

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN PREMATUROS DEL
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ EN EL AÑO 2017**

**PRESENTADO POR LA BACHILLER
GRETZELLE BURGA MONTOYA**

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

**Asesora
Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz**

LIMA – PERÚ

- 2019 -

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser el inspirador y darme fuerza para cumplir uno de mis anhelos más deseados.

A mis padres por su amor, trabajo y sacrificio durante estos 7 años, lo cual me ha permitido cumplir mi sueño.

A mi hermano, por su apoyo incondicional durante este proceso.

A mi asesora y profesores de esta prestigiosa universidad Ricardo Palma, quienes con su enseñanza de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer como profesional.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por darme la vida y fortalecer mi corazón e iluminar mi mente, a mis padres Juan y Heliana que con mucho amor, constancia y perseverancia, me guiaron por la senda del bien, para cristalizar mis objetivos; a mi hermano Juan Carlos, mi compañero y amigo y a todas las personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

RESUMEN

Antecedentes: La sepsis neonatal es una de las enfermedades más importantes de nuestro País, por lo cual es necesario conocer cuáles son sus factores de riesgo. **Objetivos:** Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. **Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles. La población consta de los recién nacidos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. La variable dependiente fue la sepsis neonatal temprana. La muestra 62 casos y 124 controles (ratio 1:2). Para la estadística inferencial se utilizó el análisis bivariado para hallar los Odds Ratio con intervalos de confianza al 95%. Se consideró a los valores $p < 0,05$ como estadísticamente significativos. **Resultados:** De 186 pacientes estudiados, 53,8% fueron del sexo femenino. Los factores asociados a sepsis neonatal temprana fueron: bajo peso al nacer -ORa: 4.031 (IC95%: 1.743-9.318); edad de 35 a más -ORa: 2.729 (IC95%: 1.266-5.88); menos de 6 controles prenatales -ORa: 3.315 (IC95%: 1.452-7.567); ITU en el 3er trimestre -ORa: 2.947 (IC95%: 1.063-8.174); líquido meconial -ORa: 5.822 (IC95%: 1.92-17.653) y ruptura prematura de membranas -ORa: 2.789 (IC95%: 1.035-7.511). **Conclusión:** Se encontró asociación significativa entre sepsis neonatal temprana y bajo peso al nacer, edad de 35 a más, menos de 6 controles prenatales, ITU en el 3er trimestre, líquido meconial y ruptura prematura de membranas.

Palabras claves: Sepsis neonatal; Recién nacido prematuro; Enfermedades del prematuro; Líquido amniótico (Fuente: DeCS BIREME)

ABSTRACT

Background: Neonatal sepsis is one of the most important diseases of our country, it is necessary to know its risk factors in our country. **Aim:** To determine the risk factors associated with early neonatal sepsis in preterm infants of the National Mother Teaching Hospital San Bartolomé in 2017. **Methods:** A quantitative, observational, retrospective, analytical, case and control study was conducted. The population consists of premature newborns of the National Mother Teaching Hospital San Bartolomé in 2017, will work with medical records. The dependent variable was early neonatal sepsis. We worked with a sample size of 62 cases and 124 controls (ratio 1: 2). For inferential statistics, bivariate analysis was used to find the Odds Ratio with their respective 95% confidence intervals. The values $p < 0.05$ were considered as statistically significant. **Results:** Of the 186 patients studied, 53.8% were female. The factors associated with early neonatal sepsis were: Low birth weight -ORa: 4,031 (95% CI: 1,743-9,318); Age 35 to over -ORa: 2,729 (95% CI: 1,266-5.88); Less than 6 prenatal controls -ORa: 3.315 (IC95%: 1.452-7.567); ITU in the 3rd quarter -ORa: 2,947 (95% CI: 1,063-8,174); Meconial fluid -ORa: 5,822 (95% CI: 1.92-17.653) and premature rupture of membranes -ORa: 2,789 (95% CI: 1,035-7,511). **Conclusion:** A significant association has been found between early neonatal sepsis and low birth weight, age 35 to more, fewer than 6 prenatal controls, UTI in the third trimester, meconium fluid and premature rupture of membranes.

Keywords: Neonatal sepsis; Infant premature; Diseases of prematurity; Amniotic fluid; (Source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se ha logrado una disminución significativa en la mortalidad infantil en todo el mundo. Sin embargo, la mortalidad neonatal ha disminuido a tasas mucho más bajas y actualmente representa el 40% de toda la mortalidad infantil, pues cada año mueren 2,6 millones de neonatos; de las cuales tres cuartas partes de estas muertes ocurren en la primera semana de vida y casi todas (99%) en países de ingresos medios y bajos; siendo la sepsis neonatal la tercera causa de mortalidad neonatal, solo detrás de la prematuridad y de causas relacionadas con el parto (o asfixia al nacer) ¹⁻⁵, además es responsable del 13% de la mortalidad neonatal, 42% de las muertes corresponden a la primera semana de vida⁴. Los países en desarrollo carecen de un sistema de vigilancia, y una alta proporción de recién nacidos en estos países mueren en sus hogares antes de registrarse. En consecuencia, es probable que la sepsis neonatal no sea notificada en estos países, lo que sugiere que su impacto en la mortalidad puede ser incluso mayor⁴.

Los avances en cuidados intensivos perinatales y neonatales han reducido la tasa de mortalidad de los recién nacidos prematuros, pero las mejoras en la supervivencia no han sido acompañadas por reducciones proporcionales en la incidencia de discapacidades en esta población⁴. En los países en vías de desarrollo, como el Perú, la sepsis diagnosticada clínicamente está presente en 49 de 170 por 1000 nacidos vivos, la sepsis comprobada por cultivo en 16 por 1000 nacidos vivos y la meningitis neonatal en 0.8 de 6.1 por 1000 nacidos vivos⁴⁻⁶. Los recién nacidos (RN) con infecciones neonatales tienen más probabilidades de tener resultados adversos del desarrollo neurológico en su desarrollo posterior².

Esto indica que la sepsis neonatal temprana sigue siendo un problema importante de salud pública en el Perú y es necesario conocer sus factores de riesgo para poder prevenirla y hacer un mejor diagnóstico y tratamiento.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.1 Formulación del problema	10
1.2 Línea de investigación	10
1.3 Objetivos: General y específicos	10
1.4 Justificación	12
1.5 Delimitación	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1 Antecedentes de la investigación	13
2.2 Bases teóricas	17
2.3 Definiciones conceptuales	27
CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	29
3.1 Hipótesis	29
3.2 Variables principales de investigación	30
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	31
4.1 Tipo de estudio y diseño de investigación	31
4.2 Población y muestra	31
4.3 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	33
4.4 Técnicas para el procesamiento de la información	33
4.5 Aspectos éticos	34
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSION	35
5.1 Resultados	35
5.2 Discusión	45
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	48
6.1 Conclusiones	48
6.2 Recomendaciones	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXOS	54

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción de la realidad problemática

Según el tercer consenso internacional para sepsis y shock séptico, formado por la “Society of Critical Care Medicine” y la “European Society of Intensive Care Medicine” en el 2016 proponen que la sepsis debe definirse como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección ^{1,2}

Dependiendo de la edad de inicio de la enfermedad, la sepsis neonatal se divide en sepsis neonatal temprana o sepsis de inicio tardío. La sepsis neonatal temprana (SNT) se debe principalmente a organismos adquiridos antes y durante el parto (o infección fetal materna) y la sepsis de inicio tardío (SIT) a organismos adquiridos después del parto (fuentes nosocomiales o comunitarias). Sin embargo, hay poco consenso sobre qué límites de edad se aplican, con una aparición temprana que varía de 48 horas a 7 días después del parto ³.

En las últimas dos décadas, se ha demostrado un progreso notable en las muertes maternas e infantiles, y la salud neonatal continúa como parte de la "agenda inconclusa"^{4,5}.

Globalmente, el 13% de las muertes neonatales son causadas por la sepsis neonatal y se asocia con un aumento de los costos médicos, estadía hospitalaria prolongada y resultados del neurodesarrollo a largo plazo potencialmente deficientes. De los recién nacidos que sobreviven, aproximadamente un cuarto de los recién nacidos, tienen secuelas neurológicas significativas como consecuencia de la afectación del sistema nervioso central (SNC), shock séptico o hipoxemia secundaria a enfermedad pulmonar parenquimatosa severa a pesar de la pronta instigación de un tratamiento antibiótico eficaz. La mortalidad neonatal por sepsis ha disminuido en un 28 por ciento ⁴⁻⁶.

En el continente americano, el 17% de las muertes neonatales en Sudamérica se atribuyen a la sepsis neonatal, en comparación al 6% de las muertes neonatales por sepsis en los países de altos ingresos. En Perú, la sepsis

representa más de un tercio de las muertes neonatales, y en la selva peruana, la sepsis también es una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal, después de la prematuridad y de la asfixia del nacimiento; causa el 24% de las muertes neonatales con una tasa de incidencia tan alta como 10% por cada 1000 nacidos vivos ^{5,7-9}.

Muchos factores contribuyen a la alta mortalidad por sepsis neonatal, como demora en la búsqueda de atención a nivel del hogar, reconocimiento insuficiente de la enfermedad, retraso en el inicio del tratamiento según patrones y sensibilidades antimicrobianas de los patógenos más frecuentes en la región/país, falta de capacitación y acceso de los trabajadores de la salud en centros hospitalarios de mayor complejidad con experiencia en el manejo de sepsis neonatal, etc. ^{10,11}.

Es particularmente conmovedor que muchas muertes neonatales ocurran en la comunidad sin que el recién nacido tenga contacto con los servicios de salud apropiados ^{10,11}. Las estrategias de prevención y tratamiento a los neonatos con sepsis son esenciales para acelerar el progreso de la supervivencia de estos. ^{5,12}.

Muchos centros han estudiado los agentes causales comunes de la sepsis neonatal con sus patrones de sensibilidad, pero hay estudios limitados que intentaron verificar los factores de riesgo de la sepsis neonatal en el área de estudio y en el país en general. Por lo tanto, existe la necesidad de llevar a cabo una investigación para llegar a los factores de riesgo de la sepsis neonatal.

Este estudio, por lo tanto, tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, enero-diciembre 2017.

1.1 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017?

1.2 Línea de investigación

La línea de investigación de la Universidad Ricardo Palma, según acuerdo de Consejo Universitario N°0613-2016, a las que se adhiere el presente trabajo es la siguiente:

Área de conocimiento: medicina humana y enfermería

- Clínicas médicas, clínico quirúrgico y sus especialidades.

Además, en conformidad con las Prioridades de Investigación del Instituto Nacional de Salud proyectadas para el año 2015-2021, esta investigación se enmarca dentro del problema 1 de los 21 problemas sanitarios de nuestro País:

-Salud materna, perinatal y neonatal.

De esta manera, es una investigación de tipo II, ya que se encarga de esclarecer el entendimiento de los determinantes o causas del problema de salud como los factores ambientales, sociales, comportamiento y biológicos.

1.3 Objetivos: General y específicos

Objetivo General:

- Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Objetivos específicos:

- Analizar si el factor de riesgo peso al nacer está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- Determinar si el factor de riesgo controles prenatales <6 está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- Identificar si el factor de riesgo infección del tracto urinario en el III trimestre está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- Analizar si el factor de riesgo apgar bajo está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- Identificar si el factor de riesgo edad materna > 35 años está asociado a la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- Describir si el factor de riesgo líquido meconial está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- Describir si el factor de riesgo tipo de parto está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- Describir si el factor de riesgo sufrimiento fetal está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

- Describir si el factor de riesgo ruptura prematura de membranas (RPM) está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

1.4 Justificación

Las infecciones en los primeros 3 días de vida (inicio temprano) siguen siendo una de las principales causas de muerte infantil en los Estados Unidos (EEUU) y pueden causar secuelas permanentes entre los sobrevivientes¹³. La aceptación generalizada de la profilaxis antibiótica intraparto para la prevención de la enfermedad por estreptococo del grupo B perinatal (GBS), la principal causa de infecciones de aparición temprana, ha resultado en una disminución del 80% en la incidencia de la enfermedad GBS de inicio temprano ¹⁴ y su uso ha hecho posible una disminución que representa el doble a la anterior prevención ¹⁵.

Varios años después de las primeras guías nacionales de prevención perinatal de GBS en 1996 ¹⁶, un estudio multicéntrico y una serie de estudios hospitalarios individuales informaron aumentos en la sepsis de inicio temprano debido a *Escherichia coli*, acompañados de una alta mortalidad ¹⁷⁻²¹, la cual se presentó entre los neonatos prematuros y de muy bajo peso al nacer, poblaciones que representan la mayoría de las infecciones por *E. coli* de inicio precoz ^{19,22}.

Aunque la incidencia de sepsis invasiva de inicio temprano es alta en comparación con la mayoría de las infecciones invasivas en grupos de mayor edad, el número de casos en instalaciones individuales sigue siendo bajo debido a que el grupo de edad (primeros 3 días de vida) es muy estrecho. Por lo tanto, los estudios hospitalarios únicos son un desafío para la determinación de tendencias, particularmente si las tendencias específicas de los patógenos entre los subgrupos, como los recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer, son de interés.

