

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

Facultad de Medicina Humana



**“Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte- Minsa enero del 2013 a diciembre 2015”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO

**Arzapalo Ureta, Eveling Consuelo**

Dr. Jhony De La Cruz Vargas

DIRECTOR DE TESIS

Mg. Luis Roldán Arbieta

ASESOR DE TESIS

LIMA - PERÚ

2017

## **Dedicatoria**

Dedico este trabajo con amor y gratitud a mi madre, Celia, quien siempre han estado a mi lado, apoyándome incondicionalmente, también lo dedico a mi padre franklin y a mis hermanos Carlos, Yeni, Estib y Romel quienes siempre me motivaron a seguir adelante. De igual forma lo dedico a mi enamorado Jimy por brindándome su paciencia, amor y comprensión y por estar ahí en los momentos difíciles.

Agradezco a todos ellos por sus esfuerzos, ejemplo, comprensión y guía.

## **Agradecimiento**

Agradezco a Dios por haberme permitido llegar hasta aquí, a mi familia, por apoyarme siempre, a la Universidad Ricardo Palma, por ser parte de mi formación asimismo al coordinador del curso, dr Jhony de la Cruz Vargas y a Mg Luis Roldan Arbierto por su asesoría, durante esta investigación.

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis neonatal, sigue siendo uno de los problemas graves de la salud pública sobre todo en países en vías de desarrollo.

**Objetivo:** Determinar las características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía y sus principales factores asociados atendidos en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte-MINSA enero 2013 a diciembre del 2015.

**Materiales y métodos:** El estudio fue de tipo observacional, retrospectivo y analítico, la población de estudio fue los recién nacidos con sepsis atendidos en la unidad de cuidados intermedios.

**Resultados:** Se analizaron 287 casos, de los cuales 76,7% fueron sepsis neonatal temprana y 23,3% sepsis neonatal tardía; los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana fueron: cesárea (OR: 3,16 IC95% 1,68-5,95), bajo peso al nacer (OR: 2,22, IC 95% 0,99 – 4,96), recién nacido pretérmino (OR: 2,135 IC 95% 1,05- 4,33), y sexo masculino (OR: 1,14 IC 95% 0,62-1,99). Las manifestaciones clínicas más frecuentes en sepsis neonatal temprana fueron ictericia (61%), fiebre (43%) y taquipnea (35%) y para sepsis neonatal tardía fueron fiebre (61%), ictericia (60%), e hipoactividad (30%). El agente causal más frecuente, encontrado en la sepsis temprana y la sepsis tardía, fue el *Staphylococcus coagulasa negativo*.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en sepsis temprana y tardía fueron ictericia y fiebre y los principales factores asociados a sepsis temprana fueron la cesárea y recién nacido pretérmino.

**Palabras clave:** Sepsis neonatal temprana y tardía; Características clínicas; Factores asociados.

## SUMMARY

**Introduction:** Neonatal sepsis remains one of the major problems of public health, especially in developing countries.

**Objective:** To determine the clinical characteristics of early and late neonatal sepsis and its main associated factors treated in the intermediate care unit of the Vitarte Hospital-MINSA January 2013 to December 2015

**Materials and methods:** The study was an observational, retrospective and analytical study, the study population being newborns with sepsis treated in the intermediate care unit.

**Results:** A total of 287 cases were analyzed, of which 76.7% were early neonatal sepsis and 23.3% were late neonatal sepsis; the risk factors for early neonatal sepsis were: cesarean section (OR: 3.16 95% CI 1.68-5.95), low birth weight (OR: 2.22, 95% CI 0.99 - 4.96), Preterm newborn (OR: 2.135 95% CI 1.05- 4.33), and male (OR: 1.14 95% CI 0.62-1.99). The most frequent clinical manifestations of neonatal sepsis were jaundice (61%), fever (43%) and tachypnea (35%), and for late neonatal sepsis were fever (61%), jaundice (60%) and hypoactivity. The most frequent causal agent, found in early sepsis and late sepsis, was coagulase negative staphylococcus.

**Conclusions:** The most frequent clinical manifestations found in early and late sepsis were jaundice and fever, and the main factors associated with early sepsis were cesarean section and preterm newborn.

Keywords: Early and late neonatal sepsis; Clinical features; Associated factors.

## ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN: .....	9
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	10
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	10
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....	12
2,1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....	12
2.2. BASES TEÓRICAS .....	19
2.2.1. DEFINICIÓN DE SEPSIS NEONATAL .....	19
2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	19
2.2.3. CLASIFICACIÓN.....	20
2.2.4. FISIOPATOLOGÍA .....	22
2.2.5. ETIOLOGÍA .....	23
2.2.6. MANIFESTACIÓN CLÍNICA.....	23
2.2.7. DIAGNÓSTICO .....	25
2.2.8. EXÁMENES DE LABORATORIO.....	26
2.2.9 FACTORES DE RIESGO.....	27
2.2.10. TRATAMIENTO .....	29
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	31
3.1 HIPÓTESIS:.....	31
3.2 VARIABLES:.....	31
CAPÍTULO IV: METOLOGÍA.....	32
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	32
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	32
4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	32
4.4. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS.....	33
4.5 TÉCNICA E INSTRUMENTACION DE LA RECOLECCION DE DATOS .....	33
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:.....	33
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	34
5.1. RESULTADOS .....	34
5.2 DISCUSIÓN: .....	44
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	48
6.1 CONCLUSIONES: .....	48

6.2 RECOMENDACIONES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	50
ANEXOS .....	54

## INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal se define como un síndrome clínico que se caracteriza por signos y síntomas de infección sistémica (SIRS) que se presenta dentro de los primeros 28 días de vida<sup>1</sup>. Es responsable de la morbilidad y mortalidad en el recién nacido.<sup>1, 2</sup> Se estima que entre 5 a 10 de cada mil nacidos vivos contraen infección durante esta etapa,<sup>2</sup> siendo mayor en países en vías de desarrollo desarrollado.<sup>3</sup>

Según su momento de inicio, se puede clasificar en sepsis neonatal temprana y sepsis neonatal tardía, la incidencia de la primera en los países desarrollados es 0,9-1,5 por 1.000 nacidos vivos mientras que la sepsis de aparición tardía tiene una incidencia de 3-3,7 por cada 1000 nacidos vivos,<sup>1</sup> en ambos casos los síntomas y signos en el recién nacido son difíciles, debido a que suele ser sutiles e inespecíficos.<sup>2,1</sup>

Sobre el agente etiológico, suele ser diferente de acuerdo al tipo sepsis, en la sepsis de aparición temprana es causada por patógenos transmitidos por vía materna y las causas más frecuentes, son *Estreptococos del grupo B (GBS)*, seguido de *Escherichia coli*, mientras que la sepsis de aparición tardía es causada por Infecciones nosocomiales o adquiridos en la comunidad Su principal patógeno es el *Staphylococcus coagulasa-negativos*.<sup>1,4</sup>

El diagnóstico de sepsis neonatal temprana y tardía solo puede establecerse mediante un hemocultivo positivo es por ello que se usa estrategias en base a los factores de riesgo maternos y neonatales para mejorar capacidad predictiva ante la sospecha de sepsis neonatal.<sup>2,5</sup>

A pesar de los avances en terapia antibiótica y de las medidas de soporte, la sepsis neonatal sigue presentando alta mortalidad por lo cual es un desafío para el neonatólogo diagnosticar y manejar oportunamente esta patología.<sup>2</sup>

# CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, la sepsis neonatal, sigue siendo uno de los problemas graves de la salud pública siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el recién nacido<sup>6</sup>, alrededor del 75% de la carga se produce en los países en vías de desarrollo<sup>7</sup>, según la organización mundial de la salud<sup>2,6</sup> se calcula que alrededor 2,7 millones de recién nacidos fallecen al año, el 98% de ellos ocurren en países en desarrollo<sup>2</sup>. De 30 a 40 % de muertes están relacionadas a infecciones.<sup>2,3</sup>

En los países desarrollados, se estima que la tasa de incidencia de sepsis neonatal es alrededor de 1 a 3 casos por cada mil nacidos vivos<sup>5</sup> y es responsable del 13% de la mortalidad neonatal.<sup>5</sup> En Estados Unidos, la tasa de incidencia es menor, siendo de 0,77 a 1 por 1000 nacidos vivos. Lo contrario ocurre en los países en vías de desarrollo<sup>1</sup>. En América latina y el caribe la incidencia es 3,59 a 8,91 por cada mil nacidos vivos.<sup>8</sup> y las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes menores de 5 años.<sup>9</sup>

En el Perú, las principales causas de mortalidad neonatal son la prematuridad y las infecciones,<sup>10</sup> el 64 % de las muertes ocurren en el primer mes de vida, debido a infecciones, que son la segunda causa de mortalidad en el país<sup>9</sup>, según datos del MINSA,<sup>11</sup> la tasa de incidencia de sepsis neonatal es 2,5 por mil nacidos vivos. El mayor número de casos y muertes debidas a infecciones, se registró en departamentos de la Lima, Arequipa y Ucayali<sup>10</sup>.

En el Hospital Vitarte, la sepsis neonatal, constituye aproximadamente el 32 % de causas de morbilidad que afecta al neonato<sup>12</sup> presentándose el último año, alrededor de 150 casos, por este motivo se ha decidido

determinar las características clínicas más frecuentes de la sepsis neonatal temprana y tardía y sus principales factores asociados en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte -MINSA en el periodo de enero 2013 a diciembre del 2015.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía y sus principales factores asociados en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte-MINSA, enero 2013 a diciembre 2015?

