

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA
EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL DE
VENTANILLA DEL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE 2015”**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

PAOLA LISET SARAVIA GUEVARA

**DR ALEJANDRO MACHADO
(ASESOR)**

**DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS PH. D., MCR, MD
(DIRECTOR DE TESIS)**

LIMA- PERU

2017

AGRADECIMIENTO

En primera instancia tengo que agradecer a Dios por haberme permitido culminar una etapa muy importante en mi vida y que me permitirá ayudar a todo el que acuda a mí, que es el de ser médico.

En segundo lugar tengo que agradecer a mis padres que me han apoyado incondicionalmente, en los buenos y malos momentos, para ver realizado mi sueño.

Tengo q agradecer también a mis maestros q con sus enseñanzas han hecho de mí una profesional con valores morales, y por supuesto por haberme brindado sus conocimientos y su experiencia.

También agradezco a mis amigos y compañeros que a lo largo de mi carrera han contribuido un poco en mi formación, por todos los momentos vividos siempre los recordare.

Por ultimo agradecer a aquellos que en general han hecho posible el inicio, proceso y término del presente trabajo.

DEDICATORIA

El presente trabajo les dedico a Dios y a mis padres,
por el apoyo brindado a lo largo de esta experiencia,
que hoy hace posible que culmine una etapa más,
en mi vida profesional.

RESUMEN

OBJETIVO: Analizar los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero a diciembre del 2015.

METODOLOGIA: Se realizó un estudio observacional, analítico tipo de caso - control, retrospectivo. La muestra se constituyó de 206 neonatos, los cuales se separó en dos grupos, el grupo de Casos: 103 recién nacidos con sepsis neonatal de aparición dentro de las 72 horas; y el grupo de Controles: 103 neonatos sanos. Entre los factores de riesgo para la aparición de sepsis precoz se consideró: recién nacido pre término, sexo masculino, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, infección genitourinaria materna (cistouretritis y pielonefritis), controles prenatales menos de 7, bajo peso al nacimiento y edad materna menor de 25 años. El análisis bivariado de dichos factores para sepsis neonatal de aparición dentro de las 72 horas o de inicio temprano fue con la prueba de Chi-cuadrado y el Odds ratio, se tuvo en cuenta un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS: En los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, el género masculino obtuvo un 62.1% de todos los casos. Dentro de las variables maternas la cistouretritis no tratada obtuvo un 64.1% y CPN menor 7 un 69.9%. En el análisis bivariado las variables asociadas a la sepsis neonatal temprana fueron: RPM [OR=4.12, IC 95% 2.17 – 7.80, p=0.00]; bajo peso al nacer [OR=3.03, IC95% 1.63 - 5.61, p=0.00]; cistouretritis no tratada [OR=4.7, IC95% 2.64 – 8.63, p=0.00], corioamnionitis [OR=6.65, IC95% 1.45 – 30.55, p=0.00]; prematuridad [OR=8.35, IC95% 3.52 – 19.83, p=0.00]; género del recién nacido [OR=2.38, IC95% 1.36 – 4.17, p=0.00] y controles prenatales menor de 7 [OR=7.64, IC95% 4.1 – 14.23, p=0.00]. Dentro de las variables no estadísticamente significativas se encontró: edad materna [OR=1.6, IC95% 0.96, p=0.00] y pielonefritis no tratada [OR=1.42, IC95% 0.43 – 4.65, p=0.00].

CONCLUSIONES: Los factores de riesgo que condicionan la aparición de sepsis en el recién nacido dentro de las 72 horas de vida o de aparición precoz, en el Hospital de Ventanilla entre enero a diciembre del 2015 fueron: cistouretritis no tratada, sexo masculino, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer, prematuridad, corioamnionitis y controles prenatales menores de 7, edad materna menor de 25 años y pielonefritis no tratada.

PALABRAS CLAVES: Factores de riesgo, sepsis neonatal temprana.

SUMMARY

OBJECTIVE: To identify the risk factors for early neonatal sepsis in the Neonatology Service of the Ventanilla hospital from January - December 2015.

METHODS: We performed an observational, analytical, case - control, retrospective study. The sample consisted of 206 neonates, which were separated into two groups, the Cases group: 103 newborns with neonatal sepsis of onset within 72 hours; And the controls group: 103 healthy neonates. Risk factors for early sepsis were: preterm NB, male sex, premature rupture of membranes, chorioamnionitis, maternal genitourinary infection (cistourethritis and / or pyelonephritis), prenatal controls less than 7, low birth weight and Maternal age under 25 years. The bi-variant analysis of these factors for neonatal sepsis of onset within 72 hours or early onset was with Chi-square test and odds ratio, a confidence level of 95% was taken into account.

RESULTS: In the neonates diagnosed with early neonatal sepsis, the male gender was the most prevalent, with 62.1% of all cases. Among the maternal variables, untreated cystourethritis had a 64.1% and lower ANC score 69.9%. In the bivariate analysis, the variables associated with early neonatal sepsis were: RPM [OR = 4.12, 95% CI 2.17 - 7.80, p = 0.00]; Low birth weight [OR = 3.03, 95% CI 1.63 - 5.61, p = 0.00]; Untreated cystourethritis [OR = 4.7, 95% CI 2.64 - 8.63, p = 0.00], chorioamnionitis [OR = 6.65, 95% CI 1.45-30.55, p = 0.00]; Prematurity [OR = 8.35, 95% CI 3.52 - 19.83, p = 0.00]; Genotype of the newborn [OR = 2.38, IC95% 1.36 - 4.17, p = 0.00] and prenatal controls [OR = 7.64, 95% CI 4.1 - 14.23, p = 0.00]. Among the non-statistically significant variables were: maternal age [OR = 1.6, 95% CI 0.96, p = 0.00] and untreated pyelonephritis [OR = 1.42, 95% CI 0.43 - 4.65, p = 0.00].

CONCLUSIONS: The risk factors that determine the occurrence of sepsis in the newborn within 72 hours of life or of early onset in the Ventanilla Hospital between January and December 2015 were: untreated cystourethritis, male gender, RPM, Low birth weight, prematurity, chorioamnionitis and prenatal controls less than 7.

KEY WORDS: Risk factors, early neonatal sepsis.

INTRODUCCIÓN

La sepsis y meningitis en especial las de etiología bacteriana, son causas importantes de morbimortalidad neonatal, sobre todo en el recién nacido pre término.

La sepsis neonatal es una enfermedad de los recién nacidos menores de 30 días de vida, con clínica evidente y confirmada con hemocultivos positivos. La presencia de signos y síntomas lo diferencia de la bacteriemia transitoria que se puede presentar en recién nacidos sanos. ¹

La incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 1 por 1000 nacidos en recién nacidos a término y 4 por 1000 en el pre término. En este último grupo con peso de nacimiento muy bajo y largo tiempo de hospitalización, la incidencia aumenta hasta 300 por 1000 nacidos vivos. Esto varía de un centro hospitalario a otro, condicionado a las circunstancias que predispongan a la infección ².

Hay muchos factores relacionados al riesgo de infección bacteriana durante los 7 primeros días de vida, los más importantes son el grado de prematuridad y la enfermedad materna, que favorecen la infección fetal o neonatal (p. ej.: parto prematuro, infecciones del aparato genitourinario materno y corioamnionitis). Teniendo siempre en cuenta que a mayor prematuridad mayor riesgo de infección en neonatos².

Debido a los avances en los cuidados intensivos neonatales, han disminuido la sepsis neonatal de inicio precoz o dentro de las 72 horas de vida (SIP), en productos

a término. Los neonatos que sobreviven a una sepsis, llevan consigo graves secuelas neurológicas, ya que también compromete al sistema nervioso central (SNC), como por ejemplo en el caso de la hipoxemia secundaria al shock séptico, en la hipertensión pulmonar resistente y en la enfermedad parenquimatosa pulmonar grave ³.

La incidencia global de sepsis de inicio precoz (SIP) ha disminuido significativamente, a partir que los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) publicaron sus recomendaciones para la profilaxis antibiótica intraparto (PAI) en casos de infección por estreptococo B (EGB) en 1996. Algunos estudios realizados posteriormente dieron como resultado que la frecuencia global de SIP es de 1 a 2 casos por cada 1000 recién nacidos vivos. Esta incidencia es dos veces mayor entre los lactantes moderadamente prematuros y aún más elevada entre los neonatos de muy bajo peso al nacer (MBPN <1500gr) ¹.

Las características maternas y neonatales asociadas a desarrollo de SIP se han estudiado con más rigor en los casos de SIP por EGB. Los principales factores de riesgo neonatales son prematuridad (<37 semanas de gestación) y bajo peso al nacimiento (BPN o < 2500gr) ¹.

ÍNDICE

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACION	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.	15
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	15
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.	19
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	19
2.2 BASES TEÓRICAS.....	29
2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	40
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.	41
3.1 HIPÓTESIS.	41
3.2 VARIABLES.	42
CAPÍTULO IV: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	43
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.	43
4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.	43
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	43
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.	44
4.5 TÉCNICA E INSTRUMENTACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	45

4.6 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	46
4.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	46
4.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN.	47
CAPÍTULO V: RESULTADOS.....	48
CAPITULO VI: DISCUSION DE RESULTADOS.....	60
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	64
➤ CONCLUSIONES.....	64
➤ RECOMENDACIONES.....	66
BIBLIOGRAFIA.....	6
ANEXOS:	
➤ ANEXO 1: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	73
➤ ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	76
➤ ANEXO 3: ESTADISTICA DE SEPSIS NEONATAL EN HOSPITAL DE VENTANILLA	77
➤ ANEXO 4: SOLICITUD DE APROBACIÓN PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS DEL HOSPITAL DE VENTANILLA.....	78
➤ ANEXO 5: OFICIO DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS.....	79
➤ ANEXO 6: PORCENTAJE DE SIMILITUD EVALUADO POR EL SOFTWARE DE ORIGINALIDAD TURNITIN	80

INDICE DE TABLAS

TABLA N° 01: Distribución del género en RN del Hospital de Ventanilla 2015.....	48
TABLA N° 02: Características clínicas de las madres de los neonatos del hospital de Ventanilla – 2015.....	50
TABLA N° 03: Características clínicas de neonatos y las madres en el hospital de ventanilla del 2015.....	53
TABLA N° 04: Análisis bivariado de factores de riesgo asociados sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del hospital de ventanilla – 2015.....	54
TABLA N° 05. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del hospital de ventanilla de enero a diciembre 2015...	55
TABLA N° 6: Factores no asociados a la aparición de sepsis neonatal temprana en el hospital de Ventanilla del periodo de enero a diciembre 2015.....	59

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1 PLANTEAMIENTO Y DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

En los años 60, en los Estados Unidos de América, el manejo o cuidado intensivo en el recién nacido con sepsis, fue al principio no invasiva o conservadora; y no fue hasta la aparición de la ventilación asistida y nutrición parenteral, la cual permitió un avance sustancial en el tratamiento del recién nacido (RN) prematuro o pre termino, ya que se logró mayor sobrevida en los recién nacidos de muy bajo peso, y aún más recientemente, los estudios se han dirigido a neonatos con peso al nacer menor de 750 gr. ⁴

La sepsis neonatal es un problema de salud pública debido a que implica a la parte social, familiar y económica. Además es una de las más importantes causas de morbilidad y mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo fallecen aproximadamente cinco mil neonatos por año; 98% ocurre en países en vías de desarrollo y la infección causa de 30% a 40% de las muertes. En países industrializados como Estados Unidos de América, la incidencia de sepsis neonatal reporta entre uno y cinco casos por cada mil recién nacidos vivos ⁵.

La Organización Mundial de la Salud señala, que de los neonatos que fallecen, el 75% lo hace durante la primera semana de vida, y 25% a 45% en el primer día de vida. La mortalidad neonatal es causada principalmente por procesos infecciosos en un 36% y a la prematuridad en un 28% ⁶. En Sudamérica, se han encontrado

ciertos factores de riesgo para la sepsis neonatal. Entre estos tenemos al bajo peso de nacimiento con un 10%, el género masculino tiene una incidencia de 63% de los casos de sepsis, la ruptura prematura de membrana en un 20%. ⁷.

La tasa de incidencia de sepsis neonatal reportada varía entre 7,1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia y de 6,5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África, en Sudamérica y el Caribe se han reportado tasas de 3,5 a 8,9 por 1000 nacidos vivos. En contraste a las tasas de Estados Unidos y Australia que oscilan en un rango de 1,5 a 3,5 por 1000 nacidos vivos ⁴. Así bien, en estos dos últimos países, los rangos van de 3,5 por 1000 para sepsis neonatal temprana o de aparición dentro de las primeras 72 horas y 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía o después de las 72 horas, y de sepsis neonatal general de 6-9 por 1000 nacidos vivos.

La epidemiología es pobre en países del tercer mundo por lo que se cita con frecuencia datos de estudios en países industrializados.

En América Latina y el Caribe las muertes neonatales representan más de la mitad (52%) de todas las muertes en menores de 5 años.

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 ¹⁰. Nacen alrededor de 600 mil niños por año, y las principales causas directas de muerte neonatal son complicaciones de asfixia e infecciones severas ¹⁰.

En el Perú en los tres últimos quinquenios ha ido disminuyendo las muertes neonatales, en el 2013 se han reportado 12 defunciones por 1000 nacidos vivos; sin embargo, sigue siendo elevada en comparación con otros países de la región. En Perú, las principales causas de mortalidad neonatal son la prematuridad y las

infecciones, en los recién nacidos de bajo peso (1500gr. a 2500 gr.) la primera causa son las infecciones ¹¹.

Según un estudio realizado en el hospital Loayza de Lima, refiere que de todos los recién nacidos, el 6,60% fueron diagnosticados con sepsis en un año. La sepsis inicialmente se diagnostica por la presencia de signos y síntomas, a lo que se considera como sepsis probable. Para que deje de serlo y se convierta en confirmada, se usa como determinante: la positividad a un cultivo o hemocultivo ¹².

La sepsis neonatal se considera un síndrome clínico, ya que constituyen una serie de signos y síntomas de una infección generalizada y respuesta inflamatoria sistémica que se presenta dentro de los primeros 30 días de nacimiento. Uno de los grupos más susceptibles son los recién nacidos pre termino o prematuros, debido a que es un factor de riesgo importante para su desarrollo, el cual es la inmunosupresión ¹³.

Las 48 horas posteriores al nacimiento es el momento más importante para la supervivencia del recién nacido. Es en este periodo cuando se debe realizar un seguimiento a la madre y el niño para evitar y tratar enfermedades. La sepsis neonatal temprana (SNT) se define como una infección demostrada en sangre o en líquido cefalorraquídeo (LCR) en pacientes con 72 horas de vida o menos. En Estados Unidos de América (E.U.A.) la incidencia de SNT se estima en 1 a 2 casos por 1.000 nacidos vivos; sin embargo, en países en vías de desarrollo varía de 2,2 a 9,8 eventos por 1.000 nacidos vivos ¹¹. Si se presenta en las primeras 24 horas, se denomina sepsis de inicio muy temprano y se asocia con alta mortalidad ⁴.

