

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO MATERNOS ASOCIADOS A SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDOS A TÉRMINO
DEL HOSPITAL VITARTE EN EL PERIODO ENERO 2012-
DICIEMBRE 2014 “**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

RUTH PILAR SALDAÑA SUPO

DR. JHONY ALBERTO DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE LA TESIS

DR JOSÉ GENARO LOZANO GUTIERREZ
ASESOR

LIMA – PERÚ
2016

AGRADECIMIENTO

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida.

A mis padres por la confianza, el apoyo brindado y el amor incondicional que me brindaron, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos.

A mi hermano, que con sus consejos me ha ayudado a enfrentar los retos que se me han presentado a lo largo de mi vida.

Al doctor Dr José Genaro Lozano Gutierrez por toda la colaboración brindada durante la elaboración de este proyecto

A mis amigos, mil gracias por todos los momentos que hemos pasado juntos y porque han estado conmigo siempre aunque sea sólo para dar lata y molestar, solo puedo decir que son únicos.

Finalmente gracias a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de la presente tesis

DEDICATORIA

“Para triunfar en la vida no es importante llegar primero, para triunfar simplemente hay que llegar, levantándose cada vez que se cae en el camino”-Anónimo.

Al culminar uno de mis objetivos dedico la presente tesis a Dios por darme la oportunidad de vivir, por regalarme una familia maravillosa y por estar conmigo a cada paso que doy guiándome y dándome fortaleza para continuar.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, analítico de diseño caso-control, retrospectivo de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 236 recién nacidos, se formaron 2 grupos, el Grupo Caso: 118 recién nacidos con sepsis neonatal temprana y el Grupo Control: 118 recién nacidos sanos. El análisis bivariado de los factores maternos relacionados a la sepsis neonatal temprana se realizó a través de la prueba Chi-cuadrado y Odds ratio con un nivel de confianza del 95%. Para el análisis comparativo de variables cuantitativas se utilizó la prueba t de student.

RESULTADOS: En el grupo caso la edad promedio de las madres fue $26,14 \pm 9,0$ años en su mayoría solteras (30,5%) con nivel de instrucción secundaria (63%). con número de gestaciones promedio 2,5; años entre gestaciones promedio 5,2; controles prenatales promedio de 7. Al comparar los datos obstétricos con las madres de neonatos sanos no se encontraron diferencias significativas. En el análisis de los factores maternos propuestos se observó asociación entre la ruptura prematura de membranas RPM ($p=0,001$), corioamnionitis ($p=0,01$), infección de las vías urinarias (ITU) durante la gestación sin tratamiento ($p=0,030$), infección vaginal durante la gestación sin tratamiento ($p=0,016$). Al evaluar el riesgo la RPM presentó OR=4.1, IC=1.7-9.9; corioamnionitis OR=5.9, IC=1.3-27.7; ITU durante la gestación sin tratamiento OR=4.8, IC=1.1-22.8; infección vaginal durante la gestación sin tratamiento OR=4.4, IC=1.2-15.9.

CONCLUSIONES: Los factores de riesgo maternos asociados a la sepsis neonatal precoz, fueron: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, ITU durante la gestación no tratada, infección vaginal durante la gestación no tratada.

PALABRAS CLAVES: Factores de riesgo, Neonatos, Sepsis temprana.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the maternal risk factors associated with early neonatal sepsis in patients treated at the Vitarte Hospital, during the period January 2012 - December 2014.

METHODOLOGY: Observational, analytical case-control design, cross-sectional and retrospective study. The sample consisted of 236 newborns, two groups were formed: Group Case: 118 newborns with early neonatal sepsis and Control Group: 118 healthy newborns. The bivariate analysis of maternal factors related to early neonatal sepsis was performed using the Chi-square and odds ratio test with a confidence level of 95%. For the comparison analysis of quantitative variables the Student t test was used.

RESULTS: The mothers of newborns with neonatal sepsis had an average age of 26.14 ± 9.0 years, were single (30.5%), and coursed secondary (63%); their average number of pregnancies was 2.5; their average years between pregnancies was 5,2; their average prenatal care was 7. Comparing obstetrics data with mothers of healthy newborns there were no significant differences. In the analysis of the maternal factors proposed was observed association between premature rupture of membrane RPM ($p=0.001$), chorioamnionitis ($p=0.01$), urinary tract infection (ITU) during pregnancy without treatment ($p=0,030$), vaginal infection during pregnancy without treatment ($p = 0.016$); and when evaluating the risk, premature rupture of membrane presented $OR=4.1$, $CI=1.7-9.9$; chorioamnionitis $OR=5.9$, $CI=1.3-27.7$; ITU during pregnancy without treatment $OR=4.8$, $CI=1.1-22.8$; vaginal infection during pregnancy without treatment $OR=4.4$, $CI=1.2-15.9$.

CONCLUSIONS: The maternal risk factors associated with early neonatal sepsis were: RPM, chorioamnionitis, ITU during pregnancy without treatment and vaginal infection during pregnancy without treatment

KEYWORDS: Risk factors, Newborns, early sepsis.

INTRODUCCIÓN

Se conoce como sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, mismos que se manifiestan dentro de los primeros 28 días de vida. Asimismo, según la edad de presentación; cuando este síndrome se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida, es conocido como sepsis neonatal temprana. ^{1,2}

En la actualidad, los criterios de diagnóstico para sepsis neonatal deben consistir en la demostración de infección de un recién nacido acompañado de un cuadro generalizado grave en el que se descarta o es poco probable una explicación no infecciosa para las alteraciones fisiopatológicas existentes.

En la búsqueda del diagnóstico se debe tener en cuenta la historia clínica materna debido a que proporciona importante información como datos de filiación, antecedentes infecciosos en la madre, factores de riesgo obstétrico, los cuales se suman a aquellos factores de riesgo durante el parto y posterior a este. El estudio de los factores de riesgo asociados al desarrollo de una sepsis temprana y su relación con la mortalidad, tiene como objetivo la prevención, identificación oportuna así como el uso de métodos diagnósticos necesarios para un tratamiento adecuado.

En el Perú, estudios realizados en el Instituto Materno Perinatal, reflejan que la sepsis neonatal temprana es una patología frecuente y causa de morbimortalidad significativa en el servicio de Neonatología, encontrándose relacionada con la presencia de factores maternos obstétricos y socioeconómicos. Reportes mensuales de la Oficina de Vigilancia Epidemiológica indican que la tasa de sepsis neonatal en el último semestre del 2002 varió entre 29.3% y 47.3% y ha permanecido relativamente constante los últimos años; así en el año 2012 la sepsis neonatal representó el 36,2% de todos los egresos en Neonatología.³

En el Hospital Vitarte para el año 2011 se reportaron 182 casos de sepsis bacteriana neonatal, ⁴ constituyendo el 32% de las causas de morbilidad que afecta al neonato en esta población. Debido a esta cifra importante se decidió evaluar esta problemática y determinar cuáles son los factores implicados en el desarrollo de esta infección para así mejorar las conductas hospitalarias de prevención en nuestro nosocomio.