## **1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

Se pretende estudiar la sepsis neonatal debido a la alta prevalencia y por ser, además, una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en el recién nacido. A pesar de los avances tecnológicos y medidas de soporte, la sepsis neonatal sigue siendo frecuente, por lo que es importante el reconocimiento oportuno; sin embargo, el diagnóstico de sepsis neonatal, es difícil, incluso en los hospitales más sofisticados debido a que los recién nacidos presentan signos y síntomas inespecíficos. Es fundamental conocer las características clínicas más frecuentes, así como también los factores asociados a esta enfermedad, debido que para el diagnóstico es necesario alto grado de sospecha. El diagnóstico oportuno va permitir un tratamiento adecuado de acuerdo a la etiología, logrando disminuir la resistencia a medicamentos y por ende la recuperación pronta del recién nacido

En el Hospital Vitarte existe un número elevado de casos de recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal y sólo existe un estudio relacionados a este tema. Por lo mencionado, se decidió realizar el presente estudio con la finalidad de ayudar al profesional médico a mejorar la toma oportuna de decisiones en el diagnóstico, manejo y en la elección del fármaco más adecuado

## 1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.4.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar las características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía y sus principales factores asociados atendidos en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte-MINSA enero 2013 a diciembre del 2015.

### 1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el porcentaje de sepsis neonatal temprana y tardía
- Identificar los principales factores asociados a sepsis neonatal temprana
- Identificar características clínicas más frecuentes de sepsis neonatal temprana y sepsis neonatal tardía
- Determinar el agente etiológico más frecuente de la sepsis neonatal temprana y tardía

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Diversos estudios se realizaron acerca de sepsis neonatal en cuanto a sus características y factores asociados, encontrándose publicaciones a nivel local, nacional e internacional los cuales nos muestran datos estadísticos importantes sobre esta patología.

**1. Alvarado Gamarra, G; Alcalá Marcos, K; Abarca Alfaro, D y Bao Castro. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima. Año 2016.** <sup>10</sup> Realizaron un estudio longitudinal retrospectivo. El estudio incluyó a 200 neonatos con diagnóstico de sepsis probable para hacer el seguimiento. Los resultados fueron que el 88,5% fueron hombres, la media de peso fue 34,5 semanas. Se encontró 34 casos de sepsis confirmada de las cuales 8 fallecieron, 16 fueron sepsis confirmada precoz arrojando una incidencia de 1,93 por cada 1000 nacidos vivos (IC 95%, 0,5-1,8) y 10 fueron confirmada tardía con una incidencia 1,21 por cada 1000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad fue de 0,97 por cada 1000 nacidos vivos (IC 95%: 0,29-1,63). Los aislamientos más hallados fueron de *Staphylococcus coagulasa* negativo, seguido por el *Staphylococcus aureus*, tanto en sepsis neonatal precoz como en tardía; en un 67% se inició ampicilina / amikacina o ampicilina / cefotaxima. La terapéutica administrada no estuvo acorde con el perfil microbiológico.

**2. Coral Linares, K; Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013. Año 2013.** <sup>12</sup> Fue un trabajo tipo observacional, analítico de diseño casos y controles. La muestra estuvo conformada 224 recién nacidos de los cuales 112 fueron los casos (recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal precoz) y 112 fueron los controles (recién nacidos sin sepsis neonatal precoz). En el análisis de los factores maternos, se observó que ruptura prematura de membrana presentó OR igual a 41 y la fiebre

materna de OR de 5,9 y al evaluar los factores del recién nacido, se constató que la prematuridad < 37 semanas presentó un factor de riesgo significativo (OR 12,1, IC 1,5-95,3), así como bajo peso al nacer < 2500 gr (OR 4,8 IC 1,1 -22,8), sexo masculino (OR 2,2 IC 1,3-3,8) y la reanimación neonatal (OR 4,8 IC 1,1- 15,9).

**3. Marín Romero, M; Iglesias Leboreiro, J; Bernárdez Zapata, I y Rendón Macías, M. Características de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos neonatales de atención privada. Año 2015.**<sup>13</sup> Los autores estudiaron las características de la sepsis neonatal, así como también, su clasificación y los agentes causales. Se obtuvieron 712 casos de sepsis neonatal durante siete años de los cuales 650 (91.3%) correspondieron a sepsis temprana y 62 (8.7%) a sepsis tardía. Se aislaron 31 agentes patógenos, 12 (1.8%) de sepsis temprana y 19 (30.6%) de sepsis tardía ( $p < 0.001$ ). Esta proporción varió según la edad gestacional, siendo más frecuente en pretérminos. Se aislaron bacterias gram positivas en 23 neonatos sépticos, gram negativas en 5 casos y hongos en 3 neonatos.

**4. Cabanillas Castillo, G; López Jiménez, S; Medina Cherras, F; Siancas Pereyra, C; Peña Sánchez, E y Castillo Espinoza, E. Características de la sepsis neonatal en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2011-2012. Año 2012.**<sup>14</sup> Los autores realizaron un estudio descriptivo transversal, donde se analizaron 410 historias clínicas de sepsis probable, encontrando 95 casos de sepsis confirmada a través de hemocultivo, de los cuales 58 casos (61,1%) fueron de sexo masculino y 37 casos (38,9 %) de sexo femenino. En cuanto al tipo de parto, se encontró que la cesárea fue la más frecuente con 51,6%. Además de estos resultados se determinó que los prematuros fueron encontrados en su mayoría (56,84%). Con respecto al mecanismo de transmisión, la sepsis de tipo nosocomial fue 56,8% y la sepsis tipo vertical fue 51,6% ( $n=49$ ) las principales bacterias responsable fueron el *Escherichia coli* y el *S. epidermidis*, *Klebsiella*

pneumoniae, y Candidasp, S. mientras que en la sepsis vertical se encontró 51,6% y los responsables fueron el E.coli, Staphylococcus aureus, Candida Sp y S. hominis.

**5. Fernández Díaz, N; Duque de Estrada Riverón, J y Fe Díaz Cuéllar Morbilidad y mortalidad de sepsis neonatal precoz. Año 2007.** <sup>15</sup> Realizaron un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo entre los años 2003 a 2007. El universo de estudio estuvo constituido por 13 362 recién nacidos vivos y la muestra fue conformada por recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales con el diagnóstico de sepsis neonatal precoz. Los pacientes diagnosticados fueron principalmente del sexo masculino (63,8%), pretérmino (67,3%) y bajo peso al nacer (67,3%), con respecto a los antecedentes maternos, se halló con más frecuencia la hipertensión arterial seguido de la corioamnionitis; según el tipo de parto, la cesárea fue 54,6% y parto fisiológico 45,4%. La positividad del hemocultivo se registraron en 30% y se mostró una predominancia del Staphylococcus coagulasa negativo con 12,7% seguido por Klebsiella con un 8,3% y Escherichia coli con un 1,4%.

**6. Sourabh Dutta; Rajeshwar Reddy; Samir Sheikh; Jaswinder Kalraa; Pallab Rayb y Narang Anil, Uso de antibióticos intraparto y factores de riesgo para la sepsis precoz india. Año 2010.** <sup>16</sup> El tipo de estudio realizado fue un estudio prospectivo de cohorte. Se incluyeron 601 recién nacidos con menos de 34 semanas de gestación. Los resultados fueron, gestación media 31,8 semanas; peso al nacer medio de 1559,4 gramos. Se evaluaron 13 factores de riesgo, de los cuales exámenes vaginales  $\geq 3$  [OR: 9,5 IC 95% (3;31) ], corioamnionitis clínica [OR 8,8 IC 95% (2; 43)], peso al nacer  $< 1500$  gramos [OR 2,8 IC 95% (2; 5)], sexo masculino [OR 2,7 IC 95%(2; 5)],  $< 30$  semanas de gestación [OR 2 IC 95% (1; 4)]. Estudio concluye los factores de riesgo para sepsis neonatal precoz en neonatos prematuros fueron peso al nacer  $< 1500g$ , sexo masculino y ausencia de administración intraparto.

**7. Rios Valdéz, C; Navia Bueno, M; Díaz Villegas, M y Salazar Fuente, J. Factores asociados a sepsis neonatal. Año 2015.**<sup>17</sup> El trabajo fue tipo analítico observacional de casos y controles. En el cual se obtuvo una muestra 322 recién nacidos de los cuales 108 fueron casos y 214 controles. Los factores de riesgo hallados para sepsis neonatal temprana fueron la edad gestacional pretérmino (OR 5,47, IC 95% 2,14-14,83), bajo peso al nacer (OR 3,09, IC 95% 1, 55-6,16), ruptura prematura de membranas O 3,87, IC 95% 2,06-7,32) (OR 3,21, IC 95% 1,49-6,89) y corioamnionitis (OR 4,69, IC 95% 1, 0521,63). Mientras que para la sepsis neonatal tardía fueron presión arterial alta (OR 114,44, IC del 95%: 37,90-366), acceso venoso central (OR 5,41, IC del 95% 2,57-11,4) y ventilación mecánica (OR 3,26, IC del 95% 1,6-6,66)

**8. Pérez R, Lona J, Quiles M, Verdugo M, Ascencio E y Benítez E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Año 2015.**<sup>18</sup> El tipo de estudio fue prospectivo cohorte. Durante el periodo de estudio se registraron 14 207 pacientes. Se identificó una incidencia de sepsis neonatal temprana de 4,7 eventos por cada 1.000 nacidos vivos. Los factores asociados fueron la edad materna  $\leq 15$  años (OR 3,50, IC del 95%: 1,56-7,85), rotura de membranas  $> 18$  h (OR 2,65, IC del 95%: 1,18-5,92), fiebre materna (OR 6,04, IC del 95%: 1,54-23,6), peso al nacer  $\leq 2,500$  g (OR 4,82, IC del 95%: 2,38-9,75) y edad gestacional  $<37$  semanas (OR 3,14, IC del 95%: 1,58 - 6,22). El 72% de las bacterias identificadas fueron bacilos gram negativos, la más frecuentes *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

9. **Vera Ruiz, R; Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en servicio de neonatología en el Hospital Vicente Corral Moscoso, cuenca, 2012. Año 2013.**<sup>19</sup> Es un estudio tipo analítico transversal donde se hallaron un total de 330 pacientes, la prevalencia encontrada correspondió a 11,5% , siendo 3% en sepsis precoz y 8,5% sepsis tardía, la edad media gestacional fue de 36,9 y el peso 2155,58g, los factores de riesgo fueron nutrición parenteral(OR: 3,07 IC 95% 1,67-5,64), peso bajo (OR:2,56 IC 95% 1,21-5,42) y procedimientos invasivos (OR: 2 IC 95% IC1,07-3,373).