1.5 Delimitación

Los datos fueron recolectados en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, el cual se ubica en la Avenida Alfonso Ugarte N° 825, Lima, Perú.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

1. En un estudio titulado **“Perinatal risk factors for neonatal early-onset Group B Streptococcal sepsis after initiation of risk-based maternal intrapartum antibiotic prophylaxis-a case control study.”** publicado el año 2017 por Sridhar Santhanam et al ²³ y realizado en la India. Se trabajó con una población de 71 neonatos con sepsis de inicio temprano por Streptococo del grupo B (nacidos entre 2004 y 2013), los "casos" y los controles se seleccionaron en una proporción de 1: 4 encontrándose que, los exámenes vaginales múltiples son los factores de riesgo más fuertes para la septicemia por Streptococo del Grupo B en el periparto. La asociación de meconio fluido y la cesárea indican que el sufrimiento fetal es un síntoma temprano de la infección por estreptococo perinatal.

2. En un estudio titulado **“Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis”**, publicado el año 2015 por Daphnie Drassinower et al ²⁴, realizado en Estados Unidos, se trabajó con 1596 neonatos con el diagnóstico de ruptura prematura de membranas en el pre-termino (RPMPT), se evaluó si el intervalo de tiempo entre el diagnóstico de ruptura prematura de membranas (RPMP) y el parto se asoció con un mayor riesgo de sepsis neonatal. Se encontró que la exposición prolongada a un entorno intrauterino de ruptura prematura de membranas (RPM) no aumenta el riesgo de sepsis neonatal; la ruptura prematura de membranas (RPMPT) prolongada ≥ 4 semanas se asoció con una disminución del riesgo de sepsis neonatal.

3. En un estudio titulado **“Etiology, antibiotic resistance and risk factors for neonatal sepsis in a large referral Center in Zambia”**, publicado el año 2016 por Mwila Kabwe et al ²⁵ y desarrollado en Zambia, se trabajó con 313 neonatos con sospecha de sepsis comparándose los datos de los hemocultivos y pruebas fenotípicas de sensibilidad a antibióticos. Se encontró que los brotes de infecciones nosocomiales resistentes a los multiantibióticos son una causa importante de sepsis neonatal y mortalidad asociada. El riesgo de sepsis

neonatal asociada con la infección materna por virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) requiere una mayor investigación.

4. En un estudio titulado **“Risk factors for health care–associated sepsis in critically ill neonates stratified by birth weight”**, publicado el año 2015 por Hilde Verstraete et al ²⁶ y desarrollado en Bélgica. Se trabajó con 342 neonatos que sobrevivieron las primeras 72 horas después del nacimiento y fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Críticos durante un período de 10 años (2002-2011); se encontró que la estratificación del riesgo por peso al nacer reveló alguna diferencia. Se debe prestar especial atención a las prácticas de control de infecciones para recién nacidos que reciben nutrición parenteral (NPT), ventilación mecánica, cirugía cardíaca y enfermedad gastrointestinal.

5. En un estudio titulado **“Epidemiology of invasive early-onset neonatal sepsis, 2005 to 2014”**, publicado el año 2016 por Stephanie J. Schrag et al ²⁷ y desarrollado en Estados Unidos, se trabajó con 1484 neonatos mediante la vigilancia activa de laboratorio, basada en la población de infecciones bacterianas positivas (sangre o líquido cefalorraquídeo) en recién nacidos de 0 a 2 días de edad, se llevó a cabo en todo el estado de Minnesota, Connecticut y en condados seleccionados de California y Georgia durante el 2005 a 2014; se encontró que los esfuerzos de prevención de Streptococo del grupo B no han llevado a una carga creciente de infecciones por E. coli de inicio temprano. Sin embargo, la carga estable de la sepsis por E. coli y la mortalidad asociada subrayan la necesidad de intervenciones.

6. En un estudio titulado **“Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants”**, publicado el año 2016 por M Cetinkaya et al ²⁸ y desarrollado en Turquía. Se trabajó con 50 neonatos a término con hallazgos clínicos y de laboratorio de sepsis de inicio temprano (grupo de estudio) y 50 recién nacidos sanos sin signos de infección clínica / de laboratorio (grupo de control). Se extrajo sangre en el momento de la admisión durante los primeros 3 días postnatales de vida en ambos grupos para la medición de los niveles de 25-hidroxivitamina D (25-OHD); se encontró que los niveles más bajos de 25-OHD materna y neonatal están asociados con sepsis de inicio temprano. Estos datos sugieren que un aporte adecuado de vitamina D durante el embarazo puede ser útil para prevenir la sepsis de inicio temprano en recién nacidos a término.

7. En un estudio titulado **“Early-Onset Neonatal sepsis”**, publicado el año 2014 por Kari A. Simonsen et al ²⁹ y desarrollado en Estados Unidos, se investigó que la profilaxis antimicrobiana intraparto materna ha reducido las tasas de enfermedad por estreptococo del grupo B, pero se han asociado con tasas más altas de infecciones gramnegativas, especialmente entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La investigación actual se centra principalmente en el desarrollo de vacunas contra el Streptococo del grupo B.

8. En un estudio titulado **“Risk factors for neonatal sepsis in public hospitals of Mekelle city, North Ethiopia, 2015: Unmatched case control study”**, publicado el año 2016 por Destaalem Gebremedhin et al ³⁰ y desarrollado en Etiopia, se trabajó con un total de 78 casos y 156 controles, los casos fueron recién nacidos que tuvieron sepsis con sus madres y los controles fueron recién nacidos que no habían tenido sepsis con sus madres. Se encontró que los factores maternos y neonatales han contribuido al riesgo de sepsis neonatal. El fortalecimiento de las estrategias de prevención existentes basadas en el riesgo, así como la mejora de las prácticas institucionales de entrega son cruciales.

Estudios nacionales

1. En una tesis titulada **“Proteína C reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis Hospital Belén”**, publicado el año 2016 por Edson Jacobo Aquino ³¹ y desarrollado en la ciudad de Trujillo. Se trabajó con un total de 73 neonatos con sospecha de sepsis buscándose determinar si la proteína C reactiva constituye un predictor de sepsis neonatal temprana. Se encontró que la proteína C reactiva constituye un predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis.

2. En una tesis titulada **“Factores asociados a la sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2017”**, publicado el año 2018 por Andrea Falcón Espíritu ³² y desarrollado en la ciudad de Lima. Se trabajó con un total de 149 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana corroborado por clínica y/o exámenes de laboratorio y 149 controles en pacientes nacidos en el Hospital Arzobispo Loayza durante el año 2017. Se encontró que la prematuridad, la presencia de líquido

amniótico meconial y el sufrimiento fetal, presentaron asociación a la sepsis temprana en los recién nacidos.

3. En una tesis titulada **“Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011 - 2013”**, publicado el año 2014 por Karin Coral Linares ³³ y desarrollado en la ciudad de Lima. Se trabajó con un total de 112 casos y 112 controles, los casos fueron recién nacidos que tuvieron sepsis y los controles fueron recién nacidos que no habían tenido sepsis. Se encontró que los factores maternos y neonatales han contribuido al riesgo de sepsis neonatal.

4. En una tesis titulada **“Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima, Enero-Diciembre 2016”**, publicado el año 2018 por Sharold Sandoval Robles ³⁴ y desarrollado en la ciudad de Lima, se trabajó con un total de 111 casos y 111 controles, los casos fueron recién nacidos que tuvieron sepsis y los controles fueron recién nacidos que no habían tenido sepsis. Se encontró que los factores de riesgo en la madre, en el feto durante el parto están asociados a sepsis neonatal temprana con significancia estadística son: Madres en edad de riesgo, infección del tracto urinario (ITU) en el último trimestre, fiebre durante el parto y controles prenatales insuficientes menor a 6, edad gestacional menor a 37 semanas, bajo peso al nacer (menor a 2500 g) y el puntaje de apgar al minuto menor a 7, RPM prolongado, oligohidramnios y líquido amniótico meconial respectivamente.

5. En una tesis titulada **“Factores de riesgo asociados a mortalidad en sepsis neonatal temprana en el Hospital Iquitos César Garayar García del año 2010 – 2013”**, publicado el año 2016 por Gustavo Constantino Ampuero Tunjar ³⁵ y desarrollado en la ciudad de Iquitos. Se trabajó con un total de 34 casos y 102 controles, los casos fueron recién nacidos que tuvieron sepsis y los controles fueron recién nacidos que no habían tenido sepsis, evaluando si los controles prenatales < 6 o el puntaje de apgar < 7 son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana. Se encontró que para la mortalidad por sepsis neonatal temprana los factores de riesgo asociados son: apgar \leq 3, peso muy bajo al nacer, controles prenatales < 6, ruptura prematura de membrana y edad gestacional pre término (< 37 semanas).

6. En una tesis titulada “**Controles prenatales y puntaje de apgar menor de 7 como Determinantes de sepsis neonatal temprana. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014**”, publicado el año 2015 por Segundo Luis Iyo Alberti ³⁶ y desarrollado en la ciudad de Lima, se trabajó con un total de 32 casos y 64 controles, los casos fueron recién nacidos que tuvieron sepsis y los controles fueron recién nacidos que no habían tenido sepsis. Se encontró que la presencia de menos de 6 controles prenatales durante la gestación, así como el puntaje de apgar menor a 7 a los 5 minutos, son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana.

7. En una tesis titulada “**Factores de riesgo para sepsis neonatal precoz en prematuros del Hospital las Mercedes de Paita de enero a diciembre del 2017**”, publicado el año 2018 por Jimmy Josler Palacios Bruno ³⁷ y desarrollado en la ciudad de Paita, se trabajó con recién nacidos que tuvieron sepsis y los factores evaluados que obtuvieron mayor asociación a sepsis neonatal temprana fueron: ITU materna, número de controles prenatales < 6, parto vaginal, sexo masculino, edad gestacional entre 32 - <37 semanas, puntuación de apgar < 7 y peso del neonato entre 1500 - 2499 gr.

2.2 Bases teóricas

Definición de sepsis neonatal

El término sepsis neonatal se usa para designar una condición sistémica de origen bacteriano, viral o micótico (levadura) que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y da como resultado una morbilidad y mortalidad importantes. A pesar de los años de experiencia clínica en el cuidado de neonatos con sepsis confirmada o con sospecha, los desafíos continúan. Tradicionalmente, la definición de sepsis ha incluido el aislamiento de un patógeno de un fluido corporal normalmente estéril, como la sangre o el líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin embargo, como las características clínicas de la sepsis pueden ser inducidas por citoquinas proinflamatorias potentes, el término síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) también se ha utilizado para describir la sepsis neonatal. La sepsis neonatal se ha clasificado como de inicio temprano o de inicio tardío según la edad de inicio y el momento del episodio de sepsis. Las manifestaciones clínicas de las infecciones de inicio temprano generalmente aparecen dentro de las primeras 72 h de vida; algunos

médicos definen las infecciones de inicio temprano, especialmente aquellas debidas al estreptococo del grupo B (EGB), como infecciones que ocurren a los 7 días de edad. Las infecciones de inicio temprano se adquieren antes o durante el parto y generalmente representan una transmisión vertical de madre a hijo. Para las infecciones por GBS, el inicio tardío a menudo se refiere a la enfermedad que se presenta entre la semana y los 3 meses de edad, y las infecciones que se desarrollan después de los 3 meses de edad se designan como infecciones de inicio muy tardío^{2,6,14,17,33,37}.

Carga de la sepsis neonatal

Las estimaciones precisas de la carga de la sepsis neonatal varían según el contexto, con diferentes estimaciones de la carga entre países con diferentes niveles de ingresos. Definir la tasa de sepsis neonatal es importante, se ha complicado por la variación en los denominadores utilizados al comparar las tasas de sepsis neonatal, es importante tener en cuenta si el denominador se compone del número total de nacidos vivos u otra medida, como el número de ingresos hospitalarios. En los EE.UU., la incidencia de sepsis bacteriana neonatal varía de una a cuatro infecciones por cada 1000 nacidos vivos, y la ubicación geográfica y los cambios temporales a lo largo del tiempo representan la varianza². Los recién nacidos varones a término tienen una mayor incidencia de sepsis que las mujeres a término, aunque esta asociación no se ha observado en los recién nacidos prematuros. Un estudio del Red Nacional de Investigaciones Neonatales del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD, por sus siglas en inglés) de Eunice Kennedy documentó las tasas de sepsis temprana confirmadas entre casi 400 000 nacidos vivos en centros de la red. La tasa global de sepsis de inicio temprano, definida como un cultivo bacteriano en sangre o en LCR positivo a menos de 72 horas de edad, fue de 0,98 infecciones por 1000 nacidos vivos, con tasas inversamente relacionadas con el peso al nacer (10 96 por 1000 nacidos vivos para pesos de 401 a 1500 g al nacer, 1,38 para pesos de 1501 a 2500 g al nacer, 0,57 para pesos > 2500 g de peso al nacer). 2,5 millones de ingresos hospitalarios relacionados con sepsis (30,8 por cada 1000 nacidos vivos) se observaron desde 1988 hasta 2006 en menores de 3 meses de edad en un estudio transversal de registros incluidos en la encuesta de alta hospitalaria nacional de los EE.

UU^{2,6,14,17,33,37}. Los autores notaron que los episodios de sepsis neonatal clínica disminuyeron después de la implementación generalizada de la profilaxis antimicrobiana intraparto (IAP), que se relacionó con las disminuciones en la sepsis neonatal de inicio temprano del SGB, lo cual produjo un descenso moderado pero constante en las tasas de ingreso hospitalario para los recién nacidos a término y en menor medida en los prematuros durante el período de vigilancia.^{2,6,14,17,33,37}.