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	13
1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	15
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	16
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	16
2.2 BASES TEÓRICAS.....	28
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	43
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	44
3.1 HIPÓTESIS.....	44
3.2 VARIABLES: INDICADORES	44
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	45
4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	45
4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	45
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	45
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	47
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS	47
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	48
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	50
5.1 RESULTADOS	50
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	54
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	57
CONCLUSIONES.....	57
RECOMENDACIONES.....	58
BIBLIOGRAFÍA.....	59
ANEXOS	66

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se puede confirmar al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida ¹.

En el recién nacido la sepsis neonatal se divide en dos grupos según la edad de presentación. Sepsis neonatal temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida y es causada por transmisión vertical, siendo el *Streptococcus* del grupo B, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Listeria* los microorganismos principalmente involucrados. La sepsis neonatal tardía ocurre luego de las 72 horas de vida y se debe principalmente a patógenos adquiridos en el periodo post-natal, principalmente cocos Gram positivos y *Klebsiella* ².

Algunos autores han considerado otros puntos de corte para el inicio de sepsis tardía, tales como las 48 horas o 1 semana de vida. Sin embargo, la mayoría de estudios epidemiológicos y ensayos clínicos recientes alrededor del mundo la definen como aquella infección que ocurre a partir de las 72 horas de vida.^{5,6,7} En países en vías de desarrollo, es infrecuente encontrar *Streptococcus* del grupo B como causa de sepsis neonatal; en estos países predominan las infecciones por Gram negativos como *E. coli*.

La OMS calcula que en el mundo fallecen 4 millones de neonatos al año, 75 % en la primera semana de vida y de 25 a 45 % en el primer día de vida.⁸ En Latinoamérica y el Caribe se plantea una mortalidad de 17/1 000 nacidos vivos, Según el Reporte 2013 “Niveles y Tendencias de la Mortalidad Infantil” las mayores tasas de mortalidad neonatal en América Latina se

concentrarían en Bolivia (19 por mil nacidos vivos) y Nicaragua (12 por mil nacidos vivos), mientras que Cuba (3 por mil nacidos vivos) y Uruguay (4 por mil nacidos vivos), son los que registran la menor tasa. Perú registra un nivel medio con una tasa de 9 por mil nacidos vivos.

En Lima Metropolitana se estima para todo el periodo de análisis 2011-2012 una Tasa de mortalidad neonatal de 7.4 muertes por mil nacidos vivos.⁸

Cabe hacer mención a estas cifras puesto que según la Dirección General de Epidemiología – MINSA 2014 la primera causa de defunción neonatal es la relacionada a prematuridad con un 27 % seguida por las infecciones 23 %.

La incidencia de infección en países subdesarrollados es de 2,2 a 8,6/1 000 nacidos vivos; 48 % sucede en menores de 1 año y 27 % en el período neonatal.⁹ En Latinoamérica y el Caribe se plantea una mortalidad de 17/1 000 nacidos vivos, con una incidencia de la sepsis entre 3,5 y 8,9 %.⁸

Otras cifras en el ámbito internacional reflejan que las tasas de infección neonatal pueden variar desde 2,3 por cada 1000 recién nacidos vivos en Estados Unidos; donde la sepsis constituye la causa de muerte más frecuente; hasta 133 por cada 1 000 nacidos vivos en Bangladesh, de los cuales alrededor del 30 % evolucionarán a cuadros de sepsis grave o shock séptico.^{10,11}

Por su parte, en Perú la tasa de infección neonatal es de 22,9, de los cuales al igual que en Bangladesh alrededor del 30% evolucionarán a cuadros de sepsis grave.^{11,12}

Por otro lado, en el Hospital Vítarte, según datos obtenidos del área de estadística; dentro de la morbilidad hospitalaria del servicio de neonatología (Enero 2012 – Diciembre 2014) la sepsis bacteriana del recién nacido representa con un 30,97% (179 casos) la primera causa de morbilidad y la segunda causa de mortalidad.

La sepsis neonatal generalmente es secundaria a la transmisión de patógenos maternos al neonato, ¹³ resultando dentro de este contexto, crucial, el estudio de los diferentes factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término. Es así como encontramos que a nivel mundial se consideran como factores de alto riesgo para la presencia de infecciones bacterianas en los neonatos: fiebre materna, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis. Estas dos últimas según la literatura, se asocian a sepsis neonatal en aproximadamente 1 por cada 1000 recién nacidos.¹⁴

En Sudamérica, se han cuantificado ciertos factores de riesgo para la sepsis neonatal. Entre estos tenemos la ruptura prematura de membranas cuya incidencia es de 20% dentro de los casos de sepsis.¹⁵ Valverde, J. (2007) estudió los factores incriminados en la aparición de la sepsis mostrándose la Infección urinaria materna 46,7%, rotura prematura de membranas > 18 horas 35,0%, corioamnionitis 23,3%, adolescentes 34,93%, multiparidad 63,33%, nivel socioeconómico y cultural bajos 63,74 %, hábitos tabáquicos y alcohólicos 36,66 % .¹⁶ Valverde, Torres. (2011) concluyó que los pacientes con factores de riesgo son los más propensos a evolucionar hacia estadios sépticos avanzados y, por supuesto, los de peor pronóstico. Además sostiene que el método clínico es la herramienta fundamental para confirmar la presencia de manifestaciones sistémicas de una infección. ¹⁷

Asimismo encontramos como otros factores de riesgo maternos: infecciones de vías urinarias y vaginales. ^{18,19} Por su parte, Hotchkiss et Cols. En E.E.U.U reportaron que factores de procesos infecciosos en la madre (infecciones de las vías urinarias y vaginales) antes del nacimiento se correlacionan con procesos infecciosos en los recién nacidos. ²⁰

Entre otros factores de riesgo de sepsis neonatal de mayor preponderancia a nivel de Latinoamérica encontramos: edad materna, educación materna, antecedentes obstétricos, estado civil y periodo intergenésico (espaciamiento entre nacimientos menores a 15 meses) ¹⁷

En lo que respecta a la edad de la madre se han identificado especialmente 2 grupos etarios de mayor riesgo: las madres adolescentes y las mayores de 35 años. ²¹

La educación materna ha mostrado una relación inversamente proporcional con la sepsis neonatal, según algunos investigadores, esto se explicaría porque las madres con un mejor nivel educacional optan por cuidados médicos para el control del embarazo y parto. ²²

Por su parte, a nivel Nacional según la Dirección General de Epidemiología – MINSA 2014. Los principales factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, mismos que se vinculan con defunciones por sepsis precoz son: corioamnionitis, fiebre materna y ruptura prematura de membranas.