10. **Junes Pérez, S. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau Lima periodo 2014-2015. Año 2016.**<sup>20</sup> Investigo los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau en el periodo 2014-2015. El tipo de estudio fue tipo observacional, analítico de casos y controles, la muestra en total fue 206 de recién nacidos, 103 casos y 103 controles. La edad materna promedio fue de  $30,17 \pm 6,34$  del grupo de casos y de  $28,28 \pm 6,90$  del grupo de controles. Asimismo, la edad gestacional promedio del grupo de casos  $39,22 \pm 1,2$  y del grupo de controles fue de  $39,33 \pm 1$ .al evaluar el riesgo, se determinó que la cesárea presentó O.R: 2,033 con un I.C 95% de 1,166-3,547, el líquido amniótico meconial presentó O.R:2,033 con un I.C 95% de 1,102-3,752, mientras que el puntaje APGAR  $\leq 7$  al minuto tuvo un O.R de 1,836.

11. **Gutiérrez Muñoz, V; Gutiérrez-Muñoz, J y Vicente Rosas, B. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Año 2005.**<sup>21</sup> Se realizó un estudio tipo de casos y controles, donde se incluyeron 62 pacientes, 31 con sepsis neonatal. Resultados encontrados fueron la edad de gestacional (pretérmino) con OR 1,015 IC 95% (0,484 – 2,596), peso al nacimiento (bajo peso) con OR 0,804 IC 95%(0,332-1,947), tipo de parto(cesárea )

OR 0,791 IC 95%(0,279-2,244) las cuales no mostraron ser factores de riesgo para sepsis neonatal , así también factores infecciosos de la madre (infecciones urinarias y vaginales), no mostraron un comportamiento estadísticamente significativo; sin embargo la medición de apgar menor a 7 a los 5 minutos mostro ser un factor de riesgo para la presencia de sepsis neonatal (OR 4,62 IC 95% 11,22-14,08).

**12. García Rosario, G. Las características clínicas -epidemiológicas de los recién nacidos a término con sepsis neonatal temprana en el Hospital de Belén de Trujillo en el periodo 2006 a 2011. Año 2013.<sup>22</sup>**

Tuvo un diseño descriptivo transversal Para ello se halló una muestra de 213 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Los factores más frecuentes encontrados fueron presencia de líquido amniótico meconial (38.9%) y la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas (21.1%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la fiebre y la dificultad respiratoria hallándose en 54 casos (61.4%) y 48 casos (54.5%) respectivamente. En cuanto al hemocultivo positivo se encontraron en 16 casos (18.2%) siendo el *Staphylococcus epidermidis* el microorganismo más aislado.

**13. González Moreno, D. Evaluación de agentes infecciosos y factores de riesgo implicados en la sepsis neonatal precoz, en la unidad de cuidados mínimos del servicio de neonatología de la ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”, Valencia estado Carabobo. Junio - julio 2013. Año 2013.<sup>23</sup>** El tipo de investigación fue analítico con un diseño de cohorte prospectivo; la muestra estuvo conformada por 60 neonatos con sepsis temprana probable, de los cuales 23 neonatos (38,3%) fueron confirmada a través del hemocultivo. Entre los factores de riesgo encontrados fue embarazo mal controlado, parto por cesáreas, recién nacidos pretérmino, infecciones del tracto urinario materno y maniobras invasivas. El inicio de síntomas se presentó en las primeras 24 horas de vida en un 53,3%. La dificultad respiratoria fue la

manifestación clínica más frecuente en un 60% y el principal agente etiológico fue *serratias marcense* presente en 69,6% sensible 100% a la levofloxacina, principalmente de etiología nosocomial.

**14. Cuipal Alcalde J. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Año 2015.** <sup>24</sup> El tipo de estudio descriptivo, donde se Incluyeron 479 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana encontrándose las principales manifestaciones clínicas a la ictericia, la succión pobre, la letargia, la hipoactividad y la taquipnea, los resultados de hemocultivo fueron 5.4% confirmados y el patógeno aislado en la mayoría de casos fue el Estafilococo coagulasa negativo. 0.83% del total de la muestra fallecieron.

## 2.2. BASES TEÓRICAS

### 2.2.1. DEFINICIÓN DE SEPSIS NEONATAL

Se designa al síndrome clínico que se caracteriza por signos y síntomas de infección sistémica (SIRS), que puede ser causado por bacterias, hongos o virus y esto a su vez pueden ser hallados a través de un cultivo de cualquier líquido corporal normalmente estéril y se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.<sup>25,26</sup>

Cuando la causante es una bacteria se produce una bacteriemia que puede ser un proceso transitorio inclusive sin causar enfermedad o invasor que puede conducir a una enfermedad severa, también puede ocurrir previa o forma concomitante a una a una infección localizada sin llevar a sepsis, o ser transitoria y no significativa (< 100 unidades formadores de colonias UCF- ml de sangre) después de realizar procedimientos instrumentales en los aparatos respiratorio, digestivo y urinario.<sup>26</sup>

### 2.2.2. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia en los países desarrollados es de 1 a 3 por cada mil nacidos vivos<sup>5</sup>, entre los recién nacidos de muy bajo peso, la incidencia es mucho mayor es alrededor 19 por mil nacidos vivos y sobre la tasa de mortalidad ha observado que ha disminuido del 20 % a 40% en los años 70 y 80, al 10% a 15% en la actualidad<sup>5</sup>. Estas cifras estimadas pueden variar entre los diferentes centros hospitalarios según el nivel de atención, tasa de prematurez, unidades de cuidado intensivo y asistencia de partos.<sup>25</sup> Las tasas de infección aumentan con la disminución de la edad gestacional y es por ello que la incidencia es mucho mayor en los prematuros tardíos que en los a término.<sup>24</sup> Se sabe que la incidencia de la sepsis de aparición temprana ha disminuido debido a la reducción de las infecciones por estreptococos del grupo B, debido a la profilaxis antibiótica intraparto.<sup>5</sup> La mortalidad neonatal en los

recién nacidos sin tratamiento puede llegar a ser tan elevada como en un 50%. Las infecciones en esta etapa contribuyen entre un 13 a 15% de todas las muertes.<sup>26,27</sup>

La incidencia de sepsis varía de acuerdo a la región por ejemplo en Asia se encuentra una incidencia de 7,1 a 38 por mil nacidos vivos en África se informa de 6,5 hasta 23 por mil nacidos vivos y en América Sur y el Caribe de 3,5 a 8,9 por cada mil nacidos vivos. En contraste con los países desarrollados como Estados Unidos presenta una tasa menor, según el control y prevención de enfermedades (CDC), reportan que la tasa disminuyó a 0,7 por cada mil nacidos vivos.<sup>1,5,25,26</sup>

### 2.2.3. CLASIFICACIÓN

Según la presentación clínica podemos dividirlo en sepsis neonatal posible, probable y confirmada, cuando hablamos de sepsis neonatal posible se refiere a la presencia de signos y síntomas de la infección cuando hemocultivo es negativo; la Sepsis neonatal probable es la presencia de signos y síntomas de la infección y al menos dos resultados anormales de laboratorio cuando hemocultivo es negativo o PCR negativo y por último la sepsis neonatal confirmada llega a ser cuando encontramos un hemocultivo positivo en presencia de signos y síntomas clínicos de infección.<sup>1,4</sup>

Según el tipo de localización podemos hablar de infección primaria y de infección secundaria, la primera es cuando hay una infección en la sangre sin un foco identificable, por ejemplo en la infección por *Streptococcus agalactiae* (grupo B), *Escherichia coli*, por lo contrario una infección secundaria es causada por patógenos asociados a infección a un órgano específico, diferente a la sangre.<sup>26</sup>

Según el tiempo de aparición se clasifica en sepsis temprana y en sepsis tardía. La sepsis neonatal temprana se define como la aparición de los síntomas antes de las 72 horas, sin embargo otros autores mencionan que se manifiesta antes de los 7 días de edad, aunque lo segundo es menos mencionado por la mayoría de autores. La sepsis neonatal tardía se manifiesta en un tiempo mayor o igual a 72h a continuación se ampliara más sobre el tema <sup>4, 5, 26,</sup>

#### 2.2.3.1. Sepsis neonatal temprana:

La sepsis neonatal temprana como se mencionó aparece en los primeros 3 días vida; la literatura menciona que aproximadamente 85% de los recién nacidos presentan síntomas dentro de las 24 horas, 5 % dentro a las 24 a 48 horas y un pequeño porcentaje luego las 48 horas de vida <sup>13</sup>. Se estima que ocurre por transmisión vertical y se refleja por la exposición a los organismos que colonizan las áreas genitales y perineales de la madre, también puede suceder por ascenso de líquido amniótico infectado o por vía hematológica, a través de la placenta.<sup>14, 15</sup> La complicación del embarazo o del parto está frecuentemente más relacionada a la sepsis temprana que a la tardía. <sup>26, 27, 28</sup>

La sepsis neonatal temprana llamada también sepsis precoz, típicamente los síntomas se presentan durante la hospitalización, luego del nacimiento. La manifestación tiende a evolucionar rápidamente afectando en forma difusa y sistémica a varios órganos, presentando un predominio de síntomas respiratorios, además de ello puede complicarse con meningitis en el 3 % y ser mortal en un 40% a 58% de los casos. <sup>26, 27</sup>

#### 2.2.3.2. Sepsis neonatal tardía

Se presenta luego de los 3 días de vida, sin embargo es más frecuente después del sexto o séptimo día de vida. Se manifiesta con frecuencia como infección localizada siendo común la meningitis.<sup>26</sup> Puede ser

producido por gérmenes intrahospitalarios, a través de procedimientos invasivos como por ejemplo el catéter intravascular o adquirido en la comunidad.<sup>12,27</sup> Si bien pueden tener antecedentes de complicaciones obstétricas, estas son pocas frecuentes que con la enfermedad de inicio temprano, la manifestación clínica suele ser insidiosa y localizada, es decir, con afectación a órgano específico, se complica con meningitis en 30% y posee una mortalidad de 10 %.<sup>25, 26.</sup>

