

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**SEPSIS NEONATAL TEMPRANA Y SUS FACTORES DE RIESGO EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E.
BERNALES EN EL 2018**

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR EL BACHILLER

KEVIN GIAMPIER GARCÍA ORTIZ

**Dra. María Loo Valverde
Asesora**

**LIMA, PERÚ
2021**

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018. **Metodología:** El estudio realizado fue observacional, analítico tipo casos y controles, la muestra fue de 80 casos y 160 controles, se revisaron historias clínicas para la obtención de datos y el llenado de fichas de recolección de datos, se analizaron en el paquete estadístico STATA 14.0; las variables categóricas fueron descritas con frecuencias y porcentajes; el análisis Bivariado se realizó mediante la prueba χ^2 y exacta de Fisher, según la distribución de cada una de las variables; obteniéndose los Odds Ratio, valores p e IC 95%. **Resultados:** Se analizaron los datos de 240 neonatos, la edad gestacional promedio fue de 38,04 semanas +/- 2,02 semanas, el 26,3% de los casos y el 18,7% de los controles fueron pretérmino, el 43,7% de los casos y el 26,2% de los controles tuvieron rotura prematura de membranas. **Conclusión:** El factor asociado a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales-2018 fue la rotura prematura de membranas.

Palabras clave: recién nacido, sepsis neonatal, Perú (DeCS BIREME)

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with early neonatal sepsis in the Neonatal Service of the Sergio E. Bernales Hospital in 2018. **Methodology:** The study was observational, analytical type cases and controls, the sample was 80 cases and 160 controls, clinical histories were reviewed for data collection and filling out data collection forms, were analyzed in the statistical package STATA 14.0; categorical variables were described with frequencies and percentages; the bivariate analysis was performed by means of the chi2 test and exact Fisher test, according to the distribution of each one of the variables; obtaining the Odds Ratio, p values and 95% CI. **Results:** Data from 240 neonates were analyzed; mean gestational age was 38.04 weeks +/- 2.02 weeks, 26.3% of cases and 18.7% of controls were preterm, 43.7% of cases and 26.2% of controls had premature rupture of membranes. **Conclusion:** The factor associated with early neonatal sepsis in the Neonatal Service of the Sergio E. Bernales Hospital-2018 was premature rupture of membranes.

Key words: newborn, neonatal sepsis, Peru (MeSH)

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal, patología que se ha transformado en problema crucial en nuestro medio, puesto que este influye de forma directa en la morbi-mortalidad en esta etapa de vida, además que representan un reto para los servicios de neonatología, por lo cual es de prioridad estudiar los distintos factores relacionados con la presencia de esta patología.

La sepsis neonatal temprana y sus factores de riesgo relacionados son la orientación de este trabajo de investigación, evaluando como estos factores promueven el desarrollo de esta entidad en una institución pública peruana.

Los Capítulos I, II y III, contienen el problema de investigación, la justificación, los objetivos, tanto general como específicos, el marco teórico relacionado a la patología en estudio, que permitirá tener una mayor entendimiento del tema y las hipótesis planteadas por el autor.

En el Capítulo IV abarca la progresión del trabajo, incluyendo el diseño del mismo, la selección de la muestra, el instrumento de recolección de datos y las pruebas realizadas en el análisis de datos. Que se encuentran manera detallada para el avance de la misma.

Contenidos en los Capítulos V y VI se encuentran la descripción de los resultados obtenidos tanto los descriptivos como los analíticos, además de la discusión de los mismos, cotejando los resultados con los hallados en otras investigaciones, tanto internacionales como locales.

En el Capítulo VII consta de las conclusiones de la investigación, teniendo en cuenta los objetivos planteados previamente y las recomendaciones concluyentes.

AGRADECIMIENTO

A mis padres y hermanos que han velado por mí y guiado en cada ámbito de mi persona y carrera; enseñándome la importancia de servir, y la perseverancia para lograr mis objetivos.

Agradecer a la Dra. María Loo Valverde, mi asesora, por su interés continuo y paciencia durante el desarrollo de mi trabajo de investigación y las dificultades que implicaron la elaboración del mismo.

DEDICATORIA

A José y Rosalinda que como padres con paciencia, esfuerzo, determinación y amor incondicional me permitieron llegar a cumplir cada una de mis metas mediante su ejemplo.

A José Luis, Víctor, Carlos y Alejandra, mis hermanos, por el cariño y soporte brindado durante este proceso.

A mis futuros colegas, que han velado por una formación y educación de calidad.

A los docentes que aportaron el intereses, conocimiento y juicio crítico durante toda la carrera.

ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
1.1 Planteamiento del problema	8
1.2 Formulación del problema.....	9
1.3 Justificación de la investigación	9
1.4 Delimitación del problema	10
1.5 Objetivos de la investigación.....	10
1.5.1 Objetivo general.....	10
1.5.2 Objetivos específicos.....	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 Antecedentes de la investigación.....	11
2.1.1 Antecedentes internacionales.....	11
2.1.2 Antecedentes nacionales.....	18
2.2 Bases teóricas.....	21
2.3 Definición de conceptos operacionales.....	25
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	26
3.1 Hipótesis	26
3.1.1 General	26
3.1.2 Específicas	26
3.2 Variables principales de investigación	26
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	27
4.1 Tipo y diseño de investigación	27
4.2. Población y muestra.....	27
4.3 Operacionalización de variables	28
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	29
4.5 Técnica de procesamiento y análisis de datos.....	29
4.6 Aspectos éticos.....	30
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	31
5.1. Resultados	31
5.2 Discusión de resultados	34
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
6.1. Conclusiones.....	40
6.2 Recomendaciones	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	49

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Sepsis neonatal, determinada como una reacción inflamatoria sistémica, cuyos síntomas son en su mayoría inespecíficos^(1,2), dependiendo del tiempo de inicio de la enfermedad se puede dividir en temprana, que se da antes de las 72 horas de vida⁽³⁾ y de inicio tardío que se debe generalmente a microorganismos adquiridos postparto⁽⁴⁾, esta enfermedad puede ser de origen bacteriano, viral o micótica⁽⁵⁾. Esta patología representa un desafío en nuestra localidad como universalmente, debido a que, a pesar de los progresos en el tratamiento antibiótico, los factores relacionados a su desarrollo tienen una gran importancia en su morbilidad y mortalidad^(5,6).

Mundialmente cerca del 15% de muertes en este periodo son causadas por sepsis neonatal⁽⁷⁾, además que presenta una tasa de incidencia entre 0,6 y 1,2% en países del primer mundo, pero en países del tercer mundo puede alcanzar una incidencia entre el 20 al 40%, de los cuales un 60% puede llegar a fallecer⁽⁸⁾, convirtiéndose así en una preocupación para países en vías de desarrollo; dado esto, tanto la OMS como la OPS han planteado estrategias internacionales y a partir de estas cada país ha establecido sus propias medidas de intervención⁽⁹⁾.

La sepsis neonatal temprana, en Estados Unidos, cuenta con una incidencia de aproximadamente de 1 a 2 casos por 1 000 nacidos vivos⁽¹⁰⁾; otra realidad se vive en países subdesarrollados donde puede llegar hasta a 9,8 muertes por 1 000 nacidos vivos⁽¹¹⁾. Sudamérica mantiene un 17% que representa a los neonatos fallecidos por sepsis neonatal, esto comparado con el 6% de mortalidad que esta enfermedad representa en países de altos ingresos económicos⁽⁵⁾.

En nuestro país, dentro de las causas más relevantes de morbi-mortalidad en servicios de neonatología se encuentra la sepsis neonatal⁽¹²⁾, que equivale a un tercio de las muertes⁽⁵⁾, la Oficina de Vigilancia Epidemiológica dentro de los reportes mensuales expone que en el último semestre del 2002 la tasa varió entre 29.3% y 47.3% y se ha tornado persistente durante los siguientes años⁽¹²⁾.

Muchos son los factores que aportan a la mortalidad alta que significa la sepsis neonatal, como el diagnóstico atrasado y tratamiento de los neonatos, además de una atención prenatal deficiente, la que debería tener como parte de sus objetivos identificar todos los posibles factores de riesgo a los cuales se les atribuye la génesis de sepsis neonatal e intervenir sobre ellos^(13,14).

Si bien en nuestro país existen estudios sobre este tema, todavía es necesario realizar estudios donde investiguen con mayor detalle los múltiples factores que se encuentren asociados a sepsis neonatal temprana, obteniendo como resultado una sospecha clínica más precisa y finalmente instaurar métodos preventivos y terapéuticos, que conlleven a reducción de la morbi-mortalidad asociada a esta enfermedad.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el 2018?

1.3 Justificación de la investigación

Tomando en cuenta a la Organización Mundial de la Salud y sus reportes, esta enfermedad se posiciona en el tercio superior de causas de mortalidad neonatal a nivel mundial, esto genera un ambiente de temor a nivel familiar y social debido a sus mayores niveles de incidencia y prevalencia en países subdesarrollados, causados por el pobre acceso a servicios de salud, o la inadecuada capacidad resolutive ya sea por falta de personal o falta de equipo.

Contrario al crecimiento a grandes pasos de la terapia antimicrobiana, la sepsis neonatal representa un gran reto para los especialistas, en esto radica la relevancia de identificar los factores de riesgo asociados a esta entidad.

Por lo expuesto, es indispensable realizar un estudio con datos estadísticos actualizados en busca de delimitar cuales son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional E. Bernales.

Estos resultados permitirán que el servicio de neonatología implemente las medidas necesarias para identificar signos o síntomas sospechosos de sepsis neonatal temprana y por ende implementar mejores cuidados.

1.4 Delimitación del problema

Esta investigación tuvo como marco teórico las prioridades de Investigación en Salud a la primera prioridad nacional para el año 2016-2022, se llevó a cabo en la Universidad Ricardo Palma y en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el año 2018, utilizando una ficha de recolección de datos.

1.5 Objetivos de la investigación

1.5.1 Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.