En líneas generales, la sepsis neonatal temprana es una patología que representa un desafío para los servicios de neonatología de todo el mundo; es imprescindible un diagnóstico precoz, específico, y un tratamiento antimicrobiano adecuado que nos permita reducir los índices de morbimortalidad. Entre los factores de riesgo maternos más importantes tenemos: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis clínica, fiebre en el periparto, infección del tracto urinario no tratada, infección vaginal no tratada. Muchas de estas situaciones que implican un riesgo para desarrollar sepsis neonatal son prevenibles; las decisiones que toma el personal médico frente a la presencia de factores de riesgo, además de la capacidad de relacionar resultados de exámenes complementarios con la clínica que presentan los pacientes son elementos de primordial importancia; motivo por el cual consideramos necesario obtener datos actualizados que respondan a la pregunta.

“¿Cuáles son los factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014?”

1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Justificación Legal

La ocurrencia de algún tipo de complicación en este grupo de pacientes, está descrita como posible, por lo que al desarrollar este tema se contribuirá a disminuir casos de impericia e imprudencia, cuya ocurrencia está señalada y sancionada en la Ley General de Salud, Ley N° 26842 de la República del Perú. En el desarrollo de este trabajo, los datos obtenidos sólo serán utilizados con fines de investigación.

Justificación Teórico-Científica

El presente trabajo de investigación se realiza debido a la elevada tasa de infección neonatal en Perú, misma que fluctúa en 22,9 por cada 1000 nacidos vivos; de los cuales alrededor del 30% evolucionarán a cuadros de sepsis grave.^{9,10} Es en consecuencia, que siendo la sepsis indudablemente una importante causa de morbilidad en el periodo neonatal, el identificar oportunamente los factores de riesgo resulta imperativo.

El diagnóstico de sepsis neonatal se apoya en cuatro pilares básicos: la anamnesis (para investigar los factores de riesgo infeccioso), la evaluación clínica, las pruebas complementarias y los datos bacteriológicos. La exploración clínica sigue siendo el dato más útil para establecer la sospecha de infección neonatal. Datos clínicos como la variabilidad anormal del ritmo cardiaco o la reactividad vascular han tomado actualidad en la valoración del neonato con sospecha de infección.

La sepsis neonatal constituye una problemática de salud pública porque es una entidad que afecta al hombre en su etapa más vulnerable; el periodo perinatal a pesar de su relativo corto tiempo de duración tiene una influencia decisiva en la calidad de vida del individuo porque repercute en su desarrollo físico, neurológico y mental condicionando sus oportunidades en el futuro.

Para enfrentar la sepsis neonatal se requiere de un análisis de los posibles factores que la desencadenan.

Debido a ello, se realizará este estudio para identificar aquellos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal; para dar una atención oportuna y de prevención a los pacientes que acuden al Hospital Vitarte; estableciendo la magnitud de los factores de riesgo maternos para sepsis neonatal (Ruptura prematura de membranas, corioamnionitis clínica, fiebre en el parto, infección del tracto urinario no tratada, infección vaginal no tratada). Permittiéndonos de esta manera la práctica de la medicina preventiva para evitar a posterior el tratamiento de una patología prevenible de considerarse los factores de riesgo.

Justificación Práctica:

La importancia de conocer los factores de riesgo que en nuestro medio llevan al desarrollo de una sepsis temprana radica en definir cuáles de los niños son los que tendrán prioridad en atención, en los métodos diagnósticos y su adecuado tratamiento. Todo esto se hace necesario tras tomarse en cuenta el aspecto económico dado el elevado costo de las pruebas diagnósticas, y por el hecho de no contar con una prueba diagnóstica que tanto su sensibilidad como especificidad sea del 100%, el uso de pruebas imprecisas puede conducir a la no detección de recién nacidos infectados y/o a intervenciones neonatales innecesarias.

Asimismo este trabajo, brinda la posibilidad de implementar estrategias que ahonden más en la evaluación de riesgos, sobre la base de los resultados de la presente investigación; en un esfuerzo para enfrentar la morbi-mortalidad por sepsis neonatal; buscando aportar bases teóricas que permitan desarrollar protocolos de manejo basados en los datos obtenidos y con soporte en la literatura que le permita al profesional del área de Neonatología enfocar de manera más clara y adecuada a los recién nacidos

a término, sin exponerlos a riesgos innecesarios, pero realizando un manejo oportuno y acertado acorde con las características propias de estos pacientes.

1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

El estudio trata de abordar a los recién nacidos a término del Servicio de Neonatología de Hospital Vitarte, Esta área es la encargada de brindar atención inmediata al Recién Nacido en su contexto bio-psico-social, familiar y comunitario; protegiendo, recuperando rehabilitando su salud; depende de la jefatura de Servicio de Pediatría. El Hospital de Baja Complejidad Vitarte está ubicado en la Av. Nicolás Ayllon 5880 - ATE

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- ✓ Determinar los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✓ Describir las características generales de la madre del recién nacido con sepsis neonatal temprana.
- ✓ Describir las características obstétricas de las madres del recién nacido con sepsis neonatal temprana.
- ✓ Identificar si la ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, y las infecciones identificadas durante la gestación sin tratamiento son factores determinantes de sepsis neonatal temprana.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Entre los múltiples estudios que abordan el tema de investigación, cabe mencionar un estudio realizado en Voivodina, mediante una encuesta que se llevó a cabo como estudio retrospectivo - prospectivo e incluyó 239 recién nacidos que fueron tratados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en el Instituto para Niños y Cuidado de la Salud de la Juventud de Voivodina durante un año (01 de enero, 2012 al 31 de diciembre de 2012). La parte retrospectiva del estudio se centró en el examen de la incidencia de sepsis neonatal y la determinación de los factores de riesgo. En la parte prospectiva de los recién nacidos del estudio fueron subdivididos en dos grupos: Grupo 1- lactantes hospitalizados en la UCIN durante los primeros 6 meses del estudio; cultivos de sangre fueron tomadas por la "técnica limpia" y listas de verificación para este procedimiento no se tomaron. Grupo 2- recién nacidos hospitalizados en la UCIN durante los últimos 6 meses del estudio; cultivos de sangre fueron tomadas por "una técnica estéril" y se tomaron las listas de comprobación para este procedimiento. Concluyéndose que los principales factores de riesgo de sepsis fueron la ruptura de las membranas de parto, baja edad gestacional, bajo peso al nacer.²²

Por otro lado, en el Hospital de Boston se realizó un meta-análisis realizándose búsquedas en Pubmed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane Library y bases de datos regionales de la OMS para el estudio de la infección materna, la transmisión vertical, y la infección neonatal. Se incluyeron los estudios que midieron la prevalencia de la transmisión vertical bacteriana. Efectos aleatorios meta-análisis se utilizaron para agrupar los datos para calcular las estimaciones de prevalencia de la transmisión vertical. Concluyéndose que la prevalencia de la infección neonatal de aparición temprana es alta entre los recién nacidos de madres con infección

o factores de riesgo para la infección. Se necesitan más estudios de alta calidad sobre todo en entornos de alta mortalidad neonatal para estimar con precisión la prevalencia de la infección de aparición temprana en recién nacidos en riesgo.²³