#### 2.2.4. FISIOPATOLOGÍA

Se produce lesión tisular en respuesta a las endotoxinas de las bacterias gram negativas y del complejo lipoproteico y peptidoglicanos de las bacterias gram positiva. A partir del sitio de la infección se liberan los componentes de la pared bacteriana al torrente sanguíneo activándose la inmunidad celular y la humoral, dentro de ellos la principal implicada son las citoquinas FNT alfa, IL 1 beta, IL6 y IL8. Involucrando la migración de ambas inmunidades hacia el sitio de invasión asimismo hay activación de otros componentes como la prostaglandina, leucotrienos, tromboxano, factor activador de plaquetas. Las células endoteliales y las citoquinas producen la activación de la coagulación, lo cual provoca fenómenos trombóticos locales.<sup>9</sup>

El FNT y otros mediadores inflamatorios producen aumento de la permeabilidad vascular, originando fuga capilar, disminución del tono vascular, depresión de la función miocárdica, incremento de resistencia vascular pulmonar y desequilibrio entre el riego sanguíneo y demandas metabólicas por vasodilatación precoz, vasoconstricción tardía, disfunción miocárdica, hipotensión, insuficiencia respiratoria .<sup>25</sup>

### 2.2.5. ETIOLOGÍA

Sepsis de aparición temprana es causada por patógenos transmitidos por vía materna, localizados en el canal vaginal materno, mientras que la sepsis de aparición tardía es causada por Infecciones nosocomiales y adquiridos en la comunidad.<sup>1,4</sup>

Las causas más frecuentes, en sepsis neonatal temprana es *Streptococos del grupo B (GBS)*, seguido de *Escherichia coli*, el resto causadas por *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos (ECN), *Listeria monocytogenes* y otras bacterias gram-negativas, en los recién nacidos de muy bajo peso (<1.500 g), *Escherichia coli* es más común<sup>1</sup>.

La sepsis de aparición tardía se presenta principalmente en niños de muy bajo peso al nacer. Su principal patógeno es el *Staphylococcus coagulasa-negativos*, responsable de la mitad de los episodios, Otros agentes etiológicos importantes son *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Candidasp*<sup>1,3,4,29</sup>

### 2.2.6. MANIFESTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas varían desde síntomas leves a profundas como el shock séptico. <sup>10</sup> Los signos y síntomas son diversos e inespecífico, sin embargo la presentación clínica es importante, debido a que el diagnóstico inicial es clínico y se iniciara tratamiento empírico en base a la clínica y a factores de riesgo antes de contar con los resultados de cultivo. Los síntomas y signos de sepsis neonatal incluyen.<sup>5,9</sup>

-Afección fetal: El sufrimiento fetal y neonatal durante el parto pueden ser indicadores tempranos de sepsis neonatal, por ejemplo en la

taquicardia fetal, puede ser debido a la infección intraamniótica; en cuanto al líquido amniótico meconial se ha observado que presenta dos veces más riesgo en sepsis y sobre la puntuación de apgar  $\leq 6$  se asocia con un mayor riesgo para la sepsis <sup>5,26</sup>

-Alteraciones de la temperatura: La temperatura de un bebé infectado puede ser elevado, deprimido, o normal. Recién nacidos a término con sepsis son más propensos a ser febril que los bebés prematuros que son más propensos a ser hipotermia. Elevación de la temperatura en los recién nacidos a término es preocupante y, si se mantiene, es altamente indicativo de infección <sup>26</sup>

-Alteraciones neurológicas: Las manifestaciones incluyen letargo, falta de tono, falta de apetito, irritabilidad y convulsiones. Las convulsiones son una presentación poco común de la sepsis neonatal, pero se asocian con una alta probabilidad de infección. Las convulsiones son un elemento que se presenta en el 20 al 50 por ciento de los bebés con meningitis neonatal <sup>5</sup>

-Alteraciones cardiopulmonares: Aproximadamente el 85 % de los recién nacidos con sepsis de aparición temprana se presentan con dificultad respiratoria (por ejemplo, taquipnea, gruñidos, la quema, el uso de los músculos accesorios). La apnea es menos frecuente y se presenta en el 38 % de los casos, y es más probable que en recién nacidos prematuros recién nacidos a término. La apnea es un síntoma clásico de aparición tardía sepsis por EGB. La taquicardia es un hallazgo frecuente, pero no es específica. La bradicardia también puede ocurrir por perfusión y la hipotensión son indicadores más sensibles de sepsis, pero éstos tienden a presentarse en estadios tardíos. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional, el 40 % de los neonatos con sepsis requiere la expansión de volumen y 29 % de apoyo vasopresor necesaria <sup>5,26</sup>

-Otras manifestaciones son la ictericia que se encuentra en un 35% hepatomegalia en 33%, mala alimentación 28%, vómitos en 25% y distensión abdominal en 17% <sup>5,26</sup>

### 2.2.7. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sepsis neonatal solo puede establecerse mediante un hemocultivo positivo es por ello que se usa estrategias en base a los factores de riesgo maternos y neonatales para mejorar capacidad predictiva para detectar la sepsis neonatal <sup>1,5</sup>

#### 2.2.7.1. Sepsis probada por cultivo:

El aislamiento de bacterias patógenas a partir de un cultivo de sangre es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de sepsis neonatal. El aislamiento de la flora de la piel, por ejemplo, Difteroides, y Estafilococos coagulasa negativo, sugiere la contaminación en lugar de la infección, aunque los Estafilococos coagulasa negativos puede ser patógenos en pacientes con catéteres vasculares permanentes u otros dispositivos.<sup>5</sup>

#### 2.2.7.2. Sepsis probable:

En algunos casos, un patógeno puede no ser aisladas en cultivo, sin embargo, el recién nacido tiene un curso clínico que es preocupante para la sepsis, por ejemplo, inestabilidad de la temperatura, dificultad respiratoria, cardiocirculatorio, o síntomas neurológicos no explicados por otras condiciones, o anomalías de laboratorio en curso sugestivos de sepsis. <sup>1,5</sup>

#### 2.2.7.3. Infección poco probable:

Son los recién nacidos con síntomas leves y / o transitorios; es decir, la solo presenta fiebre u otros síntomas que se resuelven rápidamente,

además de ello presenta buena apariencia con los valores normales de laboratorio y cultivos negativos a las 48 horas en estos casos es poco probable que tenga la sepsis. El tratamiento antibiótico empírico debe interrumpirse después de 48 horas en estos recién nacidos. <sup>5</sup>

## 2.2.8. EXÁMENES DE LABORATORIO

### 2.2.8.1. Cultivo:

La sangre y otros líquidos corporales se deben tomar bajo procedimientos estériles. Los sistemas de hemocultivos automatizados y computarizados identifican hasta el 94% de todos los microorganismos luego de las 48 horas de incubación, sin embargo los resultados pueden variar debido a la administrados antibióticos a la madre antes del parto, agentes microbiológicos que son de difícil cultivo como los anaerobios, así como también volumen pequeño para la muestra (la cantidad óptima es 1-2ml por muestra), además de ello se han encontrado que el 68% de lactantes sépticos tienen bajo nivel de bacteriemia. Por lo tanto la tasa de positividad de la prueba no es muy alta y muchos cuadros clínicos se tratan como sepsis a pesar que los cultivos son negativos.<sup>25,</sup>

26

### 2.2.8.2. Recuentos de leucocitos

La leucocitosis y la leucopenia encontrados en el hemograma pueden estar asociado a sepsis, sin embargo son muy inespecíficos según la guía del MINSA los valores referenciales de leucocitos están entre 5000 a 25 000 leucocitos. Con respecto a la los neutrófilos se ha observado como un mejor parámetro sobre todo cuando se habla de neutropenia, su valor referencial oscila entre 1600 a 16 000<sup>28, 29</sup>

#### 2.2.8.3. Recuento de plaquetas:

Por lo general, el recuento de plaquetas disminuido, menor a 100 000, según la guía clínica del MINSA, es un signo tardío y es muy inespecífico.<sup>13,25,30</sup>

#### 2.2.8.4. Proteína C reactiva (PCR)

Es un reactante de fase aguda producidas por el hepatocito que aumenta en presencia de inflamación causada por infección. Las interleuquinas y el factor de necrosis tumoral son reguladores de la proteína c reactiva. Se conoce que después de iniciada la inflamación, dentro de 4 a 6 horas, el PCR aumenta, y alcanza un pico alrededor de las 36 a 50 horas, los niveles permanecen elevados si permanece la inflamación, pero si remiten declinan con rapidez, de 4 a 7 horas. La normalización del PCR puede orientarnos a una buena respuesta del tratamiento, por otro lado se observan elevaciones del PCR en recién nacidos no infectados como en hipoxia fetal y aspiración de meconio; sin embargo es una prueba auxiliar útil en el diagnóstico y control de la sepsis neonatal.<sup>25, 28</sup>

#### 2.2.8.5. Citoquinas IL- 1b, IL-6, IL-8 y FNT

Se elaboran sobre todo en los monocitos y macrófagos activados y forman mediadores principales a la respuesta sistémica a la infección. Estudios mencionan que la IL 8 y el PCR disminuyen la indicación al tratamiento antibiótico innecesario.<sup>26</sup>

#### 2.2.9 FACTORES DE RIESGO

Los siguientes factores maternos se asocian a mayor riesgo de sepsis, en particular a la sepsis temprana por estreptococos grupo B<sup>5</sup>

#### 2.2.9.1. Ruptura prematura de membrana:

La ruptura de membranas más de 18 horas aumenta el riesgo de sepsis en 10 veces más, una tasa de 1% para sepsis comprobada y de 2 % de sepsis con sospecha., el riesgo de sepsis aumenta en el prematuro en 4 a 6%.<sup>26</sup>

#### 2.2.9.2. Puntuación de apgar bajo:

Una puntuación de apgar bajo a los 5 minutos menor de 6, aumenta el riesgo de sepsis neonatal en un 3 a 4 % <sup>26</sup>