La sepsis neonatal temprana se presenta con mayor frecuencia dentro de las 24 horas después del nacimiento, en esta el recién nacido o neonato puede contraer la

infección de la madre antes del parto, o infectarse durante o inmediatamente después del parto. Existen factores que aumentan el riesgo de infección en un recién nacido ¹⁴. Entre los principales factores tenemos los maternos como: ruptura prematura de membranas, fiebre materna, corioamnionitis, colonización de microorganismos del tracto genital materno, infección genitourinario materna en el parto, líquido amniótico fétido o meconial, bacteriuria materna; y los neonatales: prematurez, peso bajo al nacer, género masculino y APGAR a los 5 minutos menor a 6 ¹⁵.

Los neonatos presentan mayor riesgo de infecciones debido a su inmadurez inmunológica. Se ha observado que los pacientes más afectados por sepsis neonatal temprana (SNT) son los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacimiento, principalmente los que son expuestos a infecciones maternas o con disrupción de las membranas amnióticas. *Streptococcus agalactiae* es el principal microorganismo aislado en estas infecciones; sin embargo, en países en vías de desarrollo las bacterias predominantes son entero bacterias. Las razones de estas diferencias no son claramente entendidas ¹⁶.

Debido a que los signos y síntomas en una sepsis neonatal temprana son inespecíficas y que hay dificultades en la obtener un oportuno resultado de estudios microbiológicos, la epidemiología permite seleccionar a los pacientes con mayor riesgo de sepsis y valora utilizar universalmente medidas preventivas en sepsis neonatal temprana ¹⁷. Para ello es indispensable saber o identificar qué factores condicionan a la aparición de sepsis neonatal temprana, dicho esto el presente estudio tiene como objetivo analizar los factores de riesgo para que se presente dicha enfermedad en neonatos dentro de las primeras 72 horas de su nacimiento,

en el hospital de ventanilla, con el fin de evitar esos condicionantes y disminuir el número de casos de sepsis en este grupo etario.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo para sepsis neonatal dentro de las primeras 72 horas, en el servicio de Neonatología del Hospital de Ventanilla del periodo enero a diciembre del 2015?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LAS INVESTIGACION

A pesar de los avances en su diagnóstico y tratamiento, la sepsis en el recién nacido sigue siendo una de las principales causas de morbimortalidad en este grupo etario.

La mortalidad neonatal temprana es la que más decesos aporta y una de sus principales y más frecuentes causas es la sepsis ⁹.

Hay que tener en cuenta siempre las tasas reales de sepsis en las unidades neonatales, esto es para poder reconocer los factores condicionantes, y así elaborar un plan de prevención y estudiar que efecto tienen sobre la sepsis en los recién nacidos. Dichos estudios se realizan en periodos de años largos en diferentes entidades, identificando así cuales son los datos más deficientes y priorizar los recursos.

El uso de antibióticos y el manejo avanzado dentro de las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCI) ha disminuido significativamente la mortalidad por

sepsis neonatal. Así mismo, se ha identificado que los neonatos que la padecen presentan mayor retraso del desarrollo motor y cognitivo. ¹⁸

La sepsis neonatal temprana o de aparición precoz es la menos frecuente, sin embargo es la que mayor morbimortalidad produce.

La finalidad del presente trabajo es identificar y analizar cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el hospital de Ventanilla del periodo de enero a diciembre del 2015, ya que de acuerdo a los datos estadísticos de este nosocomio, el número de casos de sepsis neonatal temprana ha ido aumentando los últimos 3 años, en el 2013 hubo 77 casos, en el 2014 fueron 75 casos y en el 2015 hubo 104 casos de sepsis de inicio precoz en el hospital de Ventanilla (*Ver anexo 3*). Por tanto es importante saber y analizar los factores de riesgo que conllevan a esta enfermedad.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

OBJETIVO GENERAL:

- Analizar los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar si la **ruptura prematura de membranas** es un factor de riesgo para sepsis neonatal de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.
2. Determinar si la **corioamnionitis** es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.
3. Determinar si la **infección genitourinaria materna (cistouretritis y pielonefritis)** es un factor de riesgo para sepsis neonatal de aparición dentro de las 72 horas en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.
4. Determinar si **los controles prenatales menores de 7**, es un factor de riesgo para sepsis neonatal de inicio temprano en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo Enero - Diciembre del 2015.
5. Determinar si la **prematuridad del neonato** es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.

6. Determinar si **el sexo del recién nacido** es un factor de riesgo para sepsis en el recién nacido de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo Enero - Diciembre del 2015.

7. Determinar si **la edad materna** es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.

8. Determinar si **el bajo peso al nacimiento** es factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

Aldo José Salazar Barsia et al., publico en el año 2016 un estudio sobre los factores de riesgo en sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología de un hospital de Asunción Juigalpa durante el 2014. Dicho estudio fue analítico observacional de casos y controles. Para su estudio considero un total de 944 pacientes de los cuales 50 fueron los casos con diagnóstico de sepsis neonatal y 100 sin este diagnóstico (controles); la muestra fue probabilística aleatorio simple. Posterior a la recolección de datos en una ficha se calculó el factor de riesgo con el Odds Ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95%; y significancia estadística. Se encontró que las patologías relacionadas al líquido amniótico (oligoamnios, polihidramnios y anhidramnios) obtuvieron un OR: 13.82 IC95%: (2.99-65.22) y p: 0.01; las infecciones cervicovaginales se halló un OR: 3,60, IC5%: (1,76-7,369), y p: 0,01, por su lado la infección del tracto urinario (ITU) durante el tercer trimestre obtuvo un OR: 1.289 IC95%: (1.031-1.613), p: 0.02 27.

Juan Diego Cuipal Alcalde et al. en el 2016 mediante un estudio descriptivo sobre las características clínicas de la sepsis en recién nacidos de aparición temprana con diagnostico posible, probable y confirmado, en el servicio de neonatología del *Hospital Nacional Dos de Mayo* durante el 2015; en el cual tomo como población en su estudio 479 pacientes, obtuvo que el 5,4% se confirmó el diagnóstico con hemocultivo, 85,4% fueron a término y el 75,8% tuvo adecuado peso al nacimiento.

Se encontró que la infección urinaria durante el tercer trimestre de gestación fue el factor de riesgo que más predominó. Por otro lado también fueron más frecuentes: la ictericia como signo y el valor de laboratorio fue PCR mayor de 10mg/dl. El agente patógeno más frecuente fue el *Estafilococo coagulasa negativo* en un 0.83% de todos los pacientes que fallecieron. Se concluyó en este estudio que la frecuencia de sepsis neonatal temprana fue de 9 por 1000 nacidos vivos y 11.5% su tasa de letalidad.²⁶

René Oswaldo Pérez et al, publicó en el 2015, un estudio de cohortes tipo prospectivo sobre la incidencia y factores de riesgo de sepsis neonatal en un hospital de México. En su estudio se consideró aquellos pacientes recién nacidos de dicho hospital diagnosticados mediante el crecimiento microbiano en el líquido cefalorraquídeo y en sangre, obtenidos antes de las 72 horas de vida del neonato. A través de un análisis multivariado se obtuvo que la edad de la madre menor o igual de 15 años, la ruptura de membranas mayor de 18 horas, fiebre materna durante el trabajo de parto, edad gestacional menor de 37 semanas y peso de nacimiento menor o igual de 2500 gr fueron factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana.¹⁵

En otro contexto la *Dra. Ana Cynthia Rodríguez Murillo*, publicó en febrero del 2014, un estudio del 01 de marzo al 31 de agosto de 2013, sobre los factores de riesgo en la gestante para el desarrollo de sepsis neonatal de inicio precoz. Diseñó un estudio descriptivo transversal aplicado en madres de neonatos pre término, hospitalizados en la unidad de cuidados neonatales del Hospital de Veracruz; se encontró relación

con sepsis neonatal temprana, a la edad de la madre en un 44.09% con un promedio de 26.9 + 2 desviaciones estándar, con una dispersión de la normal entre 16.2 y 37.7, el estado civil representó un 46%; la ocupación de la madre un 64% eran amas de casa. Se tomó en cuenta también el grado de instrucción materno y un 42% tenían bachillerato. Dentro de las enfermedades maternas la cervicovaginitis fue de mayor prevalencia en un 51%, ITU en el 50%, RPM en un 46%, preclamsia solo el 9% y diabetes gestacional no se evidencio como factor de riesgo para sepsis neonatal temprana en los neonatos pre termino. Finalmente se concluyó que hay una relación estadísticamente significativa de los factores de riesgo materno con la aparición de sepsis de inicio temprano en un 20%, en dicho hospital.⁶⁷

Jeancarlos Jhosmer Trujillo Díaz et al, en el 2014, investigo sobre los factores de riesgo relacionados a mortalidad en pacientes con sepsis neonatal de inicio precoz, en el hospital regional de Trujillo, mediante un estudio analítico observacional tipo casos y controles, retrospectivo, en el servicio de neonatología. Registro como población a los pacientes diagnosticados con sepsis neonatal temprana fallecidos (casos), y los no fallecidos que fueron los controles. Se realizó análisis bivariado aplicando chi –cuadrado a la variable edad gestacional menor de 37 semanas, peso de nacimiento menor de 2500gr hiperglicemia, trombocitopenia, anemia, neutropenia, acidosis y puntaje de APGAR bajo persistente, como hallazgo obtuvo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), a excepción de la edad gestacional menor de 37 semanas, peso del nacimiento menor de 2500 gr e hiperglicemia; el OR fue de 1.0, 1.64, 4.0, 7.4, 7.9, 2.1, 9.0 y 7.7 respectivamente. También se realizó análisis multivariado en donde se encontró diferencias

significativas ($p < 0.05$) solo para las variables: neutropenia, puntaje APGAR bajo persistente y acidosis; estos tres últimos son factores de riesgo relacionados con la mortalidad en sepsis neonatal de inicio temprano o dentro de las 72 horas de vida.²⁴

Silvia Andrea Venegas Liñán en febrero del 2014 realizó un trabajo de investigación analítico observacional de tipo cohortes acerca de la pielonefritis aguda como factor de riesgo perinatal en el hospital de Belén (Trujillo-Perú), en donde tomó una población de 90 gestantes, los cuales los distribuyó en dos grupos: un grupo de pacientes con pielonefritis aguda y el otro sin esta enfermedad. Al analizar estadísticamente sus variables encontró que la pielonefritis en las gestantes predispone o es un factor de riesgo para la aparición de sepsis vertical en el recién nacido. Otros factores que encontró también fue: APGAR menor de 5 en el primer minuto y peso bajo al nacer.⁶⁹

En el año 2013, *Silvia Romero-Maldonado et al*, realizó un estudio analítico en recién nacidos de madres con corioamnionitis, de casos y controles. Se consideró un total de 148 pacientes los cuales fueron divididos en dos grupos: los casos lo constituyeron los neonatos de madres con corioamnionitis y el otro grupo recién nacidos sin antecedente de dicha enfermedad materna. Se encontró que aquellas madres con corioamnionitis tuvieron un número menor de controles prenatales, y sus productos, a pesar de recibir profilaxis antibiótica hubo mayor frecuencia de sepsis y enfermedades respiratorias. Se concluyó que los hijos de madres con corioamnionitis tienen mayor riesgo de padecer sepsis neonatal temprana o precoz.¹⁹

En septiembre del 2013, *Tamara Avilés Parra y Paola Cabrera Ordoñez*, realizaron un estudio retrospectivo de los casos de sepsis en el servicio de neonatología en un hospital en Ecuador, durante enero del 2009 a diciembre del 2011. El objetivo fue evaluar los factores maternos y del neonato como condicionantes para el desarrollo de sepsis neonatal, apoyado por exámenes de laboratorio. En el estudio se consideró 164 casos que tenían riesgo y sospecha de sepsis y sepsis por bacterias (42,62 de 1000 RN vivos), se asoció a 3,04% de mortalidad. En esta investigación fueron más frecuente las sepsis de inicio temprano. Los factores maternos predominantes fue RPM e ITU materna; y neonatales: producto pre termino y pesor al nacimiento bajo. ⁶⁸

José Lacarrubba Larissa Genes et al, por su parte en el año 2013, describió las características de la presencia de sepsis neonatal en recién nacidos de muy bajo peso, en un lapso de once años. Realizo un estudio observacional- analítico con un diseño retrospectivo. En dicho estudio el incluyo neonatos de un centro materno infantil, que tenían pesos de nacimientos comprendidos entre 500 y 1500 gramos en la unidad de neonatología, los cuales se realizó seguimiento desde que nacieron hasta el alta hospitalaria u óbito durante el estudio. La sepsis neonatal temprana se presentó en 14 (3.8%) con una letalidad del 64.3%, a su vez presenta baja incidencia en neonatos con muy bajo peso al nacer pero una lata letalidad, la cual está relacionada con la falta de manejo con antibióticos de infecciones bacterianas en la madre. El Estreptococos del Grupo B, sigue siendo el más prevalente, el cual

puede ser evitado mediante la detección en gestantes y profilaxis antes del nacimiento del producto.²⁰

Niobys Sánchez Ramírez et al., en su estudio descriptivo retrospectivo, en el año 2013, acerca de la morbilidad neonatal en pacientes pre termino con ruptura prematura de membranas, en 45 gestantes con RPM pre termino, comprendidas entre las 28 y 32,6 semanas de gestación, entre el periodo de enero del 2006 y diciembre del 2008, encontró en sus resultados que el 48,9 % tuvo un peso menor de 1500gr; el 22% tuvo síndrome de distrés respiratorio y membrana hialina y el 60% continuó con una conducta expectante por más de 8 días y posterior al tratamiento antibiótico tuvieron sepsis neonatal. La mitad de los neonatos tuvieron peso de nacimiento inferior a 1500gr y en ellos hubo una mortalidad neonatal muy significativa. Por otro lado la sepsis neonatal y la membrana hialina fueron las complicaciones más frecuentes.²³

Diana del Rocío Vera Ruiz et al, realizo un estudio durante el 2012 sobre la prevalencia de sepsis neonatal y sus factores asociados, en el servicio de neonatología del hospital Vicente Corral Moscoso durante el 2012, de corte transversal a partir de 330 recién nacidos, de los cuales se obtuvo datos de sus historias clínicas. Se encontró una prevalencia del 11.5% de sepsis de los cuales 3% fue temprana y 8.5% tardía, se consideró la media de la edad gestacional de 36,9 semanas y 2155,5 gr de peso. Se encontró como factores de riesgo: nutrición parenteral (RP: 4,48, IC: 2,25-8,90, valor P 0,000002), neonatos pre termino (RP: 3,07, IC: 1,67-5,64, valor P: 0,00015), peso bajo al nacimiento (RP: 2,56, IC: 1,21-

5,42, valor p: 0,009) y procedimientos invasivos (RP: 2, IC: 1,07-3,73, valor p: 0,03); los cuales fueron los factores de riesgo más importantes en dicho contexto. ²⁸

Por su parte el *Dr. Epifanio Saúl Rojas Espinoza*, realizó una investigación durante el 2012 acerca de los factores determinantes para aparición de sepsis neonatal de inicio precoz en el Hospital dos de mayo. Realizó un estudio analítico retrospectivo de corte transversal tipo casos y controles, en donde encontró que un 50% de casos y 47.8% de controles constituyeron neonatos de sexo femenino, el 20% de sus casos comprendió una edad de gestación < de 37 semanas; así como el 5% tuvieron más de 41 semanas de edad gestacional. Dentro de los factores de riesgo para la aparición de sepsis neonatal temprana tuvo en cuenta: sexo del neonato, RPM, corioamnionitis, ITU materna, edad gestacional, vulvovaginitis, sufrimiento fetal agudo, pre eclampsia severa, líquido amniótico meconial, tipo de parto, oligohidramnios, tacto vaginal, peso del nacimiento bajo, depresión neonatal, controles prenatales insuficientes y fiebre materna. Se concluyó que la sepsis neonatal de inicio temprano está condicionada por factores siendo el más frecuente en este estudio controles prenatales insuficientes (OR=4.42), seguida de líquido amniótico meconial (OR=3.67), ITU materna (OR=3.61) y tacto vaginal (OR=3.39). Dentro de las recomendaciones se consideró que un adecuado control prenatal ayuda a la prevención y beneficio para el paciente.²²

