíaca registrada en la historia clínica mayor a 160 latidos por minuto registrado.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Bradycardia</b>	Frecuencia cardíaca menor a dos desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia cardíaca registrada en la historia clínica menor a 120 latidos por minuto registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Vómitos</b>	Expulsión violenta y espasmódica del contenido gástrico por la boca.	Expulsión violenta y espasmódica del contenido gástrico por la boca registrados en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Fiebre</b>	Temperatura corporal mayor a 38°C.	Temperatura rectal registrada en la historia clínica mayor a 37.5°C.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Hipotermia</b>	Temperatura corporal menor a 36°C.	Temperatura rectal registrada en la historia clínica menor a 36.5°C.	Nominal	Cualitativa	Si/No

<b>Taquipnea</b>	Frecuencia respiratoria mayor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia respiratoria registrada en la historia clínica mayor a 60 latidos por minuto.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Hipoactividad</b>	Pocos movimientos corporales y/o lentos.	Pocos movimientos corporales y/o lentos registrados en la historia Clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Pobre succión</b>	Succión durante la lactancia con fuerza disminuida.	Succión durante la lactancia con fuerza disminuida registrada en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Convulsiones</b>	Contracción y distensión involuntaria repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca.	Presencia de movimientos corporales involuntarios de contracción y distensión registrados en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Sepsis neonatal precoz o temprana</b>	Síndrome clínico que aparece antes de las 72 horas de nacido caracterizado por manifestaciones de infección sistémica.	Manifestaciones clínicas de infección sistémica como resultado de infección probable o probada y registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Posible: signos y síntomas de sepsis neonatal más PCR>10mg/dL pero con hemocultivo negativo. Probable: manifestaciones clínicas de sepsis neonatal con hemocultivo negativo con dos o más de los siguientes criterios: - Lactato > 3 mmol/L - Leucocitos > 34 000 x MI - Leucocitos < 5 000 x mL - Plaquetas < 34 000 x mL - PCR > 10 mg/dL - Procalcitonina > 8.1 mg/dL Probada: signos y síntomas de sepsis neonatal con hemocultivo positivo.
<b>Agente microbiológico</b>	Determinación mediante el hemocultivo del agente etiológico de infección.	Bacteria que proliferó al realizar cultivo de sangre periférica y es registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Staphylococcus coagulasa negativo E coli Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermides Klebsiella spp. Otros
<b>PCR mayor de 10 mg/dL</b>	Nivel de Proteína C Reactiva elevado en sangre periférica.	Proteína C Reactiva mayor a 10mg/dL en sangre periférica registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No

<b>Leucocitosis</b>	Recuento de leucocitos mayor al valor normal para la edad.	Nivel de leucocitos en frotis sanguíneo mayor de 34000 cél/ml. Registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Leucopenia</b>	Recuento de leucocitos menor al valor normal para la edad.	Nivel de leucocitos en frotis de sangre periférica menor a 5000 cél/ml. Registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Neutropenia absoluta</b>	La disminución en el número absoluto de neutrófilos circulantes.	Nivel de neutrófilos en frotis de sangre periférica menor a 1000 cél/ml registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Plaquetopenia</b>	Recuento de plaquetas menor al valor normal para la edad.	Nivel de plaquetas en frotis de sangre periférica menor a 100000 cél/ml.	Nominal	Cualitativa	Si/No
<b>Estado final</b>	Condición al egreso hospitalario del paciente.	Condición del paciente al término de su hospitalización registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Alta Fallecido
<b>Días de hospitalización</b>	Días de estancia hospitalaria del paciente.	Número de días que el paciente permaneció hospitalizado en el servicio de neonatología en el Hospital María Auxiliadora.	De razón	Cuantitativa discreta	Número de días

---



## 4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el Hospital María Auxiliadora procediendo a colocar información requerida en la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador.

### Marcar en Círculo la Alternativa

Ficha de Recolección de Datos N°	
Sexo	Varón / Mujer
Edad gestacional por capurro	Postérmino $\geq 42$ semanas A término 37-42 semanas Pretérmino $< 37$
Peso al nacer	Macrosómico: $\geq 4000$ gramos Adecuado peso al nacer: 2500 - 3999 gramos Bajo peso al nacer: 1500 - 2499 gramos Muy bajo peso al nacer: 1000 - 1499 gramos
Tipo de parto	Parto vaginal / Cesárea
Sepsis neonatal temprana	Posible
Posible: signos y síntomas de sepsis neonatal más PCR $> 10$ mg/dl pero con hemocultivo negativo.	Probable
Probable: manifestaciones clínicas de sepsis neonatal con hemocultivo negativo con dos o más de los siguientes criterios:	Probada
- Lactato $> 3$ mmol/L	
- Leucocitos $> 34\ 000$ x ml	
- Leucocitos $< 5\ 000$ x ml	
- Plaquetas $< 34\ 000$ x ml	
- PCR $> 10$ mg/dl	
Probada: signos y síntomas de sepsis neonatal con hemocultivo positivo.	
Ictericia	Si / No
Taquicardia	Si / No
Bradycardia	Si / No
Vómitos	Si / No
Fiebre	Si / No
Hipotermia	Si / No
Taquipnea	Si / No
Hipoactividad	Si / No
Pobre succión	Si / No
Convulsiones	Si / No
Agente microbiológico	Staphylococcus coagulasa negativo
	E coli
	Staphylococcus aureus
	Staphylococcus epidermidis
	Klebsiella spp.
	Otros _____
PCR mayor de 10 mg/dl	Si / No
Leucocitosis	Si / No
Leucopenia	Si / No
Neutropenia absoluta	Si / No
Plaquetopenia	Si / No
Estado final	Alta
	Fallecido
Días de hospitalización	# ____

#### **4.5 Técnicas para el procesamiento de la información**

Luego de la recolección de datos a través del instrumento, se usó el programa Microsoft Excel 2010 incluyendo el dato estadístico de STATA y el odds ratio(OR) con un intervalo de confianza de un 95% considerándose un valor p menor de 0.05 significativo, con el fin de desarrollar un análisis estadístico adecuado; y así, facilitar la ejecución de la tabulación posterior para así una segunda revisión posterior. Con esto, se intenta evitar datos equívocos.