1.5.2 Objetivos específicos

- Determinar los factores de riesgo maternos para sepsis neonatal temprana.
- Identificar los factores de riesgo neonatales para sepsis neonatal temprana.
- Determinar los factores de riesgo obstétricos para sepsis neonatal temprana.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes internacionales

- **A. Verdecía, J. Colás, N. Antuch, S. Rousseaux y I. Reyes⁽¹⁵⁾** en el estudio ***“Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos”*** realizado durante el año 2014, donde se estudió a 114 pacientes, de ellos 38 casos con el diagnóstico en cuestión y 76 fueron controles. La edad gestacional pretérmino, peso al nacer menor de 2500 gramos y antecedente de malformación congénita fueron los factores de riesgo relacionados. Se concluyó que nacer con peso bajo y el nacimiento pretermino son factores de riesgo de suma importancia en el primer nivel de atención.
- **El artículo presentado por J. Lorduy et al.⁽¹⁶⁾** en la **Revista Habanera de Ciencias Médicas *“Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana”*** realizado en la república de Colombia, durante el año 2013, donde se obtuvo el historial médico de 130 pacientes con sepsis neonatal temprana. El estudio tuvo variables como corioamnionitiis, APGAR de 7 a los 5 minutos, prematuridad, peso menor de 1500 gramos. Sin embargo, se concluyó que la información consignada en las historias clínicas no fue suficiente para ser asociados a los casos del estudio presentado por Lorduy.
- **Los bachilleres E.Méndez Gómez y R. Tercero Rodríguez⁽¹⁷⁾** en la tesis titulada ***“Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital Cesar Amador Molina; Matagalpa. Enero 2013 – diciembre 2015”*** fue un estudio donde se obtuvo una muestra de 140 pacientes de 70 casos con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y 70 controles. Se estudiaron diversas variables tanto sociodemográficas como maternas y neonatales. Se concluyó que la sepsis neonatal temprana se presenta hasta 14 veces

más en pacientes que se vieron afectados con la presencia de líquido meconial.

- **El artículo publicado por Pérez et al.⁽¹¹⁾ en la Revista Chilena de Infectología. “Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México”** realizado en la nación mexicana, buscando describir la epidemiología e identificar los factores asociados a esta patología. Como alternativas de diagnóstico se usaron el hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo a los 3 días de nacidos. Dentro de los factores estudiados se encontraron: edad gestacional menor de 37 semanas, peso al nacer menor e igual a 2500 gramos, ruptura de membranas mayor a 18 horas, edad materna menor de 15 años . Pérez concluyó que existe una asociación significativa entre edad materna menor de 15 años y sepsis neonatal temprana.
- **Anaya et al.⁽¹⁸⁾ en el artículo “Sepsis neonatal temprana y factores asociados”** donde los factores de riesgo fueron estudiados, priorizando tanto los neonatales como los maternos. Se tomaron en patologías maternas y neonatales. Se tuvo una muestra de 63 pacientes, 27 casos y 36 controles. El *Staphylococcus coagulasa negativo* (42.3%) demostró ser el patógeno más frecuente aislado. Anaya concluyó que al analizar la muestra el tiempo de ruptura de membranas y la edad gestacional no fueron cruciales para la génesis de esta patología. Por el contrario, la infección de las vías urinarias y las maniobras invasivas utilizadas fueron determinantes en el desarrollo de sepsis neonatal temprana.
- **El artículo publicado por el Dr. Twelde Legesse⁽¹⁹⁾ en PLOS ONE. “Risk factors for neonatal sepsis in public hospitals of mekelle city, north ethiopia, 2015: unmatched case control study”** de Mekelle, región Tigray, donde se dividieron a los pacientes en casos y controles, 78 y 156 respectivamente. Se evaluaron factores maternos y neonatales, incluyendo también factores sociodemográficos. Se tomó en cuenta la historia materna de infección urinaria, ruptura prematura de membranas prolongada, fiebre intraparto, APGAR Score menor de 7 al minuto 5, la

ausencia de llanto inmediato del neonato, si la paciente es referida de un centro de salud. Se concluyó que los factores estudiados si contribuyen al desarrollo de sepsis neonatal, por lo que se debe reforzar las estrategias preventivas ya existentes y mejorar el sistema de referencias.

- **El artículo publicado por P. Adatara, A. Afaya. S. Mohammed, R. Adongo, K. Diema, E. Agyabeng, E. Agbinku, E. Aku e I. Gifty⁽²⁰⁾ en The Scientific World Journal. "Risk factors associated with neonatal sepsis: a case study at a specialist hospital in Ghana"** fue retrospectivo de casos y controles donde se incluyó 900 neonatos nacidos durante el 2017. Los casos de sepsis neonatal fueron diagnosticados con criterios hematológicos y clínicos. Algunos diagnósticos fueron puramente clínicos puesto que los padres no podían costear los exámenes de laboratorio. Los factores asociados fueron: PROM (OR:5.677; 95% 0.055 – 0.565), ITU o ITS (OR:1.07; 95% IC: 0.368 – 3.107), primiparidad materna (OR: 1.898; 95% IC: 1.050 – 4.498), sangrado durante el embarazo (OR: 8.769, 95% IC: 2.746 – 28.004), edad gestacional mayor de >42 semanas (OR: 4.70; 95% IC: 1.553 – 14.273), peso al nacer 1.51kg – 2.5kg (OR: 3.92; 95% IC: 1.601 – 9.597), APGAR score < de 7 en el primer minuto (OR: 2.05; 95% IC: 1.355 – 3.120), APGAR score < de 7 en el quinto minuto (OR: 2.39; 95% IC: 1.493 – 3.849).
- **Sarduy, Rodríguez y Sanchez⁽²¹⁾ en su estudio publicado en la revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, "Sepsis en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino 2016"** este estudio contó con 33 historias clínicas en total, pertenecientes a los recién nacidos de entre 28 a 36,6 semanas de edad gestacional, obtuvieron que 42,5% de las gestantes presentaba edades entre 20 a 29 años, 51,4% presentó anemia, el 69,7% fue producto de un parto vía abdominal; el 58,3% de los recién nacidos presentó sepsis neonatal, de los cuales el 41,7% tuvo un hemograma positivo. Concluyeron que las madres más numerosas se encontraron entre 20 a 29 años, la edad gestacional más frecuente fue de entre 34 a 36 semanas y que el haber presentado anemia durante la gestación fue el factor de riesgo de más relevancia.

- **Pérez, Clemades y colaboradores⁽²²⁾, en su trabajo publicado en la revista cubana de pediatría titulado “Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. 2015”**

Fue un estudio de tipo observacional, descriptivo, realizado durante el 2011 y 2012; se contó con 105 recién nacidos con sepsis neonatal grave, la evaluación de diversos factores tanto maternos, clínicos y laboratoriales fue efectuada; de lo cual obtuvo como resultado que el 35,2% presento una edad gestacional entre 31 – 36 semanas, 74 presentaron sepsis adquirida, de las cuales el 43,8% eran sepsis generalizadas; el microorganismo aislado fue el Staphylococcus coagulasa negativo en el 18,1%, al igual que la Candida que también se presentó en el 18,1% de cultivos, se hace hincapié que el examen de laboratorio ideal para el diagnóstico es el hemocultivo realizándose este en el 100% de la población estudiada.

- **Méndez, Raíz y colaboradores⁽²³⁾, en su trabajo titulado “Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. 2019”**

fue un estudio analítico, transversal, de tipo censal realizado en Cuba. Se registraron 16 714, presentaron sepsis neonatal un total de 1,9% (312) recién nacidos vivos. El peso menor a 2500 gr fue un factor asociado a sepsis neonatal con un de OR: 49,5. La fiebre intraparto, la rotura de membrana mayor a 18 horas, corioamnionitis, infección de tracto urinario materna, y antecedente de un hijo con sepsis de inicio precoz, fueron estudiados como factores determinantes. En conclusión a la investigación se afirmó que los factores en orden de relevancia fueron: rotura de membranas mayor a 18 horas, fiebre intraparto y corioamnionitis, en cuanto al agente etiológico fueron más frecuentemente aislados los Gram positivos.

- **Murthy, Godinho, Vasudeva y Simon⁽²⁴⁾, en su estudio publicado en la revista PLOS ONE, titulado “Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta- analysis. 2019”** fue un estudio cuyo objetivo fue revisar toda la literatura disponible de la India sobre los factores de riesgo para sepsis neonatal, mediante una revisión

sistemática, en la que se revisaron las bases de Google Académico, PubMed, Scopus, entre otros. Se revisaron un total de 15 estudios con una población en conjunto de 11 009 participantes, la edad gestacional y el peso al nacer fueron los más estudiados entre los factores; el sexo masculino (OR: 1,3; IC95%:1,02 – 1,68), la necesidad de ventilación mecánica (OR: 5,61; IC95%: 8,21 – 41,18), menos de 37 semanas de edad gestacional (OR: 2,05; IC95%:1,40 – 2,99) y la rotura prematura de membranas (OR:11,14; IC95%: 5,54 – 22,38).

- **Birch, Frank y Caughey⁽²⁵⁾ en su estudio publicado “Rates of neonatal sepsis by maternal Diabetes and Chronic Hypertension. 2019”** este fue un estudio de tipo cohorte retrospectiva, en el cual se compararon las tasas de sepsis neonatal entre los recién nacidos de madres sin comorbilidades y los recién nacidos de madres con comorbilidades (Diabetes Mellitus, diabetes gestacional e hipertensión crónica. Encontraron como resultado que la presencia de sepsis neonatal fue mayor en los recién nacidos de madres con diabetes mellitus ($p < 0,001$; RR: 1,31; IC95%: 1,18 – 1,44) y diabetes gestacional ($p < 0,001$; RR: 1,17; IC95%: 1,12 – 1,22) en comparación con los recién nacidos de madres sanas, en tanto que las tasas de sepsis neonatal también fueron mayores en los recién nacidos de madres con hipertensión crónica ($p < 0,001$; RR: 1,09; IC95%: 1,01 – 1,19).
- **Caparó y colaboradores⁽²⁶⁾ en su estudio titulado “Factores de riesgo y letalidad asociado a candidemia neonata 2019”** el cual fue un trabajo de tipo casos y controles retrospectivo realizado entre el 2014 y el 2016, como casos contaron con todos los recién nacidos que tuvieron un hemocultivo y/o líquido cefalorraquídeo positivo para *Candida spp*, los cuales fueron 134 pacientes, y como controles 268 pacientes, la incidencia de candidemia fue de 20 por cada 1000 admisiones, siendo esto más frecuente en aquellos recién nacidos con bajo peso, encontraron diversos factores de riesgo siendo los más importantes la permanencia hospitalaria mayor a 7 días, menos de 32 semanas de edad gestacional y menos de 1000 gramos de peso al nacer.