Fisiopatología y agentes causales de la sepsis neonatal.

Sepsis de inicio temprano

La sepsis neonatal de inicio precoz se produce en el útero, ya sea por bacterias transplacentarias o, más comúnmente, ascendentes que ingresan desde el entorno vaginal después de la rotura de la membrana. El canal de parto humano se coloniza con organismos bacterianos aerobios y anaeróbicos que pueden transmitirse verticalmente desde una infección ascendente del líquido amniótico o una infección natal durante el parto. La corioamnionitis, a menudo denominada infección intraamniótica, es una inflamación aguda de las membranas fetales, probablemente debido a una infección bacteriana del líquido amniótico, a menudo como resultado de la ruptura prolongada de la membrana corioamniótica. El síndrome clínico de corioamnionitis puede incluir signos y síntomas maternos (fiebre, leucocitosis, secreción turbia u olorosa y sensibilidad abdominal inferior) y signos fetales (la taquicardia es más común) ^{2,6,14,17,33,37}. Ureaplasma parvum y Ureaplasma urealyticum, ambos micoplasmas genitales, son las bacterias más comunes aisladas de placentas con corioamnionitis histológica y de líquido amniótico y la colonización con Ureaplasma spp del tracto respiratorio de los recién nacidos prematuros se ha asociado con displasia broncopulmonar.^{2,6,14,17,33,37}.

Causas de la sepsis neonatal

La sepsis neonatal puede ser el resultado de infecciones con microorganismos bacterianos, virales o micóticos. Los organismos más comunes asociados con sepsis neonatal de inicio temprano son Streptococcus agalactiae (GBS) y Escherichia coli. En casi 400000 nacidos vivos de 2006 a 2009 en centros neonatales de base académica en los EE. UU., 389 recién nacidos tuvieron una

infección de inicio temprano (0,98 casos por 1000 nacidos vivos) con 43% debido a GBS (0,41 por 1000 nacidos vivos) y 29% a E coli (0,28 por cada 1000 nacidos vivos). La mayoría de recién nacidos con infecciones por GBS fueron a término (73%), aunque el 81% de los que tenían infecciones por E coli eran prematuros; Las tasas de infección aumentaron con la disminución del peso al nacer. La tasa de letalidad general fue del 16%, pero estaba inversamente relacionada con la edad gestacional: 54% a las 22-24 semanas, 30% a las 25-28 semanas, 12% a las 29-33 semanas, y el 3% a más de 37 semanas de gestación^{2,6,14,17,33,37}. Aunque el 9% de los recién nacidos (RN) con sepsis por GBS y el 33% de los con sepsis por E. coli murieron, el riesgo de muerte no fue significativamente mayor en los RN con sepsis asociada con la infección por E. coli en comparación con la sepsis asociada con la infección por GBS después del ajuste para la edad gestacional. Este estudio prospectivo mostró que aunque el GBS sigue siendo el patógeno más frecuente de la infección de inicio temprano, ha habido un cambio de GBS a E coli como el patógeno más importante asociado con la infección de inicio temprano en lactantes prematuros y de muy bajo peso al nacer. Aunque menos frecuente que GBS y E coli, *Listeria monocytogenes* (generalmente adquirida de forma transplacentaria), *Haemophilus influenzae* no tipificable y bacilos entéricos gramnegativos distintos de E. coli también se han relacionado con la sepsis neonatal de inicio temprano, al igual que *Candida* spp, que a menudo se asocia con una erupción eritematosa cutánea.

La sepsis neonatal de inicio tardío también puede asociarse con GBS, E. coli y otros aerobios gramnegativos o a la infección por *L. monocytogenes*. La incidencia de Listeriosis neonatal ha disminuido sustancialmente en los últimos años, sin embargo, en la unidad de cuidados intensivos neonatales, los estafilococos coagulasa negativos son los patógenos más comúnmente aislados en los recién nacidos con sepsis tardía, más comúnmente en neonatos con catéteres de acceso vascular. Por ejemplo, en 117 episodios de sepsis por *S. aureus* en lactantes en 13 unidades neonatales en el Reino Unido, ocho (7%) episodios se atribuyeron a *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM). La edad gestacional media de los bebés fue de 27 semanas y el peso medio al nacer fue de 850 g. La incidencia general de *S. aureus* fue de 0,6 por cada 1000 nacidos vivos y por cada 1000 nacidos vivos en RN menores de 1500 g. El 94% de los

episodios se clasificaron como de inicio tardío, con más de 48 h de vida; todos los siete episodios categorizados como inicio temprano fueron atribuidos a MRSA. La mitad de los RN exhibieron signos no localizados de sepsis, y la mitad tenían acceso venoso central en el momento de la infección por *S. aureus*. Otras causas poco frecuentes de sepsis temprana y tardía son por *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Enterococcus faecalis*, y en neonatos en la comunidad por *Streptococcus pneumoniae*. Adicionalmente, *Neisseria meningitidis*, *Ureaplasma spp* y *Mycoplasma hominis* se han asociado con sepsis de inicio temprano, meningitis, neumonía, osteomielitis y abscesos cerebrales^{2,6,14,17,33,37}. La prevalencia de patógenos varía considerablemente según el entorno internacional, con una carga notable contribuida por los organismos gramnegativos en las zonas de escasos recursos.

Las causas virales más comunes de la sepsis son el virus del herpes simple (HSV) y las infecciones por enterovirus, las cuales se asocian con mayor frecuencia a las presentaciones de inicio tardío. Las infecciones neonatales por HSV se asocian con una morbilidad y mortalidad importantes. Las manifestaciones de infecciones pueden resultar en presentaciones similares a la sepsis y pueden estar localizadas en la piel, los ojos y la boca, involucrar el SNC o diseminarse en el hígado, los pulmones y las glándulas suprarrenales, y aparecer entre los días 5 y 9 de la vida. El HSV neonatal puede ser resultado de una infección con HSV-1 o HSV-2, y el HSV-1, se vuelve más frecuente con los aumentos en las infecciones genitales debidas al HSV-1. Los recién nacidos con infecciones por enterovirus pueden desarrollar meningoencefalitis, miocarditis y hepatitis, después de una alimentación deficiente, letargo, fiebre, irritabilidad, hipoperfusión e ictericia.

Los de los RN menores de 10 días de edad que están expuestos a los virus de echovirus, parechovirus y coxsackie grupo B a través de la eliminación de la madre no pueden desarrollar una respuesta inmune sustancial y, debido a la sincronización de la infección materna reciente, generalmente no se benefician de la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos^{2,6,14,17,33,37}. Los hongos, en particular la levadura, se han implicado en un número creciente de infecciones sistémicas, generalmente adquiridas durante la hospitalización prolongada de neonatos prematuros. *Candida spp* es la tercera causa más común de sepsis neonatal de última hora en lactantes con bajo peso al nacer

(<1500 g), con la aparición de *Candida parapsilosis* como un patógeno importante en neonatos con acceso venoso central. Se ha informado una variación geográfica, con una incidencia relativamente más baja de infección por *C. parapsilosis* en Europa en comparación con América del Norte y Australia. Al igual que con otras infecciones neonatales, los factores de riesgo incluyeron prematuridad, colonización gastrointestinal y cateterización vascular, lo que sugiere que el control de la transmisión en el hospital el ambiente podría prevenir la colonización y la infección.

En una cohorte prospectiva de observación de 1515 RN con 1000 g de peso al nacer o menos que recibieron atención en uno de los 19 centros médicos académicos de los Estados Unidos, la candidiasis invasiva se produjo en 137 (9%) niños con marcada variabilidad de centro a centro. Los factores de riesgo potencialmente modificables incluyen catéteres venosos centrales, recepción de antibióticos de amplio espectro y prenatales, incluyendo cefalosporinas de tercera generación, recepción de emulsión de lípidos intravenosos, corticosteroides postnatales, medicamentos antiácidos y la presencia de un tubo endotraqueal. <1500 g), con la aparición de *Cándida parapsilosis* como principal patógeno en neonatos con acceso venoso central^{2,6,14,17,33,37}. Se ha informado la variación geográfica, con una incidencia relativamente menor de infección por *C. parapsilosis* en Europa en comparación con América del Norte y Australia. Al igual que con otras infecciones neonatales, los factores de riesgo incluyen prematuridad, colonización gastrointestinal y cateterismo vascular, sugiriendo que el control de la transmisión en el ambiente del hospital podría prevenir la colonización y la infección. En una cohorte prospectiva de observación de 1515 RN con 1000 g de peso o menos que recibieron atención en uno de los 19 centros médicos académicos de los EE. UU., Se presentó candidiasis invasiva en 137 (9%) niños con una marcada variabilidad de centro a centro^{2,6,14,17,33,37}. Los factores de riesgo potencialmente modificables incluyen catéteres venosos centrales, recepción de antibióticos de amplio espectro prenatales, incluidas cefalosporinas de tercera generación, recepción de emulsión de lípidos intravenosos, corticosteroides postnatales, medicamentos antiácidos y la presencia de un tubo endotraqueal. la candidiasis invasiva se produjo en 137 (9%) niños con marcada variabilidad de centro a centro^{2,6,14,17,33,37}.

Factores de riesgo

Factores de riesgo neonatales.

El factor neonatal más importante que predispone a la infección que podría resultar en sepsis es la prematuridad o el bajo peso al nacer. Los recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer tienen una incidencia de infección 3 a 10 veces mayor que los RN a término con peso normal. La disfunción inmune y la ausencia de anticuerpos IgG maternos adquiridos de forma transplacentaria en RN prematuros podrían aumentar el riesgo de infección, además a menudo requieren un acceso intravenoso prolongado, intubación endotraqueal u otros procedimientos invasivos que brindan un portal de entrada o alteran los mecanismos de eliminación y barrera, lo que los coloca en un mayor riesgo de infecciones adquiridas en el hospital. Las concentraciones neonatales más bajas de 25-hidroxivitamina D se han asociado con sepsis de inicio temprano^{2,6,14,17,33,37}.

Factores de riesgo maternos

La historia materna proporciona información importante sobre la exposición a enfermedades infecciosas, colonización bacteriana, inmunidad (natural y adquirida) y factores de riesgo obstétricos (prematuridad, ruptura prolongada de membranas de 18 horas o más, corioamnionitis e infecciones del tracto urinario). Las tasas de ataque de sepsis neonatal aumentan sustancialmente en los recién nacidos con bajo peso al nacer en presencia de corioamnionitis materna. La aspiración o ingestión de bacterias en el líquido amniótico puede conducir a neumonía congénita o infección sistémica, con manifestaciones frecuentes antes del parto (sufrimiento fetal y taquicardia), al momento del parto (apnea, dificultad respiratoria y shock), o después de un período latente de unas pocas horas a 1-2 días (dificultad respiratoria, inestabilidad hemodinámica o shock). Además, la bacteriuria por GBS materna, indicativa de una pesada carga de colonización por GBS, representa un riesgo notable para la adquisición de infección neonatal por GBS. La reanimación al nacer, incluida la intubación endotraqueal emergente o la inserción de un catéter vascular umbilical, se asocia con un mayor riesgo de infección bacteriana^{2,6,14,17,33,37}.

Diagnóstico

Signos y síntomas clínicos de sepsis neonatal.

Los recién nacidos con sepsis bacteriana pueden mostrar signos y síntomas inespecíficos o signos focales de infección, como inestabilidad térmica, hipotensión, mala perfusión con palidez y piel moteada, acidosis metabólica, taquicardia o bradicardia, apnea, dificultad respiratoria, quejidos, cianosis, irritabilidad, letargo, convulsiones, intolerancia a la alimentación, distensión abdominal, ictericia, petequias, púrpura y sangrado. Los síntomas iniciales pueden ser pocos y pueden incluir apnea sola o taquipnea con retracciones, aleteo nasal, quejidos o taquicardia. Las complicaciones posteriores de la sepsis pueden incluir insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, shock, insuficiencia renal, disfunción hepática, edema cerebral o trombosis, hemorragia o insuficiencia suprarrenal, disfunción de la médula ósea (neutropenia, trombocitopenia, anemia), y coagulación intravascular diseminada.^{6,14,17,33,37}

Diagnostico convencional

Tradicionalmente, la sepsis neonatal confirmada en el laboratorio se diagnostica aislando el agente causal de un sitio corporal normalmente estéril (sangre, LCR, orina y líquidos pleurales, articulares y peritoneales). Para optimizar el diagnóstico, son esenciales muestras de volumen adecuado obtenidas asépticamente, para los hemocultivos, debe obtenerse un mínimo de 0,5–1 ml de sangre, preferiblemente de dos venopunciones diferentes de dos sitios separados. Debido a que algunos organismos pueden detectarse solo en el LCR y no en la sangre en el momento de la evaluación de la sepsis, en los neonatos sintomáticos, la evaluación de la sepsis también debe incluir un procedimiento de punción lumbar. Los sistemas automatizados de hemocultivo monitorean continuamente las muestras y alertan cuando se detecta una señalización positiva, lo que facilita el procesamiento adicional para la identificación de patógenos. La espectrometría de masas con tiempo de vuelo de ionización por desorción asistida por matriz (MALDI-TOF, por sus siglas en inglés) puede ayudar en la identificación temprana de organismos a partir de hemocultivos, lo que permite un tratamiento antibiótico dirigido en el contexto de las infecciones del torrente sanguíneo. Más recientemente, el uso de PCR multiplex en muestras de hemocultivo positivas puede identificar organismos bacterianos y fúngicos

comunes, así como genes de resistencia antimicrobiana a las pocas horas de crecimiento del organismo. ^{2,6,14,17,33,37}.