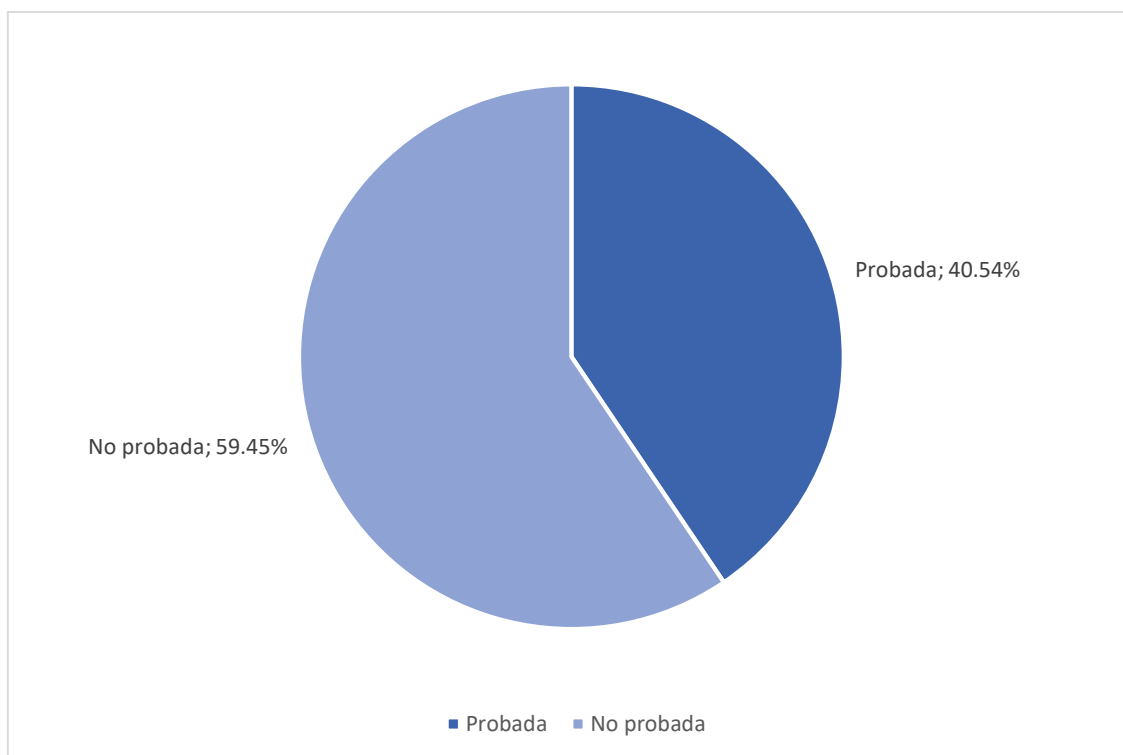
#### **4.6 Aspectos éticos**

El presente proyecto trata de la obtención de información a través de historias clínicas del año pasado sin ninguna intervención, por lo cual se considera investigación sin riesgo, los resultados de los cultivos también se verán a partir de las historias clínicas. Se garantiza la confidencialidad de los pacientes incluidos. Se garantiza también que los investigadores poseen la competencia técnica requerida para este estudio y que disponen las herramientas necesarias para el cuidado y utilización de los datos de investigación.

## CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. Resultados

La muestra fue de 111 pacientes. Respecto del diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz probada, el 40.54% fueron sepsis neonatal precoz probada, el 39.6% (n=23) fue de sexo masculino, 38.95%(n=37) tuvo edad gestacional por capurro a término, 33.33% (n=23) adecuado peso al nacer, 44.07% (n=26) parto de tipo cesárea. Adicionalmente la mediana de días de hospitalización fue 9, con un rango intercuartílico de 3 a 58 días. Para información adicional, revisar gráfico 1, tabla 1.



Fuente: Hospital María Auxiliadora- INICIB

**Gráfico 1.** Casos probados vs no probados (sepsis posible y probable) de sepsis neonatal precoz.

**Tabla 1.** Características de la población del estudio.

	Diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz		P
	Probada (n;%)	No probada (n;%)	
Sexo			0.842
Masculino	23 (39.66)	35 (60.34)	
Femenino	22 (41.51)	31 (58.49)	
Días de hospitalización*	9 (3-58) \$		0.191
Edad gestacional por capurro			0.473
A término	37 (38.95)	58 (61.05)	
Pre término	7 (46.67)	8 (53.33)	
Pos término	1 (100)	0	
Peso al nacer			0.177
Adecuado	23 (33.33)	46 (66.67)	
Muy bajo	3(60)	2 (40)	
Bajo	9 (45)	11 (55)	
Macrosómico	10 (58.82)	7 (41.18)	
Tipo de parto			0.42
Vaginal	19 (36.54)	33 (63.46)	
Cesárea	26 (44.07)	33 (55.93)	

Fuente: Hospital María Auxiliadora- INICIB

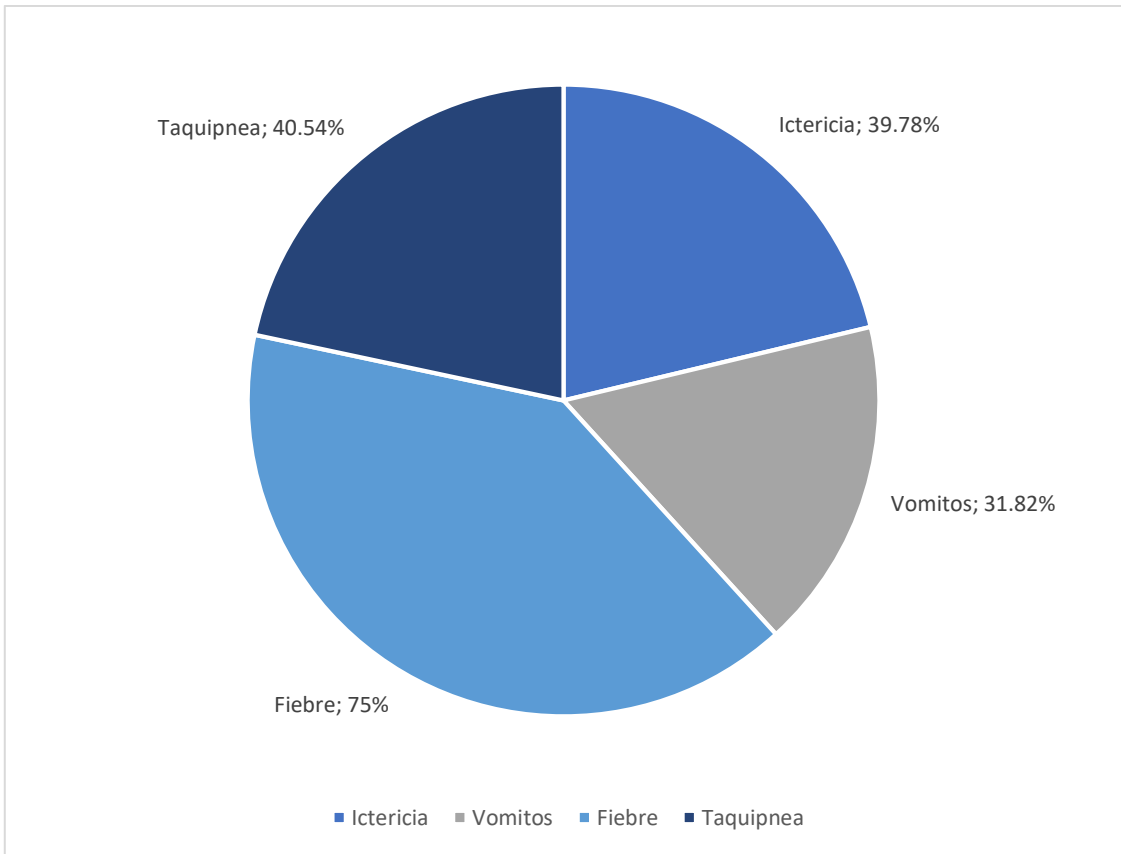
Respecto a las características clínicas para sepsis neonatal precoz probada, el 39.78%(n=37) tuvo ictericia, 31.82%(n=7) vómitos, 75%(n=18) fiebre, 40.54%(n=30) taquipnea. (Ver tabla 2, gráfico 2)

