

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en  
los recién nacidos del  
Hospital PNP “LNS” - año 2015”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE  
MEDICO CIRUJANO**

**Zamalloa Huamán, Catherine Simone**

PhD. Dr. Jhony Alberto De la Cruz Vargas  
DIRECTOR DE TESIS.

Dr. Eduardo Morales Rezza  
ASESOR

*LIMA – PERÚ*

2017

## **AGRADECIMIENTOS**

Al servicio de Neonatología del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz así como a la Oficina de Capacitación, Docencia e Investigación por permitirme realizar ésta investigación.

Al director de tesis Dr. Jhony De la Cruz Vargas y a mi asesor Dr. Eduardo Morales Rezza por su apoyo durante la realización de éste trabajo.

## **DEDICATORIA**

A Dios, por permitirme llegar a éste momento, por las bendiciones infinitas que me brinda cada día.

A mis padres, quienes con su ejemplo de superación, perseverancia y dedicación me enseñaron a esforzarme por conseguir mis objetivos. Por acompañarme y apoyarme con mucho amor en todo momento durante mi carrera dándome siempre su apoyo incondicional. Mi agradecimiento es infinito hacia ustedes.

A mi esposo, por estar a mi lado en éste camino y ser siempre mi apoyo.

A mi hija Valentina, uno de mis más grandes y hermosos motores de superación quien junto a mi pequeña princesa en camino, son mi fortaleza cada día.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital "LNS" PNP durante el año 2015.

**Materiales y métodos:** El tipo de estudio fue analítico, retrospectivo, de caso-control. Se estudió 38 casos y 76 controles, según criterios de inclusión y exclusión establecidos.

**Resultados:** La muestra estuvo constituida por 38 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana (casos), de los cuales el 55.3% fueron del sexo masculino siendo el sexo que predominó en el estudio. Del análisis Chi Cuadrado se estableció que el sexo del neonato no tiene relación significativa con la sepsis Neonatal temprana ( $p > 0.05$ ), con lo cual se puede establecer que el sexo no es un factor de riesgo asociado a la presencia de ésta patología. Por otro lado, resultaron factores de riesgo para Sepsis Neonatal Temprana las variables: prematuridad (OR 13.104), bajo peso al nacer (OR 7.552), ruptura prematura de membranas (OR 27.308), bacteriuria en la madre (OR 3.854); donde el factor de Ruptura Prematura de Membrana es el factor de mayor riesgo asociado a la Sepsis Neonatal Temprana.

**Conclusiones:** El sexo de los neonatos no es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. Son factores de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana: prematuridad, bajo peso al nacer, ruptura prolongada de membranas y bacteriuria.

**Palabras Claves:** sepsis neonatal, factores de riesgo, estudio caso control.

## **Abstract**

**Objective:** to determine the associated factors to risk for early neonatal sepsis in the Hospital "LNS" PNP in Lima in the period 2015.

**Materials and methods:** The type of study was analytical, retrospective, case - control. The simple was 38 cases and 76 control, according to established inclusion and exclusion criteria.

**Results:** The sample consisted of 38 neonates diagnosed with neonatal sepsis (cases), of whom 55.3% were male, being the gender that predominated in the study. From the Chi Square analysis it was established that the sex of the neonate does not have a significant relation with early Neonatal sepsis ( $p > 0.05$ ), which may establish that sex is not a risk factor associated with the presence of this pathology. On the other hand, risk factors for Early Neonatal Sepsis were: prematurity (OR 13.104), low birth weight (OR 7.552), premature rupture of membranes (OR 27.308), bacteriuria in the mother (OR 3.854); Where the Premature Membrane Rupture factor is the highest risk factor associated with Early Neonatal Sepsis.

**Conclusions:** Newborn sex was not a risk factor for early neonatal sepsis. The risk factors for the presentation of early neonatal sepsis were: prematurity, low birth weight, prolonged rupture of membranes and bacteriuria.

**Keywords:** early neonatal sepsis, factors of risk, study case control.

## INTRODUCCION

Cada año existen cuatro millones de muertes neonatales a nivel mundial y 35% son debidas a procesos infecciosos. En la actualidad la sepsis neonatal es todavía un desafío para el médico de la especialidad de neonatología, al ser una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en los infantes, pese a los avances en terapia de antibióticos, medidas de soporte y conocimiento de los factores riesgos asociados. <sup>1</sup>

El diagnóstico de una infección en el neonato requiere la consideración y análisis exhaustivo de todos los factores de riesgo presentes (prenatales y perinatales), una evaluación minuciosa de los signos y síntomas presentes, y la revisión e interpretación de los resultados de los laboratorios de tamizaje que se le realicen al paciente.<sup>2</sup>

La tarea más complicada para el manejo de la sepsis neonatal es el diagnóstico temprano, y para ello es necesario la identificación de los factores de riesgo y luego su tratamiento adecuado y oportuno. <sup>3</sup>

En la prematuridad, como principal factor de riesgo, se encuentra ligada la inmadurez del sistema inmune, que incluye: bajos niveles de inmunoglobulina relacionados con la disminución de la transferencia transplacentaria de IgG materna.<sup>4</sup> Asimismo según diferentes estudios otros factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal son el bajo peso al nacer, corioamnonitis, APGAR bajo, prematuridad, ruptura prematura de membranas, bacteriuria, etc.<sup>5</sup>

Finalmente en el Perú, el 64% de las muertes infantiles ocurren en el primer mes de vida; debido a las infecciones, que son la segunda causa más frecuente de mortalidad neonatal en el país.<sup>6</sup> Por ello, es importante la identificación de los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana y establecer adecuados protocolos de diagnóstico y tratamiento.

## ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	2
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	2
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	4
1.4.1 OBJETIVO GENERAL.....	4
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
2.2. BASES TEÓRICAS.....	13
2.3. CONCEPTOS OPERACIONALES.....	29
CAPITULO III: HIPÓTESIS.....	30
3.1. HIPÓTESIS GENERAL .....	30
CAPITULO IV: METODOLOGÍA .....	31
4.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	31
4.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA, TIPO DE MUESTREO Y UNIDAD.....	31
4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	33
4.4. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	34
4.5. INSTRUMENTOS Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS.....	34
4.6. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS .....	34
4.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	35
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	36
5.1. RESULTADOS .....	36
5.2. DISCUSIÓN.....	42
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	44
6.1. CONCLUSIONES .....	44
6.2. RECOMENDACIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA.....	46
ANEXOS .....	55

# CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Sepsis Neonatal se define como un síndrome clínico caracterizado por signos sistémicos de infección acompañado de bacteriemia en el primer mes de vida con o sin hemocultivo positivo <sup>7</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año y que 98% ocurren en países en desarrollo. De 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Se estima además que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 recién nacidos vivos contraen una infección y la incidencia entre los pacientes internados en unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) es de 18 a 30%, solamente superada por las infecciones adquiridas en quemados. Además, menciona que la mortalidad de neonatos ha descendido de 4,6 millones en 1990 a 3,3 millones en 2009, y el ritmo de descenso ha sido algo más rápido a partir del año 2000, sin embargo, no lo suficiente.<sup>8</sup> Según las nuevas cifras, la mortalidad de recién nacidos, es decir, las defunciones que se registran durante las cuatro primeras semanas de vida (el periodo neonatal), corresponde en la actualidad al 41% del total de defunciones de menores de cinco años. La primera semana de vida es la que más riesgo entraña para los recién nacidos, pese a lo cual en muchos países los programas de atención posnatal no han empezado hasta ahora a ocuparse de las madres y los bebés en ese momento crítico<sup>7</sup>. Tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis y neumonía (25%). Si las intervenciones disponibles llegaran hasta quienes las necesitan se podrían prevenir dos tercios o más de esas defunciones.<sup>8</sup>

En el Perú, 64% de las muertes infantiles ocurren en el primer mes de vida; debido a las infecciones, que son la segunda causa más frecuente de mortalidad neonatal en el país. Y a pesar de que el uso de antibióticos y el



manejo avanzado en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCI) ha disminuido de manera significativa la mortalidad por sepsis neonatal, se ha observado que los niños que la contraen presentan mayor retraso del desarrollo motor y cognitivo. Por ello, es importante establecer adecuados protocolos de diagnóstico y tratamiento, con el fin de disminuir las consecuencias a largo plazo de esta enfermedad.<sup>9</sup>

De lo antes mencionado, el presente estudio pretende contribuir al conocimiento científico de los factores de riesgo en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP, por cuanto el diagnóstico precoz y el tratamiento de sepsis neonatal temprana es esencial para prevenir complicaciones graves y potencialmente mortales. Dado que la identificación temprana de RN con factores de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana conllevara a un diagnóstico y tratamiento oportuno, y a la disminución en la mortalidad de los neonatos. Es así como se plantea la siguiente pregunta:

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

Por lo que se plantea: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital PNP LNS durante el año 2015?

## **1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Justificación Médica**

En el ámbito médico, es importante determinar cuáles son los factores de riesgo para la sepsis neonatal debido a la alta incidencia de este cuadro clínico en el país y así disminuir las estadísticas de muerte infantil. Asimismo permitirá la elaboración de protocolos de adecuado manejo medico de los recién nacidos que disminuirán estos factores de riesgo y apoyará a un mejor diagnóstico y tratamiento.

### Justificación Epidemiológica

La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %. Los países en desarrollo reportan una mortalidad neonatal por sepsis tan elevada como del 60 %, en los desarrollados es también alta de 2,2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos.<sup>10</sup>

Se pretende que este estudio sirva además como referencia para otros casos de análisis de factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de la sepsis neonatal y puedan usarlo como guía para analizar otros grupos de estudio en diferentes instituciones de salud. Además de permitir disminuir la morbimortalidad de los casos que se presenten en las instituciones de salud, en cuanto la casuística de éste trabajo puede inferirse en otros centros de salud.

### Justificación Social

En este grupo poblacional, evaluar los factores de riesgo para la sepsis neonatal; permitirá disminuir costos en el centro hospitalario dado que la ocurrencia de estos casos trasciende en el ambiente familiar de manera negativa, permitiendo con éste estudio evitar ésta trascendencia familiar.

Asimismo constatar cuáles son y cómo influyen los factores de riesgo de adquisición de una sepsis neonatal en el proceso de atención a la gestante y neonato, así como aquellos que están determinados por algunas características de la salud gestacional de la madre y condiciones biológicas del neonato al nacer, apoyará identificar las deficiencias existentes y poder diseñar estrategias para la mejora de la atención materno infantil, tanto en la atención primaria de salud como en los hospitales maternos.

## **1.4.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1.OBJETIVO GENERAL**

- Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015.

### **1.4.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar que el sexo es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana.
- Determinar que la prematuridad es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana.
- Determinar que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana.
- Determinar que la ruptura prolongada de membranas es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana.
- Determinar que la bacteriuria materna es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

**Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. C. Ríos, M. Navia, M. Díaz y J. Salazar<sup>11</sup>.** En su estudio pretendían determinar los factores de riesgo y el grado de asociación con la sepsis neonatal precoz y tardía para lo cual se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer en La Paz, Bolivia. Se analizaron 322 historias clínicas y los factores que tuvieron significancia como riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pretérmino (OR5.47, IC 95%), el bajo peso al nacer (OR3.09, IC 95%), la ruptura prematura de membranas (OR3.87, IC 95%), la infección de las vías urinarias en la madre (OR3.21, IC95%) y la corioamnionitis (OR4.69, IC95%). Teniendo como resultado que los factores de riesgo para el fallecimiento de los niños fueron: ser recién nacido pretérmino, tener bajo peso al nacer, que la madre haya presentado infección de vías urinarias y la utilización de vía central y ventilación mecánica en los neonatos. De esta manera demostraron que la sepsis es una causa de mortalidad neonatal y que la presencia de esta patología ya sea de tipo precoz o tardía, está determinada por varios factores de riesgo que pueden ser tratados o prevenidos una vez diagnosticados.

**Factores de riesgo de la sepsis neonatal. J. Hing, E. Poutou, C. Valenzuela, G. Urgellés y G. Ramírez.<sup>12</sup>** En su estudio pretendían constatar cuáles son y cómo influyen los factores de riesgo de adquisición de una sepsis neonatal en el proceso de atención a la gestante y neonato en el momento del parto, así como aquellos que están determinados por algunas características de la salud gestacional de la madre y condiciones biológicas del neonato al nacer. Realizaron un estudio analítico de casos y controles, no pareado para identificar los principales factores de riesgo de la sepsis neonatal en recién nacidos con el diagnóstico de sepsis, durante el período de enero a diciembre del 2002 en el Hospital Clínico-quirúrgico Ginecoobstétrico de Santiago de Cuba. Para ello fueron comparados todos

los recién nacidos diagnosticados con sepsis (casos) con otros que no la padecieron (controles) a razón de 2 controles por cada caso. El universo estuvo integrado por 264 recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología en el período antes mencionado. Para seleccionar los controles se escogieron los dos próximos recién nacidos sanos posteriores al caso de sepsis. Tuvieron como conclusión que los factores de riesgo para esta patología: parto pretérmino (OR2.79), cateterismo umbilical (OR2.76), sepsis vaginal (OR1.93) y RPM (OR1.92).

**Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. V. Gutiérrez, J. Gutiérrez y V. Rosas.<sup>7</sup>**

Realizaron un estudio de tipo casos y controles en pacientes neonatos del área de unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Regional “1ro. de Octubre” del ISSSTE. Se consideraron, como factores de riesgo la prematura de ruptura de membranas, corioamnionitis, tipo de nacimiento, edad gestacional, peso al nacimiento, Infecciones de vías urinarias y vaginales en la madre, la multi-invasión con catéteres centrales, venosos y arteriales, la multi-punción. Los factores generales de morbi-mortalidad fueron: hijo de madre con enfermedades sistémicas como hipertensión arterial del embarazo, diabetes gestacional, Asfixia neonatal moderada o severa, apgar bajo recuperado, trauma obstétrico, o bien datos clínicos y de laboratorio que sugieran sepsis. Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS. Se incluyeron 62 pacientes, 31 pacientes tuvieron sepsis, la vía de nacimiento 48 (76.4%) por operación cesárea y 14 (23.6) vía vaginal, En edad gestacional de pretérmino (menor de 38 semanas) Fueron 44 (71%) pacientes de término y 22 pacientes (29%), los datos generales: Edad significancia estadística, pero solo el APGAR menor de 7 a los 5 minutos mostró ser factor de riesgo para la población. los factores de riesgo que se analizaron se muestran en el cuadro 2, de los cuales solo el APGAR menor de 7 a los 5 minutos mostró una P 0.035 (IC 95% 1.228- 14.081). Discusión.- La medición de APGAR menor de 7 a los 5 minutos mostró ser un factor de riesgo para la presencia de sepsis Neonatal en nuestra población, no pudiendo explicar la razón después de haber

realizado una exhaustiva revisión bibliográfica, pudiendo ser motivo de futuras investigaciones.

**Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. N. Fernández, J. de Estrada y F. Díaz.<sup>10</sup>** En su estudio pretendían caracterizar el comportamiento de los recién nacidos (RN) con diagnóstico de infección neonatal de aparición precoz, atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Provincial Docente Ginecoobstétrico de Matanzas. El tipo de estudio fue retrospectivo, transversal y descriptivo entre enero de 2003 y diciembre de 2007. El universo de estudio estuvo constituido por los 13 362 recién nacidos vivos documentados durante los años 2003 al 2007. La muestra quedó conformada por los RN que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Las tasas de incidencia y mortalidad por esta causa experimentaron un aumento en el quinquenio. Los pacientes diagnosticados fueron principalmente del sexo masculino, raza blanca y pretérmino de bajo peso. En más de la mitad de los casos se registraron factores perinatales de riesgo. La forma de presentación más frecuente fue la sepsis generalizada. Los complementarios resultaron positivos en las  $\frac{3}{4}$  partes de los pacientes. El uso de dobutamina está por debajo de lo que indican las recomendaciones para el tratamiento de la sepsis neonatal y la ventilación mecánica comúnmente es complicada. Se concluyó que existen fuertes fundamentos teóricos que sustentan la necesidad del desarrollo de un protocolo de acción, para contribuir a la disminución de la tasa de morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz.

**Polin R, en un reporte clínico “Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis”,<sup>13</sup>** menciona que con un mejor manejo obstétrico y el uso basado en la evidencia de la terapia antimicrobiana intraparto, la sepsis neonatal de aparición temprana es cada vez menos frecuente. Sin embargo, la sepsis de aparición temprana sigue siendo una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad neonatal en la población prematura. La identificación de los recién nacidos en riesgo de sepsis de aparición temprana se basa con frecuencia en una

constelación de factores de riesgo perinatal que no son ni sensibles ni específicos.

**Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: case-control study. S. Oddie, N. D Embleton, on behalf of the Northern Neonatal Network.**<sup>14</sup> En su estudio pretendían cuantificar y factores de riesgo para el predominio de grupo B de aparición temprana sepsis estreptocócica en recién nacidos en una población geográficamente definida. Fue un estudio prospectivo, durante dos años a partir de abril de 1998 y en comparación con cuatro controles emparejados por cada una, hora y lugar de entrega. Los participantes fueron bebés infectados con estreptococos del grupo B en la primera semana de vida. Se concluyó que del grupo B de aparición temprana sepsis por estreptococos sigue siendo un problema importante en el Reino Unido. Prevención basada en los factores de riesgo podría reducir la prevalencia en el costo del tratamiento de muchas mujeres con factores de riesgo. El uso de la rotura de las membranas antes del inicio del trabajo como se podría esperar como un factor de riesgo para mejorar el éxito de las directrices para la profilaxis.

**Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. A. Zea, C. Turin y T. Ochoa.**<sup>15</sup> En su estudio pretendían proponer un algoritmo de vigilancia diagnóstica para sepsis neonatal en el Perú y otros países de la región. Se concluyó que el uso del algoritmo permite la clasificación de los casos de sepsis neonatal, diferenciarlos de enfermedades con presentaciones clínicas similares y homogenizar el diagnóstico de sepsis en diferentes instituciones. Además favorece evaluar los factores que pueden estar desarrollando la sepsis en las diferentes instituciones (uso inapropiado de medicamentos, falta del personal, personal poco capacitado, falta de cumplimiento de las medidas de bioseguridad, etc.) y planear estrategias para abordar el tema.

**Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. S. Romero y col.**<sup>16</sup>

Realizaron un estudio con el objetivo de determinar el grado de asociación de corioamnionitis, con la intención de plantear estrategias para la prevención y tratamiento. Se realizó un estudio de casos y controles 148 pacientes divididos en casos de hijos de madres con corioamnionitis y el segundo de neonatos sin antecedentes de corioamnionitis materna. Se concluyó que los hijos de madres con corioamnionitis tienen un incremento en el riesgo de presentar sepsis neonatal temprana.

**Influencia de la rotura prematura de membranas en algunos resultados perinatales. Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto”. A. Ganfong y col.<sup>17</sup>** En su estudio determinar la influencia de la RPM sobre algunos parámetros perinatales, para lo cual se realizó un estudio retrospectivo, analítico, de casos y controles en el Hospital General Docente de Guantánamo. Se seleccionaron de forma aleatoria 952 gestantes con RPM y 952 gestantes sin RPM, se determinaron variables como: peso al nacer, Apgar al 5to minuto, vía del parto, morbilidad materna y neonatal, mortalidad fetal y neonatal. Se constató que las gestantes con RPM tuvieron un 18 % de bajo peso contra un 12,7 % en las pacientes sin RPM, Odds Ratio (OR) = 1,50 (95 % IC = 1,16-1,95); el Apgar bajo se presentó en el 84 % entre las primeras en relación con el total de deprimidos contra sólo el 16,2 % entre las segundas, OR = 5,32 (95 % IC = 1,93 – 15,83); la endometritis fue la complicación materna más frecuente con un 36,2% del total de complicaciones entre las pacientes con RPM y 9,5 % entre las pacientes sin RPM, OR = 8,64 (95 %, IC 1,92-54,22); la sepsis neonatal, el síndrome de dificultad respiratoria y la hipoxia perinatal, fueron las complicaciones neonatales más frecuentes, OR = 1,66 (95 % 1,17-2,36), 8,88 (95 % 2,56-36,92) y 5,06 (95 % 1,38-22,05) respectivamente; las muertes fetales presentaron un OR = 1,71 (95 % 0,82-3,61) y las muertes neonatales OR= 2,00 (95 % 0,14-55,8) comparando los dos grupos de estudio.

**Factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis neonatal. A. Hidalgo y S. Espino.<sup>18</sup>** En su estudio pretendían identificar los factores de riesgo para esta complicación ya que la antibioticoterapia intraparto en grupos de



riesgo reduce la incidencia de sepsis neonatal. Se realizó un estudio de casos y controles en el Instituto Nacional de Perinatología, en el cual se compararon los factores obstétricos de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal. Se concluyó que existen diferencias significativas entre los dos grupos para las siguientes variables: ruptura de membranas, manejo conservador activo de la ruptura, infección de vías urinarias, parto pretérmino, corioamnioitis y embarazo múltiple. Además el estudio permitió caracterizar y ponderar los principales factores de riesgo obstétrico para sepsis neonatal.

**Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos. R. Villegas y col.<sup>19</sup>** En su estudio con el objetivo de analizar la relación de las alteraciones en la BH, relacionados con el diagnóstico etiológico de sepsis y con los factores de riesgo más importantes en cada agente causal. Fue un estudio transversal en una Unidad Neonatal de Cuidados Intensivos (UCIN) que atiende a recién nacidos con patología médica y/o quirúrgica. Se incluyeron todos los recién nacidos con sospecha de sepsis, con énfasis en aquellos pacientes que desarrollaron en el cultivo de sangre algún germen. Se incluyeron controles negativos. Se concluyó que los recién nacidos pretérmino, con uso previo de antimicrobianos, Nutrición Parenteral Total (NPT), largo tiempo de estancia y plaquetopenia, tienen mayor riesgo de infección por *Cándida*. Pacientes con peso bajo, con cirugía previa, uso de antimicrobianos, y que cursan con plaquetopenia y bacteriemia podría sospecharse infección por Gram negativos.

**Factores relacionados a sepsis neonatal. T. Avilés y P. Cabrera.<sup>20</sup>** En su trabajo de investigación pretendían analizar la incidencia de antecedentes maternos y parámetros propios del recién nacido como posibles factores de riesgo para la sepsis, los parámetros de laboratorio que contribuyen a diagnosticar procesos infecciosos en el recién nacido y el desenlace que tuvieron los mismos. Fue un estudio retrospectivo de los casos sépticos ocurridos en la unidad de neonatología de un hospital. Se concluyó que predominó la sepsis de inicio precoz sobre la tardía, los principales

antecedentes maternos fueron la ruptura prematura de membranas seguido de la infección de vías urinarias. En cuanto a los factores del recién nacido predominó el sexo masculino y se encontró un importante porcentaje de prematuridad y bajo peso al nacer.

**Coronell W. y col.**<sup>21</sup> mencionan en su artículo “Sepsis Neonatal”, que la sepsis neonatal es una causa importante de muerte en pacientes críticamente enfermos, sobre todo en países en vías de desarrollo donde 5 millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal debido a esta causa; y cerca de 1.6 millones de muertes son provocadas por infecciones neonatales. Además la aplicación adecuada de los diferentes conceptos en sepsis neonatal; el establecimiento de protocolos de manejo basados en la epidemiología local y; tener el conocimiento del perfil de resistencia de los gérmenes tendrán como impacto una mejor calidad en la atención neonatal, un uso racional y adecuado de los diferentes medicamentos (entre éstos los antibióticos), una mejoría en la morbilidad y un menor impacto en la generación de resistencia bacteriana. Y presenta una compilación de alternativas de tratamiento para esta enfermedad.

**Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. R. Ferrer y col.**<sup>22</sup> Refieren en su estudio que la incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre 0,6% y el 1,2% de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40% de todos los nacidos vivos. Además entre los factores de riesgo prenatales se hizo patente la sepsis vaginal, factor determinante para la infección intraamniótica ascendente, la que a su vez causa la infección del feto pudiendo ser ésta última generalizada o localizada, de igual forma pueden originar la ruptura prematura de membranas (RPM), lo cual constituye un factor predisponente para la infección neonatal. La asociación entre colonización vaginal materna y estreptococo del grupo B, también es ampliamente reconocida como factor de riesgo para la sepsis neonatal por este patógeno. Este riesgo se eleva cuando es asociado a ruptura prematura de membranas, fiebre materna y prematuridad. La sepsis urinaria representa un factor de riesgo, pudiendo

causar rotura prematura de membranas y aumentar consecuentemente la posibilidad de padecer infección neonatal.

**Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013. K. Coral.<sup>23</sup>** En su trabajo de investigación pretendía determinar los factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal precoz en pacientes atendidos en el Hospital Vitarte, durante el periodo 01 Enero 2011 – 31 Diciembre 2013. Fue un estudio observacional, analítico de diseño caso-control, retrospectivo de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 224 recién nacidos, para el estudio se formaron 2 grupos, el Grupo Caso: 112 recién nacidos con sepsis neonatal precoz y el Grupo Control: 112 recién nacidos sin sepsis neonatal precoz. El análisis bivariado de los factores maternos, del nacimiento y del recién nacido relacionados a la sepsis neonatal precoz se realizó a través de la prueba Chi-cuadrado y Odds ratio con un nivel de confianza del 95%. Se concluyó que los factores de riesgo maternos asociados a la sepsis neonatal precoz, fueron: la rotura prematura de membrana y la fiebre; y los factores de riesgo del recién nacido fueron: la prematuridad, bajo peso al nacer, sexo masculino y reanimación neonatal.

**Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. Guía de Práctica Clínica. CENETEC.<sup>24</sup>** En su guía de práctica clínica mencionan como factores de riesgo para desarrollar sepsis a los factores periparto, exposición y colonización por microorganismos del tracto genital materno, inmadurez del sistema inmune, incremento de la exposición posnatal, procedimientos invasivos en UCIN y la presión de selección por antibióticos. Además refiere como evidencia que los factores maternos, ambientales y propios de huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollen infecciones graves.

**Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. G. Coto y A. Ibáñez.<sup>25</sup>** En su artículo mencionan como factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato la inmadurez del sistema inmune,

exposición a microorganismo del tracto genital materno, factores periparto, procedimientos invasivos en UCI, incremento de la exposición postnatal, pobres defensas de superficie y presión antibiótica. Hacen hincapié que la inmadurez de las defensas del huésped neonatal es el principal factor riesgo que predispone al desarrollo de sepsis.

**Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. R. Pérez y col.<sup>26</sup>** En su trabajo de investigación pretendían describir la epidemiología del recién nacido de un Hospital Público de México. Fue un estudio de cohorte prospectivo. Se diagnosticó sepsis neonatal temprana con cultivos de sangre o líquido cefalorraquídeo en las primeras 72 h de vida. Se indagaron factores de riesgo mediante análisis multivariado con regresión logística. Se concluyó que la incidencia de SNT y agentes bacterianos aislados con mayor frecuencia fueron similares a lo reportado en estudios realizados en países en vías de desarrollo. Mediante análisis multivariado se identificó que la edad materna  $\leq 15$  años, la ruptura de membranas  $> 18$  h, la presencia de fiebre en la madre durante el parto, la edad gestacional  $< 37$  semanas y el peso al nacimiento  $\leq 2.500$  g incrementan significativamente el riesgo de SNT.

## 2.2. BASES TEÓRICAS

La etapa neonatal representa el periodo de vida más vulnerable para la supervivencia infantil. En el 2012, las muertes neonatales representaron el 44% del total de mortalidad en menores de 5 años a nivel mundial.<sup>27</sup>

Gracias a los avances en neonatología estas cifras se han podido disminuir drásticamente, sin embargo, aún permanecen altas en países en desarrollo<sup>28</sup>. En Estados Unidos de América (E.U.A.) la incidencia de SNT se estima en 1 a 2 casos por 1.000 nacidos vivos<sup>29</sup>; sin embargo, en países en vías de desarrollo varía de 2,2 a 9,8 eventos por 1.000 nacidos vivos<sup>30</sup>.

Entre las principales causas de muerte neonatal a nivel mundial, 25% son debidas a infecciones, en países en desarrollo la misma causa representa un 40% <sup>31</sup>, siendo tanto la sepsis como meningitis las principales responsables de la mayoría de estas muertes, asimismo el 34% se deben a complicaciones propias de un nacimiento prematuro <sup>32</sup>.

La sepsis neonatal temprana ocurre por transmisión vertical, por el contacto del neonato con gérmenes del canal vaginal; la sepsis tardía se presenta, aunque no exclusivamente, por transmisión horizontal a la exposición del paciente a bacterias nosocomiales.

### **SEPSIS NEONATAL**

La sepsis neonatal es un síndrome clínico en un infante de 28 días de vida o más joven, que se manifiesta por los signos sistémicos de la infección y el aislamiento de un patógeno bacteriano de la corriente sanguínea <sup>33</sup>. No existe una definición de consenso para la sepsis neonatal <sup>34</sup>.

La sepsis se clasifica según la edad del lactante al inicio de los síntomas.

- Sepsis neonatal temprana: se define como el inicio de los síntomas dentro de las primeras 72 horas de vida <sup>35</sup>.
- Sepsis neonatal tardía: generalmente se define como el inicio de los síntomas > 72 horas de vida. Según otros autores, lo definen como el inicio de síntomas  $\geq 7$  días de edad <sup>35,36</sup>.

A pesar que en las últimas décadas ha disminuido la incidencia de sepsis neonatal, todavía sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal en todo el mundo.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia general de sepsis neonatal oscila entre 1-5 casos por cada 1.000 nacidos vivos. Las tasas de incidencia estimadas varían según la definición del caso y la población estudiada.<sup>37,38</sup> Las tasas de infección

aumentan con la disminución de la edad gestacional. La incidencia de la sepsis de aparición temprana ha disminuido debido principalmente a la reducción de las infecciones por estreptococos del grupo B (EGB), debido al uso de la profilaxis antibiótica intraparto <sup>39,40,41</sup>

La incidencia estimada de sepsis (tanto temprana como tardía) en los recién nacidos a término es de 1-2 casos por cada 1.000 nacidos vivos <sup>42,43</sup>. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional (2006 a 2009), la incidencia de sepsis precoz (definida como sangre positiva o cultivos de líquido cefalorraquídeo) fue de 0,98 casos por cada 1.000 nacidos vivos; La tasa entre los lactantes con peso al nacer >2500 gramos fue de 0,57 por 1000 <sup>44</sup>.

La incidencia es mayor en recién nacidos prematuros que en los recién nacidos a término. En un estudio observacional de cohorte (1996 - 2007), las incidencias reportadas de sepsis temprana y tardía (definidas como hemocultivo positivo) en recién nacidos prematuros tardíos fueron 4,4 y 6,3 por 1000, respectivamente <sup>45</sup>

Las tasas de infección por EGB de inicio precoz en los Estados Unidos notificadas a través del Informe de Vigilancia Básica Bacteriana de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades han disminuido de 0,6 por 1000 nacidos vivos en 2000 a 0,25 por 1000 nacidos vivos en 2013 <sup>46,47</sup>. Las tasas de infección por EGB de inicio tardío se han mantenido relativamente estables en el mismo intervalo (0,4 por 1000 nacidos vivos en 2000 y 0,27 por 1000 nacidos vivos en 2013)<sup>47</sup>.

La raza negra ha sido identificada como un factor de riesgo independiente para la sepsis de EGB de inicio temprano y tardío. Las razones de la desproporcionadamente alta carga de morbilidad entre las poblaciones negras no pueden explicarse completamente por la prematuridad, la adecuación de la atención prenatal o el estatus socioeconómico<sup>48</sup>

## **PATOGÉNESIS**

La infección de inicio temprano suele deberse a la transmisión vertical por el líquido amniótico contaminado por mecanismo ascendente o durante el parto vaginal por bacterias del tracto genital inferior de la madre<sup>49</sup>. La corioamnionitis materna es un factor de riesgo bien reconocido para la sepsis neonatal precoz <sup>50,51</sup>. La colonización estreptocócica del grupo B materno (EGB) es otro importante factor de riesgo.

Las infecciones de inicio tardío pueden ser adquiridas por los siguientes mecanismos:

- Transmisión vertical, dando como resultado una colonización neonatal inicial que evoluciona hacia una infección posterior.
- Transmisión horizontal desde el contacto directo con proveedores de atención o fuentes ambientales.

La interrupción de la piel o mucosa intacta, que puede ser debida a procedimientos invasivos (por ejemplo, catéter intravascular), aumenta el riesgo de infección tardía.

La sepsis de inicio tardío se asocia de forma infrecuente con complicaciones obstétricas maternas. El uso de fórceps durante el parto y los electrodos colocados para el monitoreo intrauterino han sido implicados en la patogénesis de la sepsis de inicio temprano porque penetran en las barreras epiteliales defensivas neonatales <sup>52</sup>.

Los factores metabólicos, incluyendo la hipoxia, la acidosis, la hipotermia y los trastornos metabólicos hereditarios (por ejemplo, la galactosemia), pueden contribuir al riesgo y severidad de la sepsis neonatal. Estos factores se piensa para interrumpir las defensas del anfitrión del recién nacido <sup>53</sup>.

## **AGENTES ETIOLOGICOS**

El estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (*E. coli*) son las causas más comunes de septicemia de inicio temprano y tardío, que representan aproximadamente dos tercios de la infección de inicio precoz <sup>54,55</sup>.

Otros agentes bacterianos asociados con la sepsis neonatal incluyen (Tabla 1):

- *Listeria monocytogenes*, aunque es una causa bien reconocida de sepsis precoz, sólo es responsable de raros casos esporádicos de sepsis neonatal, y se observa más comúnmente durante un brote de listeriosis <sup>56</sup>.
- *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), incluyendo *S. aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad, es un patógeno emergente en la sepsis neonatal <sup>57</sup>. Las infecciones estafilocócicas bacterianas en los recién nacidos a término suelen ocurrir en asociación con sitios cutáneos, óseos o articulares de afectación.
- El enterococo, un patógeno común entre los neonatos prematuros, es una causa rara de sepsis en recién nacidos de término sano.
- Otras bacterias gramnegativas (incluyendo *Klebsiella*, *Enterobacter* y *Citrobacter* spp.) Y *Pseudomonas aeruginosa* están asociadas con infección de inicio tardío, especialmente en lactantes admitidos en unidades de cuidados intensivos neonatales <sup>58</sup>.
- Los estafilococos coagulasa-negativos a menudo son una causa de infección nosocomial en los recién nacidos enfermos (especialmente los prematuros y / o los niños que tienen catéteres intravasculares permanentes). Puede ser considerado un contaminante en bebés a largo plazo sanos que no han sido sometidos a procedimientos invasivos.



**TABLA 1: AGENTES BACTERIANOS COMUNES QUE CAUSAN UNA SEPSIS NEONATAL**

BACTERIA	SEPSIS NEONATAL TEMPRANA	SEPSIS NEONATAL TARDIA
<b>Estreptococo grupo B</b>	+++	+++
<b>Escherichia coli</b>	+++	++
<b>Klebsiella spp.</b>	+	+
<b>Enterobacter spp.</b>	+	+
<b>Listeria Monocytogenes</b>	+	+
<b>Otras bacterias gram negativas</b>	+	+
<b>Otras bacterias gram negativas</b>	+	+
<b>Estreptococo viridans</b>	+	+
<b>Estafilococo aureus</b>	+	+++

FUENTE: Baker CJ. Bacterial infections in the neonate. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease, 4th ed, Long SS, Pickering LK, Prober CG. Elsevier Saunders, Philadelphia 2012.

### **FACTORES DE RIESGO MATERNOS**

Los siguientes factores maternos se asocian con un mayor riesgo de sepsis, particularmente la infección por EGB <sup>59</sup>

- Corioamnionitis - La corioamnionitis puede reflejar el inicio intrauterino de la infección<sup>60</sup>. La consulta con el especialista para determinar la sospecha de corioamnionitis es un aspecto importante del manejo neonatal.
- Temperatura materna intraparto  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  ( $100.4^{\circ}\text{F}$ ).
- Parto con  $<37$  semanas de gestación.
- Colonización materna de EGB y otros hallazgos que aumentan el riesgo de infección por EGB en el recién nacido, incluyendo cualquiera de los siguientes:
  - Cultivo de cribado vaginal rectal positivo en la gestación tardía durante el embarazo actual
  - Infante anterior con enfermedad de EGB
  - Bacteriuria documentada de EGB durante el embarazo actual
  - Prueba de amplificación de ácido nucleico intraparto positiva para EGB

- Ruptura de membrana  $\geq 18$  horas - El riesgo de sepsis probada aumenta de 10 veces a 1 por ciento cuando las membranas se rompen después de 18 horas <sup>61</sup>.

El cribado del EGB y la profilaxis antibiótica intraparto materna (IAP) reducen el riesgo de infección por EGB pero no la eliminan. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional (2006 a 2009), el cultivo de cribado EGB fue negativo en el 81 % de las madres de lactantes a término con inicio temprano de EGB <sup>62</sup>. Aproximadamente la mitad de los bebés que desarrollaron una sepsis de inicio temprano nacieron de madres que recibieron antibióticos intraparto.

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas van desde síntomas sutiles hasta choque séptico profundo. Los signos y síntomas de la sepsis son inespecíficos e incluyen inestabilidad en la temperatura del recién nacido (principalmente fiebre), irritabilidad, letargo, síntomas respiratorios (por ejemplo, taquipnea e hipoxia), hiporexia, taquicardia, mala perfusión e hipotensión<sup>63</sup>.

Debido a que los signos y síntomas de la sepsis pueden ser sutiles e inespecíficos, es importante identificar a los recién nacidos con factores de riesgo de sepsis y tener un alto índice de sospecha de sepsis cuando un niño se desvía de su patrón habitual de actividad o alimentación<sup>63,64</sup>.

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen:

- Distress fetal - Los siguientes signos de sufrimiento fetal y distress neonatal son indicadores tempranos de la sepsis:
  - Taquicardia fetal intraparto, que puede deberse a infección intraamniótica.
  - Líquido amniótico teñido de meconio, que se asocia con un doble riesgo de septicemia
  - Puntaje de APGAR  $\leq 6$ , que se asocia con un riesgo aumentado de 36 veces de sepsis <sup>65</sup>.

- Inestabilidad de temperatura - La temperatura de un infante infectado puede ser elevada, deprimida o normal. Los bebés a término con sepsis tienen más probabilidades de ser febriles que los prematuros que tienen más probabilidades de ser hipotérmicos. La elevación de temperatura en los neonatos a término es preocupante y, si es persistente, es altamente indicativo de la infección <sup>64,65,66</sup>
- Síntomas respiratorios y cardiocirculatorios - Los síntomas respiratorios y cardiocirculatorios son comunes en neonatos infectados. Aproximadamente el 85 % de los recién nacidos con sepsis precoz se presentan con dificultad respiratoria (p. Ej., Taquipnea, quejido, uso de músculos accesorios) <sup>67</sup>. La apnea es menos común, ocurriendo en el 38% de los casos, y es más probable en prematuros que en bebés a término. La apnea es un síntoma clásico de presentación en la sepsis de EGB de inicio tardío. La enfermedad de inicio temprano puede asociarse con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

La taquicardia es un hallazgo frecuente en la sepsis neonatal pero no es específica. También puede ocurrir bradicardia. La mala perfusión y la hipotensión son indicadores más sensibles de sepsis, pero estos tienden a ser hallazgos tardíos. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional, el 40 % de los recién nacidos con sepsis requirió expansión de volumen y el 29 % requirió soporte vasopresor <sup>68</sup>.