- **Moyano, Pazmiño y Quingaluiza⁽²⁷⁾** en su trabajo publicado en la revista **Ciencia Digital**. Titulado: ***“Riesgo de sepsis neonatal, incidencia y factores de riesgo asociados en un Hospital Público de la ciudad del Tena 2019”*** se incluyó a hospitalizados en neonatología durante el periodo de estudio (agosto, 2018 – enero, 2019), el hemocultivo fue el método de diagnóstico empleado. La cantidad de 90 recién nacidos fueron incluidos en el estudio, de los cuales 60% era de sexo masculino; el 45% de las madres eran adolescentes, 50% cursaron secundaria completa y la infección de tracto urinario durante la gestación se presentó en 90%, 11(18,3%) durante el primer trimestre, 15(25%) durante el segundo trimestre 18 (30%) durante el tercer trimestre y 6 (10%) presentaron una infección de tracto urinario durante toda la gestación.
- **Mugadza y colaboradores⁽²⁸⁾** en su estudio publicado en **researchGate** titulado ***“Early breastfeeding initiation and incidence of neonatal sepsis in Chipinge District Zimbabwe. 2017”*** el objetivo fue el papel de la lactancia materna y el tiempo de inicio de la misma en la incidencia de sepsis neonata, Tuvo un diseño tipo cohorte prospectivo, contaron con una población de 200 recién nacidos vivos, los cuales fueron evaluados los días 3 y 7 de vida, para determinar la presencia de sepsis mediante el examen físico y un checklist, encontrándose que el retrasar la lactancia materna incrementa el riesgo de sepsis neonatal y que alrededor de 33% de muertes neonatales pueden ser prevenidas si durante la primera hora de vida se inicia la lactancia materna.
- **Meshram, Gajimwar y Bhongade⁽²⁹⁾** en su artículo titulado: ***“Predictors of mortality in outborns with neonatal sepsis: A prospective observational study. 2019”*** el cual fue un estudio observacional, prospectivo de un año, encontrando una tasa de mortalidad de 38,24% debida a sepsis neonatal, las presentaciones más comunes fueron distress respiratorio, letargia e hipotermia. La mortalidad por sepsis neonatal se vio ligada a los factores de la edad gestacional ($p=0,02$; OR: 0,49; IC95%: 0,26 – 0,90), peso al ingreso ($p=0,01$; OR: 1,57; IC95%:1,08 – 2,27), estancia hospitalaria ($p<0,001$; OR: 0,69; IC95%:

0,63 – 0,74), convulsiones (p=0,007; OR: 2,88; IC95%: 1,33 – 6,20), hipotermia (p=0,04; OR: 1,87; IC95%: 1,01 – 3,42) y tiempo de llenado capilar prolongado (p<0,001; OR: 3,34; IC95%: 1,78 – 6,24).

- **Yismaw, Abebil, Biweta y Araya⁽³⁰⁾** en su trabajo publicado en **BMC Research Notes** titulado ***“Proportion of neonatal sepsis and determinant factors among neonates admitted in University of Gondar Comprehensive specialized hospital neonatal Intensive care unit Northwest Ethiopia 2017”*** este fue un estudio de tipo transversal, efectuado en el año 2017 en el periodo septiembre - noviembre, contaron con 423 neonatos seleccionados mediante un muestreo aleatorio sistemático. Encontraron una edad materna promedio 25 +/- 5,8 años, con una paridad promedio de 2 +/- 1; encontraron como factores asociados fiebre intraparto (p<0,001; OR: 3,35; IC95%:1,70 – 6,62), rotura prematura de membrana (p<0,05; OR: 2,74; IC95%:1,39 – 5,38), un Apgar bajo (p<0,05; OR: 2,69; IC95%:1,37 – 5,26) y el tener una anomalía congénita (p<0,05; OR: 3,14; IC95%:1,09 – 10,28).
- **Palatnik, Liu, Lee, Yee⁽³¹⁾**, en su estudio publicado ***“Predictors of early-onset neonatal sepsis or death among newborns born at <32 weeks of gestation 2019”*** donde se tomó como muestra a todos los nacimientos con una edad gestacional menor de 32 semanas durante el 2011 al 2015 en un centro de cuidados terciarios. De los 779 elegibles neonatos, la sepsis neonatal temprana o el fallecimiento ocurrió en 73 (9,4%) de ellos, además encontraron que las madres de de estos pacientes eran obesas, haber presentado fiebre intraparto y líquido amniótico meconial durante el parto. Por otro lado también se identificó que el peso y la edad gestacional fue menos en los pacientes con el diagnostico en estudio.
- **El Manouni y colaboradores⁽³²⁾** en su estudio publicado en la revista **Neonatology** titulado ***“Risk factors for late-onset sepsis in preterm infants: A multicenter case-control study 2019”*** un estudio de caracter de tipo casos y controles, multicentrico, realizado en recién nacidos

prematuros menos de 30 semanas de edad gestacional, contaron con 9 unidades de cuidados intensivos neonatales, los datos se recolectaron diariamente hasta el día 28 de vida. Teniendo así una población de 755, 194 fueron los casos, encontraron como factor protector asociado la administración de antibióticos ($p= 0,03$; OR: 0,08; IC95%: 0,01 – 0,88), en tanto que el factor de riesgo del uso de formula ($p= 0,018$; OR: 3,779; IC95%: 1,257 – 11,363) se encontró.

- **Sorsa⁽³³⁾ en su estudio publicado en Ethiopian journal of health sciences titulado “Epidemiology of neonatal sepsis and associated factors implicated: Observational study at neonatal intensive care unit or Arsi University Teaching and Referral Hospital, South East Ethiopia. 2019”** el cual fue un estudio de tipo observacional transversal prospectivo, realizado desde abril del 2016 hasta mayo del 2017, se incluyeron a todos los neonatos con sepsis clínica. 901 neonatos fueron admitidos a UCI neonatal, de los cuales 303 (34%) presentaron el diagnóstico de sepsis clínica, la bacteremia fue confirmada en el 29,3% de los casos, de estos el 53,4% eran bacterias tipo gram positivo, el Staphylococcus coagulasa negativo represento el 25% seguido de la E. coli (20,3%) y el Staphylococcus aureus (18,2%), bajo peso al nacer, APGAR bajo a los 5 minutos y rotura prematura de membranas fueron factores asociados a sepsis neonatal, en tanto que los neonatos de madres que recibieron antibióticos durante el parto fue un factor protector para sepsis neonatal.

2.1.2 Antecedentes nacionales

- **La tesis presentada por la bachiller Sonia Junez Perez, asesorada por Hugo Peña Camarena⁽³⁴⁾ titulada “Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el hospital emergencias grau – lima, periodo 2014 – 2015”** identificar la asociación la sepsis neonatal temprana y los diversos factores de riesgo maternoperinatales fue el objetivo de este estudio, la población se dividió en casos y controles. Encontrándose un promedio de 28.28 ± 6.90 de edad materna del grupo de controles y sin mucha distancia de $30.17 \pm$

6.34 para los casos, la edad gestacional media fue de 39 semanas aproximadamente. En el análisis bivariado, encontraron que la cesárea y el líquido amniótico meconial presentaron 2.033 de OR, mientras que el puntaje APGAR menor a 7 al primer minuto arrojó un OR de 1.836. El análisis multivariado dio que el líquido amniótico meconial y el parto por cesárea mantuvieron significancia (OR > 1). Se concluyó que, según los análisis estadísticos realizados tanto el parto por cesárea y el líquido amniótico resultaron siendo factores de riesgo de sepsis neonatal.

- **La tesis presentada por la bachiller Eveling Arzapalo Ureta, asesorada por Mg. Luis Roldan Arbieto⁽³⁵⁾ de la Universidad Ricardo Palma “Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la unidad de cuidados intermedios del hospital vitarte-minsa enero del 2013 a diciembre 2015”**, identificar la clínica de ambos tipos de sepsis neonatal temprana y tardía fue el objetivo de este estudio de caso de controles. Se dividieron en 287 casos, que representa al 76.6 % del total, los factores de riesgo para este porcentaje de pacientes fueron: parto por cesárea, prematuridad, sexo masculino y bajo peso al nacer, siendo los dos primeros los principales asociados a esta patología. El *Staphylococcus coagulasa* negativo fue el agente etiológico aislado con mayor frecuencia.
- **La tesis del bachiller Javier Hermoza Aguirre, asesorada por Fredys Passara Zeballos⁽³⁶⁾ titulada “Prevalencia de sepsis neonatal temprana y factores asociados en el hospital III salud puno. agosto del 2016 a julio del 2017”** realizado en Perú, de carácter casos y controles, que buscaba identificar las características de la sepsis neonatal abarcando epidemiología, clínica, laboratorio y sus factores asociados. Se encontró que la fiebre, taquipnea e hipoactividad se presentaron en 10%, la *E. Coli* fue el germen más aislado representando un 7.5% de los casos. El control prenatal nulo se dio en el 25% y la infección urinaria se presentó en alrededor del 35%. La ruptura prematura de membranas presentó una asociación significativa, también presentó dicha asociación la nulidad de

controles prenatales, la infección de tracto urinario, corioamnionitis e infección vaginal.

- **Burga-Montoya, Luna y Correa⁽³⁷⁾, en su estudio titulado “Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana, en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017”** la población constó con una cantidad de 186 neonatos prematuros, divididos en casos y controles siendo 62 y 124 respectivamente. La presencia de líquido meconial con un OR de 4.01, siendo el mayor de todos, edad materna mayor a 35 años con OR 2.45, el bajo peso al nacer con OR de 3.72 y el haber presentado rotura prematura de membranas con OR de 2.74 fueron los factores de riesgo concluyentes para la enfermedad objetivo.
- **Aparicio-Aragón⁽³⁸⁾ publicó el estudio “Prevalencia y factores asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno 2016”** realizado en Hospital de Puno para identificar la prevalencia y los factores relacionados a sepsis neonatal precoz, tuvo dos grupos uno de casos y otro de controles, 56 pacientes formaron parte de cada grupo; 64 de los casos y 35% de los controles. Se corroboró que existen factores perinatales y maternos estrechamente asociados a sepsis neonatal, entre estos los más destacables fueron grado de instrucción de la madre, infección de tracto urinario, ruptura de membranas, recién nacidos macrosómicos, y parto por cesárea.
- **Falcon-Espiritu A.⁽³⁹⁾ en su estudio “Factores asociados a la sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2017”** se optó por un estudio de casos y controles, contándose con 149 pacientes para cada grupo, obteniéndose que el 53% eran de sexo masculino y el 29,9% presentaron bajo peso al nacer, en tanto que, el 30,9% eran prematuros, el 13,4% presentaron sufrimiento fetal, por otro lado el 11,4% presentaron líquido meconial intraparto; como factor asociado significativamente se encontró la prematuridad (OR: 6,94; IC95%: 3,25-14,83; p <0,05), sufrimiento fetal (OR: 3,14; IC95%: 1,28-7,68; p :0,009), concluyéndose que la

prematuridad, el líquido amniótico meconial y el sufrimiento fetal se encontraron como factores asociados a sepsis neonatal temprana.

- **Junes Pérez S.⁽⁴⁰⁾ en su estudio “Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el hospital emergencias Grau-lima. Periodo 2014-2015”** donde cada grupo, tanto casos como controles, contaron con 103 integrantes. La mayoría de los recién nacidos fueron de sexo masculino, 60,19% de los casos y 54,37% de los controles. Se dio asociación significativa con parto vía cesárea con un OR de 2.30, un puntaje APGAR menor a 7 puntos común OR de 1.84 y líquido amniótico meconial con un OR de 2.30. Junes concluyó que estos factores fueron estrechamente asociados a sepsis neonatal precoz en el nosocomio Nacional de Emergencia Grau.