Asimismo, en un estudio realizado por Aguilar, H y colaboradores. 2006. Servicio de Neonatología del Hospital Escuela. Honduras. Perfil epidemiológico del recién nacido con sepsis. En el presente estudio se encontró que un 30% de las madres se presentó patología gestacional y que de estas el 22% corresponde a RPM. En relación a la edad gestacional se encontró que el 44% fueron pretérmino. concluyendo este estudio que el segundo factor materno para sepsis fue RPM.²⁴

Por su parte, en Nicaragua, Rodriguez F, Blanco V, Silva S, describieron en un estudio retrospectivo los parámetros clínicos y métodos diagnósticos utilizados en niños con sepsis neonatal nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Humberto Alvarado Vásquez, Nicaragua, desde Enero a Junio de 2008, la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 4 días, el peso promedio de 2,6 gramos, y (53.9%) fueron femeninas. Los principales antecedentes patológicos maternos: cervicovaginitis (23%), anemia (21.1%), infección de vías urinarias por clínica (15%), y ruptura prematura de membranas ovulares (30.7%). Se encontró que (51.9%) de los recién nacidos fueron asintomáticos al momento del diagnóstico. Las manifestaciones clínicas fueron inespecíficas: fiebre (15.3%), vómitos (13.4%), hipotermia (9.6%), hipoglucemia (7.6%) y dificultad respiratoria (7.6%).²⁵

Barrios, E. Enero a Agosto del 2003. Hospital de Malacatán, San Marcos de Guatemala. Sepsis Neonatal. Se encontró: Un total de 75 casos con diagnóstico de sepsis en el 2003 y 10 fallecidos en el 2003 por está. Podemos observar que los 75 casos que se encontraron de sepsis, el 83 (60) % de los partos fueron atendidos en hospital. El 80 % de los casos (60)

nació por parto eutócico simple y solamente un 10 % (11) de los casos fue parto distócico simple. El 35% de los casos (27) tenía menos de 1 día de nacido, un 16 % (12 niños) tenían 2 días, un 15 % (11 niños) tenían 1 día de nacido. El 70 % de casos tenía el diagnóstico de sepsis neonatal y un 15 % con riesgo de sepsis. Estos recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétricos, tales como ruptura prematura de membranas, parto prematuro, fiebre, niños que son prematuros o de bajo peso. ²⁶

Hing León, J.R y colaboradores. 2006. Hospital Clínico quirúrgico ginecoobstetrico. Santiago de Cuba. Factores de riesgo de la Sepsis Neonatal. Se realizó un estudio de 85 RN vivos con sepsis neonatal, encontrándose que la vía de parto por vía vaginal representó el 50.6%, asimismo que la RPM prevaleció en 31.8%, el parto pretérmino estuvo presente en 34.1% de los casos. ²⁷

En otro estudio tipo casos y controles realizado en Cuba por Rafael Ferrer Montoya, Francisco Rodríguez de la Fuente; María Caridad Estévez Llovet; Yendris Licet Cuesta García; Rogelio Licea Gómez; titulado: "Factores de riesgo materno de la infección de debut precoz en neonatos 2010". Cuyo objetivo fue identificar la influencia de factores de riesgo en recién nacidos con el diagnóstico de infección neonatal temprana, ingresados en el Servicio de Neonatología Cerrado, del Hospital Carlos Manuel de Céspedes, Bayamo, Granma, desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2010. Se realizó un análisis univariado, la presencia de infección vaginal (OR 3,07, p=0.001) y urinaria (OR 3,02, p=0.0000), la rotura prematura de membranas (OR 10,54, p=0.0000), la corioamnionitis (OR 9,70, p=0.0000) fueron factores de riesgo. Concluyeron que todos los factores investigados, influyeron en la aparición de la infección neonatal temprana. ²⁸

Por su parte, en Venezuela se han realizado diversos estudios desde el punto de vista clínico y epidemiológico sobre los posibles factores de riesgo y sus grados de influencia en la madre y feto. Es así como Fernandez L.

reportó la incidencia de la sepsis neonatal de transmisión vertical y agentes etiológicos involucrados en los Hospitales Antonio María Pineda y Hospital pediátrico Dr. Agustín Zubillaga en Barquisimeto estado Lara en julio 2003-2004. Presentaron sepsis neonatal por transmisión vertical 62,8%, con antecedentes maternos de rotura de membranas 31,4%.²⁹

En México, Pérez R realizó un estudio de cohorte prospectivo en RN del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I Menchaca”. Se diagnosticó sepsis neonatal temprana (SNT) con cultivos de sangre o líquido cefalorraquídeo en las primeras 72 h de vida. Se indagaron factores de riesgo (FR) mediante análisis multivariado con regresión logística. Resultados: La incidencia de SNT fue de 4,7 eventos por 1.000 RN vivos. El 72% de las bacterias aisladas correspondió a bacilos gramnegativos. Los factores asociados a SNT fueron la edad materna ≤ 15 años (OR 3,50; IC 95% 1,56-7,85), ruptura prematura de membranas (OR 2,65; IC 95% 1,18-5,92), corioamnionitis (OR 6,04; IC 95%1,54-23,6), peso al nacimiento ≤ 2.500 g (OR 4,82; IC 95% 2,38-9,75) y edad gestacional < 37 semanas (OR 3,14; IC 95% 1,58-6,22). Concluyeron que la edad materna ≤ 15 años, la ruptura prematura de membranas, la presencia de corioamnionitis, la edad gestacional < 37 semanas y el peso al nacimiento ≤ 2.500 g incrementan significativamente el riesgo de SNT.³⁰

Rodríguez M. en el estudio “Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención” comparó el comportamiento de un grupo de recién nacidos sépticos que fallecieron contra un grupo de recién nacidos sépticos vivos. El estudio que realizó fue tipo retrospectivo de recién nacidos con sepsis neonatal, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México, entre 1992 y 2000 los cuales se dividieron en recién nacidos sépticos vivos y fallecidos a los 90 días de seguimiento máximo. Se incluyeron 116 casos (65 vivos, 51 fallecidos). Se encontró que el antecedente de sufrimiento fetal, la presencia de dificultad respiratoria, el

llenado capilar prolongado, la presencia de plaquetopenia y el hemocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae* estuvieron mayormente asociados con mayor riesgo de muerte en el método multivariado. Concluyen que existen antecedentes epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y microbiológicos capaces de predecir significativamente el riesgo de muerte a lo largo de la hospitalización de un recién nacido séptico.³¹

Gutiérrez V. y col (2005) evaluaron los factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de México, entre los factores de riesgo se consideró: la rotura prematura de membranas, corioamnionitis, tipo de nacimiento, edad gestacional, infecciones de vías urinarias y vaginales en la madre, uso de catéteres centrales, venosos y arteriales, la multipunción. Los factores generales de morbimortalidad fueron: hijo de madre con enfermedades sistémicas como hipertensión arterial del embarazo, diabetes gestacional, asfixia neonatal moderada o severa, Apgar bajo recuperado, trauma obstétrico, o bien datos clínicos y de laboratorio que sugieran sepsis. En sus resultados encontraron que solo el Apgar menor de 7 a los 5 minutos mostró ser un factor de riesgo para la población ($P=0.035$).³²