Diagnóstico independiente del cultivo.

Debido a que la proteína C reactiva (PCR) es una técnica altamente sensible y rápida, se aplica cada vez más a los fluidos corporales directamente sin la necesidad de cultivar primero los agentes causantes. Los sistemas cuantitativos de amplificación en tiempo real (qPCR) basados en ADN 16S ribosomal bacteriano tienen un valor predictivo negativo muy alto y los resultados generalmente están disponibles de manera oportuna. Además, con frecuencia es suficiente un pequeño volumen de muestra, y la prueba puede realizarse en tejidos quirúrgicos y fluidos corporales, como derrames pleurales y ascitis. Las desventajas de la PCR incluyen la incapacidad para realizar pruebas de susceptibilidad y una alta sensibilidad que no distingue entre la infección activa y las infecciones recientes que se han resuelto. La posibilidad de detectar contaminantes también es alta y, por lo tanto, la correlación clínica con los resultados es obligatoria.

Otras pruebas diagnósticas no basadas en cultivos utilizadas comúnmente incluyen el recuento total y diferencial de glóbulos blancos (WBC), los recuentos de neutrófilos absolutos e inmaduros y la proporción de neutrófilos inmaduros a totales (I / T^2). Aunque el recuento de leucocitos (WBC) tiene limitaciones en términos de sensibilidad, una proporción de neutrófilos inmaduros a totales de 0,2 o mayor ha sugerido una infección bacteriana. Se encontró que la puntuación de I / T^2 era predictiva cuando se usaba en combinación con los recuentos completos de células sanguíneas obtenidos a más de 4 h de edad. Sin embargo, los recuentos anormales de WBC también podrían resultar de la exposición fetal a la inflamación intrauterina y no a la sepsis tan frecuentemente visto tras la corioamnionitis materna. Parece que el principal beneficio del conteo de WBC es su valor predictivo negativo, ya que los valores seriales normales hacen que sea poco probable que un cultivo de sangre o LCR sea positivo. También vale la pena señalar que los valores de WBC son dinámicos durante las primeras 12 h de vida, por lo que las mediciones en serie durante 24 h pueden ser más informativas que una sola evaluación.

Otras pruebas de diagnóstico que miden una respuesta inflamatoria incluyen la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT), la haptoglobina, el

fibrinógeno, los marcadores proteómicos en el líquido amniótico, las citocinas inflamatorias (incluida la interleucina 6, la interleucina 8 y el factor de necrosis tumoral α), y marcadores de superficie celular (incluido el subtipo de CD14 soluble [presepsina] y CD64 de neutrófilos). La PCR se ha utilizado como un marcador de respuesta humoral a la infección bacteriana. Debido al requisito de síntesis hepática de la PCR, antes de que se observen concentraciones apreciables, se ha informado una disminución de la sensibilidad cuando se mide la PCR al inicio de un proceso infeccioso, que se produce antes de que pueda haber ocurrido el tiempo adecuado para el metabolismo hepático. Las mediciones en serie de la PCR en combinación con otros reactantes y marcadores de fase aguda, como la procalcitonina y los niveles de interleucina (interleucina 6 e interleucina 8), podrían mejorar la precisión de la detección de un proceso infeccioso. Al igual que en el recuento de glóbulos blancos, la ausencia de anomalías en serie tiene un alto valor predictivo negativo, lo que apoya la interrupción de la terapia con antibióticos^{2,6,14,17,33,37}.

Algoritmos de diagnóstico

Los investigadores han intentado desarrollar y validar las puntuaciones de sepsis mediante la incorporación de diferentes combinaciones de parámetros de respuesta inflamatoria, evaluaciones de laboratorio y hallazgos de exámenes físicos, pero una puntuación única no ha demostrado ser consistentemente confiable. En un estudio observacional prospectivo que reclutó a 113 RN con una edad promedio de 14 días, con un peso de nacimiento de 1500 g más, de cinco países europeos, el valor predictivo de los criterios desarrollados por un panel de expertos para identificar la sepsis de aparición tardía probada en cultivo fue del 61% (IC del 95% 52–70), a los lactantes se les aisló un organismo (28 estafilococos coagulasa negativos, 24 enterobacterias, otros 11 organismos grampositivos y seis organismos no fermentativos gramnegativos). Hubo una notable variación en el tratamiento empírico con 43 regímenes antibióticos diferentes observados. Se desarrolló un algoritmo de estratificación cuantitativa para el riesgo de sepsis de inicio temprano en recién nacidos con 34 semanas de gestación o más utilizando un enfoque bayesiano. Los datos maternos e infantiles recolectados de más de 600,000 nacimientos vivos que ocurrieron en 14 hospitales entre 1993–2007 identificaron 350 neonatos con sepsis neonatal de inicio temprano que se ajustaron en frecuencia a 1063 neonatos de control

sin sepsis neonatal de inicio temprano. La población neonatal se dividió en tres grupos según un esquema de estratificación de riesgo: administrar antibióticos empíricos (4,1% de todos los nacimientos vivos, 60,8% de todos los casos de sepsis neonatal de inicio temprano y una incidencia de sepsis de 8,4 por 1000 nacidos vivos); observar y evaluar (11,1% de los nacimientos, 23,4% de todas las sepsis neonatales de inicio temprano y 1,2 por cada 1000 nacidos vivos); y observación continua (84,8% de los nacimientos, 15,7% de todas las sepsis neonatales de inicio temprano, y 0,11 por 1000 nacidos vivos). Se estimó que la aplicación de este esquema reduce el tratamiento con antibióticos de entre 80000 y 240000 recién nacidos en los EE. UU. Anualmente, se encuentra disponible una calculadora en línea de sepsis neonatal de inicio temprano para predecir la probabilidad de infección de inicio temprano y guiar las decisiones con respecto al inicio de la terapia con antibióticos^{2,6,14,17,33,37}.

2.3 Definiciones conceptuales

Sepsis neonatal: Condición sistémica de origen bacteriano, viral o micótico que se asocia con cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas.

Sepsis neonatal temprana: Infección menor a las 72 horas de edad, corroborada por clínica o exámenes de laboratorio.

Sexo: Grupo de singularidades que determinan los sujetos de una especie separándolos en masculinos y femeninos.

Edad gestacional por Capurro: Evaluación del tiempo alcanzado entre la fecundación y el nacimiento de un individuo, tomando en cuenta cinco parámetros físicos.

Peso al nacer: Peso de un neonato seguidamente al nacimiento.

Apgar bajo: Score de apgar inferior a 7 al minuto de vida.

Edad materna: Edad materna al tiempo del parto.

Controles prenatales (CPN): Número de controles de la gestante previo al parto.

Infección del tracto urinario (ITU) en 3º Trimestre: Infección de vías urinarias a partir de la semana 28 de gestación.

Preeclampsia: Definida como presión arterial superior a 140/90 mmHg asociada a elevados niveles de proteína en la orina > 300 mg a partir de la semana 20 de gestación.

Líquido meconial: Diseminación del meconio en el líquido amniótico.

Tipo del parto: Alumbramiento del feto ya sea eutócico o por cesárea.

Sufrimiento fetal: estado metabólico grave del feto ocasionado por la rápida disminución del intercambio gaseoso entre la madre y el feto, el cual produce hipoxia, hipercapnea y acidosis metabólica, pudiendo ocasionar la muerte.

Ruptura prematura de membranas (RPM): ruptura del saco amniótico antes del trabajo de parto.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Hipótesis principal

Ha: Los factores de riesgo, peso al nacer, controles prenatales <6, infección del tracto urinario en el III trimestre, apgar bajo, edad materna > 35 años, líquido meconial, tipo de parto, sufrimiento fetal y RPM están asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

H0: Los factores de riesgo, peso al nacer, controles prenatales <6, infección del tracto urinario en el III trimestre, apgar bajo, edad materna >35 años, líquido meconial, tipo de parto, sufrimiento fetal y RPM no están asociados a la sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Hipótesis secundarias

Ha: El factor de riesgo peso al nacer está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

Ha: El factor de riesgo controles prenatales <6 está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

Ha: El factor de riesgo infección del tracto urinario en el III trimestre está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

Ha: El factor de riesgo apgar bajo está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

Ha: El factor de riesgo edad materna >35 años está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

Ha: El factor de riesgo líquido meconial está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

H_a: El factor de riesgo tipo de parto por cesárea está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

H_a: El factor de riesgo sufrimiento fetal está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

H_a: El factor de riesgo ruptura prematura de membranas está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros.

3.2 Variables principales de investigación

Variable dependiente:

- Sepsis neonatal temprana

Variables independientes:

- Peso al nacer
- Controles prenatales <6
- Infección del tracto urinario en el III trimestre
- apgar bajo
- Edad materna >35 años
- Líquido meconial
- Tipo de parto
- Sufrimiento fetal
- Ruptura prematura de membranas

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio y diseño de investigación

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, de casos y controles.

Observacional debido a que no se manipularon las variables; retrospectivo debido a que los datos fueron recogidos de registros que acontecieron antes de la concepción del proyecto ya que se trabajó con datos contenidos en las historias clínicas; analítico porque se buscó la asociación entre dos variables, las variables independientes con respecto a la variable dependiente; casos y controles debido a que se trabajaron con dos grupos de acuerdo a la variable dependiente, uno es el grupo caso con la presencia de la variable dependiente y el grupo control sin la presencia de la variable dependiente, lo cual permitió la comparación de las prevalencias de los factores de riesgo en cada grupo para comprobar o rechazar la hipótesis.

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto de IV CURSO- TALLER DE TITULACION POR TESIS según enfoque y metodología publicada³⁶.

4.2 Población y muestra

POBLACIÓN:

La población estuvo conformada por los recién nacidos prematuros, es decir que hayan nacido antes de las 37 semanas de gestación, atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante los meses de enero a diciembre del año 2017. Los cuales conforman un total de 210 recién nacidos prematuros, a partir de los cuales se calculó el tamaño de la muestra.

GRUPO CASO

Conformado por todos los recién nacidos prematuros con sepsis neonatal temprana atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante los meses de enero a diciembre del año 2017.

GRUPO CONTROL

Conformado por todos los recién nacidos prematuros sanos, atendidos en la Unidad de Neonatología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante los meses de enero a diciembre del año 2017.

Criterios de inclusión

- Recién nacidos de partos institucionales atendidos en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

Criterios de exclusión

- Recién nacidos con historias clínicas incompletas y con letra ilegible.
- Muertes perinatales.
- Óbitos fetales.

Muestra

La muestra se calculó a partir de una fórmula para hallar un tamaño muestral para casos y controles tomando en cuenta 2 controles por cada caso, la prevalencia estimada para la proporción de controles expuestos fue de 6,1%; que es la proporción de controles expuestos que Julca Ramirez³⁷ encontró en su trabajo de investigación en el que los recién nacidos sin sepsis neonatal que tuvieron apgar menor de 7 fueron el 6,1%. Asimismo, el OR previsto fue de 2,64. La fórmula arroja un resultado de un tamaño muestral de 62 casos y 124 controles.

NÚMERO DE CASOS Y CONTROLES DIFERENTES	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.61
ODSS RATIO PREVISTO	2.64
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.81
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.71
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	62
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	124

Fuente: Elaboración propia.

4.3 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos

La técnica de recolección de datos fue la documentación, los datos se registraron de las historias clínicas. El instrumento de recolección de datos fue una ficha de recolección de datos, la cual fue diseñada para el presente estudio de acuerdo a los objetivos del mismo (Anexo 2).

4.4 Técnicas para el procesamiento de la información

Los datos fueron procesados estadísticamente en el programa SPSS versión 24 para poder hallar las asociaciones buscadas. Para la estadística univariada se hallaron las frecuencias y porcentajes en el caso de las variables cualitativas y las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas. Para el análisis bivariado se hallaron los Odds Ratio con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se consideró a los valores $p < 0,05$ como estadísticamente significativos.

4.5 Aspectos éticos

Al ser el presente estudio retrospectivo, no se incluyó la participación directa de los pacientes, por tanto, no se requirió la firma de un consentimiento informado, para salvaguardar la confidencialidad no figuró en la ficha de recolección de datos los nombres de las pacientes, lo que permitió la no identificación del mismo. Además, debido a que se trata de un diseño retrospectivo, no existieron riesgos físicos y/o psicológicos, tampoco potencial invasión de la privacidad, riesgo de muerte y/o alteración de la calidad de vida ni daños a terceros. La custodia sobre la información recogida en la ficha de recolección de datos fue almacenada por un periodo de un año bajo custodia de mi persona y posteriormente fue destruida.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 Resultados

Tabla 1. Características generales de los prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

	Frecuencia	Porcentaje
Sexo		
Masculino	86	46.2%
Femenino	100	53.8%
Peso bajo al nacer		
Si	36	19.4%
No	150	80.6%
Puntaje de apgar bajo		
Si	4	2.2%
No	182	97.8%
Edad materna		
De 35 años a más	47	25.3%
Menor de 35 años	139	74.7%
Controles prenatales		
Menos de 6	39	21.0%
6 o más	147	79.0%
ITU en el 3er trimestre		
Si	21	11.3%
No	165	88.7%
Liquido meconial		
Si	19	10.2%
No	167	89.8%
Parto por cesárea		
Si	61	32.8%
No	125	67.2%
Sufrimiento fetal		
Si	3	1.6%
No	183	98.4%
Ruptura prematura de membranas		
Si	22	11.8%
No	164	88.2%

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 1, podemos apreciar las características generales de la población, se observa que el 53.8% es del sexo femenino, y que sólo el 25.3% de las madres eran mayores de 35 años. Las demás características se pueden apreciar en la tabla 1.