2.2 Bases teóricas

Definición

La sepsis neonatal temprana o también llamada de transmisión vertical es un proceso infeccioso, adquirido muy probablemente a finales de la gestación o durante el parto; se da por la presencia de bacterias a nivel sistémico, se presenta antes de las 72 horas de vida, se acompaña de una respuesta sistémica inflamatoria, esta patología se confirma mediante un hemocultivo⁽⁴¹⁾.

También se considera como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, cuando cumple dos o más de los siguientes criterios: una temperatura mayor a 38°C, frecuencia respiratoria mayor a 60 respiraciones por minuto, una frecuencia cardíaca mayor a 160 latidos por minuto y una leucopenia menor a 4000 o leucocitosis mayor a 25 000^(42,43).

Epidemiología

La sepsis neonatal lidera la lista de morbilidad neonatal. Según la OMS, por año, mueren aproximadamente 5000 recién nacidos; además señala que el cerca del 98% sucede en países subdesarrollados⁽³⁵⁾.

En Estados Unidos, al ser un país desarrollado, la incidencia de esta patología es de aproximadamente 3 cada 1000 nacidos vivos, por otro lado México tiene una incidencia de 15.4 por cada 1000 nacidos vivos⁽⁴⁴⁾.

Se calcula que más del 95% de los datos epidemiológicos son en base a los países desarrollados. En América Latina se han identificado los factores que pueden producir un riesgo para presentar sepsis neonatal temprana, se menciona aquí rotura prematura de membrana, el sexo masculino, bajo peso al nacer solo por mencionar a algunos⁽¹¹⁾.

Etiología

El principal agente patógeno que se encuentra relacionado a la sepsis neonatal es el Streptococcus del grupo B, a pesar que su incidencia ha disminuido, estos por las medidas actuales de prevención con las que contamos, otros microorganismos que también se encuentran involucrados están la E. Coli, Pseudomonas, Klebsiella, Hemophilus y Listeria monocytogenes y otras enterobacterias. Los hongos también se pueden presentar pero esto es más frecuente en recién nacidos pretérmino⁽⁴³⁾.

Factores de riesgo

Maternos⁽⁴⁵⁾:

- Predictivos de la enfermedad por Streptococcus del grupo B y colonización del Streptococcus del grupo B en región perianal materna
- Enfermedades hipertensivas de la gestación.
- Fiebre intraparto > 38°C
- Infección de tracto urinario en el tercer trimestre de gestación.

Obstétricos⁽⁴⁶⁾:

- Rotura prematura de membranas prolongada (> 18 hoas)
- Corioamnionitis.
- Tipo de parto.
- Periodo expulsivo prolongado.
- Líquido amniótico meconial.

Neonatales⁽⁴⁵⁾:

- Bajo peso al nacer.
- Gestación múltiple.
- Prematuridad.
- Apgar menos o igual a 3 a los 5 minutos.
- Reanimación cardiovascular

Fisiopatología

Durante la vida intrauterina, el feto se encuentra en un ambiente estéril, en el momento del parto, este llega a un ambiente lleno de microorganismos, y estas bacterias pueden llegar con facilidad a las mucosas, aparato respiratorio y digestivo⁽⁴⁷⁾.

El neonato puede contaminarse ya sea por diseminación hematógena a través de la placenta durante la bacteriemia materna, a través del líquido amniótico infectado por rotura prematura de membrana, o por la ingesta de secreción vaginal contaminada durante el paso por el canal vaginal⁽⁴⁷⁾.

Esto sucede debido a que las defensas del neonato todavía son inmaduras, ya que al inicio tiene baja o nula producción de inmunoglobulina A, inmunoglobulina M, su piel es más permeable y presenta un pH más alcalino⁽⁴²⁾.

De la misma manera los sistemas de complemento tanto C3 como C4, se encuentran disminuidos, a pesar que el número de linfocitos se encuentre incrementado, los neutrófilos están disminuidos tanto en cantidad como calidad, ya que su función de fagocitosis es mínima, disminución de la quimiotaxis, opsonización y baja actividad bactericida⁽⁴²⁾.

Cuando el microorganismo ingresa al torrente sanguíneo, se activan una serie de mecanismos mediados por citosinas pro inflamatorias, entre ellas las interleucinas 6 y 8, factor de necrosis tumoral, lo que desencadena signos y síntomas característicos de esta enfermedad⁽⁴²⁾.

Clínica

Debido a la poca especificidad de las manifestaciones clínicas, puede semejar un cuadro diferente, lo cual lleva a evaluar diversos signos y síntomas como:

- Termorregulación: Hipotermia o fiebre.
- Alimentación: Pobre succión, hiporexia.
- Respiratorios: Apnea, quejido, tirajes, cianosis, taquipnea, aleteo nasal.
- Neurológicos: Convulsiones, coma, fontanela abombada, hipoactividad, letargia.
- Hemodinámicas: Palidez, cianosis, piel marmórea, hipotensión, shock.
- Gastrointestinal: Distensión abdominal, vómitos, diarrea.
- Cardiovascular: Taquicardia, llenado capilar prolongado, bradicardia,
- Hematológicas: Coagulación intravascular diseminada.
- Metabólicas: Hiperglicemia, hipoglicemia, acidosis metabólica⁽⁴⁵⁾.

Diagnóstico

El Gold standard para el diagnóstico de sepsis es el aislamiento del patógeno mediante un hemocultivo. Además de las manifestaciones clínicas, los exámenes de laboratorio que pueden encontrarse alterado son:

- Relación de neutrófilos inmaduros y totales $> 0,2$.
- Leucocitos $<4\ 000 \times 10^9$ células / L ó $>20\ 000 \times 10^9$ células/L.
- Recuento plaquetario $<100\ 000 \times 10^9$ células/L.
- Procalcitonina ≥ 2 ng/ml o una proteína C reactiva > 15 mg/L.
- Acidosis metabólica: exceso de base (BE) <-10 mEq / L o lactato sérico >2 mMol / L.
- Intolerancia a la glucosa confirmada por lo menos 2 veces: hiperglucemia (glucemia > 180 mg / dL o 10 mMol / L) O hipoglucemia (glucemia <45 mg/ dL o 2.5 mMol / L)⁽⁴⁸⁾.

Tratamiento

El tratamiento inicial es con antibioticoterapia empírica, lo que incluye antibióticos de amplio espectro, siendo estos generalmente betalactámicos junto a un aminoglucósido. La combinación más frecuentemente usada es

ampicilina junto con gentamicina; en los recién nacidos graves se les adiciona una cefalosporina de tercera generación, siendo usualmente esta la cefotaxima⁽⁴³⁾.

Los casos de sepsis neonatal causados por pseudomona se tratan con piperacilina y un aminoglucósido o ceftacidima, en el caso que sea una sepsis causada por Candida se emplea anfotericina⁽⁴²⁾.

La sepsis neonatal no complicada requiere de un tratamiento mínimo de 10 días, además de la antibioticoterapia se requiere de otras medidas de soporte en caso sean necesarias, como la ventilación mecánica, uso de surfactante endotraqueal, soporte hemodinámico y nutricional, además de contar con las medidas ya establecidas como el ambiente térmico neutro, reposición hídrica y de electrolitos⁽⁴²⁾.

2.3 Definición de conceptos operacionales

- **Sepsis neonatal temprana:** Se define como el inicio de síntomas sistémicos derivados de un proceso infeccioso dentro de las primeras 72 horas de vida, confirmándose mediante un hemocultivo.
- **Sexo del recién nacido:** Diferenciación fenotípica entre ambos sexos.
- **Rotura prematura de membranas:** Perdida de continuidad de las membranas ovulares antes del inicio de trabajo de parto.
- **Líquido meconial:** Presencia de líquido amniótico turbio o manchado verdoso durante el parto o cesárea.
- **Tipo de parto:** corresponde al tipo de parto ya sea vía vagina o abdominal.
- **Infección del tracto urinario bajo en el tercer trimestre:** Presencia de síntomas urinarios como disuria, polaquiurea, nictura, o un examen de orina patológico, con diagnóstico confirmatorio mediante urocultivo.
- **Neonato:** edad comprendida desde el nacimiento hasta los 28 días de vida.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

3.1.1 General

Existen factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.

3.1.2 Específicas

- HE1: Existen factores de riesgo maternos para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.
- HE2: Existen factores de riesgo neonatales para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.
- HE3: Existen factores de riesgo obstétricos para sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.

3.2 Variables principales de investigación

- Sepsis Neonatal temprana
- Sexo del recién nacido
- Edad gestacional
- Peso al nacer
- Tipo de parto
- Presencia de líquido amniótico meconial
- Infección del tracto urinario bajo durante el tercer trimestre
- Número de controles prenatales
- Rotura prematura de membranas

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño de investigación

Se realizó un estudio de tipo observacional, ya que no se manipuló las variables en estudio; retrospectivo, ya que los datos fueron recolectados del año anterior; analítico, debido a que buscó demostrar una asociación entre las variables independientes y la dependiente, de tipo casos y controles, contándose con 2 controles por cada caso.

4.2. Población y muestra

La población estuvo conformada por todos los recién nacidos perteneciente al Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales, durante el año 2018.

El tamaño muestral fue calculado a través de la tabla de cálculo facilitada por el Instituto de ciencias biomédicas, en el cual se calculó el número de casos y controles en base a una frecuencia de exposición entre los controles de 0.5, un Odds Ratio previsto de 2,2; con un nivel de confianza de 0.95, poder estadístico de 0.8 y con un número de controles por caso de 2; resultando en 80 casos y 160 controles, con un tamaño de muestra total de 240.

El muestreo realizado fue de tipo aleatorio, mediante sorteo en el cual se asignó un número a cada caso y posteriormente se sortearon, obteniéndose los 80 casos, el mismo procedimiento se realizó para obtener los controles.

4.3 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	NATURALEZA	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Sepsis Neonatal temprana	Inicio de síntomas dentro de las primeras 72 horas de vida, con hemocultivo positivo	Dependiente	Cualitativa	Diagnostico con hemocultivo positivo en la historia clínica	0 = No 1 = Si
Sexo del recién nacido	Sexo del recién nacido indicado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Sexo consignado en la historia clínica	0 = Masculino 1 = Femenino
Edad gestacional	Edad gestacional en la que nació el neonato	Independiente	Cuantitativa	Número de semanas consignadas en la historia clínica	< 37 semanas 37 – 41 semanas ≥42 semanas
Peso al nacer	Peso al nacer del neonato indicado en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Peso en gramos consignado en la historia clínica	< de 2500 2500 – 3999 ≥ 4000
Tipo de parto	Tipo de parto por el cual nació el neonato	Independiente	Cualitativa	Tipo de parto indicado en la historia clínica	0 = Cesárea 1 = Vaginal
Presencia de líquido amniótico meconial	Presencia de líquido meconial durante el parto.	Independiente	Cualitativa	Diagnostico consignado en la historia clínica	0 = No 1 = SI
Infección del tracto urinario bajo durante el tercer trimestre	Existencia de bacterias en el tracto urinario capaces de producir alteraciones en las vías urinarias bajas, durante el tercer trimestre	Independiente	Cualitativa	Diagnóstico consignado indicado en la historia clínica.	0 = No 1 = Si
Número de controles prenatales	Serie de entrevistas destinadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal.	Independiente	Cualitativa	Número de controles prenatales señalados en la historia clínica	0= Adecuado 1= Inadecuado
Rotura prematura de membranas	Diagnóstico de ruptura prematura de membranas (antes del trabajo de parto) indicado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Presencia de rotura prematura de membranas señalada en historia clínica	0 = No 1 = Si

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Una vez obtenido el permiso de la institución, se procedió a revisar cada uno de las historias clínicas que conformaban la muestra, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión tanto para los casos como para los controles; las historias fueron revisadas en el departamento de archivo de la institución; en la ficha de recolección de datos (Anexo 3) elaborada por el investigador se consignaron únicamente los datos pertinentes para el adecuado desarrollo de la misma.