Respecto a las características laboratoriales, 25.97%(n=20) tuvo PCR>10, 28.57%(n=10) Leucocitosis, 18.18%(n=2) leucopenia y 30%(n=9) plaquetopenia. (Ver tabla 2, gráfico 3).

**Tabla 2.** Características clínicas y laboratoriales de los pacientes con diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.

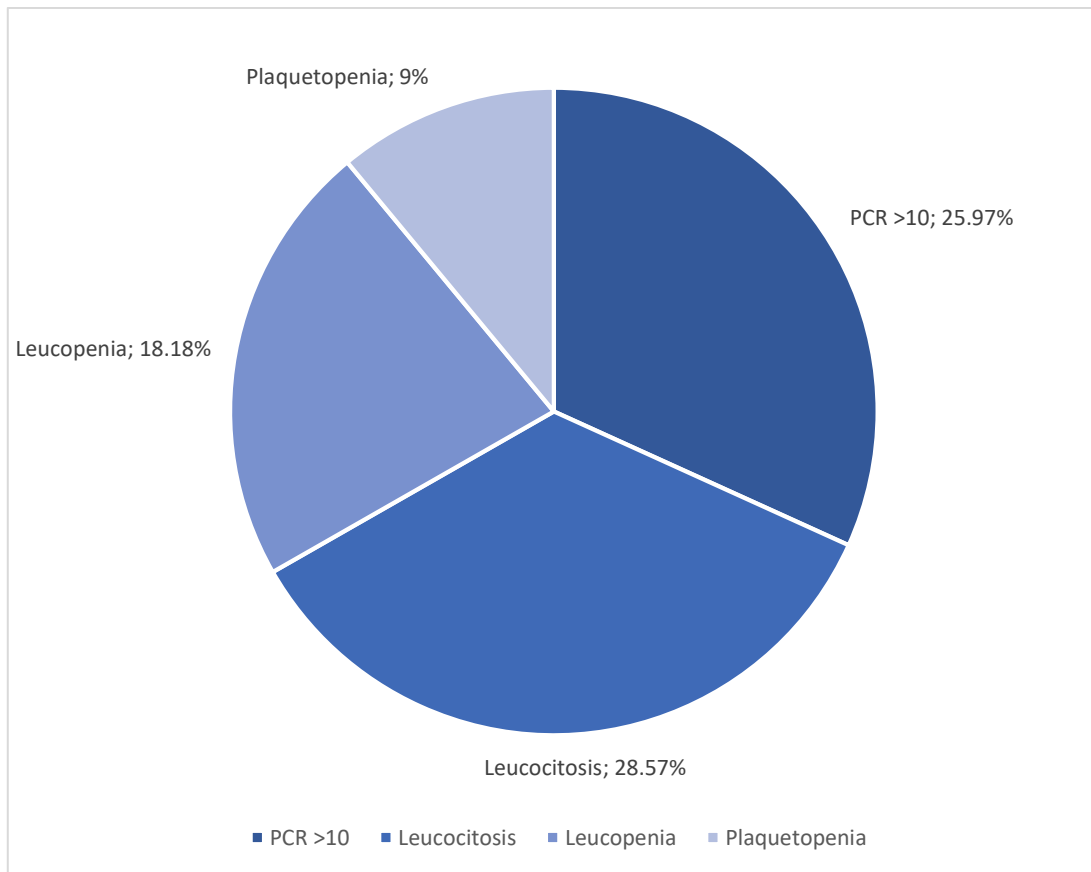
Diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz			
	Probada (n;%)	No probada (n;%)	p
<b>Características clínicas</b>			
Ictericia	37 (39.78)	56 (60.22)	0.712
Vómitos	7 (31.82)	15 (68.18)	0.352
Fiebre	18 (75)	6 (25)	p<0.05 (p=0.0001)
Taquipnea	30 (40.54)	44 (59.46)	1
<b>Características laboratoriales</b>			
PCR >10	20 (25.97)	57 (74.03)	p<0.05 (p=0.0001)
Leucocitosis	10 (28.57)	25 (71.43)	0.081
Leucopenia	2 (18.18)	9 (81.82)	0.194
Plaquetopenia	9 (30)	21 (70)	0.169

Fuente: Hospital María Auxiliadora- INICIB



Fuente: Hospital María Auxiliadora- INICIB

**Gráfico 2.** Características clínicas de los pacientes con diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz probada.



Fuente: Hospital María Auxiliadora- INICIB

**Gráfico 3.** Características laboratoriales de los pacientes con diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz probada.

Las variables correspondientes a características generales, clínicas y laboratoriales fueron analizadas comparando sus medidas de tendencia central y dispersión mediante pruebas estadísticas para variables cualitativas como fisher y chi2, y cuantitativas como U de Mann Whitney. Aquellas con  $p < 0.05$  indicaron que una diferencia positiva, es decir, que la diferencia entre sus medidas de tendencia central no correspondía al azar y, por lo tanto, es válido analizarlas de forma bivariada acorde a los objetivos del estudio.