Castro, E. y colaboradores. 2005 junio. Servicio de ginecoobstetricia. Clínica San Pedro Claver de Bogotá. Colombia. Factores asociados a corioamnionitis. Se realizó un estudio cuya población fue de 204 pacientes, encontrándose que los factores de riesgo más importantes fueron RPM, edad gestacional, paridad, número de controles prenatales, flujo vaginal anormal, infección de vías urinaria, consumo de tabaco, tactos vaginales y amniotomía.³³

Otro de los estudios realizados en Colombia fue de tipo transversal entre neonatos con sepsis por SGB y BGN, que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Hospital San José de Buga, entre 2005-2012. Se definió sepsis y meningitis a la manifestación clínica de sepsis acompañada del aislamiento de SGB o BGN en sangre y/o líquido

cefalorraquídeo en un neonato de hasta 28 días de vida post-natal. En el trabajo se incluyeron neonatos de 24 y más semanas de edad gestacional al nacer, con un peso de 500 g o más al nacer, con una edad cronológica de 0 a 28 días de vida o 44 semanas de edad gestacional corregida, si se trata de un prematuro. Se excluyeron neonatos con asfixia perinatal, trisomías y malformaciones congénitas mayores. Se incluyeron todos los neonatos con aislamiento de un SGB y todos los neonatos con aislamiento de una BGN en sangre, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Para efectos del análisis, se consideró por un lado al neonato expuesto a sepsis por SGB y por el otro al neonato expuesto a sepsis por BGN. Se seleccionaron 30 neonatos con diagnóstico de sepsis por SGB y 41 neonatos con diagnóstico de sepsis por BGN. Con el tamaño de muestra del estudio, 30 casos de sepsis por SGB y 41 casos de sepsis por BGN y una prevalencia hallada de meningitis de 33,3% para sepsis por SGB y de 4,9% para BGN, para un nivel de confianza de 95%, un efecto del diseño de 1%, la precisión absoluta o máximo error absoluto de cada una de los tamaños de muestra fue de 1%. El resultado de interés del estudio es la prevalencia y determinación del riesgo de meningitis en neonatos con sepsis por SGB y por BGN. Se analizaron variables maternas y neonatales incluyendo las demográficas. Entre las variables maternas se evaluó edad al momento del parto, paridad, ruptura prematura y prolongada de membranas ovulares, duración de la ruptura de las membranas, fiebre en el período perinatal, corioamnionitis, factores asociados a infección neonatal por SGB agrupados e infección de vías urinarias. Entre las conclusiones obtenidas se encontró que una baja paridad, presencia de factores de riesgo para sepsis neonatal por SGB agrupados (parto prematuro, antecedente de hermano con sepsis por SGB, madre febril o con corioamnionitis, madre con ruptura prolongada de membranas) y el parto por vía vaginal, se hallaron asociados a sepsis y meningitis por SGB, factores que ya han sido descritos en la literatura. ³⁴

Ríos, C. 2004, Servicio de neonatología del hospital de la Mujer: La Paz, Bolivia. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Se encontró un

estudio de 322 historias clínicas de niños que se internaron en el Servicio de neonatología del Hospital de la Mujer. Los factores que tuvieron significancia como factores de riesgo para sepsis neonatal temprana fueron: edad gestacional pretérmino, el bajo peso al nacer, la ruptura prematura de membranas, la infección de vías urinarias y la corioamnionitis. Los factores que favorecieron al fallecimiento de los niños fueron: ser recién nacidos pretérmino, tener bajo peso al nacer, que la madre haya presentado infección de vías urinarias.³⁵

Asimismo, en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer, La Paz Bolivia, se analizaron 322 historias clínicas y los factores que tuvieron significancia como riesgo para sepsis neonatal temprana fueron: edad gestacional pretérmino (OR 5.47, IC 95% 2.14-14.83), el bajo peso al nacer (OR 3.09, IC 95% 1.55-6.16), la ruptura prematura de membranas (OR 3.87, IC 95% 2.06-7.32), la infección de vías urinarias (OR 3.21, IC 95% 1.49-6.89) y la corioamnionitis (OR 4.69, IC 95% 1.05-21.63). La hipertensión arterial (OR 114.44, IC 95% 37.90-366), la utilización de vía central (OR 5.41, IC 95% 2.57-11.4) y ventilación mecánica (OR 3.26, IC 95% 1.6-6.66) como procedimientos invasivos fueron factores de riesgo significantes para sepsis neonatal tardía. Los factores de riesgo para el fallecimiento de los niños fueron: ser recién nacido pretermino (OR 3.3, IC 95% 1.6-6.87), tener bajo peso al nacer (OR 13.07, IC 95% 6.84-25.13), que la madre haya presentado infección de vías urinarias (OR 2.08, IC 95% 1.03-4.15) y la utilización de vía central (OR 8.46, IC 95% 4.43-16.26) y ventilación mecánica (OR 17.94 IC 95% 9.17-35.45) en los neonatos. Los hallazgos de dicho estudio demostraron que la sepsis es una causa de mortalidad neonatal y que la presencia de esta patología ya sea de tipo temprana o tardía, esta determinada por varios factores, los cuales, al estar presentes en la madre o el niño se convierten en factores de riesgo que pueden ser tratados o prevenidos una vez que son diagnosticados.³⁶

Silvia, R.M realizó en Chile un estudio el 2013 para determinar el grado de asociación entre la corioamnionitis materna y la aparición de sepsis neonatal temprana. Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles donde se incluyeron 148 pacientes divididos en dos grupos: grupo I, los casos, hijos de madres con corioamnionitis (n = 74), y grupo II, control, neonatos sin antecedente de corioamnionitis materna (n = 74). Resultados: El grupo de madres con corioamnionitis tuvo menor control prenatal y sus recién nacidos, a pesar de haber recibido antibiótico profiláctico, tuvieron una mayor frecuencia de sepsis y problemas respiratorios. Conclusiones: Los hijos de madres con corioamnionitis tienen un incremento en el riesgo de presentar sepsis neonatal temprana.³⁷

Ferrer R. En un estudio realizado en Chile, demostró que la incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre 0,6% y el 1,2% de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40% de todos los nacidos vivos. Entre los factores de riesgo prenatales se hizo patente la sepsis vaginal, factor determinante para la infección intraamniótica ascendente, la que a su vez causa la infección del feto pudiendo ser ésta última generalizada o localizada, de igual forma pueden originar la ruptura prematura de membranas (RPM), lo cual constituye un factor predisponente para la infección neonatal. La asociación entre colonización vaginal materna y estreptococo del grupo B, también es ampliamente reconocida como factor de riesgo para la sepsis neonatal por este patógeno. Este riesgo se eleva cuando es asociado a ruptura prematura de membranas, fiebre materna y prematuridad. La sepsis urinaria representa un factor de riesgo, pudiendo causar rotura prematura de membranas y aumentar consecuentemente la posibilidad de padecer infección neonatal.³⁸