#### 2.2.9.3. Corioamnionitis y fiebre materna:

Corioamnionitis se define como como la presencia de fiebre materna con dos o más de los siguientes hallazgos: taquicardia fetal (> 180 latidos), sensibilidad uterina, flujo vaginal fétido o leucocitosis materna mayor de 18000. La presencia de corioamnionitis aumenta el riesgo de sepsis en un 3% al 20%.<sup>25,26</sup>

#### 2.2.9.4. Infección del tracto urinario

La bacteriuria por *S. agalactiae* (grupo b) es un factor de riesgo, así mismo también lo es cualquier episodio de infección urinaria independientemente de la etiología debida que aumenta el riesgo de prematurez y de corioamnionitis materna. <sup>25</sup>

#### 2.2.9.5. Prematurez

Estos recién nacidos tienen mayor riesgo de sepsis, El riesgo de sepsis por *s. agalactiae* (grupo B) en prematuros es de 4, 8%. Y el riesgo por otras causas también es mayor entre la 35 y 36 semanas y esto es a causa de su sistema inmune inmaduro. <sup>25,26</sup>

#### 2.2.9.6. Alteraciones del líquido amniótico

Líquido amniótico teñido con meconio o fétido o turbio. Se cree que el mal olor del líquido amniótico es un signo que se debe a la presencia de bacterias, sin embargo hasta la fecha no hay pruebas de este hallazgo.<sup>26</sup>

#### 2.2.9.7. Controles prenatales insuficientes

Control prenatal insuficiente o cero controles es un factor importante de riesgo debido a la no vigilancia de las posibles enfermedades de la madre y por lo tanto no hubo un tratamiento ni control de la enfermedad, esta forma puede existir la posibilidad afectar al feto y al recién nacido. Según el ministerio de salud el número de controles adecuados o suficientes son mayor igual a 6 controles.<sup>11,26,29</sup>

#### 2.2.10. TRATAMIENTO

El tratamiento específico está en relación al agente causal, sin embargo, no se espera los resultados de los cultivos para iniciar tratamiento, se inicia el tratamiento ante la sospecha de una sepsis neonatal. Para un adecuado tratamiento es necesario diferenciar entre sepsis temprana o sepsis tardía.<sup>28</sup>

En sepsis temprana se recomienda la combinación de ampicilina mas aminoglicosidos, para cubrir a *Listeria monocitogenes*, *S. agalactiae* (grupo B) y gramnegativos entéricos. Si se sospechara de meningitis se incrementa la dosis de ampicilina y se asocia a cefalosporina de tercera generación. La duración de la terapia antimicrobiana es de siete a diez días, el retardo en la mejoría clínica, o persistencia de cultivo positivo pueden indicar inadecuado selección de antibióticos. Los cultivos sanguíneos bacterémicos se tornan positivos en el 96% hacia las 48

horas y 98% a las 72 horas, es por ello que los recién nacidos cuyos cultivos son negativos después de la 72%, la terapia microbiana se debe suspender, aunque si no se han aislado patógenos y la sepsis no se ha descartado con seguridad, un PCR normal a las 72 horas puede ayudar a ratificar la discontinuar con el tratamiento.<sup>25,28</sup>

En sepsis tardía, tener en cuenta a la meningitis es más frecuente que en la temprana, por ese motivo iniciar terapia empírica con ampicilina y cefalosporina de tercera generación.<sup>14</sup> En caso de descartar compromiso SNC el tratamiento es igual que para sepsis temprana. La sepsis tardía nosocomial puede ser causada por *Staphylococcus coagulans* negativos, enterococos y gramnegativos entéricos; es frecuente la resistencia a antibióticos convencionales, por esto es importante conocer el factor de riesgo como el uso de catéteres o tubos intratraqueales. Se recomienda iniciar la terapia con una penicilina resistente a penicilinasas, asociada a una cefalosporina de tercera generación como la cefotaxima o ceftriaxona.<sup>13</sup> Una vez se tenga los resultados de cultivos y sensibilidad a antibióticos se continuara con la terapia recomendada, según estos.<sup>5,13,25</sup>

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

### **3.1 HIPÓTESIS:**

- La sepsis neonatal temprana es más frecuente que la sepsis tardía
- El sexo masculino, el recién nacido pretérmino, el bajo peso al nacer y el tipo de parto se encuentran asociados a sepsis neonatal temprana.
- La manifestación clínica más frecuente en sepsis temprana es la dificultad respiratoria y en la sepsis tardía la fiebre.
- El agente etiológico más frecuente en sepsis temprana es *Streptococcus* del grupo b y en sepsis tardía el *Streptococo* coagulasa negativo.

### **3.2 VARIABLES:**

Ver en anexo 1

## **CAPÍTULO IV: METOLOGÍA**

### **4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El estudio realizado fue de diseño observacional, tipo analítico y retrospectivo en el Hospital Vitarte en el periodo enero 2013 a diciembre al 2015.

### **4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

El universo de estudio fueron la totalidad de pacientes diagnosticados de sepsis neonatal, admitidos en la unidad de cuidados intermedios del Hospital de Vitarte-MINSA, la población fue el total de recién nacidos diagnosticados de sepsis neonatal que ingresaron a la unidad de cuidados intermedios neonatales del Hospital de Vitarte-MINSA durante enero del 2013 a diciembre 2015, los cuales fueron 563 casos y la muestra fue conformada por todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, correspondiendo a 287 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal.

La unidad de análisis fue los recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal.

### **4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **4.3.1 Inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal ingresados a la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte-MINSA
- Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal nacidos en el Hospital Vitarte-MINSA

#### 4.3.2 Exclusión

- Recién nacidos diagnosticados de malformaciones congénitas
- Historia clínica no sea totalmente clara o no tenga datos completos

#### **4.4. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS**

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los recién nacidos diagnosticados de sepsis neonatal, la relación de las historias clínicas de estos pacientes se obtuvo en la oficina de estadística del Hospital Vítarte con el código CIE-10 p36. Se solicitó permiso a las autoridades del hospital para el acceso a las historias clínicas, luego se procedió a pasar la información a la ficha de recolección de datos.

#### **4.5 TÉCNICA E INSTRUMENTACION DE LA RECOLECCION DE DATOS**

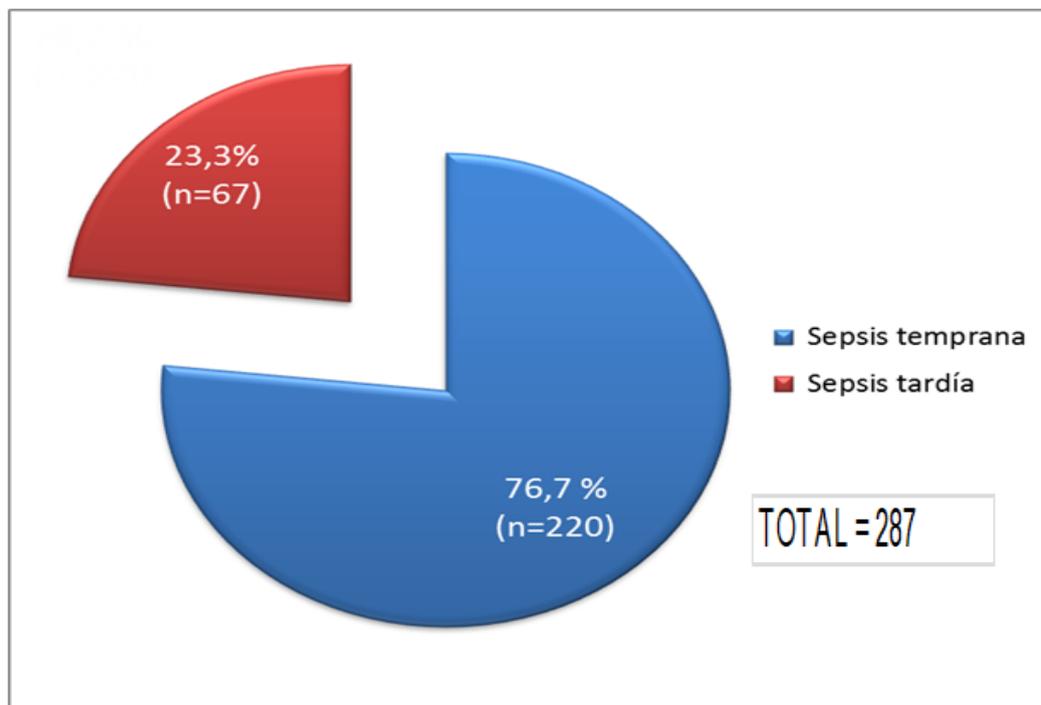
Se empleó la ficha de recolección de datos el cual fue de elaboración propia, obteniendo información sobre sexo, peso al nacimiento, edad gestacional, tipo de parto, características clínicas, resultado del hemocultivo de los recién nacidos y el tipo de agente microbiológico.

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

Los datos obtenidos de la ficha de datos fueron pasados a una base de datos de SPSS versión 22.0 donde se desarrolló un análisis estadístico donde se emplearon tablas de frecuencia y porcentajes para identificar las características clínicas más frecuentes y para verificar la asociación entre factores asociados a sepsis neonatal temprana, se utilizó el estadístico chi cuadrado de independización y se calculó OR con intervalo de confianza 95%. Se consideró estadísticamente significativo, todo valor de  $p < 0.05$

## CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. RESULTADOS



**Gráfico N° 1:** Sepsis Neonatal temprana y tardía.  
Hospital Vitarte – MINSA, enero 2013 a diciembre 2015

En el gráfico N° 1 se observa que del total de la muestra (287), el 76,7% (n= 220) fueron sepsis neonatal temprana y 23,3% (n=67) sepsis neonatal tardía.

**Tabla N°1:** Sepsis neonatal temprana y tardía según sexo.  
Hospital Vitarte – MINSA, enero 2013 a diciembre 2015.

Sexo	Sepsis temprana		Sepsis tardía		Total	
	Casos	%	Casos	%	casos	%
Masculino	129	77,7%	37	22,2%	166	100%
Femenino	91	75,2%	30	24,7%	121	100%
Total	220	100%	67	100%	287	100%

	Valor p	OR	Intervalo de confianza de 95 %
<b>Sexo masculino</b>	0,620	1,14	0,662- 1,995

En la tabla N° 1 se puede observar que del total de la muestra, 287 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, 166 fueron de sexo masculino, de los cuales el 77,7% fueron sepsis temprana y 22,2% sepsis tardía. Al evaluar el riesgo de sepsis neonatal temprana, los pacientes de sexo masculino tuvieron un riesgo 1,14 veces más que el sexo femenino, sin embargo esto no fue estadísticamente significativo. (OR 1,14, p: 0,06 IC 95%(0,06-1,9).