En la tabla 3 se observa que el agente microbiológico más aislado fue el staphylococcus epidermidis, contrastando este hallazgo con los cultivos negativos en 43.24% de los casos.

**Tabla 3.** Agente microbiológico aislado en muestras para sepsis neonatal

	probada	
Agente microbiológico	N	%
No se realizó cultivo	19	17.13
Cultivo negativo	48	43.24
Beta lactámico positivo	1	0.9
Bacilos gram negativos	1	0.9
Enterococcus faecalis	1	0.9
S. aureus	3	2.7
S. coagulasa negativo	7	6.31
S. epidermidis	21	18.92
S. haemolyticus	2	1.8
S. hominis sub esp.	3	2.7
Hominis		
S. intermedius	1	0.9
S. sciuri	1	0.9
S. simuli	2	1.8
S. warneri	1	0.9

Fuente: Hospital María Auxiliadora- INICIB

Respecto del análisis bivariado, se utilizaron modelos lineales generalizados con familia de distribución binomial y función de enlace logística. Respecto de fiebre se obtuvo un OR=2.41 con IC (95%) 1.64-3.57 con  $p<0.05$ . Esto se interpreta que aquellos que tuvieron fiebre tienen 2.41 chances de tener sepsis neonatal precoz probada en comparación con los que no la tuvieron. Para el caso de PCR>10, se obtuvo un OR de 0.35, con intervalo de confianza (IC) 95% (0.23-0.54) y  $p<0.05$  interpretándose que aquellos con PCR>10 tuvieron 0.65 menos chances de tener sepsis neonatal precoz probada en comparación con los que tuvieron PCR<10. Ver tabla 4.



**Tabla 4.** Análisis bivariado.

	Diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz		
	OR	IC	p
Fiebre (Si/No)	2.41	1.64-3.57	p<0.05 (p=0.0001)
PCR (>10/<10)	0.35	0.23-0.54	p<0.05 (p=0.0001)

Fuente: Hospital María Auxiliadora- INICIB

Siendo ambas variables significativas en su análisis bivariado, se procedió a hacer el análisis multivariado para ambas, donde se encontraron datos significativos en ambos casos: los que tuvieron fiebre tuvieron 2.09 veces más chances de tener sepsis neonatal precoz probada que los que no, y los de PCR>10 tuvieron 0.61 veces menos la chance de sepsis neonatal precoz probada en comparación con los que tuvieron PCR<10. Ver tabla 5.

**Tabla 5.** Análisis multivariado.

	Diagnóstico Temprano de Sepsis Neonatal Precoz		
	OR (a)	IC	P
Fiebre (Si/No)	2.09	1.42-3.08	p<0.05 (p=0.0001)
PCR >10 (>10/<10)	0.39	0.26-0.59	p<0.05 (p=0.0001)

Fuente:  
María

Hospital  
Auxiliadora-

INICIB

## 5.2. Discusión de resultados

El diagnóstico de sepsis neonatal, es de alta complejidad debido al parecido de la clínica con otros diagnósticos diferenciales como síndrome de dificultad respiratoria o alteraciones cardiovasculares, sobre todo cuando no se tiene la tecnología necesaria para el uso de exámenes complementarios<sup>8</sup> es por ello que conocer las características clínicas y laboratoriales asociados a un buen diagnóstico temprano de esta, es de vital importancia para un tratamiento efectivo y precoz y una disminución de su mortalidad.

En el presente estudio, se observó que, en el Hospital María Auxiliadora, 45 (40.54%) de 111 pacientes presentaron diagnóstico de sepsis neonatal precoz probada, comparado con un estudio de tesis realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2015, donde muestran solo un 5.4% de casos que fueron confirmados, dentro de los cuales no se presentaron muertes durante el tiempo medido<sup>14</sup>, al igual que en el presente trabajo; siendo contraste con el estudio presentado por Andi L. Shane y Bárbara J. Stoll, donde mencionan que de las 4 millones de muertes neonatales en el mundo anualmente, 36% son debido a infecciones por sepsis neonatal, siendo en Estados Unidos de América un aproximado de 3300 casos anuales de sepsis neonatal precoz dentro de los cuales 400 fueron muertes<sup>8</sup>.

Respecto a características clínicas relacionadas a la ayuda diagnóstica de sepsis neonatal en sepsis neonatal precoz probada, el mayor porcentaje en un 75% fue fiebre siendo seguido por taquipnea, ictericia y vómitos, en orden descendente siendo la primera, la única con significancia estadística obteniendo un  $p < 0.05$  y un 2.09 de mayor posibilidad de tener diagnóstico temprano sepsis neonatal precoz probada. Comparando con otros trabajos de investigación hechos en el Perú, donde la taquipnea se encontraba dentro de uno de los mayores porcentajes, seguido de ictericia, taquicardia y fiebre en un 30.8%<sup>14</sup> y en otro trabajo, en donde la ictericia se encontraba en primer lugar, seguido de fiebre, taquipnea e hipoactividad<sup>10</sup>. En el presente trabajo, no hubo casos de hipotermia ni convulsiones, al igual en los trabajos anteriores presentados.

En las características laboratoriales, otros trabajos describen que el PCR en valores más altos del rango normal fue en un 61.6% y negativo en 48.4% en sepsis neonatal probada; por el contrario, en sepsis neonatal no probada, hubo

un menor porcentaje de positividad del PCR en un 44.1%<sup>6</sup>. En contraste, en el presente trabajo, el mayor porcentaje de alteraciones de valores de laboratorio se presentaron en sepsis neonatal temprana no probada (posible, probable); mas en la sepsis neonatal precoz probada, el PCR mayor a 10 g/dl, leucocitosis, leucopenia y plaquetopenia fueron las características presentadas más frecuentes siendo las últimas tres las que obtuvieron un valor p poco significativo; en contraste con el PCR mayor a 10 g/dl, que si presentaba un valor p significativo menor a 0.05, realizando por ello un análisis bivariado y multivariado donde el odds ratio fue de 0.35 y 0.39 respectivamente; significando así, que el PCR mayor a esta cantidad, tienen menor posibilidad de presentar diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz o temprana probada siendo un factor protector estadísticamente; y así, mayor probabilidad de presentar sepsis neonatal no probada.