A nivel nacional, en el Hospital Belén de Trujillo se realizó en el periodo 2010 – 2013, un estudio retrospectivo, transversal, de casos y controles. Se formaron dos grupos: Grupo Casos (51 neonatos con sepsis temprana) y Grupo Control (51 neonatos sin sepsis temprana). Para el análisis se

utilizaron los paquetes informáticos SPSS 20.0 y EPIINFO 2000. Para estudiar la relación entre variables categóricas se utilizó Chi Cuadrado o el test exacto de Fisher cuando las frecuencias esperadas sean menores de 5 en tablas de contingencia de 2 x 2, se consideró asociación estadística a un valor $p < 0,05$ con un intervalo de confianza del 95 %. El estadígrafo de estudio fue el odds ratio (OR) y se definió factor de riesgo para un $OR > 1$. Resultados: Existió asociación significativa ($p < 0,05$) en: líquido amniótico meconial y primiparidad, siendo su odds ratio de: 3,94 y 3,08 respectivamente. La ruptura prematura de membranas presentó un odds ratio de 2,13 pero presentó valor $p > 0,05$. Conclusiones: Los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana que presentaron asociación estadística fueron el líquido amniótico meconial y la primigravidez. La ruptura prematura de membranas presentó un odds ratio de 2,13 para sepsis neonatal temprana pero su valor p fue $> 0,05$.³⁹

Timana C. (2006) realizó un estudio sobre los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en un hospital de Lima el tipo de estudio fue analítico de caso y control; tuvo una muestra de 50 casos y 84 controles. En el estudio se evaluó los siguientes factores de riesgo: sexo, tipo de parto, sufrimiento fetal, edad gestacional, relación peso/edad gestacional, peso al nacer, edad materna, control prenatal, paridad, tactos vaginales excesivos, antecedente de aborto, embarazo gemelar, preeclampsia severa, infección urinaria y rotura prematura de membrana. Llegando a la conclusión que las pacientes con menos de 4 controles prenatales, tuvieron 4 veces más de riesgo para que su recién nacido presente sepsis neonatal temprana ($OR=4.3$), el antecedente de aborto tuvo 3 veces más de riesgo ($OR=3.7$), más de 4 tactos vaginales produce 2 veces más de riesgo ($OR=2.7$), y la rotura prematura de membrana tuvo 3 veces más de riesgo para sepsis neonatal temprana ($OR= 3.3$).⁴⁰

Huaman J. en el estudio no experimental de tipo observacional, descriptivo, analítico titulado “Rotura prematura de membrana y sepsis neonatal”

realizado en el servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Sergio Bernales de Lima en el periodo de junio 1999- mayo 2000. De una población total de 5,400 partos, se estudiaron 177 historias clínicas de gestantes con antecedentes de RPM, de los hijos de estas gestantes 19 RN desarrollaron sepsis neonatal. La incidencia de sepsis neonatal en el presente estudio fue de 3.5 x 1,000 RN vivos. La incidencia de sepsis neonatal con antecedentes maternos de RPM fue de 0.50 x 100 RN.⁴¹

Bazan M. en el estudio titulado “Sepsis neonatal en recién nacidos en menores de 1,500g al nacer en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2000-2002”, de tipo descriptivo retrospectivo, estudiaron a 30 recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal. Los objetivos fueron conocer factores de riesgo materno y neonatales asociados a la sepsis neonatal, describir los cuadros clínicos, complicaciones asociadas al embarazo, así como del recién nacido. Se encontró que la ausencia de controles prenatales es un factor asociado a sepsis neonatal, es sexo, el peso gestacional y la prematuridad no muestran diferencias significativas. Concluyeron que la gran variedad de signos y síntomas observado en los recién nacidos con sepsis resulta inespecífica siendo los signos mas frecuentes intolerancia oral, succión débil, letargia, hipotonía, dificultad respiratoria. Así mismo como el análisis cuidadoso de las pruebas de laboratorio como es: perfil hematológico, hemocultivo, urocultivo, punta de catéter (umbilical) oportunamente pueden ser de gran ayuda para el diagnostico temprana y tratamiento adecuado.⁴²

Pardo M. En el estudio “Factores de riesgo para sepsis neonatal en el Instituto Materno-Perinatal de Enero - Mayo 1996. Plantea como objetivo determinar los factores de riesgo para Sepsis Neonatal. Maternos, Neonatales y Nosocomiales. Encontró una morbilidad de sepsis de 11.3%, una letalidad de 13.9%. Asimismo, encontró relación estadísticamente significativa de los siguientes factores: Recién nacidos pre-términos, bajo peso al nacer, depresión neonatal, pequeños para la edad gestacional,

líquido amniótico meconial, ruptura prematura de membranas, SFA y el sexo masculino con la sepsis neonatal. La ictericia estuvo presente en 31 de 43 neonatos sépticos y la taquipnea, polipnea en 30 de los 43 neonatos sépticos. El estudio concluye que hay relación entre los factores de riesgo descritos a excepción del uso de sonda nasogástrica, uso de vía endovenosa con la sepsis neonatal. La ictericia, taquipnea y polipnea son los hallazgos clínicos más frecuentes en los neonatos sépticos.⁴³

Cruz M. y col (2008) realizaron una revisión sobre la sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B, encontrando que esta bacteria es uno de los principales agentes causales de la sepsis neonatal temprana, y que una de las estrategias más usadas para evitar la transmisión vertical desde la madre colonizada al recién nacido es la profilaxis antibiótica administrada a la madre dependiente del resultado del cultivo perineal realizado entre las 35 y 37 semanas de gestación. También existen técnicas de prevención contra la sepsis como las vacunas contra el *Streptococcus* Grupo B. Refieren que el porcentaje de secuelas de sepsis entre los sobrevivientes es elevado por lo que ante la sospecha de infección debe iniciarse tratamiento antibiótico inmediato.⁴⁴

Ríos C. y col (2004 – 2006) realizaron un estudio en el Hospital Nacional Hipólito Unanue sobre los factores asociados a sepsis neonatal temprana y tardía; el estudio fue analítico de casos y controles, con una muestra de 108 casos y 214 controles. Entre sus resultados encontraron que los factores que tuvieron significancia estadística como riesgo para sepsis fueron: edad gestacional pre término (OR=5.4), bajo peso al nacer (OR=3.0), rotura prematura de membranas (OR=3.8), infección de vías urinarias (OR=3.2), corioamnionitis (OR=4.6), hipertensión arterial (OR=114.4), la utilización de vía central (OR 5.4), ventilación mecánica (OR 3.26), procedimientos invasivos fueron factores de riesgo significantes para sepsis neonatal tardía. El estudio concluyó que la sepsis de tipo temprana o tardía, está determinada por varios factores, los cuales, al estar presentes en la madre o

el niño se convierten en factores de riesgo que pueden ser tratados o prevenidos una vez que son diagnosticados.⁴⁵