Nayvi Fernández Díaz et al. Publico en el 2010 un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal acerca de la morbimortalidad en sepsis neonatal temprana. El periodo de tiempo del estudio comprendió desde enero del 2003 a diciembre del

2007. Lo que se quiso observar en esta investigación fue como evolucionaban los neonatos con sepsis de aparición dentro de las 72 horas. Se encontró que en este grupo de pacientes principalmente fueron del sexo masculino, de raza blanca y recién nacidos prematuros de bajo peso. Asimismo se describió que la sepsis generalizada se presentó con más frecuencia y que los exámenes complementarios fueron positivos en las tres cuartas partes de la población en investigación. ¹⁸

Por otro lado, *Claudia A. Ceballos et al.*, en el año 2010, elaboro un estudio sobre las características en gestantes en las que se había realizado tamizaje para *Streptococcus agalactiae*, el cual estaba relacionado con sepsis neonatal temprana, en una clínica de Medellín en Colombia. Realizo un estudio observacional-descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Revisó 182 historias clínicas elegidas aleatoriamente a través del programa EPIDAT 3,1, determinando la prevalencia de la colonización recto-vaginal por *Streptococcus agalactiae*, encontró que este microorganismo se relaciona con la aparición de sepsis neonatal precoz (SNT). Es importante tenerlo en cuenta en gestantes ya que puede haber transmisión vertical, así como el tamizaje en estas pacientes para evaluar si son portadoras de dicho microorganismo, esto motivaría a elaborar medidas de prevención, teniendo como objetivo fundamental disminuir la incidencia de SNT. ²¹

Daniela Alejandra Nava Salgado, médico residente en pediatría y *Vianey Escobar Rojas*, pediatra infectóloga, en el año 2009 realizaron un estudio acerca de la sepsis neonatal en productos a término y su relación con la ruptura prematura de

membranas. Su estudio fue comparativo en un total de 82 recién nacidos, de los cuales 41 presentaron RPM entre las 12 y 23 horas, el otro grupo de 41 neonatos, el RPM ocurrió en mayor o igual de 24 horas. Como resultado se obtuvo una frecuencia de sepsis neonatal temprana de 17.4%, para aquellos pacientes con RPM de 12 y 23 horas; y un 17.7% en los que el RPM fue mayor o igual de 24 horas, en conclusión no hubo diferencia significativa en cuanto al tiempo de presentación de RPM pero si se comprobó su relación con la aparición de sepsis neonatal temprana. ²⁵

En una publicación en el 2005 por *Gutiérrez-Muñoz et al.* Sobre los factores de riesgo para sepsis neonatal en un hospital de México, en el cual realizo un estudio analítico tipo de casos y controles en recién nacidos en el cual se consideró como factores predisponentes la ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, tipo de nacimiento, edad de gestación, peso al nacer, ITU e infección vaginal materna, invasión con catéteres centrales venosos y arteriales y múltiples punciones. Los factores con mayor morbimortalidad fueron aquellos productos de madre con enfermedades sistémicas como: HTA en la gestación, diabetes inducida por el embarazo, asfixia del recién nacido moderada o severa, puntaje APGAR bajo recuperado, trauma obstétrico, o evidencia clínica y laboratorial que apoye el diagnóstico de sepsis. La población estuvo comprendida por 62 neonatos, 31 con diagnóstico de sepsis, en cuanto a la vía del nacimiento 48 (76.4%) por cesárea y 14 (23.6%) a través de vía vaginal. En la edad gestacional pre termino (menor de 38 semanas) se encontró que 44 pacientes (71%) fueron a término y 22 (29%) pre

termino. Se concluyó que solo el puntaje APGAR menor de 7 a los 5 minutos se evidencio como factor de riesgo; mostrando un $p=0.035$ (IC 95% 1.228- 14.081).²⁹

Valdéz et al. En el año 2005 publico acerca de los factores de riesgo para sepsis neonatal, mediante un estudio analítico observacional tipo casos y controles en un hospital de la Paz en Bolivia. En su estudio analizo las historias clínicas de 322 neonatos, los cuales dividió en dos grupos; 108 casos y 214 controles. Se encontró que aquellos factores de riesgo importantes para la aparición de sepsis neonatal temprana fueron: edad de gestación pre termino (OR 5.47, IC 95% 2.14-14.83), peso de nacimiento bajo (OR 3.09, IC 95% 1.55-6.16), RPM (OR 3.87, IC 95% 2.06-7.32), ITU (OR 3.21, IC 95% 1.49-6.89) y por ultimo corioamnionitis (OR 4.69, IC 95% 1.0521.63). Por otra parte la sepsis neonatal tardía estuvo condicionada por la HTA (OR 114.44, IC 95% 37.90-366); la utilización de vía central (OR 5.41, IC 95% 2.57-11.4) y ventilación mecánica (OR 3.26, IC 95% 1.6-6.66), como métodos invasivos. Se encontró como factores de riesgo para la muerte neonatal a: RN prematuro (OR 3.3, IC 95% 1.6-6.87), bajo peso al nacimiento (OR 13.07, IC 95% 6.84-25.13), ITU materna (OR 2.08, IC 95% 1.03-4.15), vía central (OR 8.46, IC 95% 4.43-16.26) y ventilación mecánica (OR 17.94 IC 95% 9.17-35.45) en los recién nacidos. En este estudio se concluyó que hay factores de riesgo tanto materno y como neonatales que condicionan la aparición de sepsis neonatal temprana y tardía.³⁰

2.2 BASES TEORICAS

SEPSIS NEONATAL TEMPRANA

La sepsis neonatal es un tipo de infección neonatal y específicamente se refiere a la presencia de una infección bacteriana, tales como: meningitis, neumonía, pielonefritis o gastroenteritis, en un bebé recién nacido que presenta fiebre. Los criterios con respecto a un compromiso hemodinámico o insuficiencia respiratoria no son útiles clínicamente debido a que estos síntomas a menudo no se presentan en los recién nacidos hasta que la muerte es inminente e inevitable. La sepsis neonatal se divide en dos categorías: la sepsis de aparición temprana y la sepsis de aparición tardía. La de aparición temprana o de transmisión vertical se refiere a la sepsis en los primeros 5 días de vida o también se considera como dentro de las primeras 72 horas de vida y la tardía se presenta después de 5 días o 72 horas de vida. La sepsis neonatal es la causa más importante de muerte neonatal en el hospital, así como de la comunidad en los países en desarrollo ^{10,31,32}.

EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), casi la totalidad de los fallecimientos en recién nacidos (98%) suceden en países en desarrollo ³³. las principales causas de mortalidad neonatal son las complicaciones obstétricas relacionadas con el trabajo parto, la prematuridad y las infecciones. Globalmente, estas tres fuentes constituyen el 71% de todos los fallecimientos neonatales y el 28,7% de todas las muertes en niños de menos de 5 años ³⁴. Uno de los Objetivos

de Desarrollo del Milenio de las Naciones Unidas buscaba disminuir en 2/3 la mortalidad en menores de 5 años para el año 2015 ³⁵. A nivel mundial cada año fallecen 7,6 millones de niños de menos de 5 años de edad, de los cuales el 40,3% (3,1 millones) son recién nacidos ³⁴. Aunque se ha progresado en buena manera en acortar la mortalidad en la etapa postnatal, la velocidad de disminución de muertes neonatales no ha ido al mismo ritmo. Lo cual impediría conseguir este objetivo incluso para el año 2020 ³⁶.

La incidencia de la sepsis neonatal de aparición temprana probada por cultivo en los Estados Unidos se estima en 0,77 a 1 por cada 1.000 nacidos vivos. La incidencia y la mortalidad son más altas cuando se consideran exclusivamente para el producto de muy bajo peso al nacer (MBPN); para los bebés con un peso corporal de <1.000 g, la incidencia se estima en 26 por cada 1.000 y 8 por 1.000 nacidos vivos en los recién nacidos prematuros con un peso al nacer de entre 1.000 y 1.500 g, respectivamente. Ciertas poblaciones de recién nacidos corren un riesgo mucho mayor, incluyendo recién nacidos a término negros (0,89 / 1.000 nacidos vivos) y los recién nacidos prematuros que no sean negros (2,27 / 1.000 nacidos vivos), con recién nacidos prematuros negro que tiene las tasas más altas tanto de infección (5,14 / 1.000 nacidos vivos) y la mortalidad (tasa de letalidad del 24,4%) ^{37,38}.

En los países en vías de desarrollo, las infecciones son causa de entre el 8% y el 80% de todas las muertes neonatales y hasta del 42% de las muertes en la primera semana de vida, la incidencia de sepsis neonatal en países en vías de desarrollo fluctúa entre 49 a 170 casos por cada 1000 nacidos vivos ³⁹.

En América Latina y el Caribe las defunciones neonatales constituyen más del 50% de todas las muertes en niños menores de 5 años ³³. En el Perú, 64% de las

defunciones infantiles suceden durante el primer mes de vida ³³; uno de los motivos más frecuentes de mortalidad neonatal en el Perú son las infecciones neonatales ⁴⁰.

FISIOPATOLOGÍA

Hay microorganismo patógenos relacionados con la aparición de sepsis en el recién nacido, estos han variado a partir de la mitad del siglo 20. Durante la década de 1950, *S. aureus* y *E. coli* fueron los patógenos bacterianos más comunes entre los recién nacidos en los Estados Unidos. En las décadas siguientes, los estreptococos del grupo B han reemplazado al *S. aureus* como los microorganismos gram-positivos más comunes que causan la sepsis de aparición temprana ^{31,41}.

Durante la década de 1990, los estreptococos del grupo B y el *E coli* se siguieron asociando a la infección neonatal. Sin embargo, ahora se observa con mayor frecuencia *Staphylococcus epidermidis* coagulasa-negativos. Otros organismos, tales como *L monocytogenes*, *Chlamydia pneumoniae*, *H influenzae*, *Enterobacter aerogenes*, y especies de Bacteroides y Clostridium también se han identificado en la sepsis neonatal ^{31,42,43}.

La meningoencefalitis y la sepsis neonatal también pueden ser causadas por la infección por adenovirus, enterovirus o virus Coxsackie. Además, algunas enfermedades de transmisión sexual (por ejemplo, gonorrea, sífilis, infección por virus del herpes simple (VHS), infección por citomegalovirus (CMV), hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), rubéola, toxoplasmosis, tricomoniasis y candidiasis) han sido implicadas en la infección neonatal ^{44,45}.

Además de los factores microbianos específicos mencionados anteriormente, numerosos factores del huésped también predisponen al recién nacido a sepsis. Estos factores son especialmente importantes en el bebé prematuro e implican a todos los niveles de la defensa del huésped, incluyendo la inmunidad celular, la inmunidad humoral y la función de barrera. Las defensas inmunes inmaduras y los factores ambientales y maternos contribuyen al riesgo de sepsis neonatal, la morbilidad y la mortalidad, particularmente en bebés con bajo peso y muy bajo peso al nacer y los bebés prematuros ^{46,47}.

La inmunidad celular

Los polimorfonucleares (PMNs) son vitales para la matanza de bacterias. Sin embargo, los PMNs neonatales tienen deficiencias en la quimiotaxis y la capacidad de matar. La disminución de la adhesión al revestimiento endotelial de los vasos sanguíneos reduce su capacidad para moverse y dejar el espacio intravascular para migrar hacia los tejidos. Aun así, una vez en los tejidos, pueden producirse errores en la degranulación de respuesta a factores quimiotácticos ^{48,49}.

Además, los polimorfonucleares (PMNs) neonatales son menos deformables y por lo tanto menos capaces de moverse a través de la matriz extracelular de los tejidos para llegar al sitio de inflamación e infección. La limitada capacidad de los PMN neonatales para la fagocitosis y destrucción de las bacterias se deteriora aún más cuando el bebé está enfermo clínicamente. Por último, las reservas de neutrófilos se reducen fácilmente a causa de la disminución de la respuesta de la médula ósea, especialmente en el bebé prematuro ^{50,51}.

Las concentraciones de monocitos neonatales están en los niveles del adulto. Sin embargo, la quimiotaxis de macrófagos está deteriorada. Los números absolutos de los macrófagos están disminuidos en los pulmones y es probable que también lo estén en el hígado y el bazo. Así también, la quimiotaxis y la actividad bactericida y de presentación de antígeno por estas células no son totalmente competentes en el nacimiento. La producción de citocinas por los macrófagos está reducida, lo cual puede estar asociado con una disminución correspondiente en la producción de células T ^{48,49}.

A pesar de que las células T se encuentran en la circulación fetal de la gestación temprana y su número aumenta desde el nacimiento hasta la edad de 6 meses, estas células representan una población inmadura. Estas células no proliferan tan fácilmente como lo hacen las células T de los adultos cuando se activan, y no producen tan eficazmente las citoquinas que ayudan a la estimulación de las células B y la diferenciación y proliferación de granulocitos/monocitos. La formación de la función de memoria específica del antígeno después de la infección primaria está retrasada, y la función citotóxica de las células T neonatales tiene la mitad de la eficacia que la de las células T adultas. Al nacer, los bebés son deficientes en células T de memoria. A medida que el neonato se expone a estímulos antigénicos, el número de estas células T de memoria aumenta ^{48,50,51}.

Las células asesinas naturales (o natural killer, NK) se encuentran en pequeñas cantidades en la sangre periférica de los recién nacidos. Estas células son también

funcionalmente inmaduras, pues producen niveles mucho más bajos de interferón gamma (IFN- γ) a la estimulación primaria que las células NK de adulto. Esta combinación puede contribuir a la gravedad de las infecciones por VHS en el período neonatal ^{48,49}.

Inmunidad humoral

El feto tiene algunas inmunoglobulinas preformadas, que se adquieren principalmente a través de la transferencia placentaria no específica de la madre. La mayor parte de esta transferencia se produce en la gestación tardía, por lo que en bebés prematuros se encuentran niveles más bajos. La capacidad del neonato para generar de inmunoglobulina en respuesta a la estimulación antigénica está intacta; sin embargo, la magnitud de respuesta esta disminuida inicialmente, y aumenta rápidamente junto con la edad. El neonato también es capaz de sintetizar inmunoglobulina M (IgM) en el útero a 10 semanas de gestación. Sin embargo, los niveles de IgM son generalmente bajos al nacer, a menos que el niño fuera expuesto a un agente infeccioso durante el embarazo, lo que habría estimulado el aumento de la producción de IgM. La inmunoglobulina G (IgG) e inmunoglobulina E (IgE) se pueden sintetizar en el útero. La mayor parte de la IgG se adquiere de la madre durante la gestación tardía. El recién nacido puede recibir inmunoglobulina A (IgA) de la lactancia materna, pero no secretan IgA hasta 2-5 semanas después del nacimiento. Por lo que la respuesta a polisacáridos bacterianos está disminuida y permanece así durante los 2 primeros años de vida ^{48,49}.