Ello podría deberse a que, la respuesta al aumento del PCR, se puede demorar entre 12-24 horas después de la aparición de signos clínicos<sup>23, 29, 30</sup>, aumentando entre 24 y 48 horas después del primer resultado negativo por lo que aumenta su sensibilidad<sup>31</sup>; teniéndose en cuenta que no ha hecho un estudio preciso en este trabajo en el tiempo que se tomó la primera prueba de PCR, ni se obtuvo datos de las pruebas de seguimiento de este. Para agregar que, en un inicio, esta prueba laboratorial presenta baja sensibilidad y puede elevarse en condiciones que no se encuentren relacionadas a infección como aspiración meconial, distrés respiratorio o hasta en hemorragia intracraneal, pudiéndose elevar hasta en un 8-9% en neonatos aparentemente sanos. Siendo por todo ello, el PCR es poco útil para la evaluación inicial de un neonato con factor de riesgo<sup>30</sup>. En otras literaturas mencionan que la proteína C reactiva, puede tener aumentos intermitentes y en otros casos puede no elevarse al encontrarse el paciente en sepsis de tipo severa<sup>33</sup>.

En un estudio realizado en Guayaquil llamado "Valor relativo de la proteína C reactiva como indicador clínico de sepsis neonatal", se demostró que tanto el leucograma como el PCR presentan limitada utilidad sobre todo como indicador clínico para ayuda diagnóstica en sepsis neonatal bacteriana, por ello, tiene solo valor para el seguimiento clínico de esta<sup>34</sup>, no tanto como ayuda diagnóstica, como se toma en muchas literaturas.

En el trabajo realizado denominado “Infecciones del torrente sanguíneo en neonatos y proteína C reactiva normal” publicado en el año 2015, se encontró que numerosa cantidad de pacientes neonatos con infección en el torrente sanguíneo presentaron PCR en niveles normales o bajos, teniendo una proporción considerable, PCR en niveles bajos en inicio de sepsis sobre todo en pacientes con sepsis neonatal precoz y con cultivo positivo a staphylococcus coagulasa negativa, en comparación con algunos gran negativos y/o pseudomonas las cuales presentan inflamación y hasta daño tisular<sup>35</sup>; teniendo en cuenta así, que en el presente trabajo también se encontraron esos niveles de PCR normal o bajo, mas no se buscó asociación entre los agentes microbiológicos en hemocultivos positivos y PCR, a pesar de ellos, el staphylococcus epidermidis y staphylococcus coagulasa negativo fueron los más frecuentes.

Hay que tomar en cuenta también que, durante la recolección de datos, se obtuvieron mayor número de pacientes con diagnósticos de sepsis neonatal precoz no probada (probable y posible), por lo que podría también haber alterado los resultados dados.

En el caso de la neutropenia, solo se encontró un caso asociado a sepsis neonatal probada por lo que requeriría mayores casos de este para poder obtener una diferencia significativa.

En el presente trabajo, 43.24% (n=48) se obtuvieron hemocultivos negativos y 17.13% (n=19) no se realizaron cultivos. El agente más frecuente causante de sepsis neonatal temprana fue staphylococcus epidermidis en un 18.9% (n=21), seguido de staphylococcus coagulasa negativo en un 6.31% (n=7). En el artículo publicado por Marín Romero y colaboradores, solo 4.3% de casos fueron positivos, pero en donde 1.8% de los casos fueron por sepsis neonatal temprana donde el staphylococcus epidermidis, tal cual, como este trabajo, fue el que obtuvo el mayor porcentaje, seguido de staphylococcus agalactiae<sup>36</sup>.

En el Perú, en el estudio de tesis de Arzápalo Ureta, realizado en el Hospital Vitarte- Minsa durante los años 2013 a 2015, el agente causal que presentó mayor frecuencia fue staphylococcus coagulasa negativa en un 87.5% seguido de escherichia coli en un 10.4%<sup>10</sup>. A diferencia de este estudio, en donde en el Hospital María Auxiliadora no se encontraron casos positivos de este último microorganismo. En otro trabajo peruano publicado por Alvarado Gamarra y

colaboradores hallándose en el Hospital Arzobispo Loayza, que el microorganismo más frecuente de sepsis neonatal temprana es staphylococcus coagulasa negativa y en segundo lugar staphylococcus aureus, no teniendo lugar staphylococcus epidermidis dentro de los datos recolectados<sup>37</sup>.

La estancia hospitalaria presentó una mediana de 9 días, con un rango intercuartílico de 3 a 58 días, siendo estos, el menor y mayor número de días respectivamente, de hospitalización en el Hospital María Auxiliadora. Al comparar con un trabajo publicado en la revista chilena de pediatría en el año 2014, donde al encontrar una mediana de 4 días de estancia hospitalaria, decidieron considerar mayor a siete días como estancia prolongada; ya que, ha sido definida de forma subjetiva encontrándose estadías hospitalarias prolongadas desde más de tres días hasta más de 30. A pesar de no tener una definición clara, esto es de gran importancia ya que afecta al hospital por aumento de enfermedades intrahospitalarias, calidad de atención, aumento de costos a la familia y al estado; siendo este último importante ya que se encontró que una estancia mayor a ocho días, es de una diferencia de 995 dólares más siendo esto estadísticamente significativo<sup>38</sup>. Por ello, hacer análisis del resultado de la mediana de este trabajo con el costo por día hospitalario, es de suma importancia; mas no fue objeto de estudio.

# CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y

## RECOMENDACIONES

### 6.1 Conclusiones

- De la totalidad de pacientes captados durante un año de estudio con el diagnóstico de sepsis neonatal, 40.54% fueron diagnosticados con sepsis neonatal temprana.
- El factor clínico y laboratorial asociado al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz fue fiebre y PCR más se encontró que un valor de PCR elevado tiene menor posibilidad de presentar un diagnóstico temprano sepsis neonatal temprana probada.
- La fiebre es el factor clínico más frecuente asociado al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La ictericia es un factor clínico frecuente, mas no presenta asociación significativa al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La taquipnea es un factor clínico frecuente, mas no presenta asociación significativa al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La plaquetopenia es un factor laboratorial frecuente, mano no presenta asociación significativa al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La leucocitosis es un factor laboratorial frecuente, mano no presenta asociación significativa al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La leucopenia es un factor laboratorial frecuente, mano no presenta asociación significativa al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.
- La neutropenia no fue uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz
- El presentar un valor de PCR elevado tiene menor posibilidad de presentar un diagnóstico temprano sepsis neonatal temprana probada.
- El agente causal más frecuente fue staphylococcus epidermidis y en segundo lugar staphylococcus coagulasa negativo.

- La mediana de días de hospitalización fue 9.
- No se obtuvieron cifras de mortalidad durante el tiempo medido del presente trabajo.