Posteriormente se realizó el vaciado de cada una de las fichas en una hoja de cálculo, y se les asignó la codificación descrita en la operacionalización de variables.

4.5 Técnica de procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos a partir de las historias clínicas neonatales, se registraron en las fichas de recolección de datos, posteriormente fueron digitadas en el programa Office Excel versión 2016, el procesamiento de datos se realizó mediante el programa estadístico Stata versión 14.0.

Para la estadística descriptiva, cada una de las variables categóricas fue descrita mediante frecuencias y porcentajes, en tanto que las variables con características cuantitativas fueron descritas a través de medias y desviación estándar debido a la normalidad de las mismas.

En tanto que el análisis Bivariado, en el cual se evaluó la asociación entre sepsis neonatal temprana y los diferentes factores, fue mediante la prueba χ^2 y exacta de Fisher, según la distribución de cada una de las variables; obteniéndose los Odds Ratio (OR), el análisis multivariado se realizó mediante la prueba de regresión logística; además se obtuvieron los valores p , teniendo como una asociación significativa un valor p menor a 0,05 y por último se obtuvieron los intervalos de confianza al 95%.

4.6 Aspectos éticos

Al ser el presente estudio de investigación de tipo observacional y retrospectivo, no se realizó ninguna intervención en la población a estudiar; además que todos los datos obtenidos permanecieron de forma anónima durante la ejecución de la investigación. Se contó con la aprobación del proyecto por parte del área de docencia e investigación del Hospital Nacional Sergio E. Bernales y por el comité de ética de la Facultad de Medicina de Universidad Ricardo Palma.

El presente trabajo fue realizado en el V Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada⁽⁴⁹⁾.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

Se analizaron los datos de 240 recién nacidos de los cuales 80 (33,3%) fueron casos, es decir que tenían el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y 160 controles (66,67%).

Tabla 1. Características de los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el 2018

Variable	CASOS		CONTROLES	
	N	%	N	%
EDAD GESTACIONAL	37,7 +/- 2,34*		38,2 +/- 1,89*	
Pre termino	21	26,3	30	18,7
A termino	59	73,7	130	81,3
SEXO				
Masculino	47	58,7	90	56,3
Femenino	33	41,3	70	43,7
Rotura prematura de membranas	35	43,7	42	26,2
TIPO DE PARTO				
Cesárea	46	57,5	77	48,2
Vaginal	34	42,5	83	51,8
CONTROLES PRENATAL	5,7 +/- 3,50*		6,8 +/- 3,20*	
Adecuado	45	56,3	115	71,8
Inadecuado	35	43,7	45	28,2
PESO AL NACER	2968,7 +/- 814,44*		3138,4 +/- 581,03*	
< 2500 gr	18	22,5	27	16,9
2500 – 3999 gr	56	70,0	125	78,1
>4000 gr	6	7,5	8	5,0
Infección de tracto urinario en el 3er trimestre	22	27,5	72	45,0
Líquido amniótico meconial	22	27,5	39	24,3

*Media y desviación standar

Del total de la población estudiada la edad gestacional promedio fue de 38,04 semanas con una desviación estándar de +/- 2,02 semanas y un peso promedio de 3081,89 gr con una desviación estándar de +/- 671,03 gr; los recién nacidos pretérmino representaron 21,3% (51), un 42,9% fue de sexo femenino; la rotura

prematura de membranas estuvo presente en el 32,1%, solo el 18,7% presentó un peso por debajo de los 2500 gr, la infección de tracto urinario en el 3er trimestres estuvo presente en el 39,2%, de las cuales 77,2% recibió tratamiento para esta patología, el 39,2% presentó líquido amniótico meconial durante el parto.

El número de controles prenatales promedio encontrado fue de 6,4 con una desviación estándar de +/- 3,4, además se encontró que 19 de las gestantes no acudieron a ningún control prenatal (10 casos y 9 controles). **Figura 1.**

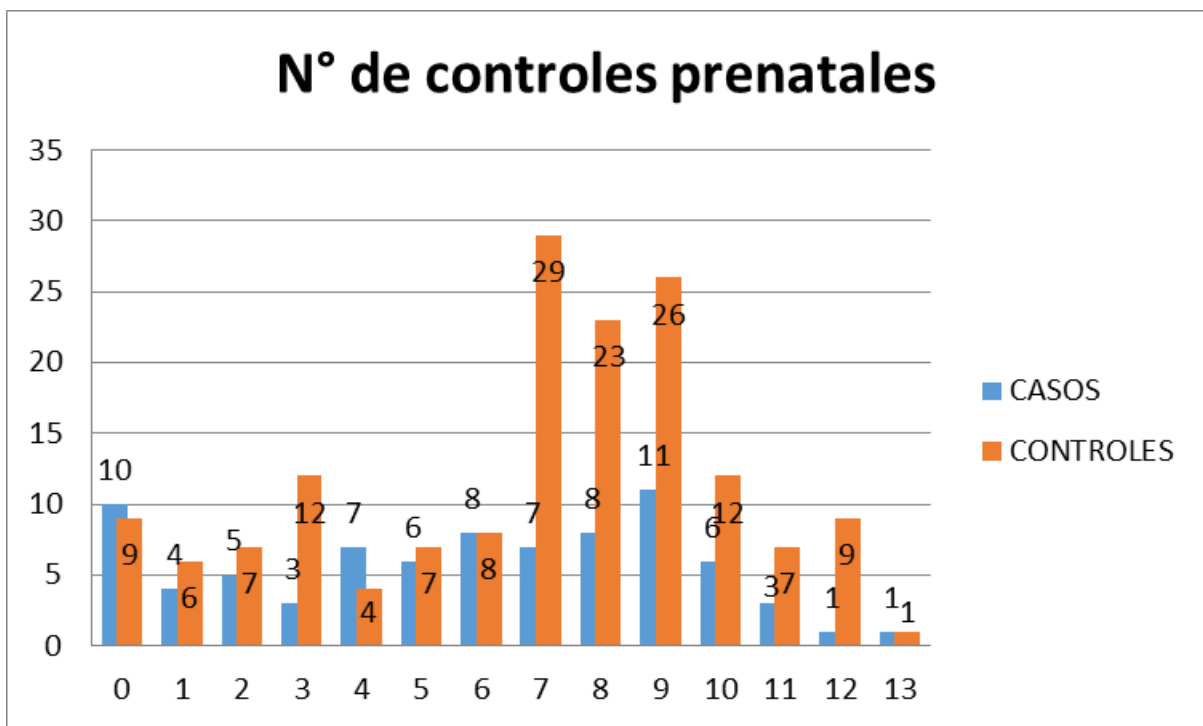


Figura 1. Distribución del N° de controles prenatales de las madres de los recién nacidos del servicio de neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el 2018

Tabla 2. Análisis Bivariado de los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el 2018

Variable	ORc	IC95%	Valor p
Edad gestacional	1,31	0,89 – 1,94	0,16
Sexo	0,93	0,65 – 1,34	0,71
Rotura prematura de membranas	1,65	1,16 – 2,33	0,005
Tipo de parto	0,77	0,54 – 1,11	0,17
Inadecuado control prenatal	1,56	1,09 – 2,21	0,014
Peso al nacer	0,90	0,61 – 1,33	0,613
Infección de tracto urinario en 3er trimestre	0,58	0,38 – 0,89	0,013
Líquido amniótico meconial	1,11	0,74 – 1,65	0,596

ORc: Odds Ratio crudos

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

En el análisis Bivariado de los factores de riesgo y su relación con la sepsis neonatal temprana, se encontraron asociadas de forma significativa, la rotura prematura de membranas con un valor p de 0,005 (ORc: 1,65; IC95%: 1,16 – 2,33), el inadecuado control prenatal con un valor p de 0,014 (ORc: 1,56; IC95%: 1,09 – 2,21) y el haber tenido una infección de tracto urinario durante el tercer trimestre de gestación con un valor p de 0,013 (ORc: 0,58; IC95%: 0,38 – 0,89)

Tabla 3. Análisis Multivariado de los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el 2018

Variable	ORa	IC95%	Valor p
Rotura prematura de membranas	1,87	1,04 - 3,36	0,035
Inadecuado control prenatal	1,67	0,93 - 3,01	0,083
Infección de tracto urinario en 3er trimestre	0,40	0,32 – 1,11	0,107

ORa: Odds Ratios ajustados

Al análisis multivariado pasaron las variables significativas del análisis Bivariado; encontrándose a la rotura prematura de membrana como variable asociada con un valor p de 0,035 (ORa: 1,87; IC95%: 1,04 – 3,36), no se encontraron asociadas el inadecuado control prenatal con un valor p de 0,083 (ORa: 1,67; IC95%: 0,93 – 3,01), ni la infección de tracto urinario en el tercer trimestre con un valor p de 0,107 (ORa: 0,40; IC95%: 0,32 – 1,11).

5.2 Discusión de resultados

La mortalidad neonatal en el Perú ha ido disminuyendo con el pasar de los años, sin embargo, al comparar esta tasa con la de otros países, sigue siendo elevada y dentro de las causas de mortalidad en nuestro medio se presentan con mayor frecuencia la prematuridad y la sepsis neonatal⁽⁵⁰⁾. La sepsis neonatal temprana es aquella infección que puede ser evidenciada en sangre o líquido cefalorraquídeo en recién nacidos con un tiempo de vida menor a 72 horas⁽¹¹⁾. Por lo que hallar factores de riesgo asociados a esta patología puede ayudar a reducir la morbimortalidad de los pacientes que padecen estos cuadros.