La producción de proteínas del complemento se puede detectar a las 6 semanas de gestación; sin embargo, la concentración de los diversos componentes del sistema del complemento varía ampliamente de un neonato a otro. A pesar de que algunos niños tienen niveles de complemento comparables a las de los adultos, la deficiencia parece ser mayor en la vía alternativa que en la vía clásica ^{50,51}.

Función de barrera

Las barreras físicas y químicas a la infección en el cuerpo humano están presentes en el recién nacido, pero son funcionalmente deficientes. La piel y las mucosas se descomponen fácilmente en el recién nacido prematuro. Los recién nacidos que están enfermos, prematuros o ambos, están en riesgo adicional debido a los procedimientos invasivos que violen sus barreras físicas a la infección ⁵²⁻⁵⁴.

Debido a la interdependencia de la respuesta inmune, estas deficiencias individuales de los distintos componentes de la actividad inmunitaria en el neonato conspiran para crear una situación de peligro para el recién nacido expuesto a amenazas infecciosas.

PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA SEPSIS DE APARICIÓN TEMPRANA

Los signos y síntomas de la sepsis en los recién nacidos varían según la edad gestacional y la gravedad de la infección. Es raro que los bebés presenten fiebre, a menos que haya nacido de una madre febril y tenga la fiebre inmediatamente después del parto. Es mucho más común que un bebé séptico tenga hipotermia como presentación. Este signo sistémico es uno de los muchos marcadores no

específicos de la sepsis. Los síntomas generales incluyen letargo, hipotermia y mala alimentación, además de signos no específicos que pueden incluir anuria y acidosis. A medida que la neumonía es la infección de presentación más frecuente, los síntomas respiratorios son comunes y pueden incluir apnea, taquipnea, gruñidos, aleteo nasal y retracciones intercostales. Los síntomas cardíacos pueden incluir cianosis, desaturación, bradicardia, mala perfusión, reducción de llenado capilar e hipotensión. Es importante darse cuenta de que los sutiles cambios en el estado respiratorio de los recién nacidos, inestabilidad de la temperatura o problemas de alimentación pueden ser los primeros signos de una infección potencialmente mortal⁴¹.

Recién nacidos prematuros

Los recién nacidos prematuros a menudo tienen apnea, bradicardia y cianosis (65,8%) como primer signo de infección. Además, Lim et al. ha reportado una alta incidencia de "poca actividad", presumiblemente letargo en el 48,7% y aumento del esfuerzo respiratorio en el 43,0%⁵⁵. En general, los síntomas son más graves con infecciones por gramnegativos y hongos que con las infecciones por grampositivos.

Recién nacidos a término

Los signos de SNT en recién nacidos a término típicamente se presentan por las primeras 6 horas, y la mayoría de los signos los presenta, por lo general, dentro de las primeras 24 horas de vida. La mayoría de los bebés se presentan con dificultad respiratoria, que puede hacerse pasar por otros diagnósticos tales como enfermedad cardíaca congénita, síndrome de dificultad respiratoria (SDR),

neumotórax, taquipnea transitoria del recién nacido, hernia diafragmática congénita y otras masas congénitas en el pecho. Muchos de estos pueden ser detectados o descartados fácilmente con las radiografías de tórax y gases en sangre arterial. La sepsis debe ser el diagnóstico diferencial inicial para cada uno de estos. En los recién nacidos con escasa sintomatología, es aceptable supervisar al recién nacido durante 6 horas antes de realizar un conteo sanguíneo completo e iniciar antibióticos. Si el niño mejora clínicamente, la sepsis es muy poco probable; si los síntomas progresan, deben obtenerse hemocultivo y punción lumbar con cultivo de LCR y otros estudios antes de la iniciación de los antibióticos y los antibióticos deben iniciarse sin demora ⁴¹.

La mayoría de los casos (80% a 90%) de SNT se presentarán en las primeras 24 a 48 horas de vida ⁵⁶. Cuando se evalúa un recién nacido por sospecha de sepsis/meningitis, se debe realizar una revisión exhaustiva de los factores de riesgo prenatales, ya que esto puede ayudar a guiar la terapia y es información que es necesaria de acuerdo con los protocolos actuales del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) ⁵⁷. Tales factores incluyen la documentación del estado de colonización materna por estreptococos del grupo B, edad gestacional del bebé, ruptura prolongada de membranas, infección intra-amniótica, edad materna joven, raza negra y parto anterior de un lactante con enfermedades invasivas por estreptococos del grupo B. La evaluación frecuente del recién nacido es fundamental con el fin de reconocer los signos y síntomas de la enfermedad durante el período neonatal, que puede ir desde ser no específica a fallo multiorgánico. La presencia de erupción cutánea, convulsiones, meningoencefalitis

y disfunción hepática o miocárdica debe llevar a la sospecha de una infección viral, incluyendo herpes simple, enterovirus y virus papiloma humano (HPV) ⁵⁸⁻⁶⁰. Desafortunadamente, con la excepción de la miocarditis, que se asocia más frecuentemente con las infecciones por enterovirus, no es posible distinguir entre estos virus de la presencia de otros síntomas o signos clínicos por sí solos. La lesión de la sustancia blanca puede ser visualizada con frecuencia con ecografía o resonancia magnética craneal en forma de aumento de la ecogenicidad de la sustancia blanca peri ventricular de los recién nacidos con encefalitis por HPV, similar a las lesiones observadas, aunque con menor frecuencia, en las encefalitis por enterovirus. Las infecciones por Parechovirus también parecen tener una alta preponderancia de enfermedades gastrointestinales asociadas con su presentación. Las enfermedades por enterovirus neonatales tienden a ocurrir en las temporadas de verano y otoño y están con frecuencia (~ 60%) asociadas con enfermedad materna reciente y ausencia de otros problemas perinatales (81%) ^{61,61,62}.

TRATAMIENTO

Los antimicrobianos utilizados para tratar la sepsis en recién nacidos por lo general incluyen beta-lactámicos como la ampicilina, oxacilina y cefotaxima; beta-lactámicos de espectro extendido como piperacilina-tazobactam; y el meropenem y carbapenem. Estos son agentes bactericidas inhiben la síntesis de la capa de peptidoglicano de la pared celular bacteriana. Las clases de agentes antimicrobianos adicionales utilizados para el tratamiento de la sepsis neonatal incluyen el glicopéptido vancomicina y amino glucósidos. A través de un proceso de

matanza dependiente del tiempo, la vancomicina tiene un efecto bactericida para los organismos Gram-positivos mediante la inhibición de las subunidades peptídicas clave incorporadas a la pared celular bacteriana de peptidoglicano, inhibiendo así la síntesis de la pared celular. Los aminoglucósidos se unen a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, lo que inhibe la síntesis de proteínas. Ejercen un efecto letal, dependiente de la concentración, que podría ser bacteriostático o bactericida.

Ambos fármacos, glicopéptidos y aminoglucósidos, requieren seguimiento terapéutico para conseguir la dosis correcta y toxicidad tolerable, principalmente ototoxicidad y nefrotoxicidad ^{63,64}.

La sepsis neonatal por virus herpes simple tipos 1 y 2 se trata con Aciclovir, un análogo de nucleósido que actúa como un inhibidor de la ADN polimerasa del herpes virus ⁶⁵. El tratamiento de infecciones fúngicas neonatales incluye el uso de polienos tales como la anfotericina B y anfotericina B liposomal, azoles tales como el fluconazol y equinocandinas, incluyendo caspofungina y micafungina. Los polienos se unen al componente ergosterol de la membrana de la célula fúngica, formando así un canal transmembrana que provoca la fuga de iones clave, lo que lleva a la muerte celular de los hongos. El fluconazol inhibe la enzima citocromo P450 de hongos, lo que impide la conversión de lanosterol a ergosterol, que es esencial para la membrana celular de los hongos; es principalmente un agente fungistático. Las equinocandinas actúan sobre la pared celular de los hongos mediante la inhibición no competitiva de la enzima $\beta(1,3)$ D-glucano sintetasa y puede ser tanto fungistática como fungicida ⁶⁶.

2.3 DEFINICION DE CONCEPTOS OPERACIONALES

VARIABLES:

Dependiente:

- Sepsis Neonatal Temprana.

Independiente:

- Ruptura prematura de membranas.
- Corioamnionitis.
- Infección genitourinaria materna (cistouretritis y/o pielonefritis)
- Controles prenatales < 7.
- Prematuridad del neonato
- El sexo del recién nacido.
- Bajo peso al nacimiento.
- Edad materna.

Ver Anexo 1: Operacionalizacion de Variables.

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPOTESIS

Hipótesis General:

- La ruptura prematura de membranas, peso bajo al nacer, la corioamnionitis, la infección genitourinaria materna (cistouretritis y pielonefritis), los controles prenatales menos de 7, la prematuridad del neonato, sexo del recién nacido y edad materna son los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo Enero a Diciembre del 2015.

Hipótesis Específicas

- 1) La **ruptura prematura de membranas** es significativamente un factor de riesgo para sepsis del recién nacido de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo Enero - Diciembre del 2015.
- 2) La **corioamnionitis** es significativamente un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.
- 3) La **infección genitourinaria materna (cistouretritis y/o pielonefritis)** es significativamente un factor de riesgo para sepsis en el recién nacido de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo Enero - Diciembre del 2015.

- 4) Los **controles prenatales menos de 7**, es significativamente un factor de riesgo para sepsis neonatal de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo Enero – Diciembre del 2015.
- 5) La **prematuridad del neonato** es significativamente un factor de riesgo para sepsis neonatal de inicio temprano en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.
- 6) El **sexo del recién nacido** es significativamente un factor de riesgo para sepsis en el recién nacido de inicio temprano en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo Enero - Diciembre del 2015.
- 7) La **edad materna** es significativamente un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero - Diciembre del 2015.
- 8) El **bajo peso al nacer** es significativamente un factor de riesgo para sepsis neonatal de inicio precoz en el Servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero – Diciembre del 2015.

3.2 VARIABLES: INDICADORES

Ver Anexo 1: Operacionalización de Variables.

CAPITULO IV: METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

4.1 TIPO DE INVESTIGACION

Observacional.

4.2 METODO DE INVESTIGACION

Es un estudio analítico, tipo casos y controles, retrospectivo.

4.3 POBLACION Y MUESTRA

Población de estudio

La población encontrada para este estudio corresponde a todos los neonatos nacidos en el servicio de Neonatología con y sin sepsis neonatal temprana en el Hospital de Ventanilla del periodo de enero a diciembre del 2015.

Selección y Tamaño muestral

Se seleccionó como tamaño muestral a todos los recién nacidos atendidos en el servicio de neonatología del hospital de ventanilla del periodo de enero a diciembre del 2015, los datos de estos pacientes se obtuvieron directamente de la oficina de archivos, previa aprobación por mesa de partes.

Tamaño muestral

Para el tamaño de muestra se usó la fórmula de cálculo del tamaño de muestra para casos y controles usando el programa estadístico Epidat 3.1. Se trabajó con un nivel de confianza de 95%, un poder estadístico del 90%, y un Odds ratio previsto de

3,087; teniendo en cuenta una proporción de casos expuestos del 42% y de casos no expuestos del 19%; se trabajó con la cistouretritis no tratada como criterio de exposición y la sepsis neonatal temprana como criterio de caso para el cálculo de esta muestra, pues es la que mayor número de muestra generaba en comparación con los otros factores de riesgo. Se obtuvo un tamaño muestral de 86 individuos por grupo, número al cual se le aumentará un 20% para prever los criterios de selección y, con una distribución de casos y controles de 1:1, resultan 103 casos y 103 controles.

Tipo de muestreo Probabilístico aleatorio simple en un periodo comprendido entre Enero a Diciembre del 2015.

Unidad de Análisis Neonato nacido en el servicio de neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero a diciembre del 2015.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

A. Criterio de Inclusión para casos:

- Recién nacidos vivos con signos y síntomas de sepsis dentro de las primeras 72 horas de vida, como: distermia, taquicardia, dificultad respiratoria, hipoactividad o irritabilidad asociado siempre a hemocultivo positivo nacidos en el servicio de Neonatología del hospital de Ventanilla en el periodo enero a diciembre del 2015.

B. Criterios de Exclusión casos:

- Neonatos con los misma sintomatología pero que se presentan después de las 72 horas de vida, en el tiempo y lugar establecido.
- Neonatos con clínica de sepsis neonatal temprana pero nacidos en otro hospital o centro de salud.

C. Criterios de Inclusión para controles:

- Recién nacidos vivos sin sepsis neonatal temprana nacidos en el hospital de Ventanilla en el periodo indicado.

D. Criterios de Exclusión para controles:

- Neonatos nacidos con otras patologías en el Servicio de neonatología del hospital de Ventanilla.
- Neonatos con otras patologías procedentes de otros hospitales o centros de salud.

4.5 TÉCNICA E INSTRUMENTACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos se procederá a la revisión de las historias clínicas de los neonatos nacidos con factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología durante el periodo de enero a diciembre del 2015 en el hospital de Ventanilla. Dichas datos fueron obtenidos directamente de las historias

clínicas de la oficina de archivos, previa presentación de una solicitud en mesa de partes.

Luego de obtener las historias clínicas se procederá a seleccionar, de aquellos neonatos que cumplen con los criterios de selección de inclusión y exclusión, para casos y controles.

4.6 RECOLECCION DE DATOS

Antes de la recolección de datos y ejecución, el proyecto del presente trabajo de investigación fue aprobada por la oficina de grados y títulos de la facultad de medicina de la universidad Ricardo Palma. A continuación se procedió a presentar una solicitud a mesa de partes, del hospital de Ventanilla, dirigido a la oficina de archivos para tener acceso directo a las historias clínicas.

Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión se registró en la ficha de recolección de datos, para que finalmente se transcribiera a la base de datos de Excel 2013.

4.7 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información registrada en la ficha de recolección de datos se transcribirá a la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013. Luego se creara una base de datos utilizando el paquete estadístico SPSS 21, para que sean analizados estadísticamente por dicho programa.

Luego del análisis estadístico se obtendrá que factor de riesgo es más frecuente.

Las variables independientes planteadas se explicaran mediante porcentajes y frecuencias hallados.

Mediante el Odds ratio se evidenciara cuales son factores de riesgo dentro de las planteadas en el presente trabajo.

Los datos se presentaran con tablas y gráficos.

4.8 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN.

Para la recolección de datos no se pondrá en evidencia los nombres de los neonatos en estudio, solo se procederá a recolectar los datos necesarios para el estudio, cuidando la privacidad e identidad de los pacientes.

CAPITULO V: RESULTADOS

En este trabajo de investigación se analizaran los resultados obtenidos sobre los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del hospital de Ventanilla del periodo enero a diciembre del 2015.

En la distribución de los neonatos de acuerdo al género, en el hospital de Ventanilla desde enero a diciembre del 2015, se observa que dentro del grupo de casos o neonatos con sepsis de inicio temprano el sexo masculino fueron 64 en comparación con el número de controles que fue menor, 42 recién nacidos. (**Tabla n° 01**).

Tabla n° 01. Distribución del género en el recién nacido del hospital de Ventanilla – 2015.