## **6.2. Recomendaciones**

Al estudiante de medicina y a la Universidad Ricardo Palma

- Se recomienda a diferentes investigadores, seguir realizando estudios para la asociación del diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz y sobre todo estudiar el PCR con valores normales en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal.
- Se recomienda también realizar estudios de investigación correlación entre el grado de sepsis neonatal probada en especial la severa con los valores de PCR.
- Se recomienda mayor investigación sobre PCR en valores normales o bajos asociados a los diferentes tipos de agentes microbiológicos.

Al Hospital María Auxiliadora:

- Concientizar la toma de hemocultivos ya que es el método confirmatorio para el diagnóstico de esta patología, la toma de proteína C reactiva (PCR) en forma seriada para evaluar cambios de este para así realizar un buen seguimiento, y hacer un buen diagnóstico según criterios dados de sepsis neonatal temprana.
- Asociar el tiempo de estancia hospitalaria con los costos durante la hospitalización, para así poder observar, estudiar los factores que aumentan este tiempo que se encuentran en el hospital y tomar medidas para reducir esta estancia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS: ODM 4: reducir la mortalidad infantil [Internet]. WHO. [citado 13 de julio de 2018]. Disponible en:[http://www.who.int/topics/millennium\\_development\\_goals/child\\_mortality/es](http://www.who.int/topics/millennium_development_goals/child_mortality/es).
2. Oestergaard MZ, Inoue M, Yoshida S, Mahanani WR, Gore FM, Cousens S, et al. Neonatal Mortality Levels for 193 countries in 2009 with trends since 1990: a systematic analysis of progress, projections, and priorities. Byass P, editor. PLoS Med. 2011;8(8).
3. Mirta M, Sonia A, Laura G, Elizabeth A. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. Paraguay: *Pediatr*, 2011; 38(1): 23-30.
4. Series nacionales [Internet]. [citado 13 de julio de 2018]. Disponible en: <http://webapp.inei.gob.pe:8080/sirtod-series/>.
5. Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal y neonatal nacional en el Perú. 2016;26(1):1218-22.
6. Duhan A, Berwal A, Raikwar P, Punia A, Beniwal K, Kamra HT. Utility of hematological parameters in detection of neonatal sepsis. India: *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences University*, 2016;5(3):9.
7. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Perú: *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 2014;31(2):358-63.
8. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes. *J Infect*. 2014; 68(1):24-32.
9. Medina EM, Rincón Roberlto WF. Costos médicos directos del tratamiento de la sepsis neonatal temprana en Colombia [Internet]. [Colombia]: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales; 2015. Disponible en: <http://studylib.es/doc/8332269/documento-final-tesis-de-grado>.



10. Arzápalo Ureta EC. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la Unidad De Cuidados Intermedios Del Hospital Vitarte- Minsa enero 2013 a diciembre 2015 [Tesis] [Internet]. Perú: Universidad Ricardo Palma; 2017. Disponible en: [http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/962/1/Arzapalo%20Ureta%2C%20Eveling%20Consuelo\\_2017.pdf](http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/962/1/Arzapalo%20Ureta%2C%20Eveling%20Consuelo_2017.pdf).
11. Zea-Vera A, Ochoa TJ. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *J Trop Pediatr*. 2015;61(1):1-13.
12. Lemus-Varela M de L, Villaseñor-Sierra A, Arriaga-Dávila J de J. Parámetros clínicos y de laboratorio asociados a sepsis neonatal nosocomial. 2008;144(5):3.
13. Lona-Reyes JC, Pérez-Ramírez RO, Benítez-Vázquez EA, Rodríguez-Patiño V, González-Sánchez AR, Montero de Anda AK, et al. Asociación de antibióticos prenatales y etiología de la sepsis neonatal temprana en una unidad de cuidados neonatales. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 2018 [citado 6 de julio de 2018]; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X18300090>.
14. Cuipal Alcalde JD. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015 [Tesis] [Internet]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016. Disponible en: <file:///C:/Users/user/Desktop/TESIS%20NEO/BIBLIOGRAFIA/Cuipal%20TESIS%20DOS%20DE%20MAYO.pdf>.
15. Polin RA, the committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129(5):1006-15.
16. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, Draper D, Escobar GJ. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics*. 2010;126(5):903-9.

17. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, Benjamin DK, Li J, Clark RH, et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis: *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31(8):799-802.
18. Rao SC, Srinivasjois R, Hagan R, Ahmed M. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. En: *The Cochrane Collaboration*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Reino Unido: John Wiley & Sons, Ltd; 2006 [citado 6 de julio de 2018]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005091.pub2>.
19. Zea-Vera A, Turín CG, Rueda MS, Guillén-Pinto D, Medina-Alva P, Tori A, et al. Uso de la punción lumbar en la evaluación de sepsis neonatal tardía en recién nacidos de bajo peso al nacer. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. Perú. 2016;33(2):278-82.
20. Guía de Práctica Clínica de neonatología - Pediatría en el Hospital María Auxiliadora. Lima, Perú. 2014.
21. Haque KN. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6(3): S45-S49.
22. Guía de Práctica Clínica de neonatología- Pediatría en el Hospital María Auxiliadora. Lima, Perú. 2011. [Internet]. [citado 16 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/calidad/GUIAS-PRAC/GUIAS-15/GUIAS-14/GUIA-SERV-NEO-14.pdf>.
23. Edwards MS. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants [Internet]. *UpToDate*; 2018 p. 28. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants/print?search=seps>.
24. Nizet V, Klein J. Bacterial sepsis and meningitis. En: *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 8.<sup>a</sup> ed. Philadelphia, Estados Unidos de América: Elsevier Saunders; 2016: 217-218, 240,245.

25. Rozycki H, Stahl G, Baumgart S. Impaired sensitivity of a single early leukocyte count in screening for neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J*; 1987: 440.
26. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics*. 1993;92(3):431-5.
27. Edwards MS. Management and outcome of sepsis in term and late preterm infants [Internet]. UpToDate; 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/management-and-outcome-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants/print?search=sepsis%20neonatal&source>.
28. Adams J, Fernandes C. Medications. En: *Guidelines for acute care of the neonate*. 22ed, Estados Unidos de América; 2014: 89.
29. Arnon, Shmuel; Litmanovitz, Ita. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *paediatric and neonatal infections*. Israel. 2008, 21:223–227.
30. Garner, A. M., Hodgman, J. E. Can fullterm and nearterm infants at risk for sepsis be managed safely without antibiotics? *Journal of perinatology*, 1999; 19(8), 589–592. doi:10.1038/sj.jp.7200272.
31. Cauderc, R; R. Mary et F. Veinberg. Marcadores de inflamación en pediatría. *Acta Bioq. Clin. Latiam*. 2004; 38(4).
32. De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatrística Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencial del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica* [Internet]. 2018 [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>.
33. Meisner, Michael. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clinica Chimica Acta* 323. Alemania, 2002: 17 – 29.
34. Luna Estrella, Zoila; Peña Darias, Jose Manuel; Rodríguez Meneses, Suyen; et al. Valor relativo de la proteína C reactiva como indicador clínico de Sepsis neonatal. *Facultad de Ciencias Médicas*. Ecuador 2016; 19(2): 9-14.