- Síntomas neurológicos - Las manifestaciones neurológicas de la sepsis en el recién nacido incluyen letargo, tono pobre, pobre succión, irritabilidad y convulsiones <sup>29,69</sup>. Las convulsiones son una presentación poco común de la sepsis neonatal, pero están asociadas con una alta probabilidad de infección. En un estudio prospectivo en una sola unidad neonatal, el 38 % de los neonatos con convulsiones tuvo como etiología a la sepsis<sup>34</sup>. Convulsiones

son una característica de presentación en el 20 al 50 por ciento de los niños con meningitis neonatal <sup>70</sup>.

- Otros hallazgos - Otros hallazgos asociados con la sepsis neonatal y sus frecuencias aproximadas se enumeran a continuación (tabla 2)  
70,71

- Ictericia: 35 %
- Hepatomegalia: 33 %
- Alimentación deficiente: 28%
- Vómitos: 25 %
- Distensión abdominal: 17 %
- Diarrea: 11 %

**TABLA 2: HALLAZGOS CLÍNICOS EN SEPSIS NEONATAL**

<b>MANIFESTACIONES</b>	<b>FRECUENCIA</b>
Hipertermia	+++
Distress respiratorio	+++
Taquicardia	+++
Letargia	++
Pobre succión	++
Hipotensión/ Baja perfusión	++
Vómitos	++
Ictericia	++
Hepatomegalia	++
Cianosis	+
Hipotermia	+
Irritabilidad	+

---

<b>Distensión abdominal</b>	<b>+</b>
-----------------------------	----------

<b>Diarrea</b>	<b>+</b>
----------------	----------

---

**\*+++:** comúnmente asociado (>50% de casos), **++:** frecuentemente asociado (25 to 50% de casos), **+**: ocasionalmente asociado (<25% de casos).

*FUENTE: Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics 2011; 127:817.*

## **EVALUACIÓN Y MANEJO INICIAL**

Los neonatos con signos y síntomas de sepsis requieren una pronta evaluación e inicio de la terapia con antibióticos <sup>35,38</sup>. Debido a que los signos y síntomas de la sepsis son sutiles e inespecíficos, se realizan pruebas de laboratorio en cualquier lactante con factores de riesgo identificables y / o signos y síntomas relacionados con la sepsis. Este enfoque es coherente con las directrices publicadas por la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Centro de Control de Enfermedades <sup>39,40</sup>.

**Sepsis de inicio temprano:** La evaluación para la sepsis neonatal de inicio temprano debe incluir todos los siguientes aspectos:

- Revisión del embarazo, el parto y el parto, incluyendo los factores de riesgo para la sepsis y el uso y duración de la profilaxis antibiótica intraparto materna.
- Un examen físico completo.
- Pruebas de laboratorio.

La extensión de la evaluación diagnóstica para la sepsis está dirigida por los síntomas del lactante y los factores de riesgo materno.

**Neonatos con sintomatología:** Los lactantes con signos y síntomas de sepsis deben someterse a una evaluación diagnóstica completa y recibir tratamiento antibiótico empírico (ver ANEXO 1).

Una evaluación diagnóstica completa incluye:

- Cultivo de sangre
- Punción lumbar (si el bebé está clínicamente lo suficientemente estable como para tolerar el procedimiento)
- Recuento sanguíneo completo con recuento diferencial y plaquetario
- Radiografía de tórax (si hay síntomas respiratorios)
- Cultivos de aspirados traqueales si intubados

Los niveles de proteína C reactiva (PCR) no se requieren rutinariamente, pero pueden ser útiles para determinar la duración de la terapia si se siguen en serie.

Los recién aparentemente sanos con factores de riesgo identificados para sepsis neonatal, particularmente EBS, se deben observar por un mínimo de 48 horas. Pueden requerir una evaluación diagnóstica limitada basada en la naturaleza del factor de riesgo y el uso y duración de la profilaxis antibiótica intraparto materna<sup>73</sup>.

## **PRUEBAS DE LABORATORIO**

Los objetivos de la evaluación diagnóstica son identificar y tratar a todos los niños con sepsis bacteriana y minimizar el tratamiento de los pacientes que no están infectados. La evaluación de laboratorio incluye cultivos de fluidos corporales que confirman la presencia o ausencia de un patógeno bacteriano, y otros estudios que se utilizan para evaluar la probabilidad de infección <sup>74,75</sup>.

- Cultivo de sangre - Un diagnóstico definitivo de sepsis neonatal se establece mediante un hemocultivo positivo. La sensibilidad de un solo hemocultivo para detectar la bacteriemia neonatal es aproximadamente el 90%<sup>75</sup>.
- Punción lumbar - Se debe realizar una punción lumbar (PL) en neonatos sometidos a evaluación para sepsis, ya que los signos clínicos que sugieren meningitis pueden faltar en niños pequeños.

Cuando un niño está gravemente enfermo o es probable que tenga compromiso cardiovascular o pulmonar, el PL puede ser aplazado hasta que el estado del paciente se haya estabilizado<sup>76</sup>.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) se debe enviar para tinción de Gram, cultivo de rutina, recuento diferencial de células, y concentraciones de proteína y glucosa. La interpretación de la LCR debe dar cuenta de las variaciones debidas a la edad gestacional, la edad cronológica y el peso al nacer. El enfoque descrito en el informe clínico 2012 de la Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda que el LP se realice en un lactante con cualquiera de las siguientes condiciones clínicas <sup>77</sup>:

- Un cultivo de sangre positivo.
- Hallazgos clínicos que son altamente sugerentes de sepsis.
- Datos de laboratorio que sugieren fuertemente la sepsis.
- El empeoramiento del estado clínico durante la terapia con antibióticos

El cultivo de sangre puede ser negativo en hasta el 38% de los niños con meningitis <sup>34,78</sup>. En un estudio retrospectivo, 8 de los 36 bebés a término con meningitis no tenían síntomas referentes al sistema nervioso central y tenían hemocultivos estériles [40]. Además, tres lactantes con CSF positivo y hemocultivos fueron asintomáticos.

- Cultivo de orina - El cultivo de orina obtenido mediante catéter o tapón de la vejiga debe incluirse en la evaluación de la sepsis para bebés de una semana de edad o mayores. Un cultivo de orina no necesita ser rutinariamente realizado en la evaluación de un bebé  $\leq$  6 días de edad, porque un cultivo de orina positivo en este entorno es un reflejo de bacteremia de alto grado en lugar de una infección del tracto urinario aislado <sup>79</sup>.
- Otros cultivos - En pacientes con infección de inicio tardío, los cultivos deben obtenerse de cualquier otro foco potencial de infección (por ejemplo, drenaje purulento de los ojos o pústulas). Los aspirados

traqueales pueden ser de valor si se obtienen inmediatamente después de la intubación <sup>80</sup>. Sin embargo, pueden reflejar la colonización del tracto respiratorio inferior en lugar de indicar un patógeno causante en un bebé que ha sido intubado durante varios días. En los lactantes con infección de inicio temprano, las manchas de Gram de los aspirados gástricos son de valor limitado, al igual que los cultivos bacterianos de los sitios de la superficie corporal (por ejemplo, la axila, la ingle y el conducto auditivo externo) <sup>81</sup>.

- Hemograma completo - Se utiliza un hemograma completo para evaluar la probabilidad de sepsis en un recién nacido con factores de riesgo o signos de infección. Los hallazgos anormales en un hemograma no pueden ser utilizados para establecer el diagnóstico de sepsis. Obtenemos un hemograma completo en cualquier lactante sometido a evaluación diagnóstica (completa o limitada) para la sepsis neonatal de inicio temprano. Los resultados del hemograma se utilizan en combinación con síntomas clínicos y factores de riesgo para determinar la probabilidad de sepsis y la necesidad de tratamiento antibiótico<sup>82</sup>.

Los índices de neutrófilos anormales (incluyendo el recuento de neutrófilos absoluto elevado o deprimido y la proporción elevada de recuentos de neutrófilos inmaduros a totales) se asocian con sepsis neonatal. Sin embargo, estas pruebas son más útiles en la identificación de los recién nacidos que es poco probable que tengan sepsis que en la identificación de los bebés con sepsis

## **TERAPIA ANTIBIÓTICA**

La decisión de iniciar la terapia con antibióticos se basa en la evaluación de los factores de riesgo, la evaluación clínica y las pruebas de laboratorio. Las indicaciones para la terapia antibiótica empírica incluyen <sup>83</sup>:

- Mala apariencia



- En cuanto a los síntomas, incluyendo la inestabilidad de la temperatura, o los síntomas respiratorios, cardiocirculatorios o neurológicos
- Pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (recuento de glóbulos blancos >20 a 30 células / microL)
- Corioamnionitis materna confirmada o sospechada
- Sangre positiva, orina o cultivo de LCR

**Terapia empírica inicial** - La elección inicial de antimicrobianos parenterales para la sospecha de sepsis en recién nacidos prematuros a término y tardíos se basa en la edad del lactante, los patógenos probables, los patrones de susceptibilidad de los organismos en un vivero particular y la presencia de una fuente aparente de infección , piel, articulaciones o afectación ósea<sup>84</sup>.

**TABLA 3: REGÍMENES ANTIMICROBIANOS SUGERIDOS EN EL TRATAMIENTO DE LA SEPSIS NEONATAL**

	REGIMEN ANTIBIOTICO
<b>TRATAMIENTO EMPIRICO</b>	
<b>Sepsis temprana (&lt;7 días)</b>	Ampicilina Y gentamicina
<b>Sepsis tardía (&gt;7 días):</b>	Ampicilina Y gentamicina
<b>Sepsis tardía (&gt;7 días): Hospitalización desde el nacimiento</b>	Gentamicina Y vancomicina
<b>Circunstancia especiales:</b>	
- <b>Sospecha de meningitis-sepsis temprana</b>	Ampicilina Y gentamicina
- <b>Sospecha de meningitis-sepsis tardía , admitido de la comunidad</b>	Ampicilina, gentamicina y cefotaxima
- <b>Sospecha de meningitis- sepsis tardía, hospitalizado desde el nacimiento</b>	Gentamicina, vancomicina y cefotaxima
	Ampicilina Y gentamicina**
	Alternativas:
<b>Sospecha de neumonía</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampicilina Y cefotaxima O</li> <li>• Vancomicina Y cefotaxima O</li> <li>• Vancomicina Y gentamicina</li> </ul>
<b>Sospecha de infección de tejidos, piel , huesos ( S. aureus es un patógeno común)</b>	Vancomicina o gentamicina Y nafcilina
<b>Sospecha de infección de catéter intravascular</b>	Vancomicina Y gentamicina

<b>Sospecha de infección de organismos gastrointestinales ( bacterias anaerobias)</b>	Ampicilina, gentamicina Y clindamicina	
	Alternativas:	
	• Ampicilina, gentamicina metronidazol o	Y
	• Piperacilina-tazobactam y gentamicina	y

FUENTE: Edwards MS, Baker CJ. Bacterial infections in the neonate. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed, Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2012. p.538.

**TABLA 4: TERAPIA ESPECÍFICA SEGÚN PATÓGENOS**

TERAPIA ESPECÍFICA SEGÚN PATÓGENOS	FÁRMACO
<b>Streptococo del grupo B</b>	Penicilina G
<b>Escherichia coli: Sensible a la ampicilina</b>	Ampicilina
<b>Escherichia coli: Resistente a la ampicilina</b>	Cefotaxima
	Alternativa:
	• Meropenem
<b>Bacilos gram negativos multidrogo resistentes</b>	Meropenem
<b>Listeria monocitogenes</b>	Ampicilina Y gentamicina
<b>Estafilococo aureus meticilino sensible</b>	Nafcilina O cefazolina
<b>Estafilococo aureus meticilino resistente</b>	Vancomicina
<b>Estafilococo coagulasa negativo</b>	Vancomicina

FUENTE: .Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Infectious diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed, Remington JS, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2010. p.222.

**Sepsis de inicio temprano** - El régimen empírico recomendado para la sospecha de sepsis de inicio temprano en un recién nacido prematuro o tardío es de 150 mg / kg de ampicilina por dosis intravenosa (IV) cada 12 horas y de gentamicina 4 mg / kg por dosis IV cada 24 horas [7, 8]. En general, se obtienen pruebas basales de función renal (es decir, niveles de nitrógeno ureico en sangre y creatinina) al inicio del tratamiento con gentamicina. Los niveles séricos de gentamicina deben obtenerse en lactantes que reciban un ciclo completo de antibióticos, pero no son necesarios si se prevé un tratamiento de sólo 48 horas y la función renal es normal <sup>84,85</sup>.

La combinación de ampicilina y gentamicina es eficaz en el tratamiento de los patógenos más comunes que causan la sepsis de inicio temprano, incluyendo *Streptococcus* del grupo B (EGB), *Listeria*, *Enterococcus* y la mayoría de los aislamientos de *Escherichia coli* (*E. coli*)<sup>88</sup>.