En el estudio se halló que el 51,3% había tenido un parto por cesárea. Esta situación es particularmente anormal, ya que se presenta en abierta disonancia a las recomendaciones de la OMS donde se sugiere que el número de cesáreas no debería superar el 15% de la totalidad de partos⁽⁵¹⁾. En nuestro medio, la situación no es distinta tal como lo podemos ver en la encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2016 que comparó las prevalencias de cesáreas en

el Perú en los años 2011 y 2016, con valores de 22,9% y 31,6% respectivamente⁽⁵²⁾. Este aumento puede ser explicado a las facilidades que ofrece este procedimiento a las madres primerizas sobre todo en la reducción del dolor que acompañaría un parto normal por lo que los especialistas lo prefieren frente a otros procedimientos. Aun así, podemos encontrar que las madres que han tenido más de un hijo preferirían el parto normal a cualquier tipo de acto quirúrgico⁽⁵³⁾. Además, si bien este procedimiento quirúrgico es el de elección ante determinadas situaciones, también presenta ciertas complicaciones que pueden exponer a la madre y al recién nacido, tales como la mortalidad materna asociada a la anestesia que un metaanálisis calculo en un 2,8% y también encontró 3,5% de muertes por complicaciones obstétricas post – cesárea⁽⁵⁴⁾. Sin embargo, a pesar de las evidentes razones que apoyan reducir la cantidad de cesáreas, lo cierto es que, su incidencia dista mucho de reducirse^(52,55). Por lo tanto, es válido cuestionarse las razones por las que las cesáreas siguen aumentando. Esta misma pregunta fue planteada y respondida en un estudio realizado por Flores en el hospital de Ventanilla en el Callao y como resultado de sus conjeturas propuso dos posibles razones del aumento de las cesáreas en su hospital: 1) El deseo de los especialistas de asegurarse un parto corto y que les permita programarse con anterioridad, y 2) el pedido directo de la gestante que desea experimentar un parto sin dolor⁽⁵⁶⁾. Por consiguiente, se necesita plantear y tomar medidas que ayuden a reducir la incidencia de este procedimiento.

Otro dato interesante encontrado en el presente trabajo fue que los casos tuvieron 5,7 +/- 3,5 controles prenatales, siendo este valor menor al mínimo estipulado por el MINSA, en tanto que, el grupo control presentó un promedio de 6,8 +/-3,20 de controles prenatales, levemente por encima del mínimo requerido, además que del total de la población 23,75%, no se realizó ningún control durante su gestación. Al respecto, el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) considera a una madre como gestante controlada si es que esta ha tenido por lo menos 6 controles prenatales (CPN) distribuidos en: dos antes de las 22 semanas, un tercero entre las semanas 22 y 24, un cuarto entre las semanas 27 y 29, el quinto entre las semanas 33 y 35, y el sexto en la semana 37⁽⁵⁷⁾. La importancia de estos CPN radica sobre todo en la prevención de enfermedades

de la madre o del feto que podrían poner en peligro la vida de alguno de los dos o de ambos⁽⁵⁸⁾. Sin embargo, esta ausencia de las madres en los CPN no es un problema que se restringe solo a nuestro medio, sino que se repite en otros países de la región. A propósito, Miranda y Castillo entrevistaron a 730 gestantes en una ciudad de Colombia y encontraron que 97,7% asistía a sus CPN pero la mediana de sus asistencias se reducía solo a 4 controles prenatales⁽⁵⁹⁾. Entonces, es evidente que una buena cantidad de madres asiste a sus CPN y no vuelve más, o de plano, nunca asiste. Por esto, determinar las razones por las que se presenta esta ausencia en los controles es fundamental. En esta línea, Huallpa intento descubrir los factores de riesgo que influían en la falta y abandono del control prenatal en el hospital regional del Cuzco y de las 270 gestantes que entrevisto descubrió que el embarazo no planificado, la poca importancia que le dan las gestantes a los controles, el bajo grado de instrucción, el miedo al examen ginecológico, el olvido de las citas, la ausencia de una pareja estable y el tener varios hijos fueron los principales factores de riesgo que influyeron en el abandono de los CPN⁽⁶⁰⁾. Otra posible causa fue explorada por Alva que atribuye el origen de este fenómeno a la poca comprensión de las gestantes del proceso y la necesidad de una CPN, sumado a la actitud paternalista de los médicos que convierten a la paciente en una actora pasiva de su control prenatal restándole el protagonismo que deberían tener⁽⁶¹⁾. Por otro lado, a pesar de las recomendaciones del MINSA, en 2018 la OMS estableció que el número mínimo de CPN debe ser 8 visitas, ya que, de esta manera se podría reducir el número de muertes perinatales hasta 8 por cada 1000 nacimientos⁽⁶²⁾; sin embargo, a pesar de estas recomendaciones el Perú no ha actualizado sus guías desde el 2004 lo que evita el óptimo control de las gestantes. Tomando en cuenta estas recomendaciones la cantidad de pacientes con un número inadecuado de CPN en nuestro estudio aumentaría a 131 gestantes.

En el análisis bi y multivariado observamos que la rotura prematura de membranas fue un factor de riesgo primordial para la génesis de sepsis neonatal temprana (ORa: 1,87; IC95%: 1,04 – 3,36; *p*: 0,035). Esta rotura de membranas expone al neonato en el intraparto a diferentes tipos de microorganismos que pueden estar presentes en el tracto vaginal o el ambiente que sumado al pobre desarrollo del sistema inmune del neonato lo vuelve susceptible a generar

cuadros septicémicos con rapidez⁽¹⁸⁾. Esta afirmación quiso ser probada por Villalva en Ecuador con las gestantes pertenecientes a un Hospital Provincial, donde el 32% de aquellas que experimentaron rotura prematura de membranas desarrollaron sepsis neonatal temprana⁽⁶³⁾. En sintonía con los hallazgos de Villalta, Méndez et al analizó a los recién nacidos del Servicio de Neonatología de un hospital cubano con el objetivo de hallar las causas de sepsis neonatal en esta población encontrando que la rotura de membranas en periodos mayores a 18 horas fue el factor de riesgo más relevante para desarrollar sepsis en estos pacientes⁽²³⁾. Asimismo, Imbaquingo halló que las madres de los niños ingresados por sepsis neonatal al servicio de UCI pediátrica de un hospital colombiano tenían una edad media de 29 años, eran solteras y habían sufrido una ruptura prematura de membranas concluyendo que el presentar este evento elevaba las posibilidades de sepsis 3,3 veces más que en aquellas que no habían sufrido ningún contratiempo⁽⁶⁴⁾. Por consiguiente, inquirir en las causas que desencadenan un rompimiento prematuro de membranas puede ayudarnos a evitar consecuencias tan graves como los cuadros septicémicos en los recién nacidos. Entre las posibles causas de rompimiento prematuro de membranas se encuentran: parto pretérmino previo (31% - 50%), trastornos hipertensivos del embarazo (12%), hemorragia ante parto (6% - 9%), ser madre prematura (41% - 63%), entre otros⁽⁶⁵⁾.

Por otro lado, el inadecuado control prenatal perdió su asociación significativa a sepsis neonatal temprana en el análisis multivariado; como se ha mencionado anteriormente, el poco control prenatal puede evitar la detección de enfermedades que podrían poner en peligro la vida de la madre o el recién nacido^(58,59,61). Esta inconstancia en los CPN podrían enmascarar la aparición de infecciones en el tracto vaginal o urinario de la madres tal como Autún Rosado et al probó en una pequeña muestra de 47 embarazadas donde 19,1% tenían bacteriuria asintomática siendo *Escherichia coli* el agente causal más frecuente⁽⁶⁶⁾. Además, estas actitudes también podrían evitar la detección precoz de enfermedades de transmisión sexual (ETS) que podrían poner en peligro la integridad del recién nacido. Estas preocupaciones llevaron a Avila et al a evaluar la prevalencia de estas ETS en las embarazadas de una región económica y políticamente golpeada como Venezuela, donde el acceso a los CPN resulta más

complicado que en otros países de la región, encontrando que 27,4% dio positivo a anticuerpos anti – *Toxoplasma gondii*, 0,6% presentaron anticuerpos anti – HIV, 38,9% poseía anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B y 1,7% tenía hepatitis C⁽⁶⁷⁾.

La elevada prevalencia de estas patologías que pueden transmitirse directamente al feto justifica las preocupaciones que el personal de salud tiene sobre aquellas embarazadas que fallan en sus controles. De la misma manera, la ausencia de las madres en los CPN puede ser evidencia de problemas socio – económicos o psicológicos que pueden llegar a repercutir en el binomio madre – hijo, fueron precisamente estos factores evaluados por Arellano – Estrada et al en un estudio multicentro al norte de México donde hallaron que aquellas madres pobres, consumidoras de drogas o con múltiples parejas sexuales tenían un riesgo acumulado de 73% hasta 173% de desarrollar sífilis congénita en comparación con aquellas madres que no atravesaban estas dificultades⁽⁶⁸⁾. Por lo tanto, un inadecuado CPN eleva el riesgo de sepsis neonatal que puede ser originado, en gran parte de los casos, por infecciones subclínicas que la madre sufre durante el último trimestre de gestación o al momento del parto. Estas afirmaciones se sustentan en el espectro bacteriano causal de sepsis neonatal temprana que fue hallado por Lona Reyes et al en los neonatos septicémicos de un hospital mexicano, estos recién nacidos desarrollaron casos de sepsis secundarios a enterobacterias (67,6%) y *Streptococcus spp.* (17,6%) siendo estas bacterias parte de la flora saprofita de una mujer adulta normal⁽⁶⁹⁾.

Se encontró que solo el 22% de los casos presentaron una infección de tracto urinario durante el 3er trimestre, en comparación con el 45% de los controles, encontrándose una asociación significativa en el análisis Bivariado, la cual perdió su asociación en el análisis multivariado; se debe saber que el hecho de haber registrado este dato implica que el personal de salud que atendía a las gestantes era consciente de esta patología, por consiguiente, es muy probable que hayan sido diagnosticadas en un centro de salud durante una atención ambulatoria o un CPN *per se*; teniendo en cuenta aquí que más del 77% de este grupo si recibió el tratamiento para esta enfermedad, el estudio realizado por

Carbonell, en el cual evaluó el uso de cefadroxilo en aquellas madres que durante el parto habían tenido eventos que condujeran a la infección de sus hijos observando que la terapia antibiótica redujo significativamente la morbimortalidad del binomio madre – hijo⁽⁷⁰⁾; Sin embargo, estos últimos hallazgos difieren de Anaya – Prado et al. que probó en un estudio de casos y controles que la infección materna se comportaba como factor de riesgo (OR: 1,76) en el desarrollo de sepsis neonatal temprana⁽¹⁸⁾. A su vez, Rojas encontró al analizar a las madres del hospital de Vitarte que aquellas que habían sufrido infección del tracto urinario (ITU) durante el último trimestre del embarazo habían presentado una incidencia del 14,29% de sepsis neonatal temprana concluyendo que aquellas que sufrían de ITU al final de su gestación tenían 3,5 más veces de desarrollar sepsis neonatal que una mujer sana⁽⁷¹⁾.