Tello de Ory J. En el estudio “Sepsis neonatal: correlación clínico – microbiológica” El propósito de su trabajo fue conocer las características perinatales, clínicas, de laboratorio y microbiológicas en los pacientes infectados con hemocultivo positivo con el objeto de facilitar la identificación de los niños sépticos en nuestro medio. Identificaron 20 casos de neonatos con evidencias de invasión bacteriana (hemocultivo, cultivo de LCR) entre 4,671 nacidos vivos durante el año 1986 en el Hospital General Base Cayetano Heredia. Entre los factores de riesgo, significativamente asociados a sepsis neonatal se encontraron: ruptura prematura de membranas , sufrimiento fetal. ⁴⁶

Clavo J, Vera M (2003) realizaron un estudio sobre los factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el INMP, el estudio fue analítico de casos y controles, donde emplearon una muestra de 245 casos y 246 controles. Dentro de sus resultados encontraron que el promedio de la edad fue de 25 años y encontraron mayor frecuencia de estado civil “convivientes” en el 67%. Reportan que los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana fueron corioamnionitis clínica (OR=3.1), leucocitosis materna (OR=7.5), fiebre materna intraparto (OR=7.2), infección de vías urinarias (OR=1.6), líquido amniótico meconial (OR=2.8), número de tactos vaginales mayor de 5 (OR=3.7), oligohidramnios (OR=2.4), sexo masculino (OR=2.1) y bajo peso al nacer (OR=14.4). En el estudio concluyen que existen factores de riesgo infecciosos, obstétricos, socioeconómicos y neonatales asociados a sepsis neonatal temprana. ⁴⁷

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1. Definición de sepsis temprana y clasificación:

La Sepsis es un término que proviene del vocablo griego “putrefacción” que se refiere a la afección generalizada producida por la presencia de microorganismos patógenos: bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo.

Se denomina sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) acompañado de un cultivo positivo de cualquier líquido corporal normalmente estéril, que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.⁴⁴

Neonato se define al producto de la concepción que nace vivo, se usa el término desde el nacimiento hasta los 28 días de vida.⁴⁸

De acuerdo a la definición clásica por su periodo de presentación y su probable etiología se define a la sepsis como: sepsis neonatal temprana y sepsis tardía. La sepsis temprana se manifiesta antes de las 72 horas de vida. En la actualidad se hace referencia al término sepsis muy temprana a aquella que inicia antes de las 24 horas. La presentación clínica puede ser devastadora, rápida (con frecuencia en las primeras 12 horas de vida) con afectación de órganos difusa y fulminante, que se complica con meningitis en el 3% de los casos y tiene una mortalidad elevada. Se ha postulado que este tipo de sepsis se adquiere principalmente por transmisión vertical y refleja la exposición de los organismos que colonizan el área genital y perineal de la madre. Aproximadamente el 85% de los neonatos presentan manifestaciones en las primeras 24 horas, 5% en 24 a 48 horas y un pequeño porcentaje en períodos posteriores.⁴⁹

La sepsis tardía se presenta luego de las 72 horas del nacimiento y se manifiesta como infección localizada, siendo común la meningitis. Debido a lo complejo del diagnóstico y manejo de la sepsis neonatal y a la falta de especificidad en los signos clínicos previos a la presentación de sepsis, en la literatura se pueden encontrar términos como: Infección primaria que corresponde a la infección en sangre sin foco identificado; infección secundaria causada por patógenos asociados a infección en otro órgano diferente a la sangre.

- Sepsis probada presencia de hemocultivo positivo o PCR positiva con signos clínicos y síntomas de infección.⁴⁹
- Sepsis probable presencia de signos clínicos y síntomas de infección y por lo menos dos exámenes de laboratorio anormales cuando el hemocultivo es negativo
- Sepsis nosocomial: infección que ocurre después de las 48 horas de admisión del paciente con presencia de signos clínicos más hemocultivo o PCR positivo.⁴⁹

2.2.2 Epidemiología:

En el período 2000-2003 en todos los Estados Miembros de la OMS murieron anualmente, 3,91 millones de neonatos por sepsis. De ellos, 195.000 (5%) murieron en América (0,7% en Canadá y Estados Unidos). La sepsis neonatal se presenta en 1- 10 / 1000 nacidos vivos y en 1 de cada 250 prematuros vivos.⁵⁰

La incidencia de sepsis neonatal es muy variable y va a depender de los distintos factores de riesgo, se presenta tanto en países desarrollados como en no desarrollados, las tasas de sepsis neonatal varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe.⁵¹

En países desarrollados la incidencia se encuentra entre el 0,6 y el 1- 2 por 1000 de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en vías de desarrollo puede alcanzar 20%. (10) Los países desarrollados reportan una mortalidad neonatal por sepsis del 10%.⁵²

En América Latina estudios previos han establecido que la incidencia es de 3.5-8.9 por 1000 recién nacidos, pero existen variaciones en México donde se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 recién nacidos. Estudios en Bolivia refieren una prevalencia de 3%, y en estudios en Nicaragua llega hasta 8.9%, entre los niños hospitalizados.⁵³

2.2.3 Etiología:

La etiología de la sepsis neonatal puede variar según la forma de transmisión la cual puede ser por infección intrauterina o placentaria.⁵¹ Las infecciones intrauterinas son secundarias a infecciones clínicas maternas de múltiple etiología; bacterianas virales y parasitarias. Las infecciones intrauterinas pueden producirse en cualquier momento de la gestación y conducir a diversas consecuencias como abortos, malformaciones congénitas, infecciones neonatales, muerte fetal, parto prematuro y manifestaciones a largo plazo. La infección de la madre es un requisito para que se produzca la infección transplacentaria incluso aunque no haya anticuerpos (Acs) maternos.

Las infecciones bacterianas ascendentes, en las cuales el feto o el recién nacido no se exponen a una posible bacteria patógena hasta que se rompen las membranas, se denominan de transmisión vertical en la cual los microorganismos bacterianos que infectan el líquido amniótico y/o el canal vaginal pueden afectar al bebé en el interior del útero o más a menudo durante el trabajo del parto y el alumbramiento.⁵² La corioamnionitis es el resultado de la invasión microbiana del líquido amniótico, generalmente como consecuencia de una ruptura prolongada de las membranas

corioamnióticas, aunque esta infección también puede producirse cuando las membranas están aparentemente íntegras o llevan poco tiempo rotas si bien se ha observado que el punto de corte para una infección neonatal temprana se sitúa pasadas las 18 horas de ruptura de membranas.

Diversos microorganismos pueden infectar a los recién nacidos en el útero durante el parto o a lo largo del posparto. Las bacterias más frecuentes son los EGB, microorganismos intestinales, gonococos y Chlamydias, en cuanto a los virus los más habituales son el Citomegalovirus (CMV), el Enterovirus y el VIH.