En un estudio nacional de vigilancia (2006 a 2008), el 94% de todos los aislamientos en neonatos fueron susceptibles a la combinación de penicilina y gentamicina<sup>89</sup> En una revisión de 10 años de un solo centro, el 90 por ciento de los patógenos de sepsis de inicio temprano en los recién nacidos prematuros a término y tardíos eran susceptibles a ampicilina y/o gentamicina<sup>90</sup>. Entre seis lactantes con bacteriemia por *S. aureus* de inicio temprano que no era susceptible a la ampicilina y gentamicina, no hubo complicaciones antes o después de que la terapia con antibióticos se ajustó basándose en la susceptibilidad a los antibióticos.

Se prefiere ampicilina y gentamicina sobre ampicilina y una cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, cefotaxima) basada en lo siguiente:

- El régimen de ampicilina y una cefalosporina de tercera generación no es más eficaz que la combinación de ampicilina y gentamicina<sup>91</sup>.
- La aparición de organismos gram-negativos resistentes a la cefalosporina (por ejemplo, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* y *Serratia*) puede ocurrir cuando la cefotaxima se utiliza de forma rutinaria<sup>91.92</sup>.
- La ampicilina y la gentamicina son sinérgicas en el tratamiento de infecciones causadas por GBS y *Listeria monocytogenes*. Las cefalosporinas son no activas contra *L. monocytogenes*.
- En un gran estudio de cohorte, los lactantes que recibieron ampicilina más cefotaxima tuvieron un aumento de 1,5 veces en la mortalidad en comparación con los tratados con ampicilina más gentamicina (4,2 contra 1,9%, odds ratio ajustado 1,5, IC 95% 1,4-1,7).
- La ceftriaxona está altamente ligada a la albúmina y parece desplazar la bilirrubina<sup>93</sup>. Aunque no se ha informado el desplazamiento de bilirrubina libre por ceftriaxona, se recomienda

evitar la ceftriaxona en neonatos con riesgo de encefalopatía aguda de bilirrubina <sup>94</sup>.

- La adición de una cefalosporina de tercera generación al régimen de ampicilina y gentamicina está garantizada para los lactantes con sospecha de meningitis y neonatos críticamente enfermos con factores de riesgo asociados con infecciones resistentes a la ampicilina (es decir, ruptura prolongada de membranas y/o prolongado tratamiento prenatal de ampicilina materna)<sup>95</sup>.

### **2.3 CONCEPTOS OPERACIONALES (VER ANEXO 2)**

- Sepsis neonatal temprana: Síndrome clínico en el neonato caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, confirmado al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeras 72 horas de vida
- Sexo: características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres
- Prematuridad: es aquél recién nacido con una edad gestacional inferior a 37 semanas
- Bajo peso al nacer: recién nacido con peso menor a 2500 gr
- Ruptura prematura de membranas: Ruptura de membranas fetales >18 hrs hasta el nacimiento
- Bacteriuria: presencia de bacterias en la orina >100 000 UFC en urocultivo durante la gestación

## **CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1. HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis (H1):**

Existen factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital PNP LNS durante el año 2015.

#### **Hipótesis Nula (H0):**

No existen factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital PNP LNS durante el año 2015.

### **3.2. VARIABLES**

#### **Variable Dependiente**

- Sepsis Neonatal temprana

#### **Variables Independientes**

- Sexo
- Prematuridad
- Bajo peso al nacer
- Ruptura prematura de membranas
- Bacteriuria

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA**

### **4.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio analítico, retrospectivo, diseño caso-control porque busca estimar los factores de riesgo y sepsis neonatal.

### **4.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO, SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA, TIPO DE MUESTREO Y UNIDAD DE ANÁLISIS**

#### **Población de estudio**

La población estuvo conformado por los recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital PNP “Luis N. Sáenz” durante el año 2015 los cuales fueron un total de 822. A partir de este universo se seleccionaron dos grupos de estudio (casos y controles): los casos quedaron constituidos por recién nacidos vivos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana diagnosticados por medio de la clínica y por estudio microbiológico (cultivo) de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Los controles estuvieron constituidos por recién nacidos vivos seleccionados a partir de los cuales no se diagnosticó sepsis neonatal.

#### **Muestra**

Pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Selección de la Muestra**

Muestreo probabilístico.

#### **Tamaño de la Muestra**

Aceptando un riesgo alfa de 0.05 (confiabilidad del 95%) y un riesgo beta de 0.2 (potencia del 80%) en un contraste bilateral, se precisan 38 casos y 76 controles para detectar una odds ratio mínima de 3.5.

Se asume que la tasa de expuestos en el grupo control será de 2 controles por cada caso 1 ( $c=2$ ). Se ha utilizado la aproximación de POISSON y la

calculadora de Grandaria Mostral GRANMO del instituto de investigación del Mar de Barcelona

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

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

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

Donde:

Po = proporción de exposición en los controles

Z= nivel de error = probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando esta es verdadera, al 5% su valor es 1.96.

Z= nivel de error = probabilidad de no rechazar la hipótesis nula cuando esta es falsa, al 20% su valor es 0.84.

OR= Odds ratio

p1= proporción de exposición en los casos

p= (p1+po)/2

c= número de controles por cada caso.

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

Calculando y reemplazando los valores en la fórmula:

po = 0.016

Z= 1.96

Z=0.84

$$OR = 14.4$$

$$p_1 = 0.192$$

$$p = (0.192 + 0.04) / 2 = 0.104$$

$$c = 2$$

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

Grupos de Estudio	Valor calculado	Número de pacientes a estudiar
<b>Casos</b>	38	38
<b>Controles</b>	76	76

### Unidad de muestreo

Recién nacidos.

## 4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

#### CASOS

- Recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital PNP LNS durante el año 2015 con diagnóstico de sepsis durante las primeras 72 horas de vida comprobada con hemocultivo positivo.

#### CONTROLES

- Recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital PNP LNS durante el año 2015 sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Para los casos y controles, se excluyó a todos aquellos recién nacidos en el Hospital PNP LNS durante el año 2015 cuyos datos o historias clínicas estuvieran incompletos.



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

En primer lugar, para acceder a la información de las Historias Clínicas de los recién nacidos, se solicitó la autorización del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz y a la Oficina de Docencia, Capacitación e Investigación.

En segundo lugar, mediante el cuaderno de registro del servicio de Neonatología del mencionado hospital, se identificó a los recién nacidos del año 2015 y se solicitaron las historias clínicas respectivas, de las cuales se obtuvieron datos demográficos y clínicos. Los datos se colocaron en una ficha de recolección de datos.

En tercer lugar, se seleccionaron dos grupos: recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana (dentro de las 72 hrs) diagnosticados por clínica y por estudio microbiológico (cultivo) realizado en el período seleccionado y los controles por recién nacidos vivos seleccionados a partir de los cuales no se diagnosticó sepsis neonatal.

En cuarto lugar se realizó el control de calidad de las fichas de recolección de datos, verificando que los datos estuvieran completos y realizar el análisis estadístico.

#### **4.5. INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE LA CALIDAD DE DATOS**

La información recolectada se registró en una ficha de recolección de datos confeccionada (ver Anexo 3).

#### **4.6. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación

### **Principio de autonomía**

Este principio no aplica en la presente investigación, debido a que el consentimiento para realizar la investigación, fue dado por el Hospital PNP LNS, más no por el paciente.

### **Principio de beneficencia**

Los objetivos y propósitos del estudio se darán a conocer al Hospital PNP LNS. Esto ha sido acreditado mediante la firma de un permiso a la Unidad Operativa de la presente institución. Una vez concluida la investigación, se entregará un informe escrito con los resultados de éstos a la institución involucrada.

### **Principio de no maleficencia**

La presente investigación cuenta con un Dictamen favorable del Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma y del Hospital Nacional PNP LNS, en tal sentido su realización no ocasionará ningún riesgo para los pacientes, ni para el hospital participante en la investigación.

### **Principio de justicia**

La información fue manejada por la investigadora, de modo que se mantuvo la confidencialidad de la información proporcionada por las historias clínicas de las pacientes.

## **4.7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

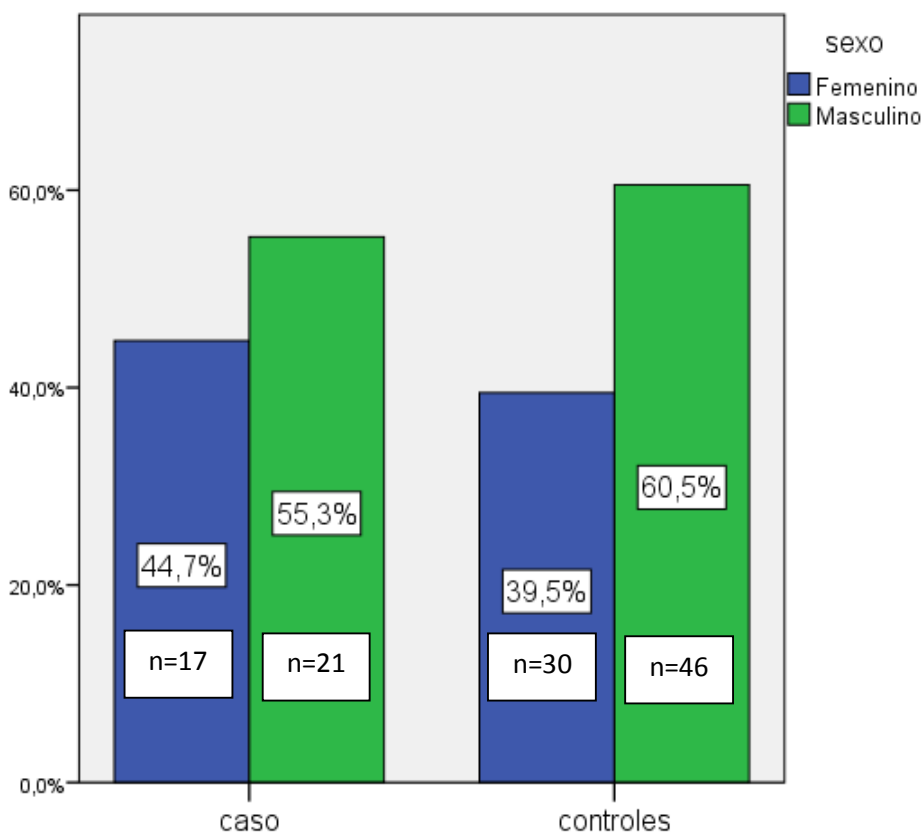
El análisis de los datos se realizó a partir de los resultados obtenidos con el programa estadístico SPSS versión 22 para Windows (Statistical Package for the Social Sciences). Para determinar la intensidad de asociación entre las variables dependientes e independientes, se utilizó la estimación del riesgo mediante el Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza al 95%. Asimismo, todos los datos fueron procesados con un nivel de significancia estadística con  $p < 0.05$ .

## CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 38 neonatos con sepsis temprana (casos), de los cuales el 55.3% fueron del sexo masculino, y por 76 neonatos controles donde el 39.5% fueron de sexo femenino.

**Gráfico 1.** Distribución de los neonatos según Sexo



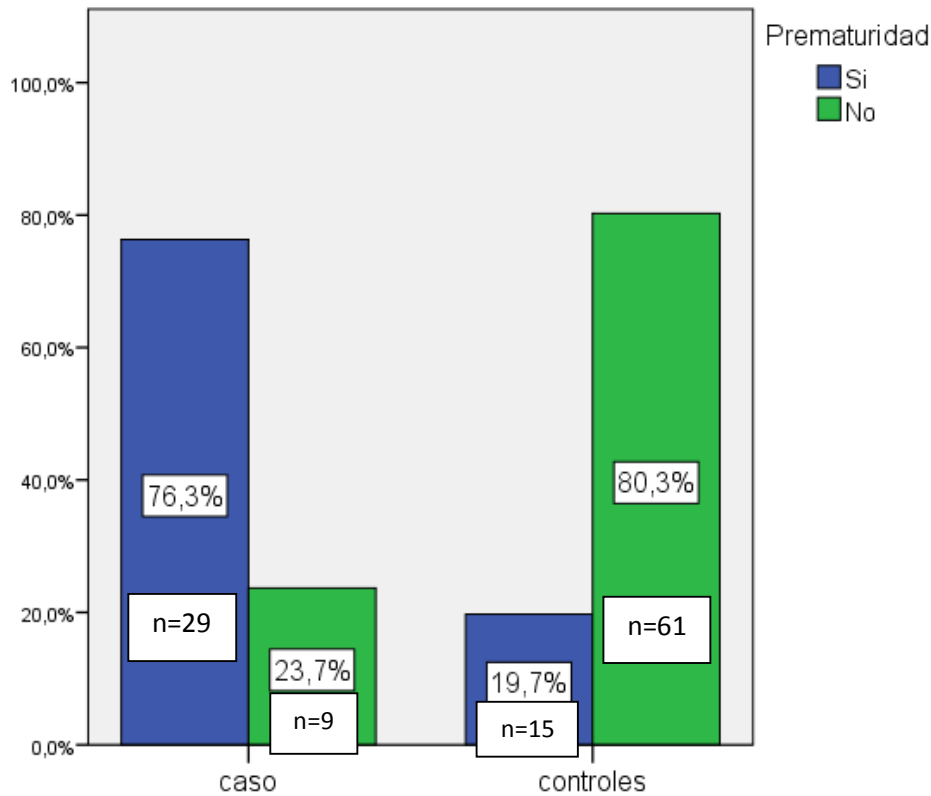
Fuente: Elaboración propia

IC 95%

p 0.590

Del análisis Chi Cuadrado, pudimos establecer que el Sexo del neonato no tiene relación significativa con la Sepsis Neonatal ( $p > 0.05$ ), con lo cual se puede concluir que el Sexo no es un factor de riesgo asociado a la presencia de Sepsis Neonatal temprana.