ANALISIS BIVARIADO

Tabla 2. Asociación entre sexo y sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Sexo	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Masculino	26	41.94	60	48.39%	0,77 (0.42-1,42)	0,438
Femenino	36	58.06	64	51.61		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta al sexo, se encontró que 26 (41,94 %) de los neonatos prematuros con sepsis neonatal temprana eran del sexo masculino; mientras que en los prematuros sin sepsis neonatal temprana fueron 60 (48,39 %), siendo esta relación no estadísticamente significativa ($p=0.438$) (Tabla 2).

Tabla 3. Asociación entre peso al nacer y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Peso bajo al nacer	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	21	33.87	15	12.1	3,72 (1,75-7,91)	0,001
No	41	66.13%	109	87.9		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta al peso del recién nacido, se encontró que 21 (33,87 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana tenían peso bajo al nacer; mientras que 15 (12,1 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que no tenían sepsis neonatal temprana tenían peso bajo al nacer, siendo esta relación estadísticamente significativa ($p=0.001$). Asimismo, se encontró que los recién nacidos prematuros con peso bajo al nacer, tienen 3,72 veces más posibilidad de tener sepsis neonatal temprana que los recién nacidos prematuros de peso adecuado (Tabla 3).

Tabla 4. Asociación entre puntaje de apgar y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Puntaje de apgar bajo	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	3	4.84	1	0.81		
No	59	95.16	123	99.19	6,25 (0,64-61,41)	0,109
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta al puntaje apgar del recién nacido, se encontró que 3 (4,84 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio tenían un puntaje de apgar bajo al nacer; mientras que 1 (0,81 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que no tenían sepsis neonatal temprana tenían un puntaje de apgar bajo al nacer, siendo esta relación no estadísticamente significativa ($p=0.109$) (Tabla 4).

Tabla 5. Asociación entre edad de la madre y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Edad materna	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
de 35 años a más	23	37.1	24	19.35		
Menor de 35 años	39	62.9	100	89.65	2,45 (1,24-4,85)	0,012
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta a la edad materna se encontró que 23 (37.1 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con 35 años a más; mientras que 24 (19.35 %) de los

neonatos prematuros que no tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con 35 años a más, siendo esta relación estadísticamente significativa ($p=0.012$). Asimismo, se encontró que los recién nacidos prematuros de madres con 35 años a más tienen 2.45 veces el riesgo de tener sepsis neonatal temprana frente a los recién nacidos prematuros de madres menores de 35 años (Tabla 5).

Tabla 6. Relación entre controles prenatales y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Controles prenatales	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Menos de 6	21	33.87	18	14.52	3,02 (1,46-6,23)	0,004
6 o más	41	66.13	106	85.48		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta a los controles prenatales se encontró que 21 (33.87 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con menos de 6 controles prenatales; mientras que el 18 (14.52 %) de los recién nacidos prematuros que no tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con menos de 6 controles prenatales, siendo esta relación estadísticamente significativa ($p=0.004$). Asimismo, se encontró que los recién nacidos prematuros de madres con menos de 6 controles prenatales tienen 3,02 veces el riesgo de tener sepsis neonatal temprana frente a los recién nacidos prematuros de madres con 6 o más controles prenatales (Tabla 6).

Tabla 7. Asociación entre ITU en el 3er trimestre y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

ITU en el 3er trimestre	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	12	19.35	9	7.26	3,07 (1,21-7,74)	0,025
No	50	80.65	115	92.74		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta a la ITU en el 3er trimestre se encontró que 12 (19.35 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con ITU en el 3er trimestre; mientras que 9 (7.26 %) de los recién nacidos prematuros que no tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con ITU en el 3er trimestre, siendo esta relación estadísticamente significativa ($p=0.025$). Asimismo, se encontró que los recién nacidos prematuros de madres con ITU en el 3er trimestre tienen 3,07 veces el riesgo de tener sepsis neonatal temprana frente a los recién nacidos prematuros de madres sin ITU en el 3er trimestre (Tabla 7).

Tabla 8. Asociación entre líquido meconial y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Líquido meconial	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	12	19.35	7	5.65	4,01 (1,49-10,78)	0,008
No	50	80.65	117	94.35		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta a la liquido meconial se encontró que 12 (19.35 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana presentaron liquido meconial en el parto; mientras que 7 (5.65 %) de los recién nacidos prematuros que no tenían sepsis neonatal temprana presentaron liquido meconial en el parto, siendo esta relación estadísticamente significativa ($p=0.008$). Asimismo, se encontró que los recién nacidos prematuros que presentaron liquido meconial en el parto tienen 4,01 veces el riesgo de tener sepsis neonatal temprana frente a los recién nacidos prematuros que no presentaron liquido meconial en el parto (Tabla 8).

Tabla 9. Asociación entre cesárea y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Parto por cesárea	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	20	32.26	41	33.06	0,964 (0,50-1,84)	0,999
No	42	67.74	83	66.94		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta al parto por cesárea se encontró que 20 (32.26 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana nacieron por cesárea; mientras que 41 (33.06 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que no tenían sepsis neonatal temprana nacieron por cesárea, siendo esta relación no estadísticamente significativa ($p=0.999$) (Tabla 9).

Tabla 10. Asociación entre sufrimiento fetal y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Sufrimiento fetal	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	2	3.23	1	0.81	4,1 (0,36-46,11)	0,258
No	60	96.77	123	99.19		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta al sufrimiento fetal se encontró que 2 (3.23 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana tuvieron sufrimiento fetal; mientras que 1 (0.81 %) de los recién nacidos prematuros que no tenían sepsis neonatal temprana tuvieron sufrimiento fetal, siendo esta relación no estadísticamente significativa ($p=0.258$). Tabla 10.

Tabla 11. Asociación entre ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

Ruptura prematura de membranas	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p
	Si		No			
	N	%	N	%		
Si	12	19.35	10	8.06	2,74 (1,11-6,75)	0,031
No	50	80.65	114	91.94		
TOTAL	62	100	124	100		

Fuente: Elaboración propia.

En lo que respecta a la ruptura prematura de membranas se encontró que 12 (19.35 %) de los recién nacidos prematuros incluidos en el estudio que tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con RPM; mientras que 10 (8.06 %) de los recién nacidos prematuros que no tenían sepsis neonatal temprana eran hijos de madres con RPM, siendo esta relación estadísticamente

significativa ($p=0.031$). Asimismo, se encontró que los recién nacidos prematuros de madres con RPM tienen 2,74 veces el riesgo de tener Sepsis neonatal temprana frente a los recién nacidos prematuros de madres sin RPM. Tabla 11.

Tabla 12. Análisis bivariado de los factores asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

	Sepsis neonatal temprana				OR (IC 95%)	Valor p	
	Si		No				TOTAL
	N	%	N	%			
Sexo							
Masculino	26	41.94	60	48.39	0,77 (0,42-1,42)	0,438	
Femenino	36	58.06	64	51.61			
Peso bajo al nacer							
Si	21	33.87	15	12,1	3,72 (1,75-7,91)	0,001	
No	41	66.13	109	87.9			
Puntaje de apgar Bajo							
Si	3	4.84	1	0.81	6,25 (0,64-61,41)	0,109	
No	59	95.16	123	99.19			
Edad materna							
De 35 años a más	23	37.1	24	19.35	2,45 (1,24-4,85)	0,012	
Menor de 35 años	39	62.9	100	80.65			
Controles prenatales							
Menos de 6	21	33.87	18	14.52	3,02 (1,46-6,23)	0,004	
6 o más	41	66.13	106	85.48			
ITU en el 3er trimestre							
Si	12	19.35	9	7.26	3,07 (1,21-7,74)	0,025	
No	50	80.65	115	92.74			
Liquido meconial							
Si	12	19.35	7	5.65	4,01 (1,49-10,78)	0,008	
No	50	80.65	117	94.35			
Parto por cesárea							
Si	20	32.26	41	33.06	0,964 (0,50-1,84)	0,999	
No	42	67.74	83	66.94			
Sufrimiento fetal							
Si	2	3.23	1	0.81	4,1 (0,36-46,11)	0,258	
No	60	96.77	123	99.19			
Ruptura prematura de membranas							
Si	12	19.35	10	8.06	2,74 (1,11-6,75)	0,031	
No	50	80.65	114	91.94			

Fuente: Elaboración propia.

ANÁLISIS MULTIVARIADO

Tabla 13. Análisis multivariado de los factores asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

	OR ajustado	Intervalo de confianza al 95 %	Límite inferior	Límite superior	de Valor p
Bajo peso al nacer	4,031	1,743	9,318		,001
Edad de 35 a más	2,729	1,266	5,880		,010
Menos de 6 controles prenatales	3,315	1,452	7,567		,004
ITU en el 3er trimestre	2,947	1,063	8,174		,038
Líquido meconial	5,822	1,920	17,653		,002
Ruptura prematura de membranas	2,789	1,035	7,511		,042

Fuente: Elaboración propia.

En el análisis multivariado podemos apreciar que todas las variables que salieron asociados en el análisis bivariado mantuvieron su sucesión.

El bajo peso al nacer obtuvo un OR ajustado de 4,031 con un intervalo de confianza que va del 1,743 al 9,318 y un valor que no abarca la unidad por lo cual es estadísticamente significativo, lo cual se confirma con el valor $p = 0,001$, el cual indica que el bajo peso al nacer es un factor de riesgo independiente para sepsis neonatal temprana en la población estudiada.

La edad mayor de 35 años obtuvo un OR ajustado de 2,729 con un intervalo de confianza que va del 1,266 al 5,880 y un valor que no abarca la unidad por lo cual es estadísticamente significativo, lo cual se confirma con el valor $p = 0,010$, el cual indica que la edad mayor de 35 años es un factor de riesgo independiente para sepsis neonatal temprana en la población estudiada.

Tener menos de 6 controles prenatales obtuvo un OR ajustado de 3,315 con un intervalo de confianza que va del 1,452 al 7,567 y un valor que no abarca la unidad por lo cual es estadísticamente significativo, lo cual se confirma con el valor $p = 0,004$, el cual indica que tener menos de 6 controles prenatales es un factor de riesgo independiente para sepsis neonatal temprana en la población estudiada.

La presencia de ITU en el 3er trimestre obtuvo un OR ajustado de 2,947 con un intervalo de confianza que va del 1,063 al 8,174 y un valor que no abarca la

unidad por lo cual es estadísticamente significativo, lo cual se confirma con el valor $p = 0,038$, el cual indica que tener ITU en el 3er trimestre es un factor de riesgo independiente para sepsis neonatal temprana en la población estudiada.

La presencia de líquido meconial obtuvo un OR ajustado de 5,822 con un intervalo de confianza que va del 1,920 al 17,653 y un valor que no abarca la unidad por lo cual es estadísticamente significativo, lo cual se confirma con el valor $p = 0,002$, el cual indica que la presencia de líquido meconial es un factor de riesgo independiente para sepsis neonatal temprana en la población estudiada.

La ruptura prematura de membranas obtuvo un OR ajustado de 2,789 con un intervalo de confianza que va del 1,035 al 7,511 y un valor que no abarca la unidad por lo cual es estadísticamente significativo, lo cual se confirma con el valor $p = 0,002$, el cual indica que la ruptura prematura de membranas es un factor de riesgo independiente para sepsis neonatal temprana en la población estudiada.

5.2 Discusión

Los resultados de este estudio muestran que existe una relación entre bajo peso al nacer y la presencia de sepsis neonatal temprana. Otros estudios tienen resultados similares, como el publicado el año 2015 por Hilde Verstraete et al²⁶ y desarrollado en Bélgica, donde se trabajó con 342 neonatos que sobrevivieron las primeras 72 horas después del nacimiento y fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos, se encontró que el riesgo de sepsis neonatal temprana aumentaba conforme disminuía el peso al nacer. Asimismo, un estudio realizado en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima³⁴ durante el año 2016 donde un peso menor de 2,5 Kg al nacer fue un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. Al igual que otro estudio realizado en el Hospital Iquitos César Garayar García³⁵, también en el Perú, encontró que un peso muy bajo al nacer tuvo mayor proporción de sepsis neonatal que los controles sin sepsis neonatal. Otro estudio peruano realizado esta vez en Paita por Palacios Bruno³⁹ también encontró que tener un peso entre 1500 y 2499 gramos es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana.