Características Demográficas	n	
	CASO	CONTROL
Sexo		
Masculino	64	42
Femenino	39	61

Fuente: Encuestas aplicada en Hospital de Ventanilla

Sexo del recién nacido

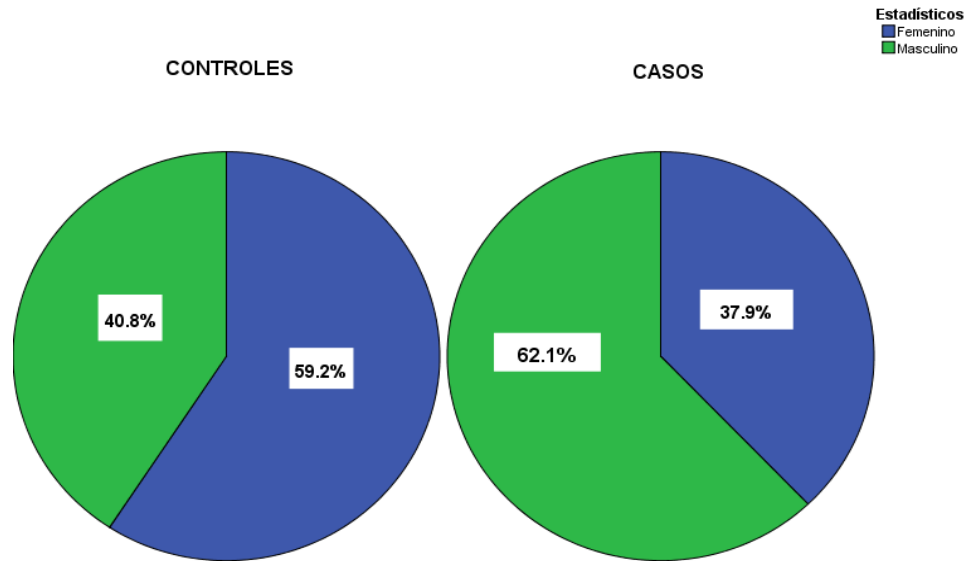


Grafico n° 1. Porcentaje según género en neonatos.

Se distribuyó a todos los neonatos de acuerdo al género. Se encontró que el género masculino obtuvo un 62.1% de todos los casos en contraste con el 40,8% de los neonatos sin sepsis temprana (controles). **(Ver gráfico n° 1)**

De acuerdo a los factores de riesgo materno (cistouretritis no tratada, pielonefritis no tratada, ruptura prematura de membranas, y corioamnionitis) , el número de recién nacidos en los casos y controles fueron de la siguiente manera: los neonatos hijos de madres con corioamnionitis fueron 66 pacientes de todos los casos, para pielonefritis no tratada hubo 7 pacientes, para la variable ruptura prematura de membranas se obtuvo 48 pacientes que si presentaron dicho factor, y en corioamnionitis fueron 12 recién nacidos de todos los casos, que si lo presentaron. **(Tabla n°02).**

Tabla n° 02. Características clínicas de las madres de los neonatos del Hospital de Ventanilla – 2015.

Características Clínicas	n	
	CASO	CONTROL
CISTOURETRITIS NO TRATADA		
Si	66	28
No	37	75
PIELONEFRITIS NO TRATADA		
Si	7	5
No	96	98
RPM		
Si	48	18
No	55	85
CORIOAMNIONITIS		
Si	12	2
No	91	101

Fuente: Encuestas aplicadas en el Hospital de Ventanilla.

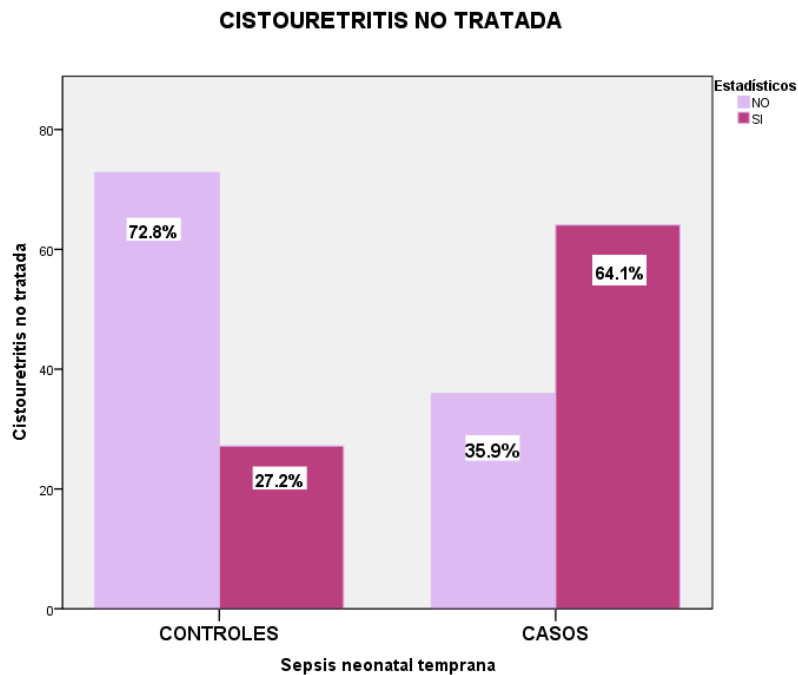


Grafico n° 2. Porcentajes de cistouretritis no tratada.

Según la frecuencia se observan los porcentajes de neonatos hijos de madres con cistouretritis no tratada, dentro de los casos fueron 64,1%, en comparación del 27,2% de controles que presentaron dicho factor.

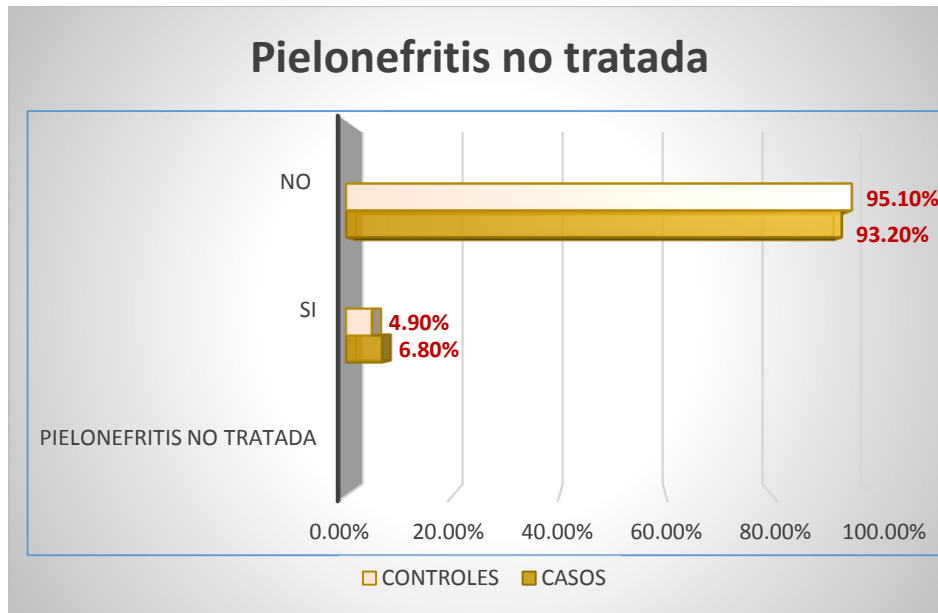


Grafico n° 3. Porcentaje de pielonefritis no tratada en casos y controles.

La pielonefritis no tratada dentro de los todos casos obtuvo un 6.8% y un 4.9% dentro de todos los controles o neonatos sanos.

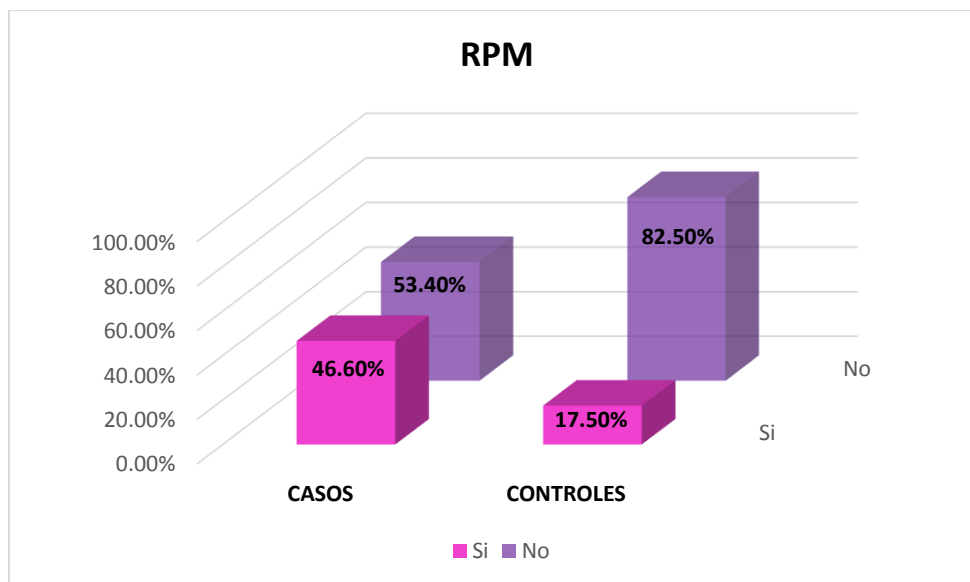


Grafico n°4. Porcentajes de la Ruptura prematura de membranas en los casos y controles.

La ruptura prematura de membranas (RPM) estuvo presente en un 46,6% de todos los pacientes con sepsis neonatal de inicio temprano, en comparación de los controles que fue un 17,5%, que si presentaron dicho factor.

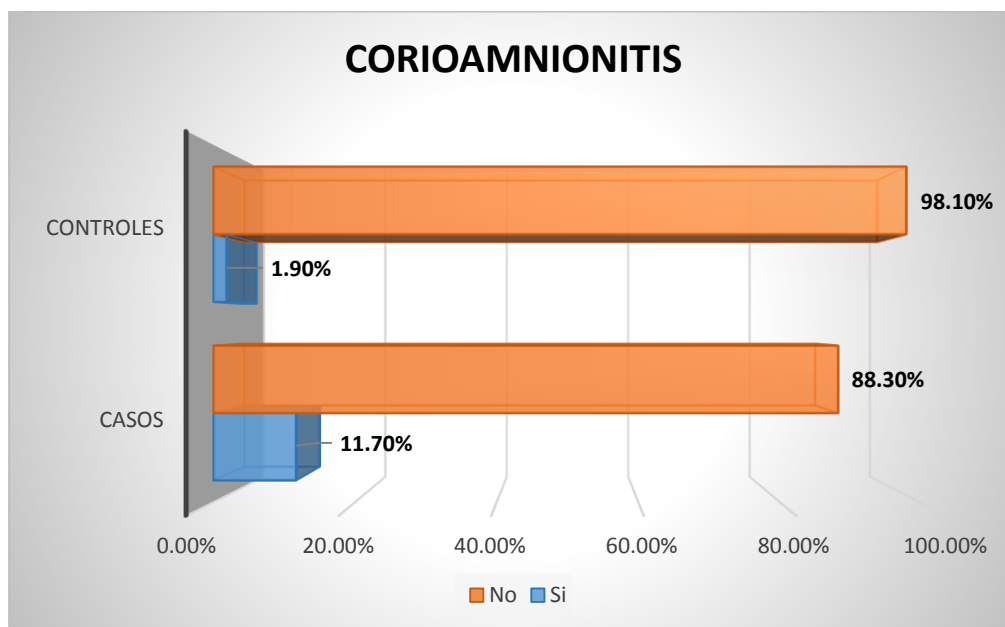


Grafico n° 5. Porcentajes de Corioamnionitis en los casos y controles.

Mientras que la corioamnionitis obtuvo un 11,7% de todos los casos y en los recién nacidos sin sepsis neonatal temprana fue un 1,9% de recién nacidos sanos que presentaron ese factor de exposición.

En cuanto a las características del neonato con sepsis de inicio precoz se ha encontrado un mínimo peso de 1690 gramos frente a los controles siendo de 950 gramos el mínimo peso encontrado, así mismo el máximo de peso fue de 5130 gramos en los casos. Pero la media de peso de los casos (2959 gr.) es menor frente a los controles (3182gr.).

La mínima edad gestacional hallada dentro de todos los pacientes son sepsis de inicio precoz fue de 35 semanas y 41 semanas como máximo siendo los valores similares, así mismo la media es similar en ambos grupos.

La menor edad materna que se encontró fue de 15 años dentro de todos los casos siendo el extremo de 41 años de edad, esta variable no varía mucho respecto a la misma variable del grupo control. Sin embargo la edad media de los casos (23.4 años) es menor frente a los controles (25.1 años).

El mínimo número de controles prenatales (CPN) fue de cero en los casos y un máximo de 10 controles en el mismo grupo, estos valores son casi invariables respecto a la misma variable en el grupo de controles. Así mismo la media fue similar en ambos grupos. **(Ver Tabla n° 03).**

Tabla n° 03. Características clínicas de neonatos y las madres en el Hospital de Ventanilla del 2015.

Características Clínicas	CASOS				CONTROL			
	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Peso Recién nacido (gr.)	1690	5130	2959.90	622.124	950	4400	3182.03	634.070
Edad Gestacional (semanas)	35	41	37.79	1.802	35	41	38.59	1.294
Edad Materna (años)	15	42	23.44	7.01	14	44	25.12	7.17
Control prenatal	0	10	5.16	2.42	0	12	7.30	2.06

Fuente: Encuestas aplicadas en el Hospital de Ventanilla.

Tabla n° 04. Análisis Bivariado de Factores de riesgo asociados sepsis neonatal temprana en el servicio de Neonatología del Hospital de Ventanilla – 2015.

Variable	SEPSIS NEONATAL TEMPRANA		OR	IC 95%		p
	Caso	Control		Inferior	Superior	
RPM						
Si	48	18	4.12	(2.17	- 7.80)	0.00
No	55	85				
Bajo peso al nacer						
Si	45	21	3.03	(1.63	- 5.61)	0.00
No	58	82				
Cistouretritis no tratada						
Si	66	28	4.77	(2.64	- 8.63)	0.00
No	37	75				
Pielonefritis no tratada						
Si	7	5	1.42	(0.43	- 4.65)	0.55
No	96	98				
Corioamnionitis						
Si	12	2	6.65	(1.45	- 30.55)	0.00
No	91	101				
Prematuridad						
Si	39	7	8.35	(3.52	- 19.83)	0.00
No	64	96				
Genero						
Masculino	64	42	2.38	(1.36	- 4.17)	0.00
Femenino	39	61				
CPN						
<7 controles	72	24	7.64	(4.10	- 14.23)	0.00
≥7 controles	31	79				
Edad materna						
< 25 años	68	55	1.69	(0.96	- 2.97)	0.65
≥ 25 años	35	48				

Fuente: Encuestas aplicadas en el Hospital de Ventanilla

En el análisis bivariado de los factores condicionantes para la aparición de sepsis en el recién nacido, dentro de las 72 horas, se encontró lo siguiente factores de riesgo estadísticamente significativo: RPM, bajo peso al nacer; cistouretritis no tratada, corioamnionitis, prematuridad, genero del recién nacido y controles prenatales. (Ver tabla n° 04 y tabla n° 05).

Tabla n° 05. Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital de Ventanilla de Enero a diciembre 2015.