**Gráfico 2. Prematuridad en los Neonatos**



Fuente: Elaboración propia

OR: 13.104

IC 95%

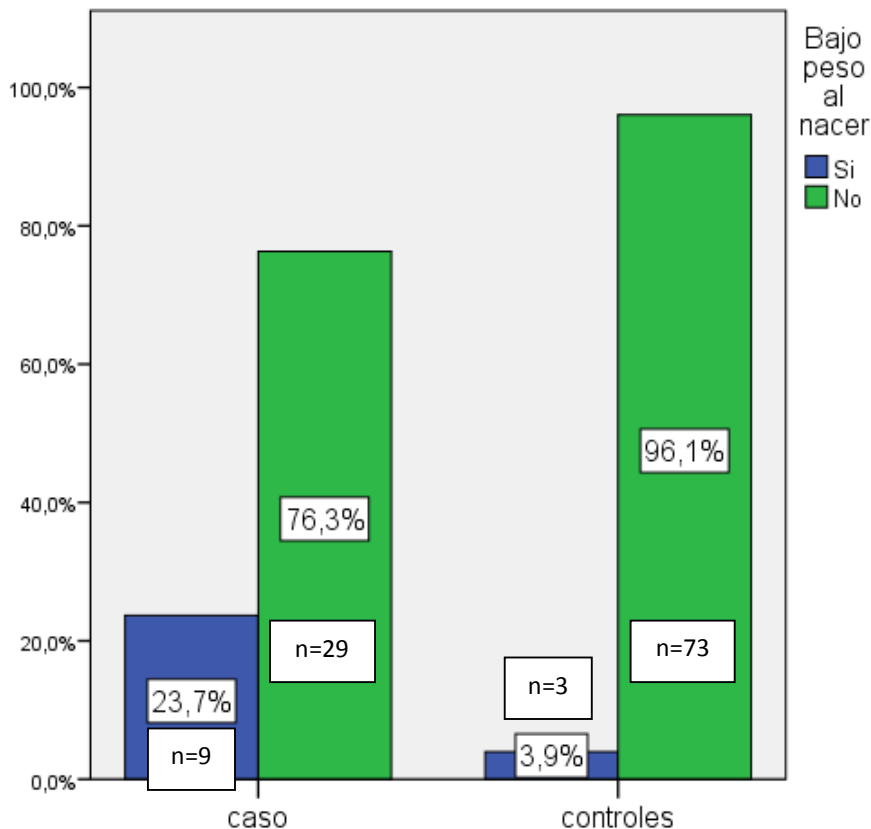
P 0.00

En el grupo de casos podemos observar que el 76.3% son prematuros mientras que en el grupo control el 19.7% son prematuros y el 80.3% no lo son.

Del análisis Chi Cuadrado podemos establecer que la Prematuridad en el neonato tiene relación significativa con la Sepsis Neonatal Temprana ( $p < 0.05$ ).

De la prueba de Odd Ratio podemos observar que el factor Prematuridad tiene un riesgo de 13.104 y sus intervalos de confianza superan a la unidad. Con lo cual se puede establecer que el factor Prematuridad es un factor de riesgo asociado a la Sepsis Neonatal Temprana, donde los neonatos prematuros tienen 13.104 veces más riesgo de presentar Sepsis.

**Gráfico 3. Bajo peso en los Neonatos**



Fuente: Elaboración propia

OR: 7.552

IC 95%

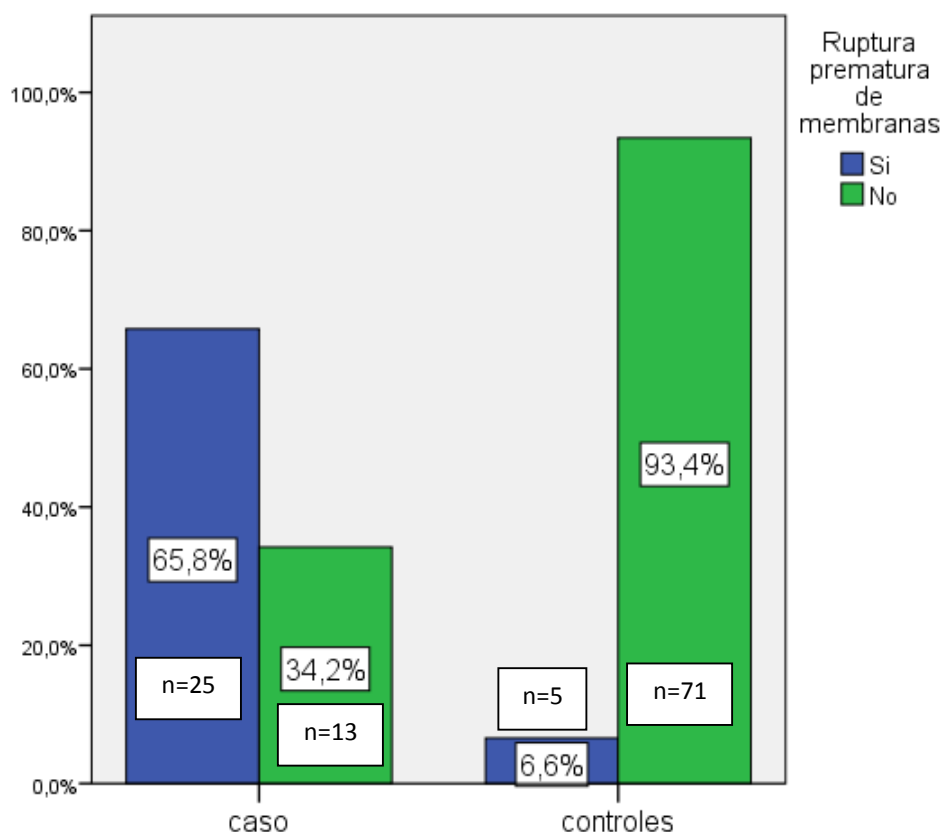
P 0.001

En el grupo de casos podemos observar que el 23.7% presenta bajo peso al nacer mientras que en el grupo control el 3.9% presenta Bajo Peso y el 96.1% no lo presenta.

Del análisis Chi Cuadrado podemos establecer que el Bajo Peso al Nacer tiene relación significativa con la Sepsis Neonatal Temprana ( $p < 0.05$ ).

De la prueba de Odd Ratio podemos observar que el factor Bajo Peso al Nacer tiene un riesgo de 7.552 y sus intervalos de confianza superan a la unidad. Con lo cual se puede establecer que el Bajo Peso al Nacer es un factor de riesgo asociado a la Sepsis Neonatal temprana, donde los neonatos con bajo peso tienen 7.552 veces más riesgo de presentar Sepsis.

**Gráfico 4. Ruptura Prematura de Membranas**



Fuente: Elaboración propia

OR: 27.308

IC: 95%

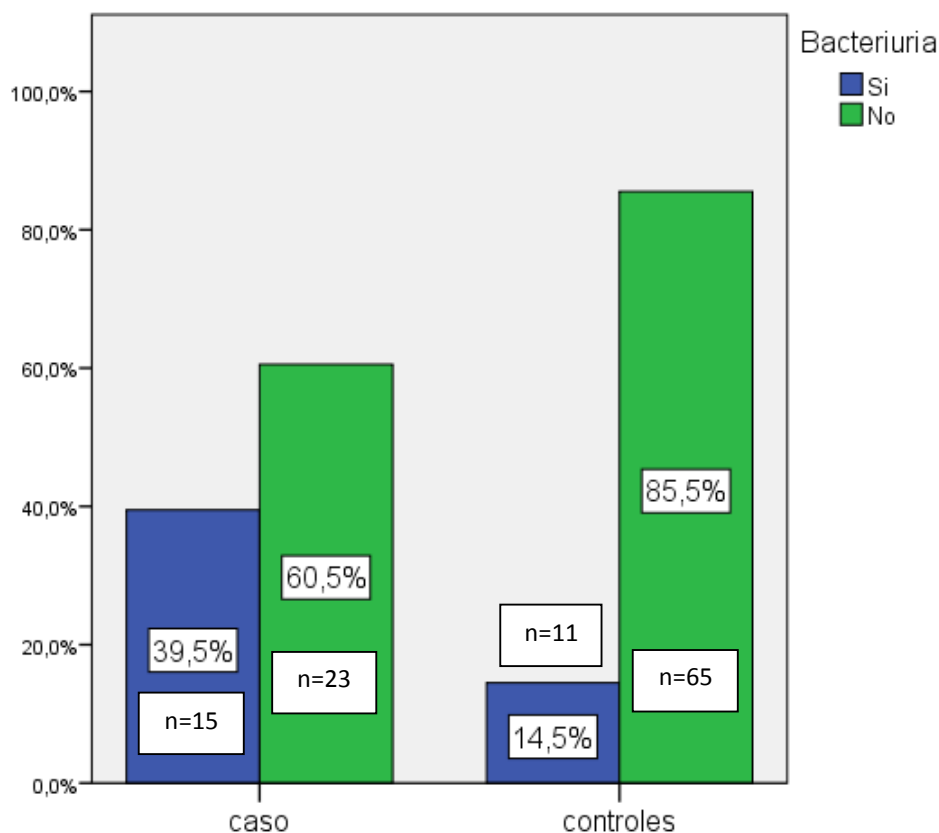
p: 0.000

En el grupo de casos podemos observar que el 65.8% presenta Ruptura Prematura de Membrana y el 34.2% no lo presenta mientras que en el grupo control el 6.6% presenta Ruptura Prematura de Membrana y el 93.4% no lo presenta.

Del análisis Chi Cuadrado podemos establecer que la Ruptura Prematura de Membrana tiene relación significativa con la Sepsis Neonatal ( $p < 0.05$ ).

De la prueba de Odd Ratio podemos observar que la Ruptura Prematura de Membranas tiene un riesgo de 27.308 y sus intervalos de confianza superan a la unidad con lo cual se puede establecer que es un factor de riesgo asociado a la Sepsis Neonatal Temprana, donde los neonatos con ruptura prematura de membranas tienen 27.308 veces más riesgo de presentar Sepsis.

**Gráfico 5. Bacteriuria en la madre**



Fuente: Elaboración propia

OR: 3.85

IC: 95%

p: 0.003

En el grupo de casos podemos observar que el 39.5% la madre presentó bacteriuria y el 60.5% no lo presentó; mientras que en el grupo de neonatos control el 14.5% de madres presentó bacteriuria y el 85.5% no lo presentó.

Del análisis Chi Cuadrado podemos establecer que la Bacteriuria tiene relación significativa con la Sepsis Neonatal ( $p < 0.05$ ).

De la prueba de Odd Ratio podemos observar que el factor Bacteriuria tiene un riesgo de 3.854 y sus intervalos de confianza superan a la unidad. Con lo cual se puede establecer que la bacteriuria en la madre es un factor de riesgo asociado a la Sepsis Neonatal Temprana, donde éstos neonatos tienen 3.854 veces más riesgo de presentar Sepsis.

**Tabla 1.** Resumen de la prueba Odd Ratio

<b>Factor</b>	<b>OR</b>	<b>IC</b>	<b>p</b>
Sexo	1.241	(0.565 - 2.729)	0.590
Prematuridad	13.104	(5.133 - 33.452)	0.000
Bajo Peso al Nacer	7.552	(1.908 - 29.887)	0.001
Ruptura Prematura de Membrana	27.308	(8.842 - 84.335)	0.000
Bacteriuria	3.854	(1.548 - 9.592)	0.003

: Elaboración propia

Del análisis de las pruebas de Odd Ratio podemos establecer que los factores de Prematuridad (OR=13.104), Bajo Peso al Nacer (OR=7.552), Ruptura Prematura de Membrana (OR=27.308) y Bacteriuria (OR=3.854) son factores de riesgo asociado a la presencia de Sepsis Neonatal, donde el factor de Ruptura Prematura de Membrana es el factor de mayor riesgo asociado a la Sepsis Neonatal.



## 5.2. DISCUSIÓN

En la presente investigación el total de la muestra estudiada estuvo compuesta por 114 neonatos, como concernía a un estudio de casos y controles, la muestra fue dividida en 2 grupos según la variable dependiente sepsis neonatal temprana siendo la distribución de 38 pacientes con sepsis neonatal temprana y 76 sin esta característica.

Se identificó que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo asociado a sepsis neonatal temprana (OR=7.552) lo cual concuerda con el estudio realizado por C. Ríos y col. en su estudio analítico observacional de casos y controles en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer en La Paz, Bolivia y K. Coral en su trabajo de investigación en pacientes atendidos en el Hospital Vitarte, durante el periodo 01 Enero 2011 – 31 Diciembre 2013, también concluyeron que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo asociado a sepsis neonatal temprana.