Pero, a pesar, de estos hallazgos es difícil comparar estos estudios con el nuestro, ya que, estos no especifican si la madre fue tratada al momento del diagnóstico y, por consiguiente, el conocimiento de una ITU haya disminuido el bioma de los canales más comunes del parto. En contraste, el estudio de León Sánchez et al aborda directamente la cuestión de la relevancia de los antibióticos en aquellos neonatos con factores de riesgo de sepsis neonatal y con este objetivo seleccionó a recién nacidos de una clínica colombiana que presentaban factores de riesgo de sepsis neonatal dividiéndolos en dos grupos, un primer grupo compuesto por 74 individuos que recibieron terapia antibiótica y un segundo grupo con 81 participantes que no recibieron terapia antibiótica al comparar ambos descubrió que el uso o no de antibióticos no modificó la incidencia de sepsis neonatal temprana⁽⁷²⁾. Por lo tanto, se requieren de estudios más detallados que evalúen si efectivamente la terapia antibiótica previa puede reducir la incidencia de sepsis en esta población.

Entre las limitaciones más importantes cabe señalar el nulo acceso que se tuvo a las historias clínicas maternas, ya que todos los datos fueron recolectados solamente en base a los datos consignados en las historias clínicas perinatales, sin embargo esto se trató de controlar revisando meticulosamente las historias perinatales para obtener los datos más fidedignos posibles.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

El factor de riesgo obstétrico ruptura prematura de membranas fue el único factor de riesgo asociado a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.

Los factores de riesgo maternos no estuvieron asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.

Los factores de riesgo neonatales no estuvieron asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.

6.2 Recomendaciones

- Se recomienda que se realicen más investigaciones sobre este tema, que cuenten con una población mayor, idealmente con múltiples sedes a nivel nacional y un mejor diseño de investigación.
- Realizar capacitaciones al personal de salud encargado de realizar los controles prenatales, en el cual se destaque la importancia de estos en la identificación de los posibles factores de riesgos que puedan llegar a ser perjudiciales para el recién nacido.
- Brindar charlas a las gestantes en reconocer los signos y síntomas de alarma durante la gestación y los de inicio de trabajo de parto, como lo es la pérdida de líquido amniótico.
- Realizar un enfoque global del proceso de salud enfermedad, teniendo en cuenta tanto factores maternos como neonatales, además de socioeconómicos, medio ambientales, todo esto con el fin de encontrar la mayor cantidad de factores modificables que predispongan a la aparición de sepsis neonatal temprana y disminuir su incidencia.

- Fomentar la inclusión de las redes comunitarias en la promoción de estilos de vida saludable, mejorar en cuanto a educación sexual y reproductiva con respecto a las medidas necesarias preconcepcionales.
- Concientizar a las futuras madres en lo importante que son las atenciones prenatales y de que se realicen los exámenes de laboratorio de forma periódica, esto principalmente en el primer nivel de atención a través de las visitas domiciliarias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2014 [Consultado 5 Mar 2019]; 31(2):358-363. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/>.
2. Clavo Feria JA, Vera Ynga MR. Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el período julio a diciembre de 2002 [Tesis]. Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2003 [Consultado 5 Mar 2019]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1918/Clavo_fj.pdf;jsessionid=881C1A22F20FD4435BA66C6AC62E26AD?sequence=1.
3. Gutiérrez-Muñoz V, Gutiérrez-Muñoz J, Rosas Barrientos V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. *Rev Esp Médico-Quirúrgicas* [Internet] 2005 [Consultado 5 Mar 2019]; 10(2):21-24. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47310204>.
4. Haque KN. Defining common infections in children and neonates. *J Hosp Infect.* junio de 2007;65 Suppl 2:110-4.
5. Burga-Montoya G, Luna-Muñoz C, López LC. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Rev Fac Med Humana.* julio de 2019;19(3):35-42.
6. Ferrer Montoya R, Rodríguez de la Fuente F, Estévez Llovet MC, Cuesta García Y, Licea Gómez R. Factores de riesgo materno de la infección de debut precoz en neonatos pretérminos. *Multimed* [Internet] 2011 [Consultado 5 Mar 2019]; 15(2):18-32. Disponible en: <http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2011/v15-2/5.html>.
7. WHO | Every Newborn: an action plan to end preventable deaths [Internet]. WHO. [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/every-newborn-action-plan/en/
8. Hernández Pérez ID, Montes de Oca Domínguez M, Causa Palma N, Ruiz Silva MD, González Pimentel D. Caracterización clínico-epidemiológica de recién nacidos admitidos por sepsis temprana. Western Regional Hospital, Belice, 2015. *Multimed* [Internet]. 2016 [Consultado 5 Mar 2019]; 20(4):771-83. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/274/349>.
9. Fernández Díaz N, Duque de Estrada Riverón J, Díaz Cuéllar F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2010 [citado 02 Marzo 2020]; 82(2). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200003.

10. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, Mohle-Boetani J, Harrison LH, Petit S, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. *JAMA*. 7 de mayo de 2008;299(17):2056-65.
11. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. agosto de 2015;32(4):447-52.
12. Ministerio. Instituto Nacional Materno Perinatal. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Análisis de la situación de los servicios hospitalarios del Instituto Nacional Materno Perinatal – Maternidad de Lima. 2012;23.
13. Edmond K, Zaidi A. New approaches to preventing, diagnosing, and treating neonatal sepsis. *PLoS Med*. 9 de marzo de 2010;7(3):e1000213.
14. Qazi SA, Stoll BJ. Neonatal sepsis: a major global public health challenge. *Pediatr Infect Dis J*. enero de 2009;28(1 Suppl):S1-2.
15. Verdecia Charadan A, Colas Alonso J, Antuch Medina N, Rousseaux Lamothe S, Reyes Matos I. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. *Rev Inf Cient [Internet]* 2017 [Consultado 6 Mar 2019]; 96(2):195-204. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/11/1001>.
16. Lorduy Gómez J, Carrillo Gonzalez S, Fernandez Aragon S, Quintana Salcedo A. Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. *Rev Hab de Ciencias Médicas [Internet]* 2016 [Consultado 6 Mar 2019]; 15(6): 968-978. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v15n6/rhcm12616.pdf>.
17. Méndez Gómez E, Tercero Rodríguez R. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital “Cesar Amador Molina; Matagalpa.” Enero 2013 – Diciembre 2015 [Tesis]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2016 [Consultado 6 Mar 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/4529/>.
18. Anaya Prado R, Valero Padilla C, Sanchez Gonzalez J, Montes Velazquez L, Gil Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]* 2016 [Consultado 6 Mar 2019]; 55(3):317-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173g.pdf>.
19. Destaalem Gebremedhin, Haftu Berhe, Kahsu Gebrekirstos. Risk factors for neonatal sepsis in public hospitals of Mekelle city, North Ethiopia, 2015: Unmatched case control study. *PLOSOne [Internet]* 2016 [Consultado 6 Mar 2019]; 11(5):1-10.

20. Adatará P, Afaya A, Salía S, Adongo R, Diema K, Agyabeng E, Agbinku E, Aku E, Gifty E. Risk factors associated with neonatal sepsis: a case study at a specialist hospital in Ghana. *The Sci World Journal* [Internet] 2019 [Consultado 6 Mar 2019];19:1-8.
21. Rodríguez M de la CS, Martínez AR, Ramírez NS. Sepsis en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino. *Rev Cuba Obstet Ginecol* [Internet]. 28 de septiembre de 2016 [citado 20 de octubre de 2019];42(3). Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/76>
22. Pérez Santana Y, Clemades Méndez AM, Mederos Cabana Y, Navarro Ruíz M, Arbelo Hernández I, Molina Hernández O. Sepsis neonatal grave en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cuba Pediatría*. marzo de 2015;87(1):50-60.
23. Méndez AMC, Milian O de la CA, Guerra JF, Martínez YP, Kochetkova AD, Clemades EAK. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años. *Acta Médica Cent*. 29 de diciembre de 2018;13(1):20-9.
24. Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Nair NS. Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 25 de abril de 2019;14(4):e0215683.
25. Birch MN, Frank Z, Caughey AB. Rates of Neonatal Sepsis by Maternal Diabetes and Chronic Hypertension [12D]. *Obstet Gynecol*. mayo de 2019;133:45S.
26. Caparó Ingram E, Vásquez Vega M, Norero X, Sáez-Llorens X, DeAntonio R, Rodríguez Barría E, et al. Factores de riesgo y letalidad asociados a candidemia neonatal en una unidad de neonatología. *Rev Chil Pediatría*. abril de 2019;90(2):186-93.
27. Rodríguez JAM, Pazmiño PEP, Saez EAQ. Riesgo de Sepsis Neonatal, Incidencia y Factores de Riesgo Asociados en un Hospital Público de la ciudad del Tena. *Cienc Digit*. 27 de abril de 2019;3(2.1):70-7.
28. Mugadza G, Zvinavashe M, Zvanyadza Gumbo F, Stray Pedersen B. Early breastfeeding initiation and incidence of neonatal sepsis in Chipinge District Zimbabwe. *ResearchGate* [Internet]. 2017 [citado 20 de octubre de 2019];5(1). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/321989457_Early_breastfeeding_initiation_and_incidence_of_neonatal_sepsis_in_Chipinge_District_Zimbabwe
29. Meshram RM, Gajimwar VS, Bhongade SD. Predictors of mortality in outborns with neonatal sepsis: A prospective observational study. *Niger Postgrad Med J*. diciembre de 2019;26(4):216-22.
30. Yismaw AE, Abebil TY, Biweta MA, Araya BM. Proportion of neonatal sepsis and determinant factors among neonates admitted in University of Gondar

comprehensive specialized hospital neonatal Intensive care unit Northwest Ethiopia 2017. BMC Res Notes. 27 de agosto de 2019;12(1):542.