Variable	SEPSIS NEONATAL TEMPRANA		OR	IC 95%		p
	Casos	Control		Inferior	Superior	
RPM						
Si	48	18	4.12	(2.17 - 7.80)	0.00	
No	55	85				
Bajo peso al nacer						
Si	45	21	3.03	(1.63 - 5.61)	0.00	
No	58	82				
Cistouretritis no tratada						
Si	66	28	4.77	(2.64 - 8.63)	0.00	
No	37	75				
Corioamnionitis						
Si	12	2	6.65	(1.45 - 30.55)	0.00	
No	91	101				
Prematuridad						
Si	39	7	8.35	(3.52 - 19.83)	0.00	
No	64	96				
Genero						
Masculino	64	42	2.38	(1.36 - 4.17)	0.00	
Femenino	39	61				
CPN						
<7 controles	72	24	7.64	(4.10 - 14.23)	0.00	
≥7 controles	31	79				

Fuente: Encuestas aplicadas en el Hospital de Ventanilla

En la tabla n° 05, solo se encuentran los factores de riesgo estadísticamente significativa, con un Odds ratio mayor a la unidad, encontrados en el hospital de Ventanilla en el periodo del 2015.

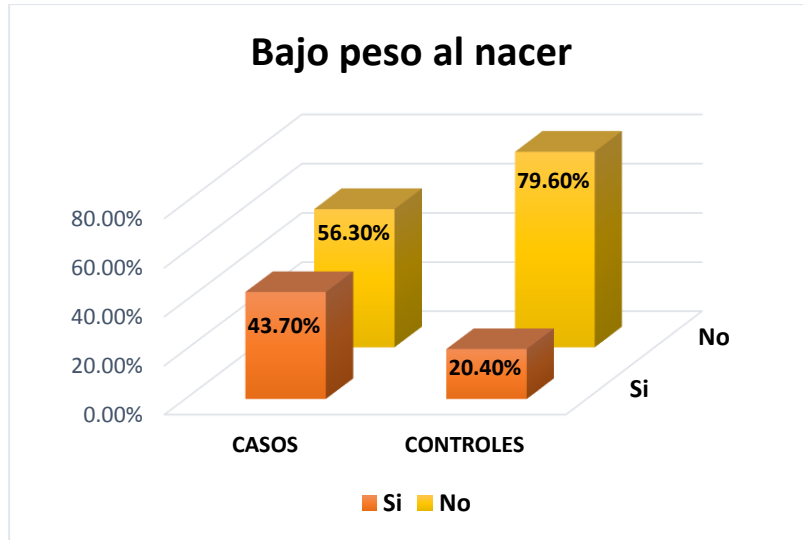


Grafico n°6. Porcentajes de bajo peso al nacer en los casos y controles

Así mismo, cuando analizamos las frecuencias o porcentajes de los neonatos con peso bajo al nacimiento se encontró que dentro de los casos un 43,7% si presento dicho factor de riesgo, en comparación con el 20,4% de recién nacidos sin sepsis temprana que también presentaron bajo peso al nacer. (**Grafico n°6**)

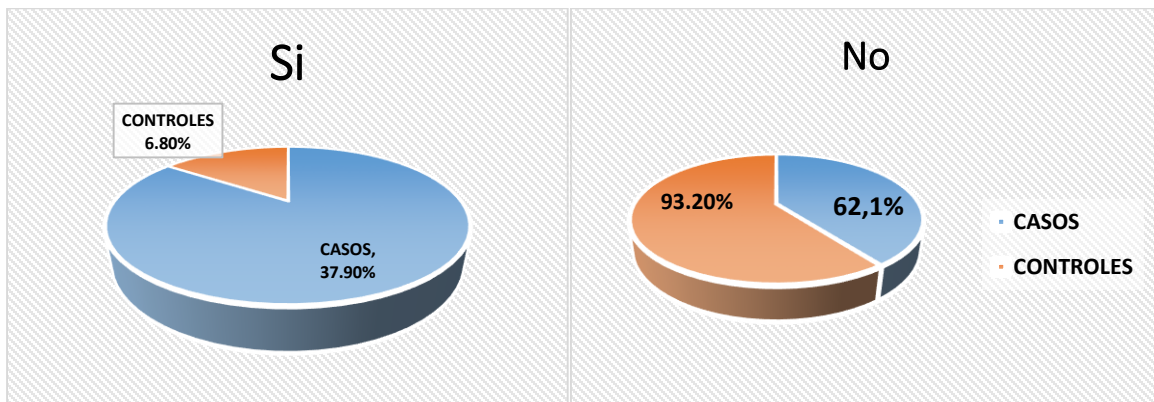


Grafico n°7. Porcentajes de neonatos con prematuridad en los casos y controles.

Los neonatos con sepsis neonatal de inicio precoz presentaron prematuridad el 37,9% de todos los casos frente a un 6,8% de los controles, lo que indica que dicho factor condicionante fue más frecuente en este estudio. (**Grafico n°7**)

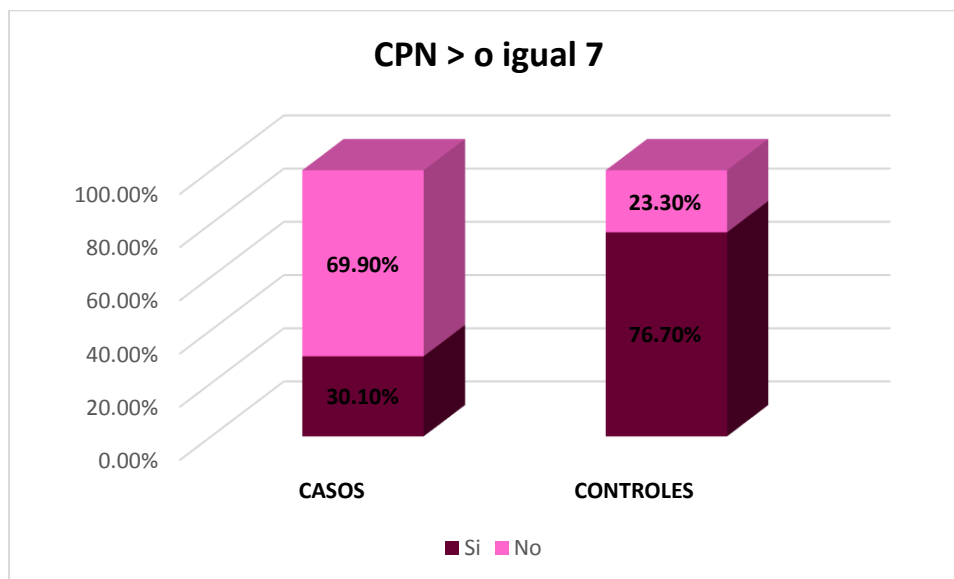
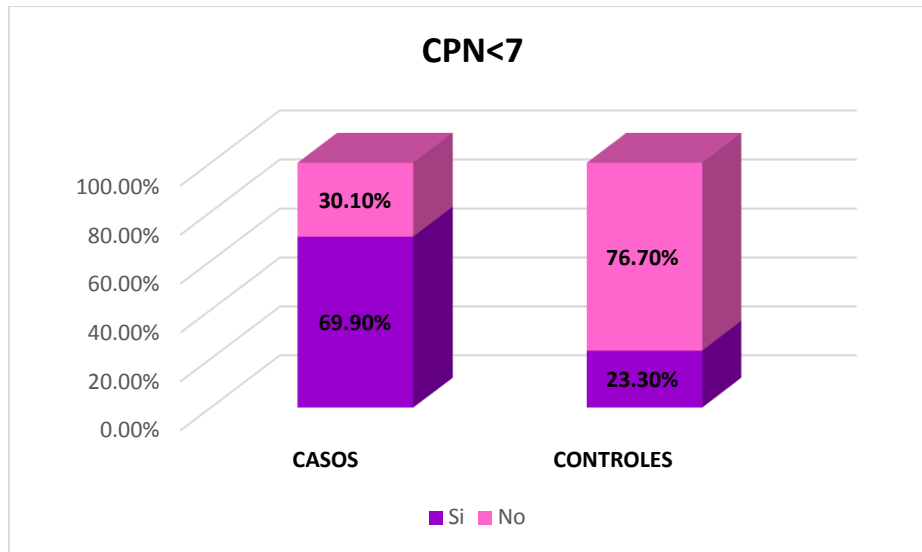


Grafico n°8. Porcentajes del número de controles prenatales (CPN) en los casos y controles.

En cuanto al número de controles prenatales (CPN), se consideró como factor de riesgo los CPN menores de 7, observando que un 69,9% de los recién nacidos con sepsis dentro de las primeras 72 horas, presento dicho factor en comparación con los neonatos sanos que solo se obtuvo un 23,3%. (**Grafico n°8**)

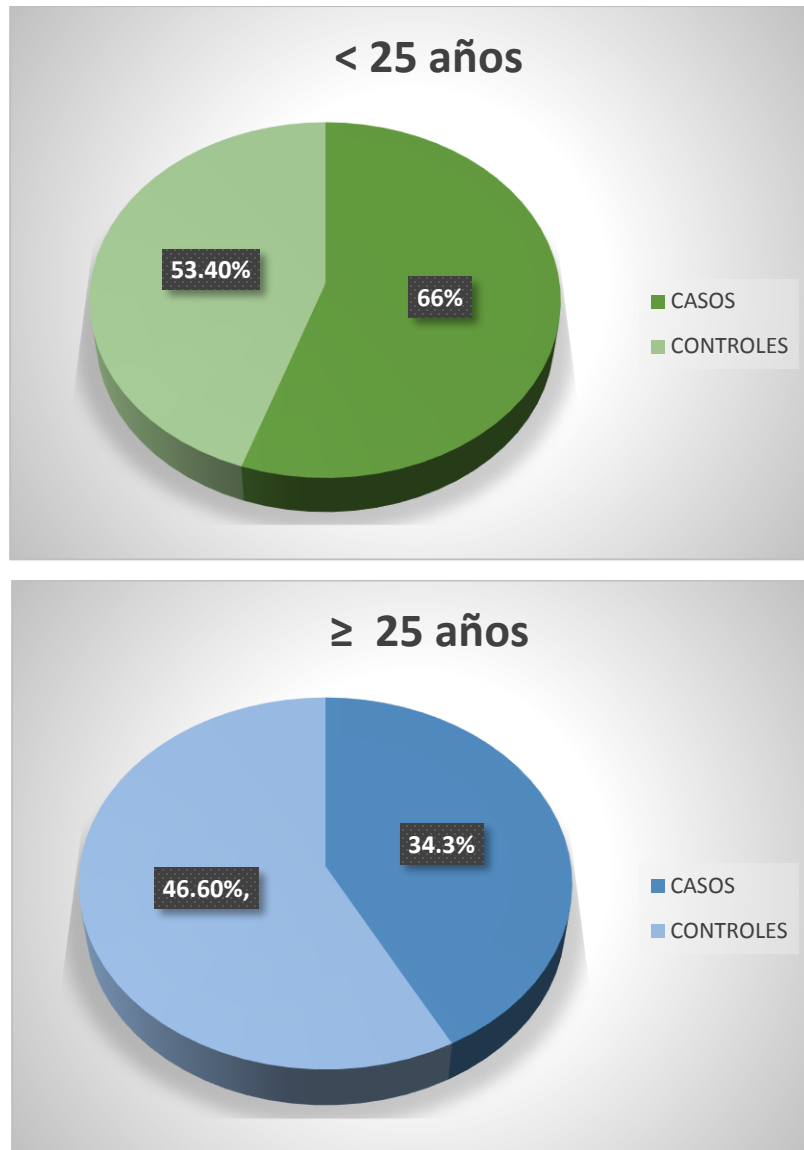


Grafico n°9. Porcentajes de la edad materna en los casos y controles.

La edad materna menor de 25 años también se consideró como un factor de riesgo en este estudio, y se tiene que un 66% de todos los pacientes con sepsis de inicio precoz lo presentaron, en comparación con un 34,3% de madres con edad mayor o igual a 25 años.

Dentro de las variables no estadísticamente significativas se encontró: edad materna y pielonefritis no tratada, los cuales también se encontraron como factores de riesgo para sepsis del recién nacido de inicio temprano o dentro de las primeras 72 horas de vida. (*Tabla n^o 6*)

Tabla n^o 6: Factores no asociados a la aparición de Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital de Ventanilla del periodo de enero a diciembre 2015

Variable	SEPSIS NEONATAL TEMPRANA		OR	IC 95%		p
	Caso	Control		Inferior	Superior	
Pielonefritis no tratada						
Si	7	5	1.42	(0.43 - 4.65)		0.55
No	96	98				
Edad materna						
< 25 años	68	55	1.69	(0.96 - 2.97)		0.65
≥ 25 años	35	48				

Fuente: Encuestas aplicadas en el Hospital de Ventanilla

CAPITULO VI: DISCUSION DE RESULTADOS

La sepsis neonatal temprana es la que mayor morbimortalidad conlleva, debido a que su diagnóstico es difícil en los primeros días de vida; por tanto es importante tener en cuenta para un correcto diagnóstico los factores de riesgo asociados a las manifestaciones clínicas, que son bastantes inespecíficas (irritabilidad, distermia, letargia, convulsiones, apneas, cambios en el estado general).

Los factores de riesgo en sepsis neonatal temprana pueden comprender los de origen materno y los propios de los neonatos, son importantes tenerlos en cuenta, entre ellos tenemos a: recién nacido con bajo peso al nacimiento, prematuridad, puntaje de APGAR bajo, ruptura prematura y prolongada de membranas, infección urinaria materna y corioamnionitis.

En el Hospital de Ventanilla en el periodo de enero a diciembre del 2015, se evaluaron los siguientes factores de riesgo para la aparición de sepsis en el recién nacido de inicio precoz o temprano: corioamnionitis, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer, cistouretritis no tratada, pielonefritis no tratada, género o sexo del RN, controles pre natales (CPN) menores de 7, edad materna menor de 25 años. Se observó que dentro de las características epidemiológicas del neonato, el sexo masculino obtuvo un 62,1% de todos los casos; así mismo cuando se analizó esta variable estadísticamente se obtuvo, para sexo del recién nacido un $OR=2.38$, $IC95\% 1.36 - 4.17$, $p=0.00$, interpretado de otra manera es que un neonato varón tiene dos veces más riesgo de padecer sepsis de inicio

temprano en el Hospital de Ventanilla con respecto a los recién nacidos que no lo son; esta variable es estadísticamente significativa. Esto es reforzado con un estudio retrospectivo descriptivo que aplico *Nayvi Fernández Díaz et al.* publicado en el 2010, en donde encontró que el sexo masculino de los recién nacidos fue más prevalente y considerado un factor condicionante para la presencia de dicha enfermedad.

También se encontró como factor de riesgo al bajo peso al nacimiento con un $OR=3.03$, es decir que en el presente estudio, un recién nacido con bajo peso al nacer o menos de 2500 gramos tiene tres veces más riesgo de presentar sepsis temprana en contraste con un neonato que no tiene dicho factor, siendo estadísticamente significativo [IC95% 1.63 - 5.61, $p=0.00$]. Para la variable prematuridad se obtuvo $OR=8.35$, IC95% 3.52 – 19.83, $p=0.00$, el cual quiere decir que todo neonato prematuro o con menos de 37 semanas tiene ocho veces más riesgo de hacer sepsis dentro de las 72 horas de vida, que un recién nacido con 37 semanas o más, esta variable tiene relación significativa. Estos resultados son contrastado con un estudio de *René Oswaldo Pérez et al*, publicado en el 2015, de cohortes tipo prospectivo sobre la incidencia y factores de riesgo de sepsis neonatal en un hospital de México, donde obtuvo como resultados que el peso de nacimiento menor o igual de 2500 gr y edad gestacional menor de 37 semanas (prematuridad) son factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana.