Se determinó que la prematuridad es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015, con un OR 13,104. Asimismo, los autores: C. Ríos y col. en su estudio en un Hospital en La Paz – Bolivia concluyeron que la prematuridad es un factor de riesgo a la sepsis neonatal temprana con un OR=5.47; J. Hing y col. determinan también como factor de riesgo a la prematuridad con un OR=2.79. R. Ferrer y col en su estudio *Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido* concluyeron que la prematuridad es un factor de riesgo asociado a la sepsis neonatal temprana. K. Coral en su investigación en el Hospital Vitarte y R. Pérez y col. en su estudio en un Hospital Público del Occidente en México también mencionan que la prematuridad incrementa significante al riesgo de sepsis neonatal temprana.

Se determinó la ruptura prematura de membranas si se asocia en forma altamente significativa ( $p$  con sepsis neonatal temprana y por lo tanto si es un factor determinante con un (OR=27,308), siendo el mayor porcentaje de la ruptura prematura de membranas en el grupo de casos 65.8% y grupo control

6.67%. Este resultado concuerda con los autores C. Ríos y col., J. Hing y col., A. Ganfong y col, R. Ferrer y col., K. Coral y R. Pérez y col. determinaron que la ruptura prematura de membranas es un factor de riesgo asociado a la sepsis neonatal temprana.

Se determinó que la bacteriuria se asocia en forma muy significativa y es un factor determinante con un (OR=3.85), siendo el mayor porcentaje de la bacteriuria en el grupo de casos 39.5% y grupo control 14.5%. Por otro lado, C. Ríos y col., J. Hing y col. y A. Hidalgo y S. Espino también concluyeron que la infección en vías urinarias es un factor de riesgo que aumenta el desarrollo de sepsis neonatal.

Finalmente el presente estudio muestra concordancia con los estudios presentados como antecedentes al incluir como factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana a la prematuridad, el bajo peso al nacer, la ruptura de membrana y la bacteriuria.

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1. CONCLUSIONES**

- El sexo de los neonatos no es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015.
- La prematuridad es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015.
- El bajo peso al nacer es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015.
- La ruptura prematura de membranas es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015.
- La bacteriuria es un factor de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015.
- El sexo de los neonatos no alcanzó significancia estadística en nuestro estudio.

## 6.2. RECOMENDACIONES

- Se sugiere realizar estudios con mayor tamaño muestral y con mejores métodos y técnicas de diagnóstico.
- Realizar más estudios que involucren una mayor cantidad de variables para el fenómeno de sepsis neonatal así como también realizar más estudios en diferentes instituciones de salud para comparar los factores de riesgo que se presentan en cada una de ellas.
- Analizar los resultados obtenidos en ésta y otras diferentes investigaciones para realizar programas de prevención, protocolos de manejo institucional y tratamiento oportuno frente a la sepsis neonatal para de ésta manera disminuir las tasas de incidencia de ésta patología a nivel nacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gaitán CA, Longgi G. Riesgo de sepsis en recién nacidos a término con antecedente de ruptura de membranas ovulares. Hemeroteca Universidad Nacional de Colombia 2014.
2. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. Clin Microbiol Rev 2014; 27(1):21- 47.
3. Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics 2012; 129(5); 1006-15.
4. Abbas AK, Pober JS, Lichtman AH. Propiedades y consideraciones de la respuesta inmune. Inmunología celular y molecular. Elsevier Saunders Edit. 7ma Ed; 2011; p. 1-14.
5. Coronell W, Pérez C, Guerrero C. Sepsis neonatal. Rev Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2009; 23(90): 57-68.
6. Perú, Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica de la Mortalidad Fetal y Neonatal en el Perú, 2013 (SE 1-16). Bol Epidemiol (Lima). 2013; 22(16):302-5.
7. Gutiérrez V, Gutiérrez J, Rosas V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas. 2005; 10(2): 21-24.
8. OMS/Save the Children. Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial. En:[http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn\\_deaths\\_20110830/es/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830/es/) (fecha de acceso: 26 de julio del 2016).
9. Zea A, Turin C, Ochoa T. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev. Peruana de Medicina Experimental y de Salud Pública. 2014; 31(2): 358 - 363.
10. Fernández N, Duque J, Díaz F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. Rev. Cubana de Pediatría. 2010; 82(02).
11. Ríos C, Navia M, Díaz M, Salazar H. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Rev Soc Bol Ped. 2005; 44(2): 87-92.
12. Hing J, y col. Factores de riesgo de la sepsis neonatal. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. 2006; 10(4).

13. Polin R. Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Clinical Report. American Academy of Pediatrics. 2016.
14. Oddie S. y Embleton N. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: casecontrol study. 2002; 325.
15. Zea A. y col. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnostica. Revista peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2014; 31(2): 358-63.
16. Romero S. y col. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. Perinatología y Reproducción Humana. 2013; 27(4): 217-221.
17. Ganfong A. y col. Influencia de la rotura prematura de membranas en algunos resultados perinatales. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Revista Cubana Obstétrica Ginecológica. 2007; 33(2).
18. Hidalgo A. y col. Factores de riesgo obstétrico asociados a sepsis neonatal. Perinatología y Reproducción Humana. 2011; 25(3): 135-138.
19. Villegas R. y col. Diagnóstico etiológico de sepsis neonatal basado en factores de riesgo e índices hematológicos. Enfermedades Infecciosas y Microbiológicas. 2008; 28(2): 51-59.
20. Avilés T. y Cabrera P. Factores relacionados a sepsis neonatal. Tesis para obtener el Título de Médico. 2013, Ecuador.
21. Coronell W. y col. Sepsis Neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2009; 13 (90): 57-68.
22. Ferrer R. y col. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión Multimed 2013; 17 (2): 1-9.
23. Coral K. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013. Tesis para obtener el Título de Especialista en Pediatría. 2014, Perú.
24. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). Prevención, diagnóstico y tratamiento de sepsis y choque séptico del recién nacido en el segundo y tercer nivel de atención. Guía de Práctica Clínica. 2012, México.

25. Coto G. e Ibañez, A. Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. Boletín de la sociedad de pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León. 2006; 46 (1): 125-134
26. Pérez R., Lona J., Quiles M., Verdugo M., Ascencio E. y Benítez, A. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Revista Chilena de Infectología. 2015; 32 (4): 387-392.
27. Stoll BJ, Hansen N. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network. Seminars in perinatology. 2003;27(4):293-301.
28. Vergnano S., Sharland M., Kazembe P., Mwansambo C. y P. Heath. Neonatal sepsis: an international perspective. Rev Child Fetal Neonatal. 2005; 90 (F): 220-224.
29. Fernández C., López J., y Cotallo, A. Ramos Aparicio, A. Ibañez Fernández. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: 2008.
30. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatric clinics of North América. 2013;60(2):367-89
31. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. J Perinatol 2008; 28:275.
32. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, et al. Use of the complete blood cell count in late-onset neonatal sepsis. Pediatr Infect Dis J 2012; 31:803.
33. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the Newborn. In: Krugman's Infectious Diseases of Children, 11th ed, Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (Eds), Mosby, Philadelphia 2004. p.545.
34. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. Pediatr Crit Care Med 2014; 15:523.
35. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatrics 2006; 118:1207.

36. American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th ed, Kimberlin DW (Ed), American Academy of Pediatrics, 2015. p.745.
37. Rao SC, Ahmed M, Hagan R. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2006; :CD005091.
38. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. Pediatrics 2012; 129:1006.
39. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, et al. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2000; 106:256.
40. Alexander JM, McIntire DM, Leveno KJ. Chorioamnionitis and the prognosis for term infants. Obstet Gynecol 1999; 94:274.
41. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Infectious diseases of the Fetus and Newborn Infant, 7th ed, Remington JS, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2010. p.222.
42. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA 2008; 299:2056.
43. Bizzarro MJ, Raskind C, Baltimore RS, Gallagher PG. Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. Pediatrics 2005; 116:595.
44. Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macielek MA, et al. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. Neonatology 2010; 97:22.
45. Puopolo KM, Eichenwald EC. No change in the incidence of ampicillin-resistant, neonatal, early-onset sepsis over 18 years. Pediatrics 2010; 125:e1031.
46. Bauserman MS, Laughon MM, Hornik CP, et al. Group B Streptococcus and Escherichia coli infections in the intensive care nursery in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. Pediatr Infect Dis J 2013; 32:208.
47. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:245.e1.



48. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30:937.
49. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics* 2011; 127:817.
50. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28:1052.
51. Centers for Disease Control and Prevention. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, Group B Streptococcus 2000. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/gbs00.pdf> (Accessed on March 29, 2013).
52. Kuppala VS, Meinen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr* 2011; 159:720.
53. Wu JH, Chen CY, Tsao PN, et al. Neonatal sepsis: a 6-year analysis in a neonatal care unit in Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2009; 50:88.
54. Kuhn P, Dheu C, Bolender C, et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotics. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2010; 24:479.
55. Gottlieb SL, Newbern EC, Griffin PM, et al. Multistate outbreak of Listeriosis linked to turkey deli meat and subsequent changes in US regulatory policy. *Clin Infect Dis* 2006; 42:29.
56. Okike I, Lamont R, Heath P. Do We Really Need to Worry About Listeria in Newborn Infants? *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32:405.
57. Fortunov RM, Hulten KG, Hammerman WA, et al. Community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in term and near-term previously healthy neonates. *Pediatrics* 2006; 118:874.
58. Gordon A, Isaacs D. Late onset neonatal Gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992-2002. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:25.
59. Schrag SJ, Hadler JL, Arnold KE, et al. Risk factors for invasive, early-onset *Escherichia coli* infections in the era of widespread intrapartum antibiotic use. *Pediatrics* 2006; 118:570.

60. Puopolo KM, Draper D, Wi S, et al. Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics* 2011; 128:e1155.
61. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59:1.
62. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol* 2007; 110:612.
63. Soman M, Green B, Daling J. Risk factors for early neonatal sepsis. *Am J Epidemiol* 1985; 121:712.
64. Osborn LM, Bolus R. Temperature and fever in the full-term newborn. *J Fam Pract* 1985; 20:261.
65. Voora S, Srinivasan G, Lilien LD, et al. Fever in full-term newborns in the first four days of life. *Pediatrics* 1982; 69:40.
66. Anand V, Nair PM. Neonatal seizures: Predictors of adverse outcome. *J Pediatr Neurosci* 2014; 9:97.
67. Pong A, Bradley JS. Bacterial meningitis and the newborn infant. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13:711.
68. Verani JR, McGee L, Schrag SJ, Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59:1.
69. Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, et al. Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *J Pediatr* 1996; 129:275.
70. Garcia-Prats JA, Cooper TR, Schneider VF, et al. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics* 2000; 105:523.
71. Garges HP, Moody MA, Cotten CM, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? *Pediatrics* 2006; 117:1094.

72. Baker MD, Bell LM. Unpredictability of serious bacterial illness in febrile infants from birth to 1 month of age. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153:508.
73. Visser VE, Hall RT. Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *J Pediatr* 1979; 94:635.
74. Newman TB, Puopolo KM, Wi S, et al. Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics* 2010; 126:903.
75. Hornik CP, Benjamin DK, Becker KC, et al. Use of the complete blood cell count in early-onset neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:799.
76. Rozycki HJ, Stahl GE, Baumgart S. Impaired sensitivity of a single early leukocyte count in screening for neonatal sepsis. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:440.
77. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51:939.
78. Russell GA, Smyth A, Cooke RW. Receiver operating characteristic curves for comparison of serial neutrophil band forms and C reactive protein in neonates at risk of infection. *Arch Dis Child* 1992; 67:808.
79. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51:939.
80. Cohen-Wolkowicz M, Benjamin DK Jr, Capparelli E. Immunotherapy in neonatal sepsis: advances in treatment and prophylaxis. *Curr Opin Pediatr* 2009; 21:177.
81. INIS Collaborative Group, Brocklehurst P, Farrell B, et al. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *N Engl J Med* 2011; 365:1201.
82. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD001239.
83. Mohan P, Brocklehurst P. Granulocyte transfusions for neonates with confirmed or suspected sepsis and neutropaenia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD003956.