31. Palatnik A, Liu LY, Lee A, Yee LM. Predictors of early-onset neonatal sepsis or death among newborns born at <32 weeks of gestation. J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc. julio de 2019;39(7):949-55.
32. El Manouni El Hassani S, Berkhout DJC, Niemarkt HJ, Mann S, de Boode WP, Cossey V, et al. Risk Factors for Late-Onset Sepsis in Preterm Infants: A Multicenter Case-Control Study. Neonatology. 2019;116(1):42-51.
33. Sorsa A. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Associated Factors Implicated: Observational Study at Neonatal Intensive Care Unit of Arsi University Teaching and Referral Hospital, South East Ethiopia. Ethiop J Health Sci. mayo de 2019;29(3):333-42.
34. Junes Pérez S. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el hospital emergencias Grau – Lima. Periodo 2014-2015 [Tesis]. Trujillo-Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016 [Consultado 6 Mar 2019]. Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2177>.
35. Arzapalo Ureta EC. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la unidad de cuidados intermedios del hospital vitarte-minsa enero del 2013 a diciembre 2015. [Lima- Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2017.
36. Hermoza Aguirre J. Prevalencia de sepsis neonatal temprana y factores asociados en el Hospital III Es Salud Puno. agosto del 2016 a julio del 2017. [Puno-Perú]: Universidad Nacional del Altiplano; 2018.
37. Burga-Montoya G, Muñoz CL, López LC. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. Rev Fac Med Humana. 14 de junio de 2019;19(3):1-1.
38. Aparicio Aragón YM. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL PRECOZ EN EL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2016. [Puno-Perú]: Universidad Nacional del Altiplano; 2017.
39. Falcon Espíritu AL. FACTORES ASOCIADOS A LA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA EN EL AÑO 2017. [Lima- Perú]: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2018.
40. Junes Pérez SI. FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO EN EL HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU-LIMA. PERIODO 2014-2015. [Trujillo-Perú]: Universidad Peruana Antenor Orriego; 2016.
41. Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen RA, Stark RA. Manual of neonatal care. 7ma ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

42. Rodríguez BR. Manual de neonatología. 2da ed. Mexico: McGraw-Hill Education; 2012.
43. Gomella TL, With M, Fabien G. Neonatology. New York: 7ma ed. McGraw-Hill Education; 2013.
44. Cabanillas CG, López JS, Medina CF, Pereyra SC, Peña SE, Castillo EE. Características de las sepsis neonatal en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo durante los años 2010-2011. Rev. Cuerpo Méd. HNAAA. 2014; 7(4).
45. Kumar Kamalakannan, Santosh. Neonatal Sepsis Past to Present. Volume 3- Issue 3: 2018. Biomed J Sci & Tech Res. DOI: 10.26717/BJSTR.2018.03.000909).
46. Guía técnica : Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido . 20007. Lima –Perú. Citado el 21-10.19. <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/download/esn/ssr/GuiaRecienNacido.pdf>.
47. Guía clínica para la atención al neonato-MINSA. Sepsis Neonatal. Pediatría 2ª. Época.vol. 3, N°2.Mayo – Agosto 2015.
48. Fuchs A., Bielicki J., Marthur S., Sharland M., Van Den Anker J. Antibiotic use for sepsis in neonates and children: 2016.
49. 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 Médica. 1 de julio de 2019;20(4):199-205.
50. Ávila J, Tavera M, Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2015;32:423–430.
51. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la OMS sobre tasas de cesárea. Ginebra Suiza; 2015.
52. Bobadilla Ubillús LE, León Jimenez F. En torno a las cesáreas en el Perú: ¿solo un problema de cifras? Rev Peru Ginecol Obstet. octubre de 2017;63(4):659-60.
53. de Almeida Carneiro LM, do Nascimento Paixão GP, de Sena CD, de Souza AR, da Silva RS, Pereira A. Parto natural X parto cirúrgico: percepções de mulheres que vivenciaram os dois momentos. Rev Enferm Cent-Oeste Min. 2015;
54. Sobhy S, Zamora J, Dharmarajah K, Arroyo-Manzano D, Wilson M, Navaratnarajah R, et al. Anaesthesia-related maternal mortality in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2016;4(5):e320–e327.

55. Núñez JMB, Romero OEV, Peredo JL, Uffe JP. Frecuencia e indicación de cesárea en el Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque 2010-2011. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2014;7(1):6–12.
56. Flores A. Frecuencia de cesáreas injustificadas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el año 2015 [Tesis de Grado]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2017.
57. Salud M de. Guías Nacionales de Atención Integral de la Salud Sexual y Reproductiva. MINSA Lima; 2004.
58. Shuguli Gualoto NF, Buñay Cóndor MA. Factores que influyen a la falta de control prenatal en el Centro de Salud de Malchingui del cantón Cayambe en el periodo de noviembre 2016 a febrero 2017 [Tesis de Grado]. [Ecuador]: Quito: UCE; 2017.
59. Mellado CM, Avila IC. Factores de necesidad asociados al uso adecuado del control prenatal. *Rev Cuid*. 1 de julio de 2016;7(2):1345-51.
60. Huallpa Hilahuala E. Factores de riesgo para la falta y el abandono del control prenatal en el hospital regional del Cusco, 2017 [Internet] [Tesis de Grado]. [Cuzco]: Universidad Nacional San Antonio Abad del Cuzco; 2017 [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/UNSAAC/2587>
61. Alva R. Sobre la educación en el control prenatal en el Perú. *Rev Int Salud Materno Fetal*. 2018;3(2):8–9.
62. OMS. Recomendaciones de la OMS sobre atención prenatal para una experiencia positiva del embarazo. 2018. 180 p.
63. Arcos V, Paola J. Sepsis neonatal en recién nacidos con ruptura prematura de membranas entre 12 y 24 horas atendidos en el área de neonatología del Hospital Provincial General Latacunga [Internet] [Tesis de Grado]. [Ecuador]: Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2015 [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/499>
64. Imbaquingo JEI, Medina MLM. Sepsis neonatal temprana y ruptura prematura de membranas como factor de riesgo en las UCI neonatales. *Rev Fac Cienc Médicas Quito*. 1 de junio de 2017;42(1):75-82.
65. Boivin A, Luo Z-C, Audibert F, Mâsse B, Lefebvre F, Tessier R, et al. Risk for preterm and very preterm delivery in women who were born preterm. *Obstet Gynecol*. 2015;125(5):1177–1184.
66. Autún Rosado DP, Sanabria Padrón VH, Cortés Figueroa EH, Rangel Villaseñor O, Hernández-Valencia M. Etiología y frecuencia de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. *Perinatol Reprod Humana*. 1 de diciembre de 2015;29(4):148-51.

67. Avila A, Gómez M, Castillo E, Guerra M, Alvarez Y, Bastiste K, et al. Despistaje de infecciones de transmisión vertical durante el embarazo: Toxoplasmosis, VIH, Hepatitis B y C, Sífilis. *Kasmera*. 2016;44(2):77–87.
68. Arellano-Estrada JL, López-Lara CS, Barreras-Valenzuela E. Prevalencia de sífilis congénita en tres hospitales públicos de Baja California, México, 2012-2015. *Salud Pública México*. octubre de 2017;59:503-4.
69. Lona Reyes JC, Verdugo Robles MÁ, Pérez Ramírez RO, Pérez Molina JJ, Ascencio Esparza EP, Benítez Vázquez EA. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Arch Argent Pediatría*. 2015;113(4):317–323.
70. Julca C, Manuel E. Resultados materno perinatales en gestantes con ruptura prematura de membranas de 28 a 34 semanas con el uso de Cefadroxilo posterior al término de la antibioticoterapia estándar [Internet] [Tesis de Grado]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2019 [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/13061>
71. Rojas Segura R. Infección urinaria en gestantes asociado a sepsis neonatal en el servicio de neonatología del hospital Vitarte durante enero – julio 2015 [Internet] [Tesis de Grado]. [Lima]: Universidad Ricardo Palma; 2016 [citado 2 de marzo de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/748>
72. Sánchez RL, Martínez LI, Sarmiento I. ¿ Se deben o no utilizar antibióticos profilácticos en el paciente recién nacido a término con factores de riesgo de infección neonatal? *Biociencias*. 2016;11(1):57–65.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuáles son los factores de riesgo de sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el 2018?	Determinar los factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018.	Existen factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Sergio E. Bernales en el año 2018	<p>Dependiente: Sepsis Neonatal temprana</p> <p>Independientes: Sexo Edad gestacional Peso al nacer Tipo de parto Presencia de líquido meconial Infección del tracto urinario durante el tercer trimestre Número de controles prenatales Rotura prematura de membranas</p>	Observacional, analítico, de tipo casos y controles, retrospectivo	Población: conformada por 240 recién nacidos del departamentos de neonatología casos:80 recién nacidos controles: 160 recién nacidos.	Una vez obtenido el permiso de la institución, se procederá a revisar cada uno de las historias clínicas que conforman la muestra; las historias serán revisadas en el departamento de archivo del Hospital, en la ficha de recolección de datos elaborada por el investigador serán consignados los datos necesarios para la investigación.	Para la estadística descriptiva se utilizaran frecuencias y porcentajes de cada una de las variables, en tanto que para la estadística analítica se obtendrán los Odds Ratio, intervalos de confianza al 95% y los valores p, mediante la prueba de chi cuadrado o exacta de Fisher dependiendo de la normalidad de cada variable.

2. Operacionalización de variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	NATURALEZA	INDICADOR	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Sepsis Neonatal temprana	Inicio de síntomas dentro de las primeras 72 horas de vida, con hemocultivo positivo	Dependiente	Cualitativa	Diagnostico con hemocultivo positivo en la historia clínica	0 = No 1 = Si
Sexo del recién nacido	Sexo del recién nacido indicado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Sexo consignado en la historia clínica	0 = Femenino 1 = Masculino
Edad gestacional	Edad gestacional en la que nació el neonato	Independiente	Cuantitativa	Número de semanas consignadas en la historia clínica	< 37 semanas 37 – 41 semanas ≥42 semanas
Peso al nacer	Peso al nacer del neonato indicado en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Peso en gramos consignado en la historia clínica	< de 2500 2500 – 3999 ≥ 4000
Tipo de parto	Tipo de parto por el cual nació el neonato	Independiente	Cualitativa	Tipo de parto indicado en la historia clínica	0 = Cesárea 1 = Vaginal
Presencia de líquido amniótico meconial	Presencia de líquido meconial durante el parto.	Independiente	Cualitativa	Diagnostico consignado en la historia clínica	0 = No 1 = SI
Infección del tracto urinario bajo durante el tercer trimestre	Existencia de bacterias en el tracto urinario capaces de producir alteraciones en las vías urinarias bajas, durante el tercer trimestre	Independiente	Cualitativa	Diagnóstico consignado indicado en la historia clínica.	0 = No 1 = Si
Número de controles prenatales	Serie de entrevistas destinadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal.	Independiente	Cuantitativa	Número de controles prenatales señalados en la historia clínica	Número de controles prenatales
Rotura prematura de membranas	Diagnóstico de ruptura prematura de membranas (antes del trabajo de parto) indicado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Presencia de rotura prematura de membranas señalada en historia clínica	0 = No 1 = Si

3. Ficha de Recolección de Datos

N°: _____

- Sepsis neonatal temprana
SI () NO ()

- Sexo
F () M ()

- Peso

 < 2500 grs ()
 2500 – 3999 grs ()
 > 4000 grs ()

- Edad gestacional

 37 – 41 semanas ()
 < 37 semanas ()
 ≥ 42 semanas ()

- Tipo de parto
 Vaginal ()
 Cesárea ()

- Líquido amniótico meconial
 SI () NO ()

DATOS MATERNOS

- Rotura prematura de membranas
 SI () NO ()

- Infección de tracto urinario bajo durante el tercer trimestre
 SI () NO ()

- Número de controles prenatales: _____