En cuanto a las variables maternas en este estudio se encontró que la variable cistouretritis no tratada en la gestante obtuvo una frecuencia de 64,1% de todos los casos; en su evaluación estadística se tiene: $OR=4.7$, es decir un neonato hijo de una madre con cistouretritis no tratada tiene cuatro veces más riesgo de padecer sepsis dentro de las primeras 72 horas de vida con respecto a los recién nacidos que no tienen dicho factor, así mismo tuvo significancia estadística [IC95% 2.64 – 8.63, $p=0.00$]. Este resultado es contrastado con el trabajo de investigación realizado por *Tamara Avilés Parra y Paola Cabrera Ordoñez* acerca de los factores relacionados a sepsis en donde se concluyó que la sepsis de inicio temprano y la ITU materna fueron predominantes en los resultados.

En la ruptura prematura de membranas se observó: $OR=4.12$, IC 95% 2.17 – 7.80, $p=0,00$, o dicho de otra manera es que un recién nacido hijo de madre con RPM tiene cuatro veces más riesgo de tener sepsis de inicio precoz en comparación con un neonato que no está expuesto a dicho condicionante, a su vez esta variable tiene significancia estadística. La variable corioamnionitis en su análisis estadístico indico que un neonato producto de una madre con dicho factor tiene seis veces más riesgo de ser séptico con inicio precoz en comparación con un paciente que no tiene este condicionante [$OR=6.65$, IC95% 1.45 – 30.55, $p=0.00$], cabe mencionar que esta variable tiene significancia estadística. Esto es fundamentado por un estudio analítico de casos y controles en recién nacidos de madres con corioamnionitis, que ejecuto, *Silvia Romero-Maldonado et al*, en el 2013 ¹⁹ que comprueba lo planteado líneas arriba.

Los controles prenatales (CPN) menor de 7 también fue un fuerte factor para que esté presente la sepsis en el recién nacido (OR=7.64), o analizado de otra manera es que un recién nacido hijo de madre que ha tenido menos de 7 CPN tiene siete veces más riesgo de tener sepsis precoz a diferencia de un neonato que no está expuesto a ese factor, esta variable resulto con significancia estadística: IC95% 4.1 – 14.23, p=0.00. Contrastado con un estudio del *Dr. Epifanio Saúl Rojas Espinoza* ²² en donde encontró que el factor más frecuente en este estudio fue controles prenatales insuficientes (OR=4.42) ²².

Por otro lado hubo dos variables que no tuvieron significancia estadística una de ellas fue la edad materna [OR=1.6, IC95% 0.96 – 2.97, p=0.00], considerando en el presente trabajo una edad materna menor de 25 años como factor de riesgo para sepsis de inicio precoz; esto es contrastado con el estudio de cohortes tipo prospectivo sobre la incidencia y factores de riesgo de sepsis neonatal en un hospital de México, que realizo *René Oswaldo Pérez et al*, en el 2015, en donde encontró que la edad materna de 15 años fue un factor importante para el desenlace de dicha enfermedad en el recién nacido. La pielonefritis no tratada [OR=1.42, IC95% 0.43 – 4.65, p=0.00], fue otra variable en este estudio que no tuvo relación estadística significativa, pero por obtener un Odds ratio mayor a la unidad en su análisis si resulto un factor de riesgo; así mismo *Silvia Andrea Venegas Liñán* en febrero del 2014 realizo un trabajo de investigación analítico observacional de tipo cohortes acerca de la pielonefritis aguda como factor de riesgo perinatal en el hospital de Belén (Trujillo-Perú), encontrando un factor para sepsis de inicio dentro de las 72 horas de vida o de transmisión vertical.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

1. La ruptura prematura de membranas (RPM), en el presente estudio, es un factor de riesgo para sepsis de inicio precoz (OR=4.12), y tiene significancia estadística (IC95% 2.17 – 7.80).
2. La corioamionitis, en este trabajo de investigación, es un factor de riesgo (OR=6.65) para sepsis en el recién nacido dentro de las 72 horas de vida en el hospital de Ventanilla de enero a diciembre del 2015, esta variable tiene significancia estadística (IC95% 1.45 – 30.55).
3. En el presente trabajo de investigación se encontró que la cistouretritis no tratada es un factor de riesgo (OR=4.77) para la aparición de sepsis neonatal de transmisión vertical (madre a niño) y tiene relación significativa (IC95% 2.64 – 8.63); así mismo la pielonefritis no tratada es un factor de riesgo (OR=1.42) pero no tiene significancia estadística (IC95% 0.43 – 4.65).
4. Los controles prenatales menores de 7, en este estudio, es un factor de riesgo (OR=7.64) para sepsis neonatal de inicio precoz, y tiene significancia estadística (IC95% 4.10 – 14.23).

5. El recién nacido prematuro o pre término es un factor de riesgo (OR=8.35) para presentar sepsis temprana en periodo del 2015 en el hospital de Ventanilla, dicho factor fue estadísticamente significativo (IC95% 3.52 – 19.83).

6. El sexo masculino en un neonato es un factor de riesgo (OR=2.38) para sepsis precoz durante enero a diciembre en el hospital de Ventanilla, dicha variable tuvo significancia estadística (IC95% 1.36 – 4.17).

7. En el hospital de Ventanilla durante el 2015 la edad materna menor de 25 años fue un factor de riesgo (OR= 1.69) para sepsis de inicio dentro de las 72 horas de vida, sin embargo no fue estadísticamente significativo (IC95% 0.96 – 2.97).

8. Un neonato con bajo peso al nacimiento (<2500 gr) en el periodo señalado en este estudio es un factor que condiciona (OR=3.03) la presencia de sepsis temprana, y es estadísticamente significativo (IC95% 1.63 – 5.61).

RECOMENDACIONES:

1. Es importante tener en cuenta informar a las gestantes sobre la importancia de asistir al menos 7 de sus controles prenatales, realizado por un profesional capacitado del área de salud.
2. El conocimiento del personal de salud (gineco-obstetras, obstetrices y enfermeras) es indispensable en la identificación de un recién nacido en riesgo, para así aplicar las medidas profilácticas necesarias durante la gestación y el trabajo de parto. Como por ejemplo: el corte del cordón umbilical realizado por el personal capacitado con las medidas asépticas indicadas, antibioticoterapia si fuese necesarios en neonatos hijos de madres con corioamnionitis, cistouretritis no tratada y pielonefritis.
3. Se deben realizar charlas en el Hospital de Ventanilla dirigido a las profesoras de los centro educativos circundantes para que estos informen adecuadamente y oportunamente a las adolescentes o mujeres en edad fértil acerca de los factores de riesgo para sepsis en el recién nacido de inicio precoz.
4. Por último, informar a todas las gestantes que acuden a la consulta o emergencia acerca de los factores de riesgo para sepsis de inicio precoz.

BIBLIOGRAFIA

1. Cloherty JP, Hansen AR, Stark AR. Manual de neonatología. Edición: 2. Ovid Technologies; 2012. 1024 p.
2. H. William Taeusch MD. Compendio de neonatología de Avery. 7 edition. Madrid: Elsevier; 2001. 520 p.
3. (Editor) ARS Eric C Eichenwald (Editor) John P Cloherty. Manual of Neonatal Care: Joint Program in Neonatology - Harvard Medical School, Beth Israel Hospital, Brigham and Women's Hospital, and Children's Hospital, Boston, MA (Spiral Manual Series) by John P. Cloherty (Editor), Ann R. Stark (Editor), Eric C. Eichenwald (Editor) (1-Oct-2003) Paperback. 5th Revised edition edition. Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
4. Pérez Santana Y, Méndez AMC, Mederos Cabana Y, Ruiz MN, Arbelo Hernández I, Hernández OM. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. Rev Cuba Pediatría. 23 de febrero de 2015;87(1):50-60.
5. Simental PS, Flores AMV, Barroeta EA, Inclán SP, Nogues DM. Agentes casuales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de diez años en el Hospital Infantil Privado. Rev Enfermedades Infecc En Pediatría. 2007;20.21(80):99-105.
6. Sola A. Cuidados neonatales: descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. 1a ed. Buenos Aires: EdimedEdiciones médicas; 2011.
7. Flores M. Incidencia de sepsis neonatal en recién nacidos en el hospital La Paz durante el periodo Julio de 2005 a Julio 2007. [Tesis]. La paz: Universidad Mayor de San Andrés. Facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímicas; 2007.
8. Oficina General de Estadística e Informática. OGEI-MINSA. 2004.
9. Bonito RR. Manual de Neonatología Práctica. Edición: 3. McGraw-Hill Interamericana de España S.L.; 2012. 672 p.
10. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev Peru Med Exp Salud Publica. abril de 2014;31(2):358-63.
11. Alvarado-Gamarra G, Alcalá-Marcos KM, Abarca-Alfaro DM, Bao-Castro V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. enero de 2016;33(1):74-82.
12. La Rosa AF. Complicaciones en recién nacidos de madres adolescentes tempranas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de mayo del 2008 a mayo del 2012. Horiz Méd. enero de 2015;15(1):14-20.

13. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. abril de 2014;31(2):358-63.
14. Castillo GRC, Jimenez SEL, Cherres FAM, Pereyra CS, Sánchez ERP, Espinoza EC. Características de la sepsis neonatal en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2011- 2012. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 1 de diciembre de 2014;7(4):6-10.
15. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. agosto de 2015;32(4):447-52.
16. Hofer N, Müller W, Resch B. Neonates presenting with temperature symptoms: role in the diagnosis of early onset sepsis. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. agosto de 2012;54(4):486-90.
17. Ministerio de Salud. Dirección de Salud V-Lima Ciudad. Hospital Cayetano Heredia. Resolución directorial N° 451-2013-HNCH/DG.
18. Fernández Díaz N, Duque de Estrada Riverón J, Díaz Cuéllar F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Rev Cuba Pediatría*. junio de 2010;82(2):0-0.
19. Romero-Maldonado S, Ortega-Cruz M, Galván-Contreras R. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles. *Perinatol Reprod Humana*. diciembre de 2013;27(4):217-21.
20. Genes L, Mir R, Céspedes E, Mendieta E. Sepsis neonatal. Caracterización en Recién Nacidos de muy bajo peso. Experiencia de once años. *Pediatría Asunción*. 12 de septiembre de 2013;40(2):145-54.
21. Ceballos CA, Loaiza N, Romero J, Ospina M, Vásquez EM. Caracterización de las gestantes tamizadas para *Streptococcus agalactiae* y su relación con sepsis neonatal temprana, en la Clínica del Prado de Medellín (Colombia), año 2010. *Infectio*. abril de 2014;18(2):66-71.
22. Dr. Epifanio Saúl Rojas Espinoza. Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en el hospital nacional dos de mayo, enero-diciembre 2012” (Tesis para especialidad de Pediatría) [Lima-Perú] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana. Escuela de Postgrado; 2014.
23. Sánchez Ramírez N, Nodarse Rodríguez A, Arias S, Mary A, Octúzar Chirino A, Cabrera C, et al. Morbilidad y mortalidad neonatal en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. diciembre de 2013;39(4):343-53.
24. Trujillo Díaz JJ. Factores de riesgo asociados a mortalidad en sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Regional

- Docente de Trujillo. [Tesis de grado]. [Trujillo, Perú]: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Medicina Humana; 2014
25. Daniela Alejandra Nava Salgado, Vianey Escobar Rojas Ruptura prematura de membranas y sepsis en recién nacidos de término. *Rev. Mexicana de Pediatría* Vol. 76, Núm. 5, 2009.
 26. Cuipal Alcalde JD. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015 [Tesis de grado]. [Lima, Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2016.
 27. Salazar Barsia AJ, Rivas Lumbí MC, Ortega Rodríguez LT. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital Regional Escuela Asunción de Juigalpa, Chontales, 2014 [Tesis de grado]. [Managua, Nicaragua.]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2016.
 28. Vera Ruiz D del R. Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2012 [Tesis de grado]. [Cuenca, Ecuador]: Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas; 2013.
 29. Gutiérrez-Muñoz V, Gutiérrez-Muñoz J, Vicente R. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Rev Espec Méd-Quirúrgicas*. 2005;10(2):21-4.
 30. Rios Valdéz CV, Navia Bueno M del P, Díaz Villegas M, Salazar Fuentes HJ. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Rev Soc Boliv Pediatría*. junio de 2005;44(2):87-92.
 31. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases: Evaluation of Neonatal Sepsis. *Pediatr Clin North Am*. abril de 2013;60(2):367-89.
 32. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *J Infect*. enero de 2014;68, Supplement 1:S24-32.
 33. World Health Organization (WHO) Levels and trends in child mortality Report 2013. Geneva, Suiza: 2013. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/levels_trends_child_mortality_2013/en/.
 34. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet Lond Engl*. 9 de junio de 2012;379(9832):2151-61.
 35. United Nations. The Millennium Development Goals Report 2013. New York, USA: 2013. Disponible en: www.un.org/millenniumgoals/pdf/report-2013/mdg-report-2013-english.pdf.

36. United Nations Children's Fund (UNICEF) *Committing to Child Survival: A Promise Renewed – Progress Report 2013*. New York, USA: 2013. Disponible en: http://www.unicef.org/publications/index_70354.html.
37. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J*. diciembre de 2009;28(12):1052-6.
38. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, Martell-Cleary P, Morin C, Jewell B, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. *Pediatr Infect Dis J*. noviembre de 2011;30(11):937-41.
39. Thaver D, Zaidi AKM. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. *Pediatr Infect Dis J*. enero de 2009;28(1 Suppl):S3-9.
40. Ministerio de Salud (MINSA) *Boletín Epidemiológico N° 16*. Lima, Perú: 2013. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletines/2013/16.pdf>.
41. Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 1 de enero de 2014;27(1):21-47.
42. Fullerton L, Norrish G, Wedderburn C, Paget S, Cane C, Basu-Roy R. G448(P) Nosocomial neonatal listeria monocytogenes transmission: a report of two cases and a review of the literature. *Arch Dis Child*. 1 de abril de 2015;100(Suppl 3):A187-A187.
43. Dong Y, Speer CP. The role of *Staphylococcus epidermidis* in neonatal sepsis: Guarding angel or pathogenic devil? *Int J Med Microbiol*. julio de 2014;304(5–6):513-20.
44. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Med*. ago de 2013;10(8):e1001502.
45. Urinary Tract Infection as a Preventable Cause of Pregnancy Complications: Opportunities, Challenges, and a Global Call to Action. *Glob Adv Health Med*. 1 de septiembre de 2013;2(5):59-69.
46. Srinivasan L, Kirpalani H, Cotten CM. Elucidating the role of genomics in neonatal sepsis. *Semin Perinatol*. diciembre de 2015;39(8):611-6.
47. Groer MW, Gregory KE, Louis-Jacques A, Thibeau S, Walker WA. The very low birth weight infant microbiome and childhood health. *Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev*. diciembre de 2015;105(4):252-64.
48. Cuenca AG, Wynn JL, Moldawer LL, Levy O. Role of innate immunity in neonatal infection. *Am J Perinatol*. 2013;30(2):105–112.
49. Dowling DJ, Levy O. Ontogeny of early life immunity. *Trends Immunol*. 2014;35(7):299–310.