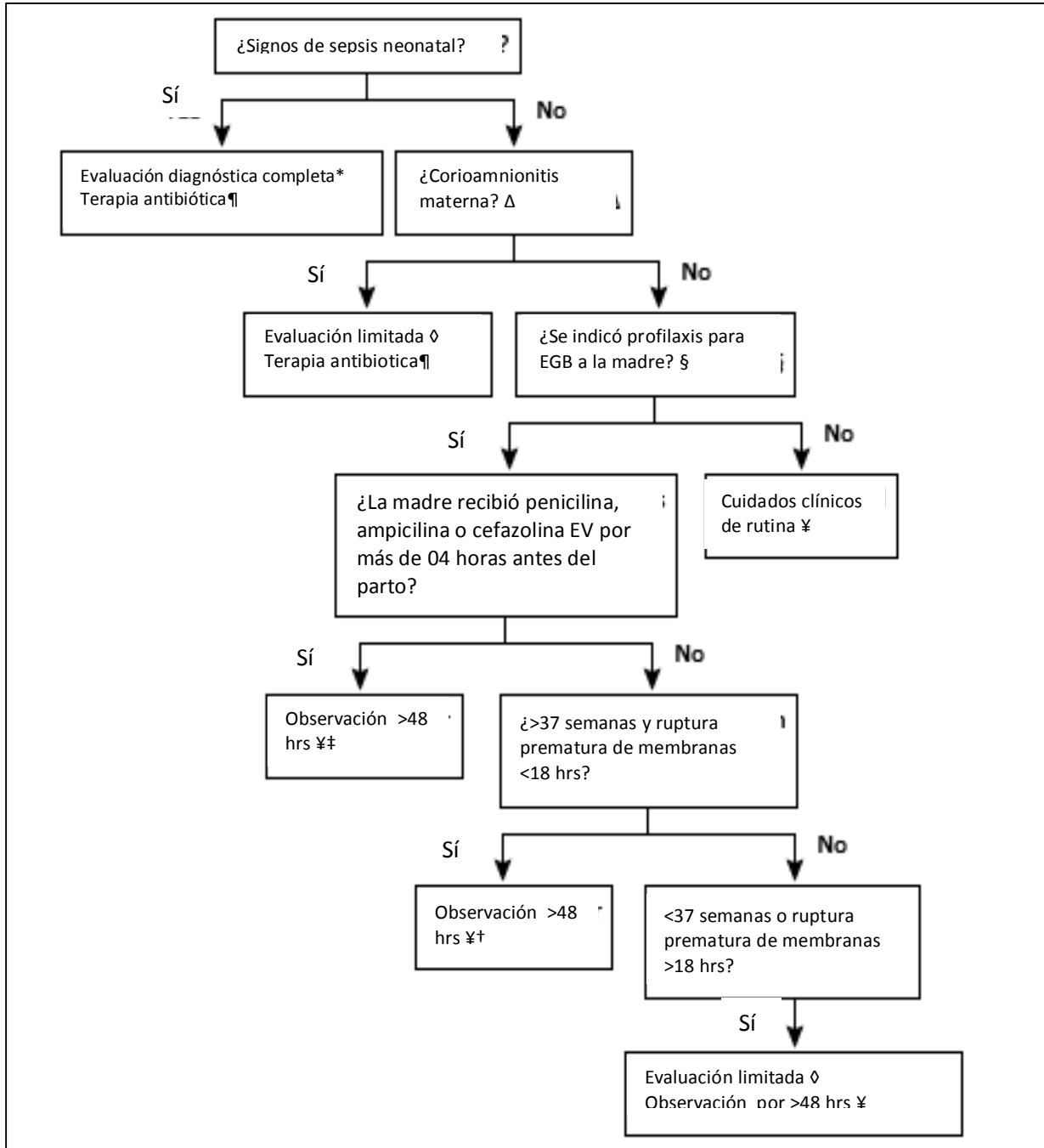
84. Schibler KR, Osborne KA, Leung LY, et al. A randomized, placebo-controlled trial of granulocyte colony-stimulating factor administration to newborn infants with neutropenia and clinical signs of early-onset sepsis. *Pediatrics* 1998; 102:6.
85. Lauterbach R, Pawlik D, Kowalczyk D, et al. Effect of the immunomodulating agent, pentoxifylline, in the treatment of sepsis in prematurely delivered infants: a placebo-controlled, double-blind trial. *Crit Care Med* 1999; 27:807.
86. Weisman LE, Thackray HM, Steinhorn RH, et al. A randomized study of a monoclonal antibody (pagibaximab) to prevent staphylococcal sepsis. *Pediatrics* 2011; 128:271.
87. Carr R, Modi N, Doré C. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD003066.
88. Marlow N, Morris T, Brocklehurst P, et al. A randomised trial of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor for neonatal sepsis: childhood outcomes at 5 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F320.
89. Alshaikh B, Yusuf K, Sauve R. Neurodevelopmental outcomes of very low birth weight infants with neonatal sepsis: systematic review and meta-analysis. *J Perinatol* 2013; 33:558.
90. Polin RA, Denson S, Brady MT, et al. Strategies for prevention of health care-associated infections in the NICU. *Pediatrics* 2012; 129:e1085.
91. Pessoa-Silva CL, Hugonnet S, Pfister R, et al. Reduction of health care associated infection risk in neonates by successful hand hygiene promotion. *Pediatrics* 2007; 120:e382.
92. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J, World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:611.
93. Kaufman DA, Blackman A, Conaway MR, Sinkin RA. Nonsterile glove use in addition to hand hygiene to prevent late-onset infection in preterm infants: randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2014; 168:909.

94. Larson EL. APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Control* 1995; 23:251.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### ALGORITMO 1: ALGORITMO DE PREVENCIÓN SECUNDARIA DE LA ENFERMEDAD ESTREPTOCÓCICA DEL GRUPO B DE INICIO TEMPRANO EN RECIÉN NACIDOS



\* La evaluación diagnóstica completa incluye un hemocultivo, un recuento sanguíneo completo (CBC) incluyendo diferencial de glóbulos blancos y recuento de plaquetas, radiografía de tórax (si hay anomalías respiratorias) y punción lumbar (si el paciente es lo suficientemente estable como para tolerar el procedimiento y se sospecha sepsis).

¶ La terapia antibiótica debe dirigirse a las causas más comunes de sepsis neonatal, incluida la ampicilina intravenosa para GBS y cobertura para otros organismos (incluyendo *Escherichia coli* y otros patógenos gram-negativos) y debe tener en cuenta los patrones locales de resistencia a los antibióticos.

Δ La consulta con proveedores obstétricos es importante para determinar el nivel de sospecha clínica de corioamnionitis. La corioamnionitis se diagnostica clínicamente y algunos de los signos son inespecíficos.

◇ La evaluación limitada incluye hemocultivo (al nacer) y Hemograma completo con diferencial y plaquetas (al nacer y / o entre 6 y 12 horas de vida).

§ Refiérase a los temas de UpToDate sobre la prevención del EGB neonatal para una discusión detallada de las indicaciones para la profilaxis con GBS.

¥ Si se desarrollan signos de sepsis, se debe realizar una evaluación diagnóstica completa y se iniciará la terapia con antibióticos.

‡ Si  $\geq 37$  semanas de gestación, la observación puede ocurrir en el hogar después de 24 horas si se cumplen otros criterios de descarga, el acceso a la atención médica está fácilmente disponible y una persona que pueda cumplir plenamente con las instrucciones para la observación en el hogar estará presente. Si no se cumple alguna de estas condiciones, el bebé debe ser observado en el hospital por al menos 48 horas y hasta que se alcancen los criterios de alta.

† Algunos expertos recomiendan un hemograma completo con diferencial y plaquetas a la edad de 6 a 12 horas.

*FUENTE: Edwards MS, Baker CJ. Bacterial infections in the neonate. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 4th ed, Long SS, Pickering LK, Prober CG (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2012. p.538.*

## ANEXO 2

### OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	NATURALEZA	MEDICIÓN	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO
<b>SEPSIS NEONATAL TEMPRANA</b>	Síndrome clínico en el neonato caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, confirmado al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeras 72 horas de vida.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Clínica	SÍ SEPSIS / NO SEPSIS	Dependiente
<b>SEXO</b>	Género del neonato en estudio.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Biológica	FEMENINO / MASCULINO	Independiente
<b>PREMATURIDAD</b>	Nacimiento antes de completar las 37 semanas de gestación	Cualitativa dicotómica	Nominal	Clínica	SÍ PREMATURO / NO PREMATURO	Independiente
<b>BAJO PESO AL NACER</b>	Recién nacido con peso menor a 2 500 gr	Cualitativa dicotómica	Nominal	Clínica	SÍ BPN / NO BPN	Independiente
<b>RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS</b>	Ruptura de membranas fetales >18 hrs hasta el nacimiento.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Clínica	SI RPM/ NO RPM	Independiente
<b>BACTERIURIA</b>	Madre con resultado de urocultivo positivo con número de bacterias superior a 100.000 UFC.	Cualitativa dicotómica	Nominal	Clínica	SI BACTERIURIA / NO BACTERIURIA	Independiente





## ANEXO4 : TABLAS ESTADÍSTICAS

**Tabla 5. Distribución de los neonatos según Sexo**

Sexo	Código			
	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Femenino	17	44.7%	30	39.5%
Masculino	21	55.3%	46	60.5%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100.0%</b>	<b>76</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 6. Prueba Chi Cuadrado para el factor Sexo**

Factor	Chi Cuadrado	g.l	P
Sexo	0.290	1	0.590

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 7. Distribución de los neonatos según Prematuridad**

Prematuridad	Grupo			
	Casos		Controles	
	n	%	N	%
Si	29	76.3%	15	19.7%
No	9	23.7%	61	80.3%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100.0%</b>	<b>76</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 8. Prueba Chi Cuadrado para el factor Prematuridad**

Factor	Chi Cuadrado	g.l	P
Prematuridad	34.219	1	0.000

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 9. Prueba Odd Ratio para el factor Prematuridad**

Factor	Odd Ratio (OR)	Intervalo de Confianza	
		LI	LS
Prematuridad	13.104	5.133	33.452

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 10. Distribución de los neonatos según Bajo Peso al Nacer**

Bajo Peso al Nacer	Grupo			
	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Si	9	23.7%	3	3.9%
No	29	76.3%	73	96.1%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100.0%</b>	<b>76</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 11. Prueba Chi Cuadrado para el factor Bajo Peso al Nacer**

Factor	Chi Cuadrado	g.l	P
Bajo Peso al Nacer	10.478	1	0.001

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 12. Prueba Odd Ratio para el factor Bajo Peso al Nacer**

Factor	Odd Ratio (OR)	Intervalo de Confianza	
		LI	LS
Bajo Peso al Nacer	7.552	1.908	29.887

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 13. Distribución de los neonatos según Ruptura Prematura de Membranas**

Ruptura Prematura de Membrana	Grupo			
	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Si	25	65.8%	5	6.6%
No	13	34.2%	71	93.4%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100.0%</b>	<b>76</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 14. Prueba Chi Cuadrado para el factor Ruptura Prematura de Membranas**

Factor	Chi Cuadrado	g.l	P
Ruptura Prematura de Membrana	45.804	1	0.000

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 25. Prueba Odd Ratio para el factor Ruptura Prematura de Membrana**

Factor	Odd Ratio (OR)	Intervalo de Confianza	
		LI	LS
Ruptura Prematura de Membrana	27.308	8.842	84.335

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 16. Distribución de los neonatos según Bacteriuria**

Bacteriuria	Grupo			
	Casos		Controles	
	n	%	n	%
Si	15	39.5%	11	14.5%
No	23	60.5%	65	85.5%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100.0%</b>	<b>76</b>	<b>100.0%</b>

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 173. Prueba Chi Cuadrado para el factor Bacteriuria**

Factor	Chi Cuadrado	g.l	P
Bacteriuria	8.993	1	0.003

Fuente: Elaboración propia

**Tabla 18. Prueba Odd Ratio para el factor Bacteriuria**

Factor	Odd Ratio (OR)	Intervalo de Confianza	
		LI	LS
Bacteriuria	3.854	1.548	9.592

Fuente: Elaboración propia

## ANEXO 5: TURNITIN

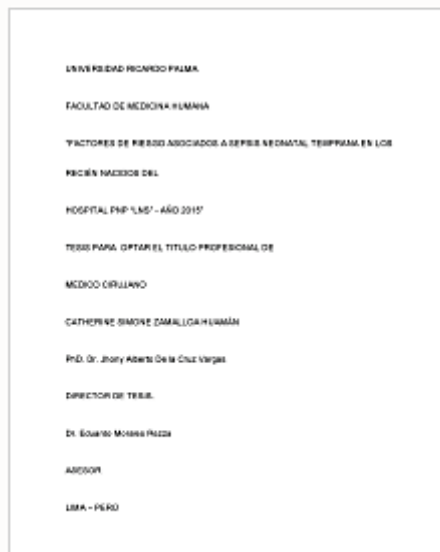


### Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: **CATHERINE SIMONE ZAMALLOA H..**  
Título del ejercicio: **Curso Titulación Por tesis**  
Título de la entrega: **FACTORES DE RIESGO ASOCIADO..**  
Nombre del archivo: **MPRANA\_EN\_LOS\_RECEN\_NACID..**  
Tamaño del archivo: **97.71K**  
Total páginas: **112**  
Total de palabras: **15,034**  
Total de caracteres: **81,117**  
Fecha de entrega: **16-feb-2017 12:25p.m.**  
Identificador de la entrega: **772013421**



#### Página de Inicio de la clase

Esta es la página de inicio de su clase. Para entregar un trabajo, haga clic en el botón de "Entregar" que está a la derecha del nombre del ejercicio. Si el botón de Entregar aparece en gris, no se pueden realizar entregas al ejercicio. Si está permitido entregar trabajos más de una vez, el botón dirá "Entregar de nuevo" después de que usted haya entregado su primer trabajo al ejercicio. Para ver el trabajo que ha entregado, pulse el botón "Ver". Una vez la fecha de publicación del ejercicio ha pasado, usted también podrá ver los comentarios que le han dejado en el trabajo haciendo clic en el botón de "Ver".

Bandeja de entrada del ejercicio: CURSO DE TITULACION POR TESIS 2016			
Información	Fechas	Similitud	
Curso Titulación Por tesis	Comienzo 11-dic-2016 12:52AM Fecha de entrega 28-feb-2017 11:59PM Publicar 28-feb-2017 12:00AM	23% <span style="color: green;">■</span>	<a href="#">Entregar de nuevo</a> <a href="#">Ver</a> <a href="#">↓</a>