**Tabla N° 2:** Sepsis neonatal temprana y tardía según edad gestacional (pretérmino).

Hospital Vitarte – MINSA, enero 2013 a diciembre 2015.

Pretérmino	Sepsis temprana		Sepsis tardía		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Si	65	85,5%	11	14,9%	74	100%
No	157	73,7%	56	23,3%	213	100%
Total	220	100%	67	100%	287	100%

	Valor de p	OR	Intervalo de confianza al 95%
Recién nacido pretérmino	0,033	2,135	1,051-4,335

En la tabla N°2 muestra, que del total de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, 74 fueron recién nacidos pretérminos, de los cuales 85,5% correspondieron a sepsis temprana y el 14,9% a sepsis tardía. En cuanto a la estimación de riesgo, se demostró que existe 2 veces más riesgo de sepsis temprana en pacientes pretérminos que en los no pretérminos, siendo esto estadísticamente significativo. (p: 0,033 OR: 2,135 IC 95% (1,051-4,335)).

**Tabla N°3:** Sepsis neonatal temprana y tardía según bajo peso al nacer.  
Hospital Vitarte – MINSA, enero 2013 – Diciembre 2015.

<b>Bajo peso al nacer</b>	<b>Sepsis temprana</b>		<b>Sepsis tardía</b>		<b>Total</b>	
	casos	%	Casos	%	casos	%
Si	51	86,4%	8	13,6%	59	100%
No	169	74,1%	59	25,1%	228	100%
Total	220	100%	67	100%	287	100%

	Valor p	OR	Intervalo de confianza de 95 %
<b>Bajo peso al nacer</b>	0,046	2,226	0,998- 4,963

En la tabla N° 3 observamos que del total de casos (287), 59 presentaron bajo peso al nacer, de estos, 86,4% estaba representada por sepsis temprana y 13,6% por sepsis tardía, siendo el mayor número de casos en sepsis temprana. Con respecto al riesgo de sepsis neonatal temprana, se encontró que en pacientes con bajo peso al nacer presentaron 2,2 veces más de sepsis temprana que los que no tuvieron bajo peso al nacer, siendo esto no estadísticamente significativo. (p: 0,046. OR: 2,2 IC: 95% (0,99-4,96)).

**Tabla N ° 4:** Sepsis neonatal temprana y tardía según vía de parto.  
Hospital Vitarte – MINSA. Enero 2013 a diciembre 2015.

Tipo de parto	Sepsis temprana		Sepsis tardía		Total	
	Casos	%	Casos	%	casos	%
Cesárea	105	87,5%	15	12,5%	120	100%
Espontaneo	115	68,9%	52	31,1%	167	100%
Total	220	100%	67	100%	287	100%

	Valor p	OR	Intervalo de confianza de 95 %
Cesárea	0,00	3,16	1,682- 5,957

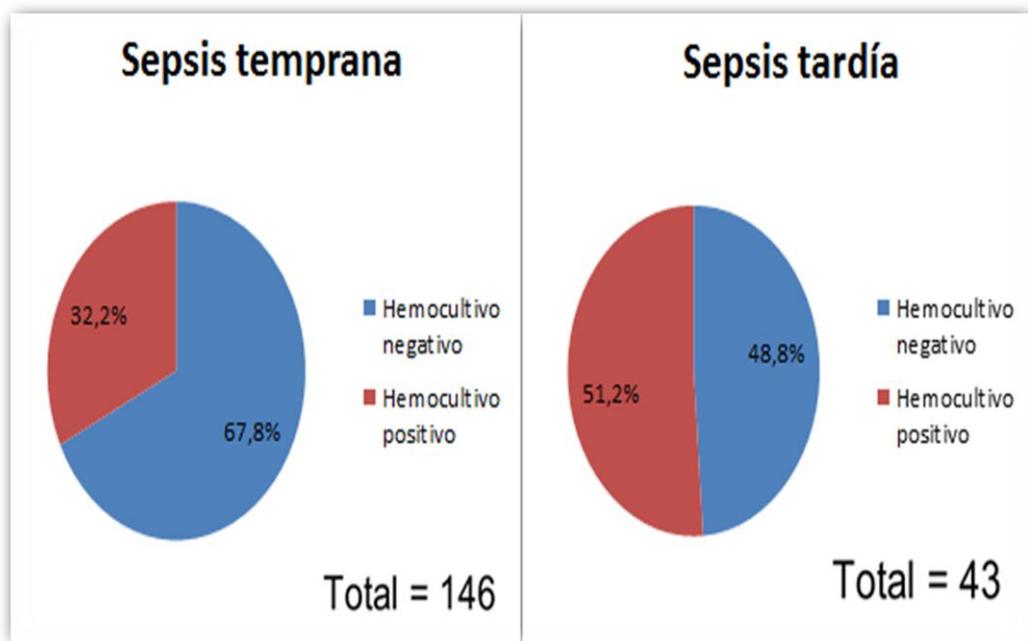
En la tabla N° 4, encontramos que del total de casos, el tipo de parto por cesaría corresponde a 120, de los cuales 87,5% fueron de sepsis temprana y 12,5% sepsis tardía. En la estimación del riesgo, se encontró que los recién nacidos diagnosticados de sepsis neonatal temprana nacido por cesárea tienen 3 veces más riesgo que nacidos por parto espontaneo, demostrando ser estadísticamente significativo. (p: 0,00 OR: 3,16 IC 95% (1,6-5,95)).

**Tabla N° 5:** Manifestaciones clínicas. Sepsis neonatal temprana y tardía  
Hospital Vitarte – MINSA, enero 2013 a diciembre 2015.

	<b>Sepsis temprana</b>		<b>Sepsis tardía</b>	
	Casos	%	Casos	%
<b>Ictericia</b>	135	61%	40	60%
<b>Fiebre</b>	95	43%	41	61%
<b>Taquipnea</b>	77	35%	14	21%
<b>Hipoactivo</b>	44	20%	20	30%
<b>Vómitos</b>	23	11%	12	18%
<b>Succión Pobre</b>	19	9%	9	13%
<b>Taquicardia</b>	11	5%	7	10%
<b>Bradicardia</b>	9	4%	0	0%
<b>Hipotermia</b>	8	4%	1	2%
<b>Convulsión</b>	4	2%	0	0%
<b>*Total</b>	220	100%	67	100%

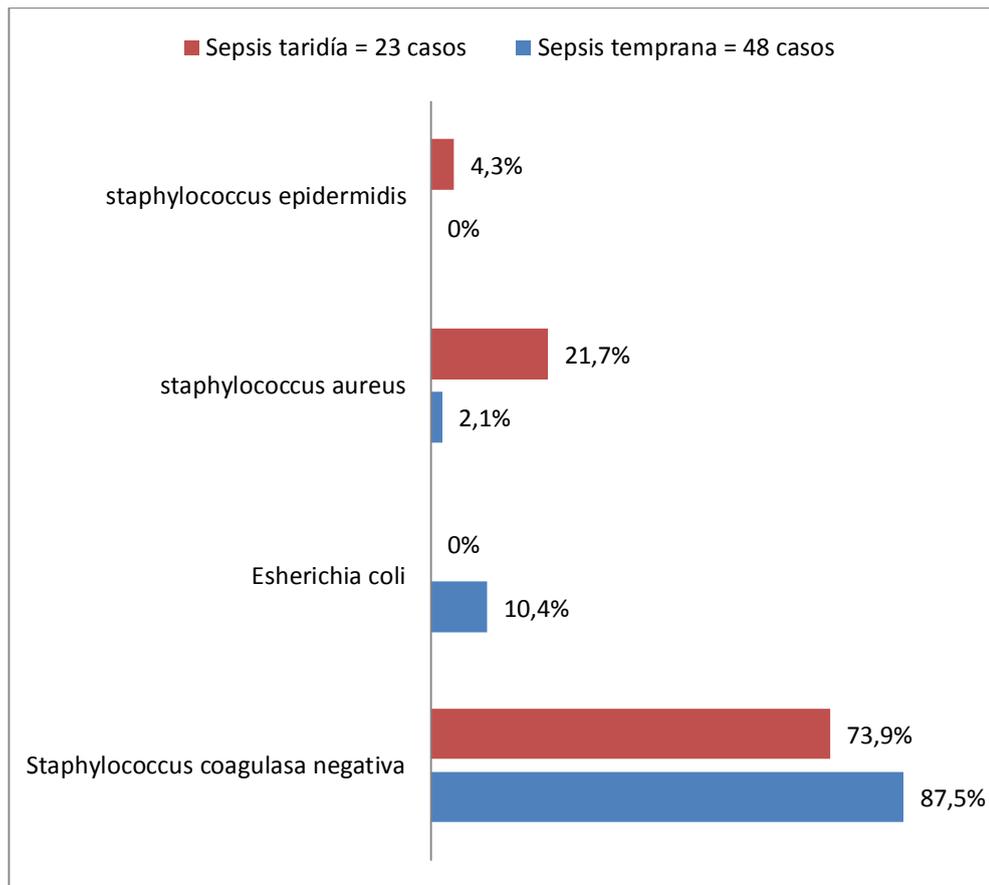
\* considerar que un paciente pudo tener una o más manifestaciones.

En la tabla N°5 se observa que las manifestaciones clínicas más frecuente en sepsis neonatal temprana fueron ictericia (61%), fiebre (43%) y taquipnea (35%) mientras en el grupo de sepsis neonatal tardía fueron fiebre (61%), ictericia (60%) e hipoactividad (30%). Con respecto a las menos frecuentes se hallaron a la hipotermia, bradicardia y la convulsión.