35. Labraña Yenis. Infecciones del torrente sanguíneo en neonatos y proteína C reactiva normal. *Rev. chil. infectol. Chile*, 2015; 32( 5 ): 597-597.
36. Marín-Romero, Margarito; Iglesias-Leboreiro, José; Bernárdez-Zapata, Isabel; Rendón-Macías, Mario Enrique. Características de la sepsis neonatal en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de atención privada. *Revista Mexicana de Pediatría*. México, 2015; 82(3): 93-97.
37. Alvarado-Gamarra G, Alcalá-Marcos KM, Abarca-Alfaro DM, Bao-Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016;33(1):74-82. doi: 10.17843/rpmesp.2016.331.2010.
38. Alfonso Mendoza L, Arias G M, Osorio R MA. Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en neonatos. *Rev Chil Pediatría*. Chile. 2014;85(2):164–73.

## **ANEXOS**

1. Matriz de consistencia
2. Operacionalización de variables
3. Ficha de colección de datos

## 1. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA
¿Cuáles son los factores clínicos y laboratoriales asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital María Auxiliadora- MINSa en el periodo agosto 2017-agosto 2018?	<p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Determinar los factores clínicos y laboratoriales asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz en el Hospital María Auxiliadora- MINSa en el Periodo agosto 2017-agosto 2018.</li> </ul> <p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Determinar si la ictericia es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Determinar si la fiebre es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Determinar si la taquipnea es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Determinar si la plaquetopenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Determinar si la proteína C reactiva(PCR) es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Determinar si la neutropenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Identificar el agente etiológico más frecuente de la sepsis neonatal precoz</li> <li>-Identificar el tiempo de hospitalización de los pacientes con sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Identificar la tasa de mortalidad de la sepsis neonatal precoz.</li> <li>-Identificar la prevalencia de meningitis en neonatos.</li> </ul>	<p>Hipótesis general:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Existen factores clínicos y de laboratorio que se encuentran asociados al diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el Hospital María Auxiliadora- MINSa en el periodo agosto 2017-agosto 2018.</li> </ul> <p>Hipótesis específicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-La ictericia es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-La fiebre es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-La taquipnea es uno de los factores clínicos más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-La plaquetopenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-EL PCR es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> <li>-La neutropenia es uno de los parámetros laboratoriales más frecuentes asociados al diagnóstico temprano de sepsis neonatal precoz.</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Sexo</li> <li>2.Edad gestacional</li> <li>3.Peso al nacer</li> <li>4.Tipo de parto</li> <li>5.Ictericia</li> <li>6.Taquicardia</li> <li>7.Bradicardia</li> <li>8.Vómitos</li> <li>9.Fiebre</li> <li>10.Hipotermia</li> <li>11.Taquipnea</li> <li>12.Hipoactividad</li> <li>13.Pobre succión</li> <li>14.Convulsiones</li> <li>15.Sepsis neonatal precoz</li> <li>16.Agente microbiológico</li> <li>17.PCR mayor a 10mg/Dl</li> <li>18.Leucocitosis</li> <li>19.Leucopenia</li> <li>20. Neutropenia absoluta</li> <li>21.Plaquetopenia</li> <li>22.Estado final</li> <li>23.Días de hospitalización</li> </ol>	<p>Posible: Signos y síntomas de sepsis neonatal más PCR&gt;10mg/dL pero con hemocultivo negativo.</p> <p>Probable: Manifestaciones clínicas de sepsis neonatal con hemocultivo negativo con dos o más de los siguientes criterios: - Lactato &gt; 3 mmol/L; Leucocitos &gt; 34 000 x mL; Leucocitos &lt; 5 000 x mL ; Plaquetas &lt; 34 000 x mL; PCR &gt; 10 mg/dL; Procalcitonina &gt; 8.1 mg/dL</p> <p>Probada:Signos y síntomas de sepsis neonatal con hemocultivo positivo</p> <p>17. Staphylococcus coagulasa negativa</p> <p>E coli</p> <p>Staphylococcus aureus</p> <p>Staphylococcus epidermidis</p> <p>Klebsiella spp.</p> <p>Otros</p> <p>18.Si/No</p> <p>19. Si/No</p> <p>20. Si/No</p> <p>21. Si/No</p> <p>22. Alta/ Fallecido</p> <p>23. Número de días</p>	<p>De tipo: observacional analítico transversal y retrospectivo.</p> <p><b>POBLACIÓN Y MUESTRA</b></p> <p>De tipo no probabilístico censal, teniendo en cuenta la base de criterios e inclusión/exclusión, incluyéndose así, a todos los pacientes que cumplen dichos criterios.</p> <p>Se calculó la muestra de acuerdo a la fórmula para estudios transversales, con un nivel de confianza de 95% y un margen de error de un 5%, la muestra es de 111 historias clínicas que cumplen con criterios de inclusión.</p>