Así también, se encontró que la edad mayor a 35 años también fue un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana, con un OIR ajustado de 2,729; un resultado similar fue encontrado por Sharold Sandoval Robles en un estudio en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima³⁴, donde el riesgo de sepsis neonatal temprana aumentaba en el grupo de madres en edad de riesgo, que se considera a las gestantes de más de 35 años y también a las gestantes adolescentes, pues presentan un mayor riesgo obstétrico.

Otro factor que resultó ser significativo estadísticamente fueron el número de controles prenatales, como se sabe, la Organización Mundial de la Salud recomienda un mínimo de 6 controles prenatales para asegurar un curso saludable de la gestación y prevenir cualquier tipo de complicación, como la detección de otros factores de riesgo para morbilidad materno perinatal; una cantidad inadecuada de controles prenatales, definida como menos de 6 controles, podría poner en riesgo el curso del embarazo. Este resultado concuerda con el encontrado por Palacios Bruno³⁹ en el Hospital las Mercedes de Paita donde uno de los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana fue tener menos de 6 controles prenatales. Lo mismo fue reportado por Iyo Alberti³⁸

en el Hospital Nacional Dos de Mayo donde se trabajó con 32 casos y 64 controles y tener menos de 6 controles prenatales se asoció con sepsis neonatal temprana. Así mismo, otro estudio en el Hospital Iquitos César Garayar García³⁵ también encontró que menos de 6 controles prenatales en las gestantes está relacionado con una mayor prevalencia de sepsis neonatal temprana que en mujeres con 6 controles prenatales o más. Por último, lo mismo fue reportado en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima³⁴.

Asimismo, se encontró en mi estudio que las infecciones urinarias en el 3er trimestre fueron un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. Esto podría explicarse debido a que las infecciones en el último trimestre del embarazo pueden facilitar la contaminación del canal de parto y la exposición del recién nacido a las bacterias responsables de la infección urinaria aumentando el riesgo de infecciones tempranas. Un resultado similar fue el encontrado por Sandoval Robles³⁴ en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima, en la que la infección del tracto urinario en el último trimestre se asoció positivamente con la sepsis neonatal temprana. Otro resultado similar fue el encontrado por Palacios Bruno³⁹ en el Hospital las Mercedes de Paita.

Otro factor de riesgo asociado a sepsis neonatal temprana fue la presencia de líquido amniótico meconial. El meconio se acumula en el tracto gastrointestinal fetal durante el tercer trimestre del embarazo y es el primer flujo intestinal que se libera dentro de las primeras 48 horas después del nacimiento. Cabe destacar que, dado que el meconio y todo el contenido del tracto gastrointestinal está ubicado "de manera extracorpórea", sus componentes están ocultos y normalmente el sistema inmunitario fetal no los reconoce. Estas sustancias pueden ser excretadas de forma temprana en caso de que el bebé pase por algún sufrimiento fetal, como puede ser consecuencia de alguna infección temprana. Un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza³² encontró que la presencia de líquido amniótico meconial presenta una asociación con la sepsis neonatal temprana en recién nacidos prematuros. Lo mismo fue reportado en un estudio de casos y controles en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales³⁴ donde el líquido amniótico meconial resultó ser un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. Asimismo, un estudio realizado por Sridhar Santhanam²³ en la India encontró que un líquido meconial fluido es un indicador

de sufrimiento fetal que podría ser un indicador temprano de infección por estreptococo.

Por último, la ruptura prematura de membranas también resultó ser un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. Esto se debe a que las membranas amnióticas trabajan como protectores de bacterias contaminantes del canal de parto, y al ser ésta rota de manera prematura antes del parto, puede permitir la invasión por bacterias del ambiente y la posible infección del canal de parto, aumentando el riesgo de infección de los recién nacidos al aumentar su exposición a estos gérmenes. Un estudio realizado por Daphnie Drassinower et al ²⁴ en Estados Unidos encontró que a mayor tiempo que transcurre con las membranas rotas aumenta el riesgo de sepsis neonatal temprana. Otro estudio que concuerda con estos resultados es el realizado en Hospital Iquitos César Garayar García, donde la presencia de ruptura prematura de membrana aumentaba el riesgo de sepsis neonatal temprana.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

- Los factores de riesgo bajo peso al nacer -ORa: 4.031 (IC95%: 1.743-9.318), edad de 35 a más -ORa: 2.729 (IC95%: 1.266-5.88), menos de 6 controles prenatales -ORa: 3.315 (IC95%: 1.452-7.567), ITU en el 3er trimestre -ORa: 2.947 (IC95%: 1.063-8.174), líquido meconial -ORa: 5.822 (IC95%: 1.92-17.653) y ruptura prematura de membranas -ORa: 2.789 (IC95%: 1.035-7.511) están asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017
- El factor de riesgo bajo peso al nacer está asociado a la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- El factor de riesgo controles prenatales <6 está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- El factor de riesgo infección del tracto urinario del 3er trimestre está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- El factor de riesgo apgar bajo no está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.
- El factor de riesgo edad materna > 35 años está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.

- El factor de riesgo líquido meconial está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.
- El factor de riesgo tipo de parto no está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.
- El factor de riesgo sufrimiento fetal no está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.
- El factor de riesgo ruptura prematura de membranas está asociado a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda realizar estudios con una población más amplia y que permita evaluar otros factores que no pudieron ser evaluados en este por falta de potencia estadística, como pueden ser el sufrimiento fetal agudo y el apgar bajo, ya que hay muy pocos casos de estas morbilidades perinatales lo cual impide su correcta investigación.
- Se recomienda realizar charlas preventivas para dar a conocer la importancia del parto institucional para poder así prevenir la morbilidad materno-fetal al momento del parto y en el puerperio inmediato.
- Se recomienda hacer sociodramas en población vulnerable, sobre todo en establecimientos de primer nivel de atención para que así puedan concientizarse acerca de la importancia de la salud materna y perinatal y de esta forma estén más capacitados en poder prevenir las enfermedades más comunes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 de febrero de 2016;315(8):801-10..
2. Mihatov Stefanovic I. Neonatal sepsis. *Biochem Medica*. 2011;276-81.
3. Haque KN. Defining common infections in children and neonates. *J Hosp Infect*. junio de 2007;65 Suppl 2:110-4.
4. WHO | Every Newborn: an action plan to end preventable deaths [Internet]. WHO. [citado 11 de julio de 2018]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/every-newborn-action-plan/en/
5. Committing to Child Survival: A Promise Renewed – Progress Report 2015 [Internet]. UNICEF. [citado 11 de julio de 2018]. Disponible en: https://www.unicef.org/publications/index_83078.html
6. Chu S-M, Hsu J-F, Lee C-W, Lien R, Huang H-R, Chiang M-C, et al. Neurological Complications after Neonatal Bacteremia: The Clinical Characteristics, Risk Factors, and Outcomes. *PLoS ONE* [Internet]. 3 de noviembre de 2014 [citado 11 de julio de 2018];9(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4217713/>
7. UNICEF. UNICEF - El objetivo: mejorar la salud materna [Internet]. 2015 [citado 28 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.unicef.org/spanish/mdg/maternal.html>
8. Berhanu DD. Community Based Newborn Care Baseline Survey Report Ethiopia, October 2014 [Internet]. 2014 [citado 11 de julio de 2018]. Disponible en: <https://ideas.lshtm.ac.uk/report/community-based-newborn-care-baseline-survey-report-ethiopia-october-2014/>
9. Welay A, Tadesse K, G / Tsadik T. Process Evaluation of Health Management Information System Implementation Status in Public Health Facilities of Mekelle Zone, Tigray, Ethiopia. *Res Rev J Comput Biol*. 1 de enero de 2017;6:36-49.
10. Edmond K, Zaidi A. New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. *PLoS Med*. 9 de marzo de 2010;7(3):e1000213.
11. Qazi SA, Stoll BJ. Neonatal Sepsis: A Major Global Public Health Challenge. *Pediatr Infect Dis J*. enero de 2009;28(1):S1.
12. GA A, Belay WL, Moges F, Moges B, Anagaw B, Yismaw G, et al. Bacterial profile and drug susceptibility pattern of neonatal sepsis in Gondar University Hospital, Gondar northwest Ethiopia. *Pharma Lett*. 1 de enero de 2012;4:1811-6.

13. Heron M. Deaths: Leading Causes for 2013. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst.* 16 de febrero de 2016;65(2):1-95.
14. 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.
15. Van Dyke MK, Phares CR, Lynfield R, Thomas AR, Arnold KE, Craig AS, et al. Evaluation of Universal Antenatal Screening for Group B Streptococcus. *N Engl J Med.* 18 de junio de 2009;360(25):2626-36.
16. Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Recommendations and Reports. *CDC.* 2010;59 (RR10):1-32.
17. Towers CV, Carr MH, Padilla G, Asrat T. Potential consequences of widespread antepartal use of ampicillin. *Am J Obstet Gynecol.* octubre de 1998;179(4):879-83.
18. Towers CV, Briggs GG. Antepartum use of antibiotics and early-onset neonatal sepsis: The next 4 years. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de agosto de 2002;187(2):495-500.
19. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 25 de julio de 2002;347(4):240-7.
20. Bizzarro MJ, Dembry L-M, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics.* abril de 2008;121(4):689-96.
21. Joseph TA, Pyati SP, Jacobs N. Neonatal early-onset Escherichia coli disease. The effect of intrapartum ampicillin. *Arch Pediatr Adolesc Med.* enero de 1998;152(1):35-40.
22. Hyde TB, Hilger TM, Reingold A, Farley MM, O'Brien KL, Schuchat A, et al. Trends in incidence and antimicrobial resistance of early-onset sepsis: population-based surveillance in San Francisco and Atlanta. *Pediatrics.* octubre de 2002;110(4):690-5.
23. Santhanam S, Arun S, Rebekah G, Ponmudi NJ, Chandran J, Jose R, et al. Perinatal Risk Factors for Neonatal Early-onset Group B Streptococcal Sepsis after Initiation of Risk-based Maternal Intrapartum Antibiotic Prophylaxis—A Case Control Study. *J Trop Pediatr [Internet].* [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <https://academic.oup.com/tropej/advance-article/doi/10.1093/tropej/fmx068/4210260>
24. Drassinower D, Friedman AM, Običan SG, Levin H, Gyamfi-Bannerman C. Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of

neonatal sepsis. *Am J Obstet Gynecol.* 1 de junio de 2016;214(6):743.e1-743.e6.

25. Kabwe M, Tembo J, Chilukutu L, Chilufya M, Ngulube F, Lukwesa C, et al. Etiology, Antibiotic Resistance and Risk Factors for Neonatal Sepsis in a Large Referral Center in Zambia [Internet]. 2016 [citado 11 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/inf/2016/00000035/00000007/art00001>
26. Hilde Verstraete E, De Coen K, Vogelaers D, Blot S. Risk Factors for Health Care–Associated Sepsis in Critically Ill Neonates Stratified by Birth Weight. *Pediatr Infect Dis J.* noviembre de 2015;34(11):1180.
27. Schrag SJ, Farley MM, Petit S, Reingold A, Weston EJ, Pondo T, et al. Epidemiology of Invasive Early-Onset Neonatal Sepsis, 2005 to 2014. *Pediatrics.* 29 de noviembre de 2016;e20162013.
28. Cetinkaya M, Cekmez F, Buyukkale G, Erener-Ercan T, Demir F, Tunc T, et al. Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. *J Perinatol.* enero de 2015;35(1):39-45.
29. 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.
30. Gebremedhin D, Berhe H, Gebrekirstos K. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Public Hospitals of Mekelle City, North Ethiopia, 2015: Unmatched Case Control Study. *PLOS ONE.* 10 de mayo de 2016;11(5):e0154798.
31. Aquino Jacobo AE. Proteína c reactiva como predictor de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis Hospital Belen. Univ Priv Antenor Orrego [Internet]. 29 de noviembre de 2016 [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2176>
32. Espiritu Falcon LA. Factores Asociados a la Sepsis Neonatal Temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2017. Univ Nac Federico Villarreal [Internet]. 2018 [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1705>
33. Linares Coral MK. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011 - 2013 [Internet]. 2014 [citado 11 de julio de 2018]. Disponible en: http://ateneo.unmsm.edu.pe/ateneo/bitstream/123456789/4500/1/Coral_Linares_Karin_Mercedes_2014.pdf
34. Sandoval Robles SL. Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Lima, Enero-Diciembre 2016. Univ Nac Federico Villarreal [Internet]. 2018 [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1755>

35. Ampuero Túnjar GC. Factores de riesgo asociados a mortalidad en sepsis neonatal temprana en el Hospital Iquitos César Garayar García del año 2010 – 2013. Univ Nac Amaz Peru [Internet]. 2016 [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/handle/UNAP/4024>
36. De la cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatrística Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educ Medica [internet]. 2de agosto de 2018 [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>
37. Julca Ramírez EM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional P.N.P. Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017 [Internet] [Tesis de grado]. [Lima, Perú]: Universidad Ricardo Palma.; 2018 [citado 16 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1163>
38. Iyo Alberti FL. Controles Prenatales y Puntaje de apgar menor de 7 como Determinantes de Sepsis Neonatal Temprana. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014. Univ Priv Antenor Orrego - UPAO [Internet]. 2015 [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1590>
39. Palacios Bruno JJ. Factores de riesgo para sepsis neonatal precoz en prematuros del Hospital las Mercedes de Paita de enero a diciembre del 2017. Univ Nac Piura UNP [Internet]. 2018 [citado 11 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1193>

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

NOMBRE Y APELLIDO DEL ESTUDIANTE	NOMBRE DEL ASESOR	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	TÍTULO	OBJETIVO GENERAL	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS GENERAL	DISEÑO PRELIMINAR
Gretzelle Burga Montoya	Dra. Consuelo Luna	¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017?	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN PREMATUROS DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ EN EL AÑO 2017	Determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.	<ul style="list-style-type: none"> - Analizar si el peso al nacer influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017 - Determinar si los controles prenatales influyen en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017 - Identificar si la infección del tracto urinario en el III trimestre influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017 - Analizar si el APGAR bajo influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. - Identificar si la edad materna influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. - Describir si el líquido meconial influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. - Describir si via de parto influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. - Describir si el sufrimiento fetal influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. - Describir si la RPM influye en la aparición de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017. 	<p>Ha: Existe asociación entre los factores de riesgo evaluados y la sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.</p> <p>H0: No existe asociación entre los factores de riesgo evaluados y la sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el año 2017.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Cuantitativo ● Observacional ● Analítico ● Casos y controles.

ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Naturaleza	Indicador	Definición operacional	Definición conceptual
Sepsis neonatal temprana	Dependiente	Cualitativa/nominal	Diagnostico hecho plasmado en historia clínica -Si -No	Infección sistémica que ocurre antes de las 72 horas de vida, corroborada por clínica o exámenes de laboratorio	Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 72 horas de vida.
Sexo	Independiente	Cualitativa/nominal	Genitales externos -Masculino -Femenino	Genero del paciente	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.
Peso al nacer	Independiente	Cualitativa/ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Macrosómico (≥ 4000 gr) • Peso Normal (2500-3999 gr) • Bajo peso (1500-2499 gr) • Muy bajo peso (1000-1499 gr) • Extremadamente bajo peso (≤ 1000 gr) 	Peso registrado al momento de nacer en la balanza neonatal	Peso de un recién nacido inmediatamente después de su nacimiento.
APGAR bajo	Independiente	Cualitativa/ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Puntaje de APGAR menor a 7 a los 5 min de vida	Puntaje de APGAR menor a 7 al 1 y 5 min de vida.
Edad materna	Independiente	Cuantitativa Razón	<ul style="list-style-type: none"> • <20 años • 20-34 años • >35 años 	Edad de la madre al momento del parto	Edad de la madre al momento del parto.
CPN	Independiente	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Suficientes • Insuficientes 	Gestante con ≥ 6 controles prenatales antes del parto	Cantidad de controles que tuvo la gestante antes del parto, un control optimo se considera > 6 controles.
ITU EN 3ºTRIMESTRE	Independiente	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Presencia de Infección del tracto urinario durante el tercer trimestre de gestación comprobado con exámenes de laboratorio y/o clínica	Presencia de Infección del tracto urinario durante el tercer trimestre de gestación comprobado con exámenes de laboratorio y/o clínica.
Liquido Meconial	Independiente	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Presencia de Liquido meconial durante el parto	El término meconio deriva de la palabra griega "mekonion", que significa opio o jugo adormidera. Su origen es la aparente relación que existe entre la tinción por meconio del líquido amniótico y la depresión del recién nacido. El estrés intrauterino puede causar paso de meconio al líquido amniótico. Hay factores que lo favorecen, como son la

					insuficiencia placentaria, la hipertensión arterial materna, la preeclampsia, el oligoamnios y algunos hábitos tóxicos en especial el tabaquismo y el consumo de cocaína.
Vía del parto	Independiente	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Vaginal • Cesárea electiva • Cesárea de emergencia 	Vía de nacimiento del recién nacido	Se refiere a la vía o canal por donde se producirá el nacimiento del feto, este puede ser vaginal o abdominal (Cesárea).
Sufrimiento fetal	Independiente	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Evidencia de bradicardia, taquicardia fetal, disminución de mov. Fetales, disminución de variabilidad cardíaca fetal	Estado en el que feto sufre una insuficiencia de oxígeno ya sea durante el embarazo o el parto. Las consecuencias pueden llegar a ser muy graves e incluso provocar su muerte.
RPM	Independiente	Cualitativa dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Ruptura de membranas por más de 18 horas	La rotura prematura de membranas (RPM) es un trastorno que se produce en el embarazo cuando el saco amniótico se rompe antes del inicio del trabajo de parto.

ANEXO 3: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento (día/mes /año): ___/___/_____

Sexo: Masculino () Femenino ()

Edad materna: _____ años

ITU en el 3er trimestre: Si () No ()

Peso al nacer: _____Kg

apgar al minuto:

apgar a los 5 minutos:

Nro de CPN: _____

Líquido meconial: Si () No ()

RPM: Si () No ()

Tipo de parto: vaginal () Cesárea electiva () Cesárea de emergencia ()

ANEXO 4: GRAFICOS

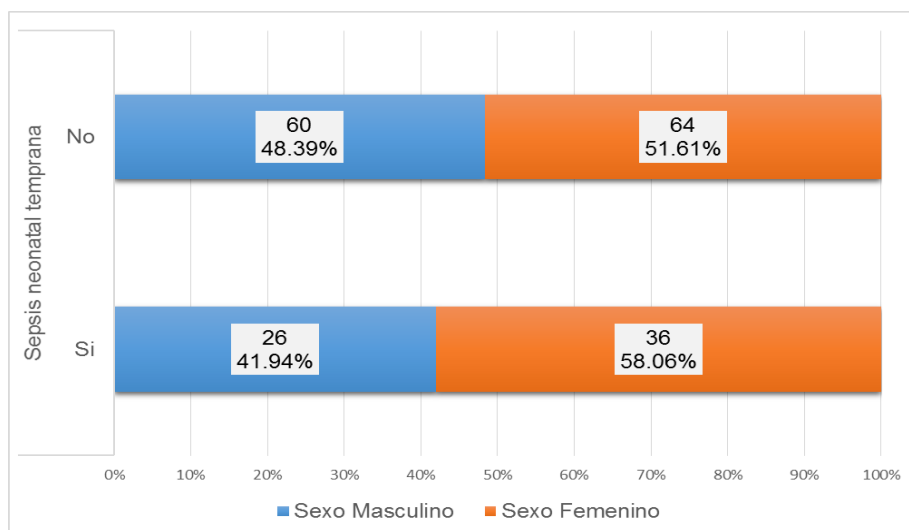


Gráfico 1. Relación entre sexo y sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

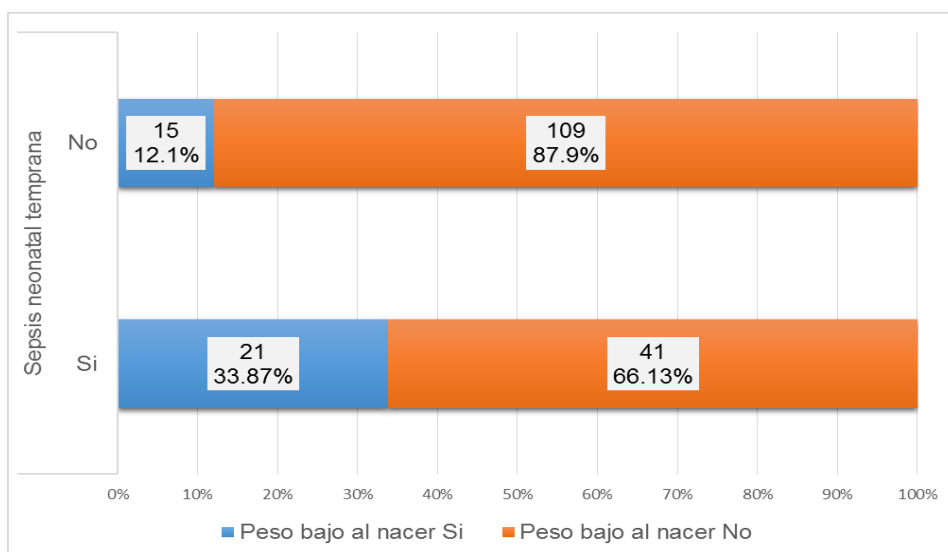


Gráfico 2. Relación entre peso al nacer y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

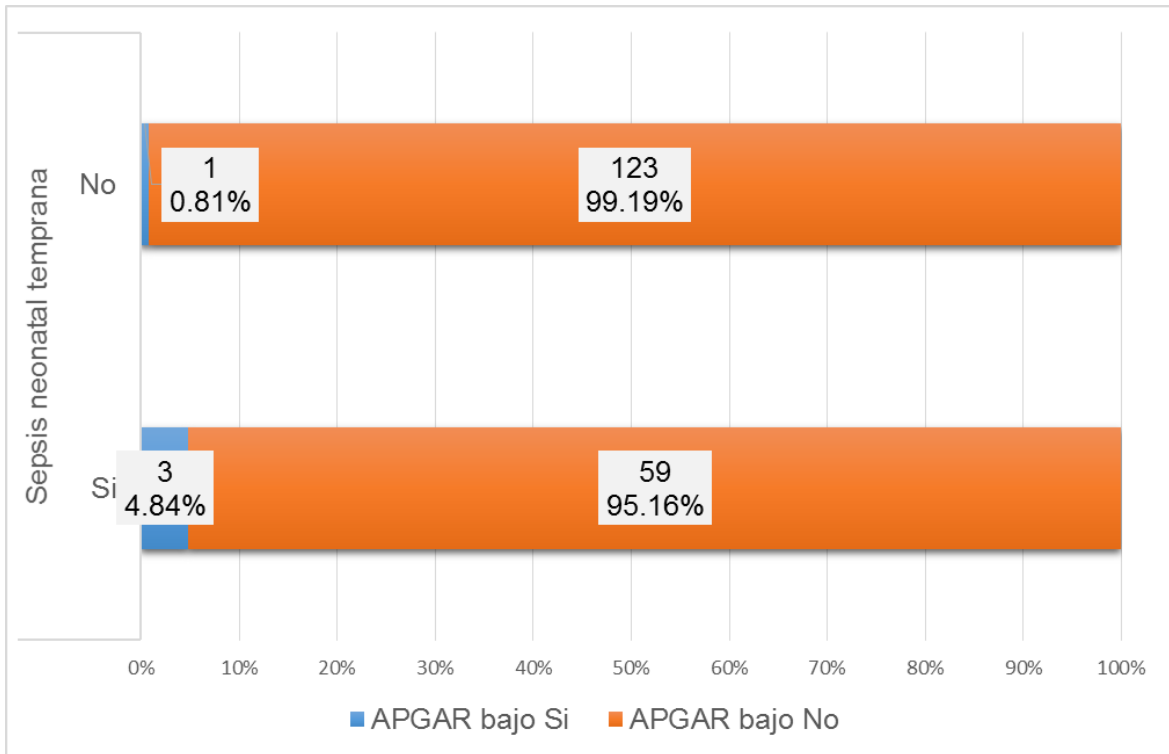


Grafico 3. Relación entre puntaje de APGAR y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

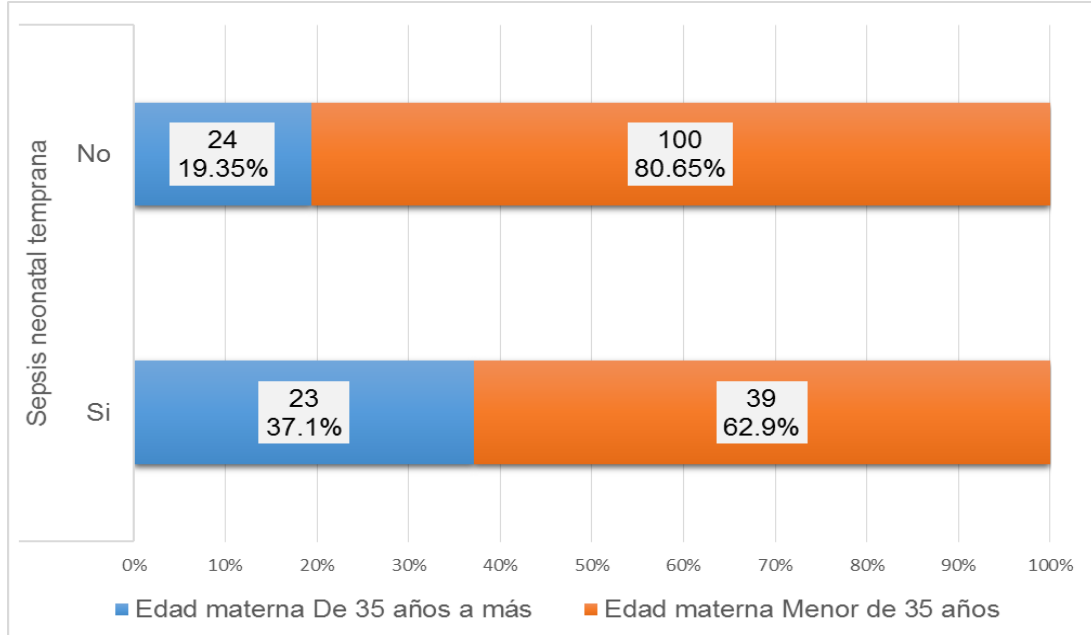


Grafico 4. Relación entre edad de la madre y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