**Grafico N° 2** Positividad del hemocultivo. Sepsis neonatal temprana y tardía. Hospital Vitarte – MINSA, enero 2013 a diciembre 2015

En el grafico N° 2 se puede apreciar en sepsis neonatal temprana el hemocultivo positivo representa el 32,2%, correspondiente a 48 casos, mientras que en sepsis tardía son 51,2% correspondientes a 23 casos.



**Grafico N° 3** Agente microbiológico. Sepsis neonatal temprana y tardía. Hospital Vitarte – MINSA, enero 2013 –Diciembre 2015

En el gráfico N° 3 observamos que la sepsis neonatal temprana presenta como el agente microbiológico más frecuente al staphylococcus coagulasa negativa con 42 casos (87,5%) seguido por el E coli con 5 casos (10,4%) y al staphylococcus aureus con 1 caso (2,1%). Por otro lado la sepsis neonatal tardía el germen más frecuente es el staphylococcus coagulasa negativa con 17 casos (73,9%) seguido por Staphylococcus aureus con 5 casos (21,7%) y por último se encuentra al Staphylococcus epidermidis con un solo casos (4,3%).

**Tabla N° 6:** Estimación de riesgos de sepsis neonatal temprana con intervalo de confianza y significancia (p) de las variables.

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>Intervalo de confianza 95%</b>	
<b>Sexo</b>	Masculino	0,620	1,14	0,662	1,995
<b>Edad gestacional</b>	Pretérmino	0,033	2,135	1,051	4,335
<b>Peso de RN</b>	Bajo peso de RN	0,046	2,226	0,998	4,963
<b>Vía de parto</b>	Cesárea	0,000	3,165	1,682	5,957

**Tabla N°7:** Tabla resumen de las frecuencias de las variables de estudio

	Sepsis temprana		Sepsis tardía	
	Casos	%	Casos	%
<b>SEXO</b>				
Masculino	129	58,6%	37	55,2%
Femenino	91	41,4%	30	44,8%
PRETÉRMINO	65	29,5%	11	16,4%
BAJO PESO	51	23,2%	8	11,9%
<b>TIPO DE PARTO</b>				
Cesárea	105	47,7%	15	22,4%
Parto espontaneo	115	52,7%	52	77,6%
<b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>				
Ictericia	135	61%	40	60%
Fiebre	95	43%	41	61%
Taquipnea	77	35%	14	21%
Hipoactividad	44	20%	20	30%
Vómitos	23	11%	12	18%
Succión pobre	19	9%	9	13%
Taquicardia	11	5%	7	10%
Bradycardia	9	4%	0	0%
Hipotermia	8	4%	1	2%
Convulsión	4	2%	0	0
HEMOCULTIVO POSITIVO	48	32,2%	23	51,2%
<b>AGENTE MICROBIANO</b>				
Staphylococcus. coagulasa negativa	42	87,5%	17	73,9%
Escherichia coli	5	10,4%	0	0%
Staphylococcus aureus	1	2,1%	5	21,7%
Staphylococcus. epidermidis	0	0%	1	4,3%

## 5.2 DISCUSIÓN:

En el presente trabajo se investigó las características clínicas de sepsis neonatal temprana y tardía, así como también los factores asociados en el Hospital Vitarte comprendidos entre los años 2013 a 2015, de los cuales se hallaron en total 287 casos, 220 correspondiente a sepsis neonatal temprana con 76,7% y 67 casos de sepsis neonatal tardía con 23,3%, observándose que la sepsis neonatal temprana representa la mayor parte; de la misma forma, un estudio realizado en México por Marín R <sup>13</sup> encontró que la sepsis neonatal temprana representaba el 91,3% mientras que la sepsis neonatal tardía 8,7%, contrario a ello se encontró en el trabajo realizado en Perú Trujillo, por Cabanillas C.<sup>14</sup> quien menciona que 56,8% fue de transmisión nosocomial y 51,6% curso con transmisión vertical. Los resultados obtenidos se pueden explicar porque las complicaciones del embarazo o del parto está más relacionada a la sepsis temprana que a la tardía.

Con respecto al sexo, encontrado en presente trabajo, el sexo masculino representó el mayor número de casos, siendo 166 casos de los cuales 77,7% tenían diagnóstico de sepsis temprana y 22,2% de sepsis tardía, estos resultados son concordantes con el estudio realizado por Alvarado G<sup>10</sup>, donde hallaron que el 88,5% eran hombres, de igual forma por Cabanillas C<sup>14</sup> en un 61,1% y Fernández D<sup>15</sup> en un 63,8% de frecuencia. Así mismo al calcular el riesgo de sepsis neonatal temprana, el sexo masculino presentó un OR 1,149 y p: 0,620. Valores superiores se reportaron por el autor Coral L.<sup>12</sup> quien menciona un OR para el sexo masculino de 2,2 IC 95% 2,3-3,8 Así también un trabajo realizado por Sourabh D <sup>16</sup>, quien alude que el sexo masculino presenta un OR de 2,15 con p: 0,003. Cabe resaltar que en nuestro trabajo, el sexo masculino no fue un riesgo estadísticamente significativo, quizás porque la muestra no fue suficiente.

En relación a la edad gestacional, en la población estudiada, se halló que los recién nacidos pretérmino estuvieron presentes en 74 casos, siendo en la sepsis temprana el 85,5% y en sepsis tardía 14,9%, un trabajo similar, fue realizado por Marin R <sup>13</sup> donde reportan que los recién nacidos pretérmino en la sepsis neonatal temprana se presentó en 89,6%, mientras que en la sepsis neonatal tardía 19,5%. En cuanto al análisis de estimación de riesgo se halló 2 veces más riesgo en sepsis neonatal temprana en recién nacidos pretérminos que los no pretérminos, encontrándose una asociación significativa (p:0,033 OR: 2,135), los resultados concuerdan con un estudio realizado por Coral L <sup>12</sup> quienes encontraron que los recién nacidos pretérminos en la sepsis neonatal temprana presento un riesgo de OR 12,1 IC 1,5-95,3 Así también por Ríos V.<sup>17</sup> un OR: 5,47 IC 2,14 a 14,83 y por Pérez R.<sup>18</sup> OR 3,14 IC95% 1,58 a 6,22. Esto se explicaría porque los prematuros presentan un bajo nivel inmunitario y son propensos a infecciones.

En cuanto al bajo peso al nacer, encontrada en el estudio, en la sepsis neonatal temprana se identificaron 51 casos (86,4%) y en sepsis neonatal tardía 8 casos (13,6%), en relación al riesgo encontrado en la sepsis neonatal temprana el bajo peso al nacer, menor a 2500gr, tuvo un OR de 2,22 p 0,046, valores superiores se encontraron en otros trabajos desarrollados por Coral L<sup>12</sup>, por Ríos V.<sup>17</sup> Pérez R.<sup>18</sup> y Vera R.<sup>19</sup> que obtuvieron un riesgo OR de 4,8, OR de 13,07, OR 4,82 y OR 2,56 respetivamente.

Sobre la vía de parto, se observó que la cesárea se presentó en 120 casos de los cuales en la sepsis neonatal temprana fue 87,5% y 12,5% en la sepsis neonatal tardía. Al evaluar la cesárea como riesgo de sepsis neonatal temprana se halló que presento un OR 3,16 estadísticamente significativo con p: 0,000 esto es concordante con un estudio realizado por Junes P.<sup>20</sup>, el cual menciona que la cesárea represento un OR de 2,033 con un IC 95% de 1,166- 3,547; sin embargo otro trabajo realizado por Gutiérrez M. <sup>21</sup> encontraron que no fue factor de riesgo, OR 0,791 IC 95%(0,279-2,244).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes halladas en sepsis neonatal temprana, en la población estudiada, estuvieron representadas por ictericia (61%), fiebre (43%) y taquipnea (35%) mientras que en sepsis neonatal tardía fueron fiebre (61%), ictericia (60%), hipoactividad (30%), demostrando haber diferencias clínicas en ambos grupos de acuerdo a su frecuencia. Sobre la sepsis neonatal temprana, un estudio hecho por Gracia R<sup>22</sup> muestra un similar resultado siendo la fiebre la principal manifestación (61,4%), seguido de distres respiratorios (54,5%), otro autor, Gonzales M.<sup>23</sup>, menciona a la dificultad respiratoria como la manifestación clínica más frecuente y para Cuipal A.<sup>24</sup> la ictericia fue la más frecuente con 53,7%, seguida de la succión pobre con 29,4%. Por otro lado en sepsis neonatal tardía no se hallaron trabajos similares.

Sobre la positividad del hemocultivo, en el presente trabajo, se hallaron en la sepsis neonatal temprana, 32,2% y en sepsis neonatal tardía, 51,2%, encontrando mayor la posibilidad de aislamiento en la sepsis tardía, esto guarda concordancia con Marín R.<sup>13</sup> donde hallaron que el 30,6 % de la sepsis tardía tuvieron positividad y el 1,8% en sepsis temprana solo 1,8%.

En este estudio, el agente causal más frecuentes, en la sepsis neonatal temprana fue el staphylococcus coagulasa negativa (SGN) con 87,5%(n=42) seguida por Escherichia coli con 10,4 % (n=5); mientras que en sepsis neonatal tardía, se registró también al staphylococcus coagulasa negativa con 73,9,1% (n=17) continuado por el estaphylococcus aureus 21,7%(n=5) de igual forma se observó en estudio realizado en Peru- Lima por Alvarado<sup>10</sup> donde muestra que el staphylococcus coagulasa negativa representó la mayoría tanto en sepsis temprana con 43,7% como sepsis tardía con 30%, del mismo modo un trabajo realizado en México encontraron que el germen más frecuente fue el staphylococcus sp y algunas enterobacterias en sepsis temprana y en sepsis tardía se aislaron mayormente staphylococcus coagulasa negativa<sup>13</sup>; sin embargo, en los países desarrollados y en la literatura mencionan que el principal agente en la sepsis neonatal

temprana es el streptococcus del grupo B, mientras que la sepsis tardía correspondería el estaphylococcus coagulasa negativa <sup>25</sup>. Se menciona que los países en vías desarrollados presentan similar patógeno aislado tanto antes de las 72horas como después de las 72horas de vida<sup>1</sup>. Esto se podría explicar que las prácticas conduzcan a infecciones nosocomiales a muy temprana edad.

## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1 CONCLUSIONES:

- En sepsis temprana, las características más frecuentes encontradas fueron ictericia, fiebre y taquipnea; en sepsis tardía fueron fiebre, ictericia e hipoactividad. Los factores principales asociados fueron la cesárea y el recién nacido pretérmino.
- La sepsis neonatal temprana fue la más frecuente con 220 casos que representaron 76,7% y la sepsis neonatal tardía fue 67 casos que correspondieron 23,3%.
- Los factores de riesgo asociados estadísticamente significativos encontrados en la sepsis neonatal temprana fueron cesárea y recién nacido pretérmino.
- Las manifestaciones clínicas más frecuentes halladas en sepsis neonatal temprana fueron ictericia, fiebre y taquipnea, mientras que para sepsis neonatal tardía fueron fiebre, ictericia e hipoactividad.
- La bacteria más frecuente encontrada en sepsis temprana fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* seguido *Escherichia coli*, mientras en sepsis tardía fue *Staphylococcus coagulasa negativa* seguido *Staphylococcus aureus*.

## 6.2 RECOMENDACIONES

- Pese a varias investigaciones todavía falta mucho por conocerse sobre la sepsis neonatal, por ello se sugiere realizar estudios donde se incluyan mayores variables y factores de riesgo que podrían explicarnos este síndrome.
- Debido a los signos y síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, se recomienda identificar en los recién nacidos los factores de riesgo, así como también las manifestaciones clínicas más frecuentes para tener un alto índice de sospecha de sepsis y así manejar oportunamente sin llegar a complicarse.
- Se recomienda el uso más seguido de hemocultivos ante la presencia de características clínicas más frecuentes y factores de riesgo que se encontraron en el presente estudio, de esta manera el diagnóstico no se retrase.
- De acuerdo a la etiología encontrada en el servicio de cuidados intermedios de neonatología se recomienda el tratamiento en base a los agentes microbianos más frecuentes encontrados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Zea-Vera A y Ochoa T. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2015, 61, 1–13.
2. Aviles P, Cabrera O, Vintimilla C y Cordova N. Factores relacionados a sepsis neonatal Unidad de neonatología, clínica humanitaria - Fundación Pablo Jaramillo. *Revista de la facultad de ciencias médicas de la universidad de Cuenca*. 2015,33(2) pag 17-28.
3. Neonatal sepsis a major killer to be tackled in communities. *Worldhealthorganization*. 19 January 2009. (Actualización 2009 fecha acceso junio 2016)<http://www.who.int>. Encontrado [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn\\_deaths\\_20110830/es/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830/es/)
4. Coto Cotallo Gd Y Ibáñez Fernández A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. *BOL PEDIATR* 2006; 46(SUPL. 1): 125-134
5. Edwards M, Weisman L y Amsby C. Características clínicas, evaluación y diagnóstico en término y en los prematuros tardíos. *Uptodate* (revista de internet), 2016. ( acceso 6 febrero de 2017) disponible en [https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?source=search\\_result&search=sepsis%20neonatal&selectedTitle=1~92](https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-evaluation-and-diagnosis-of-sepsis-in-term-and-late-preterm-infants?source=search_result&search=sepsis%20neonatal&selectedTitle=1~92)
6. .Reducción de la mortalidad en la niñez. Organización Mundial De La Salud. Enero de 2016. (fecha de acceso junio 2016)<http://www.who.int/> encontrado en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/es/>
7. Obiero C, Seale A y Berkley J. Empiric treatment of neonatal sepsis in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 Jun;34(6):659-61.
8. Plan Nacional Para La Reducción De La Morbilidad Y Mortalidad Neonatal En El Perú 2016-2020. Encontrado en

<http://www.bvsde.paho.org/documentosdigitales/bvsde/texcom/sct/000374.pdf>

9. Zea A, Turin C, and Ochoa T . Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev PeruMed Exp Salud Publica. 2014 April ; 31(2): 358–363
10. Alvarado Gamarra G, Alcalá Marcos K, Abarca Alfaro D y 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.
11. Ministerio de salud dirección de salud V- Lima. Guía De Práctica Para La Atención Del Recién Nacido Con Sepsis .Hospital Cayetano Heredia. Lima 2013
12. Coral L. factores de riesgo asociados a sepsis precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011 a 2013. (tesis para optar título de especialista) Lima 2014.
13. Marín Romero M, Iglesias Leboeiro J, Bernárdez Zapata I y Rendón Macías M. características de la sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos neonatales de atención privada. Rev. Mexicana de pediatría 2015. 82,( 3): 93-97
14. Cabanillas C, López J, Medina C, Siancas P, Peña S. y Castillo E. características de la sepsis neonatal en el hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2011-2012. 2014. Rev. cuerpo méd. HNAAA 7(4):6-9.
15. Fernández D, Estrada R, Díaz C, Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. Rev Cubana Pediatr v.82 n.2 . 2010
16. Sourabh D, Rajeshwar R, Samir S; Jaswinder K y Pallab R, Anil. Uso de antibióticos intraparto y factores de riesgo para la sepsis precoz. . Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2010;29(3) pag 100-107.
17. Rios V; Navia B; Díaz V, y Salazar F. Factores asociados a sepsis neonatal. Rev. bol. ped. 2005. v.44 n.2
18. Pérez R, Lona J, Quiles M, Verdugo M, Ascencio E y Benítez E. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo

- asociados en un hospital público del occidente de México Rev. chil. infectol. Año 2015.vol.32 no.4
19. Vera R, Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en servicio de neonatología en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2012.(tesis para obtener título de especialista en pediatría)Ecuador 2013
  20. Junes S. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau Lima periodo 2014-2015(tesis para optar título de Médico Cirujano) Perú Lima 2016.
  21. Gutiérrez, V; Gutiérrez-Muñoz, J y Vicente Rosas, B. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2005. Volumen 10, Núm
  22. García G. Las características clínicas -epidemiológicas de los recién nacidos a término con sepsis neonatal temprana en el Hospital de Belén de Trujillo en el periodo 2006 a 2011. (tesis para optar el grado de bachiller de medicina) Perú-Trujillo Año 2013.
  23. González Moreno, D. Evaluación De Agentes Infecciosos Y Factores De Riesgo Implicados En La Sepsis Neonatal Precoz, En La Unidad De Cuidados Mínimos Del Servicio De Neonatología De La Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera", Valencia Estado Carabobo. Junio - Julio 2013. (Tesis Para Optar Título De Especialista En Pediatría Y Puericultura). Valencia. Universidad Carabobo. 2013
  24. Cuipal J. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015. Tesis para optar título de médico cirujano. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor De San Marcos. 2015
  25. Gomella, Cunnigham, Eyal y Zenk, neonatología, 5ta edición, Uruguay editorial medica panamericana 2006

26. Correa J, Gómez J. Posada R. Sepsis neonatal. Generalidades y neonatología. 2da edición. México. Corporación para investigaciones biológicas. 2012 pag 571-589.
27. Jasso L. Neonatología práctica, 6ta edición. Bogotá. Manuel moderno. 2012
28. Rodríguez Bonito R, manual de neonatología, 2da edición. México editorial Mc Graw Hill Educación. 2012
29. Ministerio de salud dirección de salud V- Lima. Guía De Práctica Para La Atención Del Recién Nacido Con Sepsis .Hospital Cayetano Heredia. Lima 2013
30. Ministerio de salud dirección de salud.. Guía De Práctica clínica hospitalización neonatología. Hospital Vitarte.. Lima 2011

## ANEXOS

### ANEXO N° 1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	NATURALEZA	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino/ femenino	Condición orgánica, masculina o femenina, que tiene una persona.
Recién nacido pretérmino	Cualitativa	Nominal	SI/ NO	Edad del recién nacido obtenida mediante el Test de Capurro < 37 semanas
Bajo peso al nacer	Cualitativa continua	Nominal	SI /NO	Peso del neonato en gramos que se mide Inmediatamente después del nacimiento y tiene un valor < 2500g
Tipo de Parto	Cualitativa	Nominal	espontaneo Cesaria	Modalidad por la que se da el nacimiento del producto de la gestación
fiebre	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Temperatura corporal tomado a través de un termómetro mayor a 38°C
Hipotermia	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Temperatura corporal tomado a través de un termómetro menor a 36°C
Ictericia	Cualitativa	Nominal	Si/NO	Coloración amarillenta de la piel y mucosas ocasionado por niveles de bilirrubina > 5 mg/dL.
Taquicardia	Cuantitativa	Nominal	SI/NO	Latidos que realiza el corazón en un minuto mayor a 160 lat/min
Bradycardia	Cuantitativa	Nominal	Si/NO	Latidos que realiza el corazón en un minuto menor a 120 lat/ min
Taquipnea	Cuantitativa	Nominal	SI/NO	Inspiración y espiración realizada en un minuto menor a 60 respiraciones/minuto
Vómitos (intolerancia a la lactancia)	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.
Succión Pobre	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Succión disminuida en fuerza durante la lactancia.
Hipoactivo	Cualitativa	Nominal	SI/NO	Pocos movimientos corporales por más de 3 horas.
Convulsiones	Cualitativa	Nominal	Si/NO	Contracción y distensión involuntaria repetida y temblorosa de uno o varios músculos de forma brusca
Estado final	Cualitativa	Nominal	Alta Referido Fallecido	Condición al egreso hospitalario del paciente.
Resultado de hemocultivo	Cualitativa	Nominal	Positivo/negativo	Resultado de examen de laboratorio medida como positivo a la presencia y negativo a la ausencia
Agente microbiológico	Cualitativa	Nominal	Staphylococcus coagulasa negativa/ E coli staphylococcus aureus staphylococuse pidermides	Bacteria que ha proliferado al realizar los procedimientos de Cultivo de sangre periférica
Tipo de sepsis	Cualitativa	Nominal	Sepsis neonatal temprana Sepsis neonatal tardía	Cuadro clínico definido por una Infección sistémica en el recién nacido hasta los 28 días de vida