## 2. Operacionalización de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable relación y naturaleza	Categoría o unidad
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, que tiene una persona.	Condición obtenida a través de la historia clínica de masculino o femenino.	Nominal	Categórica	Varón Mujer
<b>Edad gestacional</b>	Edad de un recién nacido desde el primer día de la última regla de la madre.	Edad obtenida a través del test de capurro del recién nacido.	De razón	Cuantitativa discreta	Posttérmino $\geq 42$ semanas A término 37-42 semanas Pretérmino $< 37$
<b>Peso al nacer</b>	Peso de un neonato inmediatamente después de su nacimiento.	Peso del neonato que es medido en gramos que se mide inmediatamente después del nacimiento.	De razón	Cuantitativa continua	Macrosómico: $\geq 4000$ gramos. Adecuado peso al nacer: 2500 - 3999 gramos. Bajo peso al nacer: 1500 - 2499 gramos. Muy bajo peso al nacer: 1000 - 1499 gramos. Extremo bajo peso al nacer: $< 1000$ .
<b>Tipo de parto</b>	Modalidad en la que se produce el nacimiento del producto de la gestación.	Modalidad en la que se produce el nacimiento de un producto mayor de 22 semanas y con peso mayor de 500 gramos.	Nominal	Cualitativa	Parto vaginal: nacimiento por la vía vaginal. Cesárea: nacimiento por medio de una incisión en pared abdominal y en pared uterina, puede ser programada o electiva.
<b>Ictericia</b>	Coloración amarillenta en piel y mucosas dados por niveles de bilirrubina $> 5\text{mg/dl}$ .	Coloración amarillenta en piel y mucosas registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Taquicardia</b>	Frecuencia cardíaca mayor a dos desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia cardíaca registrada en la historia clínica mayor a 160 latidos por minuto registrado.	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Bradicardia</b>	Frecuencia cardíaca menor a dos desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia cardíaca registrada en la historia clínica menor a 120 latidos por minuto registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Vómitos</b>	Expulsión violenta y espasmódica del contenido gástrico por la boca.	Expulsión violenta y espasmódica del contenido gástrico por la boca registrados en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Fiebre</b>	Temperatura corporal mayor a $38^{\circ}\text{C}$ .	Temperatura rectal registrada en la historia clínica mayor a $37.5^{\circ}\text{C}$ .	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Hipotermia</b>	Temperatura corporal menor a $36^{\circ}\text{C}$ .	Temperatura rectal registrada en la historia clínica menor a $36.5^{\circ}\text{C}$ .	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Taquipnea</b>	Frecuencia respiratoria mayor a 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad.	Frecuencia respiratoria registrada en la historia clínica mayor a 60 latidos por minuto.	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Hipoactividad</b>	Pocos movimientos corporales y/o lentos.	Pocos movimientos corporales y/o lentos registrados en la historia Clínica.	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Pobre succión</b>	Succión durante la lactancia con fuerza disminuida.	Succión durante la lactancia con fuerza disminuida registrada en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Sí/No
<b>Convulsiones</b>	Contracción y distensión involuntaria repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca.	Presencia de movimientos corporales involuntarios de contracción y distensión registrados en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Sí/No

<b>Sepsis neonatal precoz o temprana</b>	Síndrome clínico que aparece antes de las 72 horas de nacido caracterizado por manifestaciones de infección sistémica.	Manifestaciones clínicas de infección sistémica como resultado de infección probable o probada y registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Posible: signos y síntomas de sepsis neonatal más PCR>10mg/dL pero con hemocultivo negativo. Probable: manifestaciones clínicas de sepsis neonatal con hemocultivo negativo con dos o más de los siguientes criterios: - Lactato > 3 mmol/L - Leucocitos > 34 000 x MI - Leucocitos < 5 000 x mL - Plaquetas < 34 000 x mL - PCR > 10 mg/dL - Procalcitonina > 8.1 mg/dL	
<b>Agente microbiológico</b>	Determinación mediante el hemocultivo del agente etiológico de infección.	Bacteria que proliferó al realizar cultivo de sangre periférica y es registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa	Probada: signos y síntomas de sepsis neonatal con hemocultivo positivo. Staphylococcus coagulasa negativo E coli Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermides Klebsiella spp. Otros	
<b>PCR mayor de 10 mg/dL</b>	Nivel de Proteína C Reactiva elevado en sangre periférica.	Proteína C Reactiva mayor a 10mg/dL en sangre periférica registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa		Si/No
<b>Leucocitosis</b>	Recuento de leucocitos mayor al valor normal para la edad.	Nivel de leucocitos en frotis sanguíneo mayor de 34000 cél/ml. Registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa		Si/No
<b>Leucopenia</b>	Recuento de leucocitos menor al valor normal para la edad.	Nivel de leucocitos en frotis de sangre periférica menor a 5000 cél/ml. Registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa		Si/No
<b>Neutropenia absoluta</b>	La disminución en el número absoluto de neutrófilos circulantes.	Nivel de neutrófilos en frotis de sangre periférica menor a 1000 cél/ml registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa		Si/No
<b>Plaquetopenia</b>	Recuento de plaquetas menor al valor normal para la edad.	Nivel de plaquetas en frotis de sangre periférica menor a 100000 cél/ml.	Nominal	Cualitativa		Si/No
<b>Estado final</b>	Condición al egreso hospitalario del paciente.	Condición del paciente al término de su hospitalización registrado en la historia clínica.	Nominal	Cualitativa		Alta Fallecido
<b>Días de hospitalización</b>	Días de estancia hospitalaria del paciente.	Número de días que el paciente permaneció hospitalizado en el servicio de neonatología en el Hospital María Auxiliadora.	De razón	Cuantitativa discreta		Número de días



### 3. Ficha de colección de datos

Ficha de Recolección de Datos N°	
Sexo	Varón / Mujer
Edad gestacional por capurro	Postérmino ≥42 semanas A término 37-42 semanas Pretérmino <37
Peso al nacer	Macrosómico: ≥ 4000 gramos Adecuado peso al nacer: 2500 - 3999 gramos Bajo peso al nacer: 1500 - 2499 gramos Muy bajo peso al nacer: 1000 - 1499 gramos
Tipo de parto	Parto vaginal / Cesárea
<b>Sepsis neonatal temprana</b> Posible: signos y síntomas de sepsis neonatal más PCR>10mg/dl pero con hemocultivo negativo. Probable: manifestaciones clínicas de sepsis neonatal con hemocultivo negativo con dos o más de los siguientes criterios: - Lactato > 3 mmol/L - Leucocitos > 34 000 x ml - Leucocitos < 5 000 x ml - Plaquetas < 34 000 x ml - PCR > 10 mg/dl Probada: signos y síntomas de sepsis neonatal con hemocultivo positivo.	Posible Probable Probada
Ictericia	Si / No
Taquicardia	Si / No
Bradycardia	Si / No
Vómitos	Si / No
Fiebre	Si / No
Hipotermia	Si / No
Taquipnea	Si / No
Hipoactividad	Si / No
Pobre succión	Si / No
Convulsiones	Si / No
Agente microbiológico	Staphylococcus coagulasa negativo  E coli Staphylococcus aureus  Staphylococcus epidermidis Klebsiella spp.  Otros _____
PCR mayor de 10 mg/dl	Si / No
Leucocitosis	Si / No
Leucopenia	Si / No
Neutropenia absoluta	Si / No
Plaquetopenia	Si / No
Estado final	Alta Fallecido
Días de hospitalización	# ____