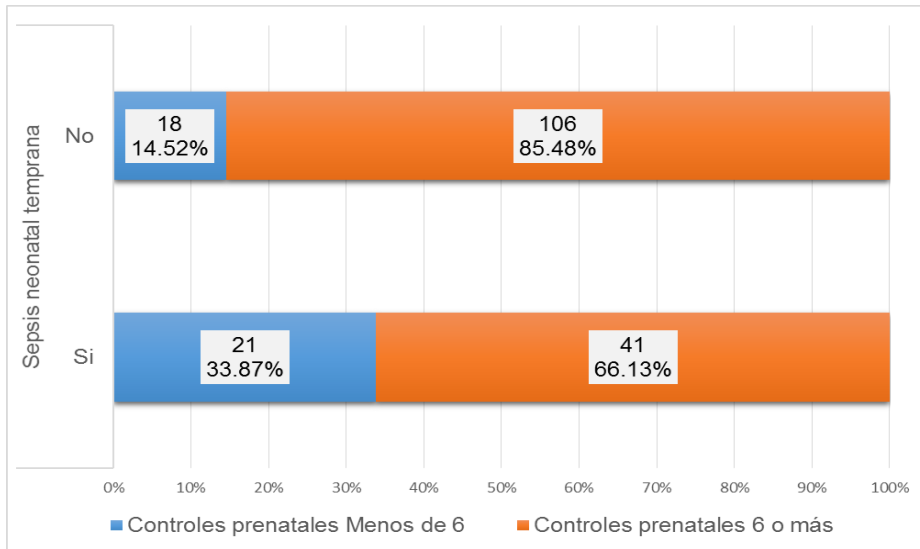


Figura 5. Relación entre controles prenatales y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

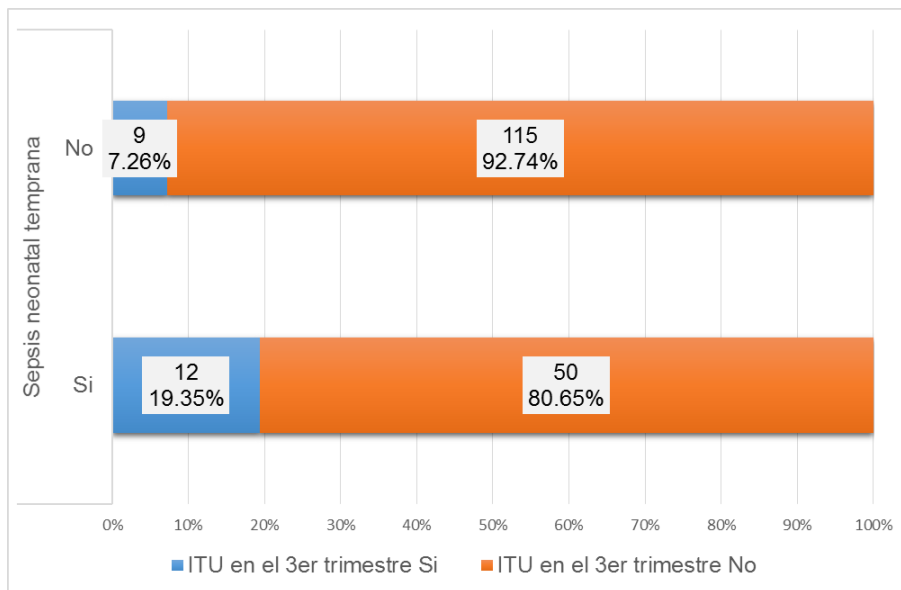


Grafico 6. Relación entre ITU en el 3er trimestre y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

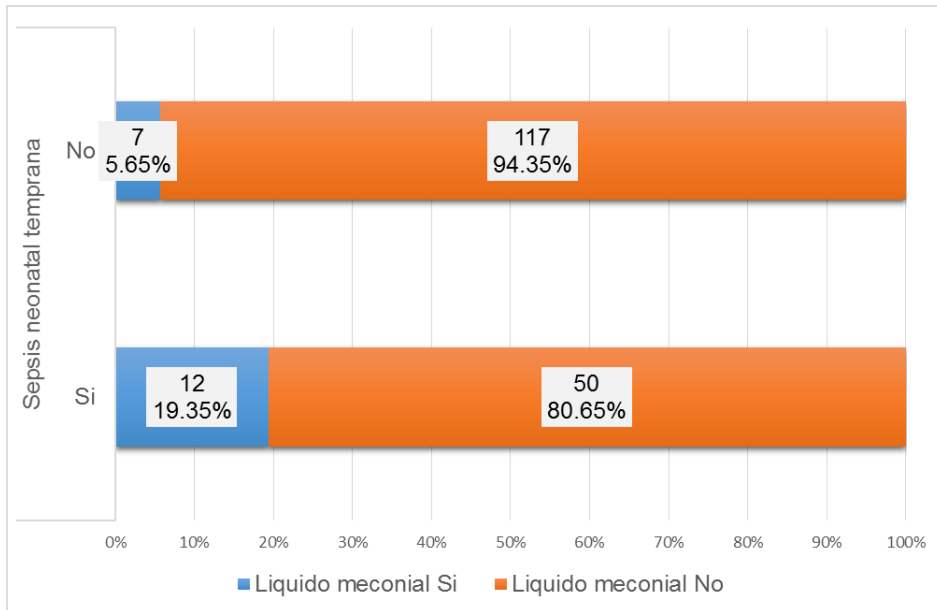


Grafico 7. Relación entre líquido meconial y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

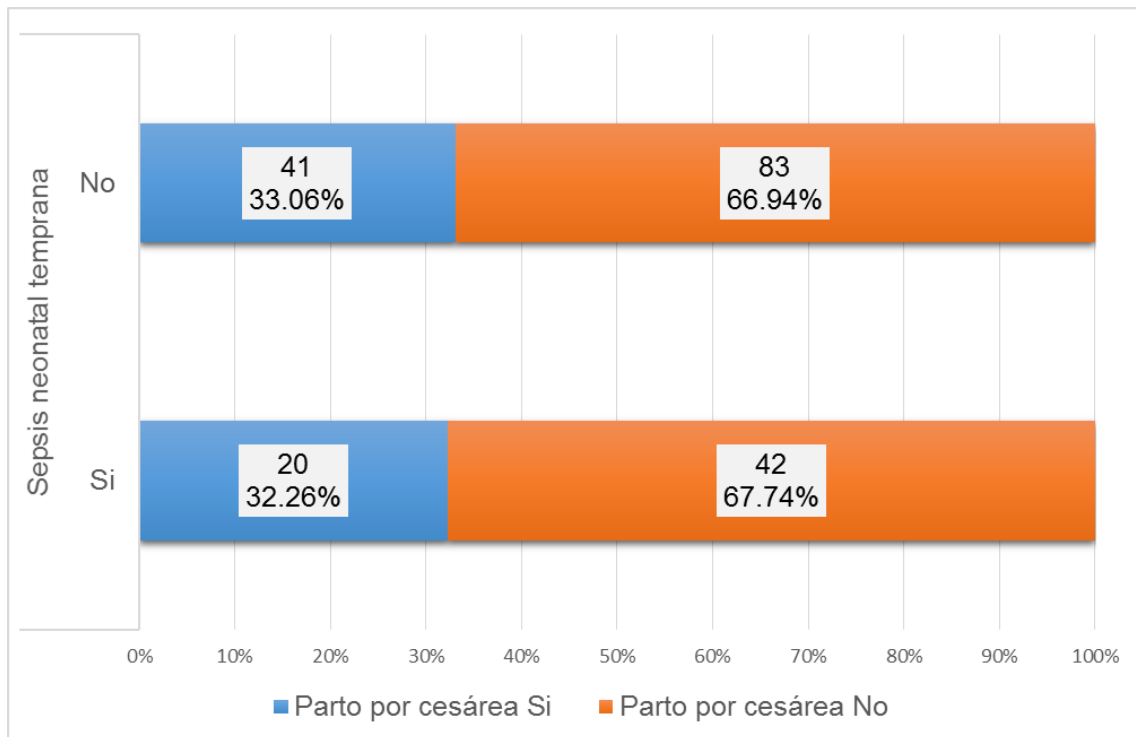


Grafico 8. Relación entre cesárea y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

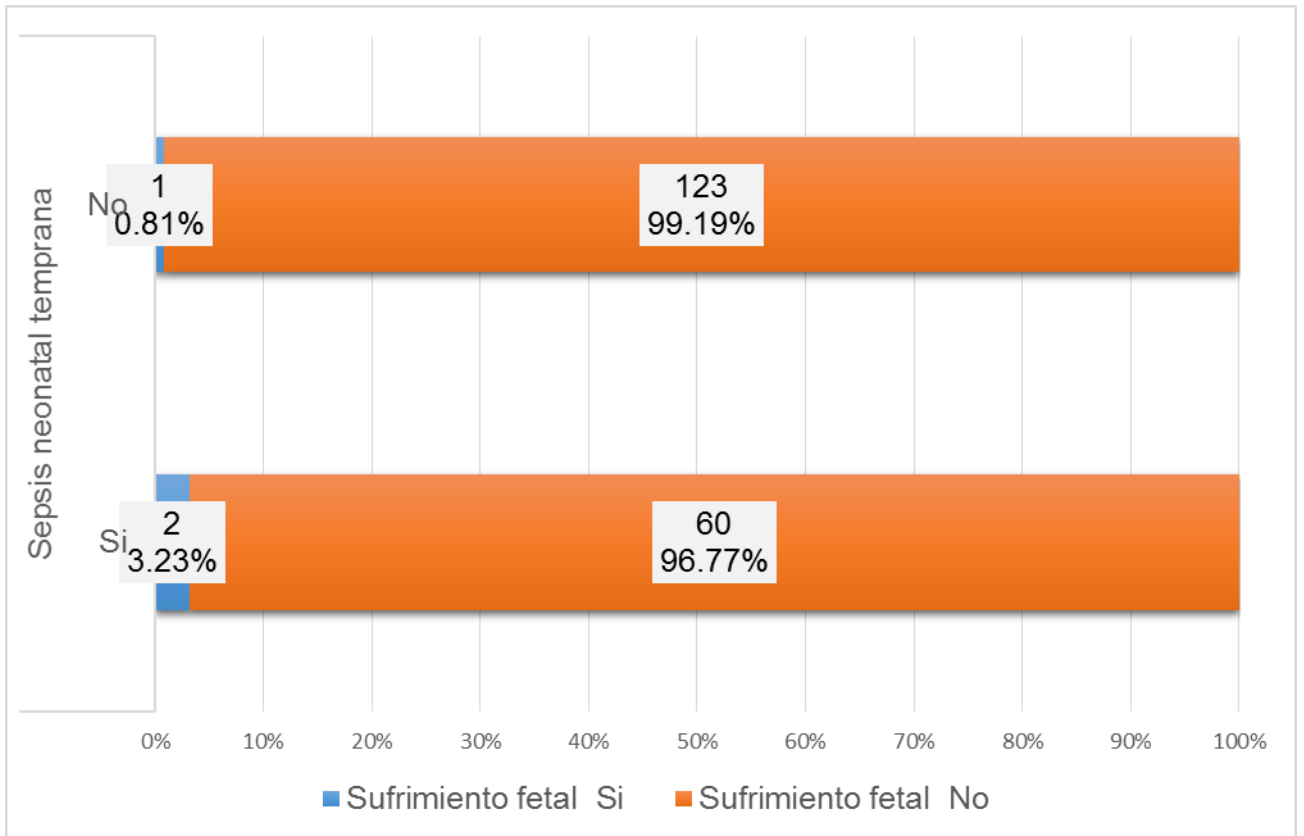


Grafico 9. Relación entre sufrimiento fetal y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017.

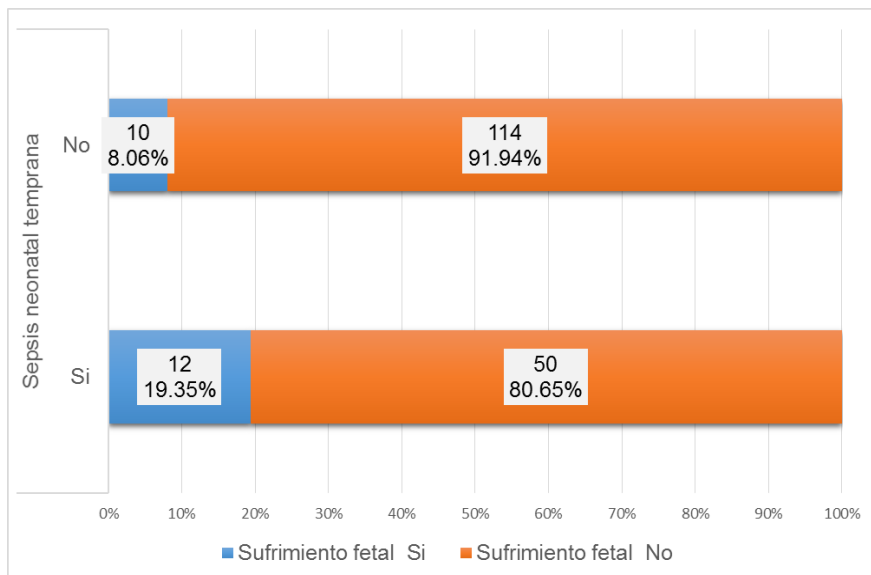


Grafico 10. Relación entre ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal temprana en neonatos prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, año 2017