50. Marchant EA, Kan B, Sharma AA, van Zanten A, Kollmann TR, Brant R, et al. Attenuated innate immune defenses in very premature neonates during the neonatal period. *Pediatr Res* [Internet]. 2015 [citado 27 de junio de 2016]; Disponible en: <http://www.nature.com/pr/journal/vaop/ncurrent/full/pr2015132a.html>
51. Melville JM, Moss TJ. The immune consequences of preterm birth. *Front Neurosci*. 2013;7:79.
52. Leung DYM. New Insights into Atopic Dermatitis: Role of Skin Barrier and Immune Dysregulation. *Allergol Int*. 1 de enero de 2013;62(2):151-61.
53. Scharschmidt TC, Vasquez KS, Truong H-A, Gearty SV, Pauli ML, Nosbaum A, et al. A Wave of Regulatory T Cells into Neonatal Skin Mediates Tolerance to Commensal Microbes. *Immunity*. 17 de noviembre de 2015;43(5):1011-21.
54. Marrero Rodríguez H, Quintero Salcedo S, Zambrano B, Leydis G, Duarte Grandales S. Situación de la sepsis intrahospitalaria: subregistro e incumplimiento de las normas higienicosanitarias establecidas. *MEDISAN*. marzo de 2013;17(3):462-8.
55. Lim WH, Lien R, Huang Y-C, Chiang M-C, Fu R-H, Chu S-M, et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol*. agosto de 2012;53(4):228-34.
56. Polin RA, Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. mayo de 2012;129(5):1006-15.
57. 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 Morb Mortal Wkly Rep Recomm Rep Cent Dis Control*. 19 de noviembre de 2010;59(RR-10):1-36.
58. Schuchat A, Deaver-Robinson K, Plikaytis BD, Zangwill KM, Mohle-Boetani J, Wenger JD. Multistate case-control study of maternal risk factors for neonatal group B streptococcal disease. The Active Surveillance Study Group. *Pediatr Infect Dis J*. julio de 1994;13(7):623-9.
59. Schuchat A, Oxtoby M, Cochi S, Sikes RK, Hightower A, Plikaytis B, et al. Population-based risk factors for neonatal group B streptococcal disease: results of a cohort study in metropolitan Atlanta. *J Infect Dis*. septiembre de 1990;162(3):672-7.
60. Schrag SJ, Verani JR. Intrapartum antibiotic prophylaxis for the prevention of perinatal group B streptococcal disease: experience in the United States and implications for a potential group B streptococcal vaccine. *Vaccine*. 28 de agosto de 2013;31 Suppl 4:D20-26.

61. Verboon-Maciolek MA, Groenendaal F, Hahn CD, Hellmann J, van Loon AM, Boivin G, et al. Human parechovirus causes encephalitis with white matter injury in neonates. *Ann Neurol.* septiembre de 2008;64(3):266-73.
62. Verboon-Maciolek MA, Groenendaal F, Cowan F, Govaert P, van Loon AM, de Vries LS. White matter damage in neonatal enterovirus meningoencephalitis. *Neurology.* 25 de abril de 2006;66(8):1267-9.
63. McManus MC. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm.* 15 de junio de 1997;54(12):1420-1433-1446.
64. Jacqz-Aigrain E, Zhao W, Sharland M, van den Anker JN. Use of antibacterial agents in the neonate: 50 years of experience with vancomycin administration. *Semin Fetal Neonatal Med.* febrero de 2013;18(1):28-34.
65. Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections of the newborn. *Semin Perinatol.* febrero de 2007;31(1):19-25.
66. Walker LA, Gow NAR, Munro CA. Fungal echinocandin resistance. *Fungal Genet Biol FG B.* febrero de 2010;47(2):117-26.
67. Dra. Ana Cynthia Rodriguez Murillo. Factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en prematuros del H.G.Z. 24. [Tesis para postgrado] [Poza Rica-Veracruz].Universidad de Veracruz. Unidad de Medicina Familiar. Febrero del 2014.
68. Tamara Avilés Parra y Paola Cabrera Ordoñez. Factores relacionados a sepsis neonatal. [Trabajo de Investigación] [Ecuador]. Septiembre- 2013
69. *Silvia Andrea Venegas Liñan.* "Pielonefritis aguda durante la gestación como factor de riesgo asociado a complicaciones perinatales en el hospital Belén de Trujillo. Febrero del 2014. [Tesis para título de médico cirujano].Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

ANEXO 1

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
Sepsis neonatal temprana	Es todo recién nacido con diagnóstico de sepsis dentro de las primeras 72 horas de vida, confirmado con la clínica y hemocultivo.	Neonato con clínica inespecífica de: fiebre, distres respiratorio, irritabilidad, inestabilidad térmica, mala perfusión o hipotensión; con exámenes auxiliares positivos como: hemograma (leucocitosis), PCR y VSG positivo, hemocultivo positivo.	Dependiente y cualitativa	Anamnesis, examen físico y clínico. Estos de ben asociarse a exámenes complementarios positivos como: hemograma, VSG, PCR y hemocultivo.	Nominal	Ficha de recolección de datos.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
Ruptura Prematura de membranas	Ruptura de membranas amnióticas sin trabajo de parto.	Es el tiempo que comprende desde que se rompió las membranas amnióticas hasta que inicio el trabajo de parto.	Independiente y cualitativa	Examen clínico que se evidencia perdida de líquido amniótico; y laboratorial (Test del Helecho)	Nominal	Ficha de Recolección De datos
Corioamnionitis	Es la inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso. Acompañado de la infección del contenido amniótico: feto, cordón umbilical y líquido amniótico.	Considerar la presencia de los criterios: fiebre >38°C (axilar), taquicardia materna y fetal, leucocitosis >15000/mm ³ , líquido amniótico fétido.	Independiente cualitativa	Examen clínico y laboratorial como: hemograma, PCR, amniocentesis.	Nominal	Ficha de recolección datos
Infección genitourinaria materna	La infección del tracto urinario (ITU), constituye la infección más frecuente durante el embarazo. El microorganismo más involucrado en un 80% es la Escherichia coli. Las infecciones del tracto urinario se pueden clasificar en tres apartados: bacteriuria asintomática, cistouretritis y pielonefritis.	Signos y síntomas de cistouretritis y/o pielonefritis asociado a examen de orina y urocultivo patológico.	Independiente cualitativa	Clínica de cistouretritis y/o pielonefritis, examen de orina patológico y urocultivo positivo	Nominal	Ficha de recolección datos

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO Y NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA	INSTRUMENTO
Controles prenatales	Son las entrevistas o visitas programadas, de la gestante con profesionales de la salud y especialistas.	Los mínimos controles requeridos son 5, esto es durante toda la gestación.	Independiente y cuantitativa	Número de controles prenatales	Razón	Ficha de recolección datos
Peso del Recién nacido	El valor del peso en un neonato depende de la edad gestacional y se evalúa mediante percentiles.	Se puede clasificar al neonato de acuerdo a su peso al nacer: bajo peso, adecuado y peso alto. También depende de los percentiles	Cuantitativa	Bajo peso Adecuado peso. Peso alto.	Razón	Ficha de recolección datos
Edad materna	Se considera como el número en años de la madre.	Edad en años de la madre.	Independiente y cualitativa.	Años	Razón	Ficha de recolección datos
Prematuridad	Se considera prematuro un recién nacido vivo antes de cumplirse las 37 semanas de gestación.	Se considera los siguientes parámetros: prematuros extremos (<28 semanas), muy prematuros (28 a <32 semanas), prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas).	Independiente Cualitativa	Peso, talla, perímetro cefálico y abdominal, etc.	Nominal	Ficha de recolección datos

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS DEL RECIEN NACIDO	
Fecha de nacimiento:	
Sexo: Masculino () Femenino ()	
Historia Clínica:	
Bajo peso al nacer: SI () NO()	
Prematuridad: SI() NO()	
DATOS MATERNOS	
Edad materna: <25 >o= 25	
RPM: SI () NO()	
Corioamnionitis: SI () NO()	
Cistouretritis: SI () NO ()	
Pielonefritis: SI () NO()	
Nº controles prenatales: <7 >o=7	

ANEXO 3

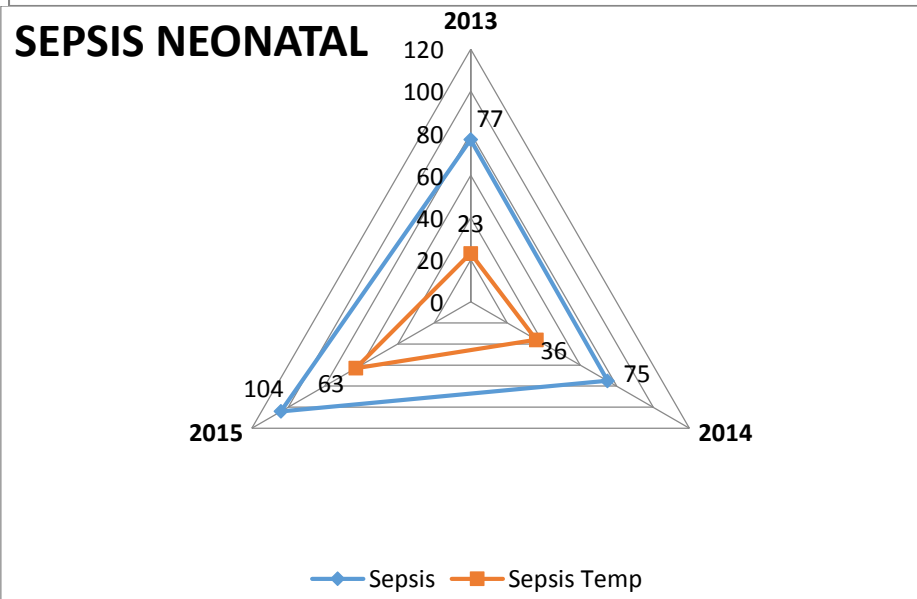
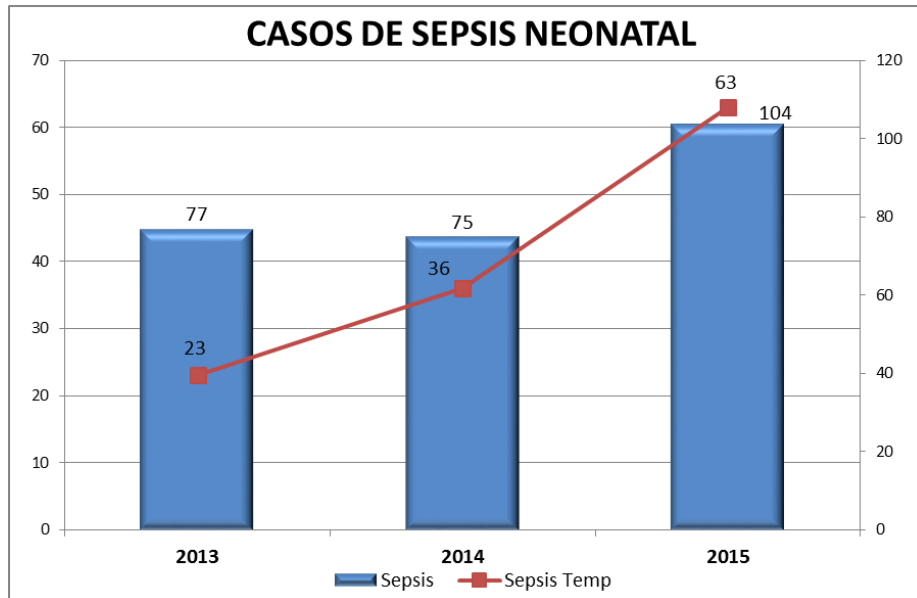
SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL DE VENTANILLA

CASOS DE SEPSIS NEONATAL 2013 - 2015																												
		Enero		Febrero		Marzo		Abril		Mayo		Junio		Julio		Agosto		Setiembre		Octubre		Noviembre		Diciembre		Sepsis Temprana	Sepsis Tardía	% Sepsis Temprana
Año	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT	SNP	SNT
2013	14	5	4	2	6	1	9	4	4	2	5	4	5	0	10	0	5	0	4	0	5	1	6	4	77	23	29.87%	
2014	9	3	4	2	4	3	2	1	15	4	3	1	10	8	4	2	4	3	10	5	7	3	3	1	75	36	48.00%	
2015	11	6	9	3	16	11	11	9	7	3	7	4	16	11	6	3	10	3	0	0	5	4	6	6	104	63	60.58%	

Fuente: Hospital Ventanilla/Egresos Hospitalarios
 Elaborado por la Oficina de Estadística/JCY del hospital de Ventanilla.

NOTA:

SNP: Sepsis neonatal precoz o temprana.
 SNT: Sepsis neonatal tardía.



ANEXO 4

"AÑO DE LA CONSOLIDACION DEL MAR DE GRAU"

Ventanilla, 06 de Diciembre del 2016.

Señor Doctor
STALIN ALIAGA SANCHEZ
SUB - Director del Hospital de Ventanilla
Presente.-

De mi consideración:

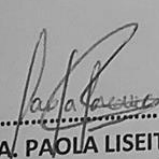
Atención: SR. VICTOR MEZA SOLANO
Responsable de Archivo
Hospital de Ventanilla

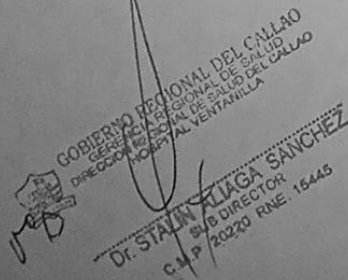
Yo, PAOLA LISEIT SARAVIA GUEVARA, identificada con DNI N° 44340762 interna de medicina domiciliada en Mza. G lote 11 Asociación San Juan de Dios Segunda Etapa San Martin de Porres, ante usted con el debido respeto me presento y expongo lo siguiente:

Que, teniendo la necesidad de solicitar acceso a las Historias Clínicas de Neonatología dentro del Servicio de Archivo, correspondiente a enero a diciembre del 2015, para la realización de mi tesis para optar el título Profesional de Médico Cirujano.

Agradeciéndole anticipadamente la gentil atención que le brinde al presente quedo de usted muy agradecida, me despido de usted no sin antes desearles éxitos en su ardua gestión.

Atentamente,


.....
SRTA. PAOLA LISEIT SARAVIA GUEVARA
Interna de Medicina



ANEXO 5



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Facultad de Medicina Humana

Oficio N° 2078-2016-FMH-D

Lima, 22 de julio de 2016

Señorita
PAOLA LISET SARAVIA GUEVARA
Presente.-

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE VENTANILLA DEL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE 2015"**, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha 21 de julio de 2016.

Por lo tanto queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Hilda Gुरुpe Chico
Mg. Hilda Gुरुpe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú
E-mail: mhuaman@urp.edu.pe - www.urp.edu.pe/medicina/

Central: 708-0000
Anexo: 6010
Telefax: 708-0106

ANEXO 6

FACTORES DE RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL DE VENTANILLA DEL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE 2015

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%	14%	2%	10%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	docslide.us Fuente de Internet	4%
2	ateneo.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	2%
4	www.cmhnaaa.org.pe Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
6	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1%
8	www.rpmesp.ins.gob.pe Fuente de Internet	1%
9	pt.scribd.com Fuente de Internet	1%