Los microorganismos que colonizan a los recién nacidos hospitalizados, profesionales hospitalarios sanos y a los visitantes pueden transmitirse por contacto directo o por vía indirecta a través de material contaminado, líquidos IV, medicamentos, hemoderivados o alimentación enteral.⁵⁴ Los estafilococos coagulasa negativos son los patógenos neonatales intrahospitalarios más frecuentes. Las bacterias gram positivas están asociadas al 70% de los casos de sepsis de comienzo tardío. Las gram negativas al 18% y los hongos al 12%.⁵⁵

El espectro de bacterias que producen sepsis en los países industrializados es relativamente homogéneo en Norte América, Europa, Australia y Sudáfrica: Estreptococos del Grupo B, E. coli, y Listeria monocytogenes predominan. En contraste en los países en vías de desarrollo el espectro de bacterias implicadas en la sepsis neonatal se basa en organismos Gram negativos.⁵⁵

Otros patógenos implicados en la etiología de la sepsis neonatal temprana pueden encontrarse en la flora vaginal e incluyen H. influenza, S. pneumoniae, Clostridium, Klebsiella sp, y S. aureus.

En cuanto a la sepsis de presentación tardía pueden encontrarse microorganismos tales como *S. aureus*, Estafilococos coagulasa negativos, Haemophilus Influenza, *E. coli*, Klebsiella, Pseudomonas y hongos tales como Candida.⁵⁵

2.2.4 Fisiopatología:

Antes de abarcar y comprender el tema de cómo se produce la sepsis neonatal temprana es importante recordar la fisiología de la inflamación. Las citoquinas son los mediadores químicos primarios implicados en la inflamación. Son proteínas que transmiten señales entre célula y célula que se unen al receptor de la misma (mediante acción paracrina) para inducir a la síntesis y liberación de mediadores secundarios de la inflamación. En la sepsis además de estos mediadores también las citoquinas promueven la liberación de óxido nítrico y derivados del ácido araquidónico. Las principales citoquinas proinflamatorias son: Factor de necrosis tumoral (TNF- α), las interleukinas (IL-1 β , IL-6 e IL-8) y los interferones. La infección es el mayor estímulo para la liberación de citoquinas gracias a la actividad de las moléculas bacterianas como los lipopolisacáridos, que son reconocidas por células del sistema inmune innato. Los leucocitos, células endoteliales y macrófagos son los que reciben el efecto de la respuesta inflamatoria, por ejemplo los leucocitos a partir de esta respuesta se activan, agregan en la microcirculación y liberan también más moduladores de inflamación. Por su parte las células endoteliales también se activan y empiezan a expresar moléculas de adhesión y a deformarse para permitir que los polimorfonucleares lleguen a los tejidos que lo requieran y allí liberen (al igual que las células endoteliales) tromboxanos, radicales libres de O₂, prostaglandinas etc, que van a favorecer al inicio de eventos trombóticos locales. Lo ideal es que esta respuesta inflamatoria tenga un efecto benéfico sobre el organismo reparando tejidos y eliminando células malignas y microorganismos infectantes; en caso de que dicha respuesta vaya a aumentar y descontrolarse, el organismo desarrolla una actividad

antiinflamatoria mediada por IL 4, IL 10 e IL11. Sin embargo hay ocasiones la respuesta inflamatoria no se puede controlar y se vuelve masiva y los mediadores inflamatorios disparan distintas cascadas con activación sostenida del sistema reticuloendotelial, pérdida de la integridad microvascular y disfunción de órganos distantes del sitio de la injuria inicial. Este desequilibrio entre el proceso inflamatorio y antiinflamatorio es el que precisamente lleva al estado de sepsis.

El desarrollo de sepsis neonatal tanto temprana como tardía se debe más a una inadecuada respuesta autoinmune del neonato ante el proceso inflamatorio que al daño tisular directo de la bacteria. Las citoquinas principalmente involucradas en la sepsis neonatal son: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleuquinas 1 beta, IL-6 e IL-8. La endotoxina de los gram negativos que entra a la circulación sistémica es el principal inductor primario de la reacción séptica, pero en los recién nacidos los gérmenes causales de la sepsis son gram positivos y sus exotoxinas.

La producción de esa respuesta inflamatoria exacerbada procede de una puerta de entrada o más bien de un mecanismo que participa en su génesis, estos son los que se han sugerido:

-Infección intrauterina: Se considera que proviene de una infección materna con signos inespecíficos y la vía de infección más frecuente es la hematógena.

-Infección adquirida durante el parto: Se relaciona principalmente con corioamnioitis, infección urinaria de la madre o por rotura prematura o prolongada de membranas, y también por ingestión de secreciones vaginales.

-Infección posnatal: teniendo en cuenta que debe ser durante los primeros 7 días y dar manifestaciones clínicas en este mismo rango de tiempo porque sino ya sería considerada como sepsis tardía. Esta infección depende de la prematuridad, bajo peso al nacer, deficiencia transitoria de inmunidad celular y humoral. ⁵⁵

2.2.5 Factores de riesgo

La identificación de factores de riesgo de sepsis es importante para un diagnóstico oportuno. Los factores de riesgo se los clasifica en maternos y neonatales. Existen otros factores de riesgo como son procedimientos invasivos y exposición posnatal.

Neonatales:

Entre los factores de riesgo neonatales más importantes encontramos: bajo peso al nacer: < 2500 g. (sobretudo < 1500 g), edad gestacional \leq 36 semanas, Apgar < 5 a los 5 minutos.⁵⁶

Maternos:

Entre los principales factores de riesgo maternos se encuentran: Infección o colonización materna durante el embarazo, ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, infecciones urinarias (sintomática o asintomática) en los 15 días antes del nacimiento, embarazo sin adecuado control prenatal, estado socioeconómico bajo, corioamnionitis, colonización genital materna severa, tactos vaginales frecuentes >2

Se han establecido otros factores de riesgo menores: uso de corticoides asociado a RPM y parto prematuro, uso de anestesia epidural, inercia uterina y utilización de fórceps, embarazo gemelar, teniendo el primer gemelo mayor riesgo por la posibilidad de contraer la infección por vía intrauterina ascendente, la toxicomanía de las madres (heroína) altera la actividad de los linfocitos T del neonato hasta el primer año de vida.⁵⁷

Se realizó un estudio analítico en La Paz Bolivia, y los factores que tuvieron significancia como riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pre término (OR 5.47), el bajo peso al nacer (OR 3.09), la ruptura prematura de membranas (OR 3.87), la infección de vías urinarias (OR 3.21) y la corioamnionitis (OR 4.69).⁵⁸

2.2.6 Ruptura prematura de membranas (RPM):

Se define como la ruptura de las membranas ovulares, después de las 21 semanas de gestación y se considera un factor de riesgo para sepsis neonatal cuando se presenta por un periodo de tiempo igual o mayor a 18 horas. Tiene una incidencia entre el 3 y 18% de todas las gestaciones. En un estudio realizado en Estados Unidos en el área de recién nacidos del Hospital de Pensilvania, se determinó que los hijos de mujeres con ruptura prematura de membranas tiene un riesgo 10 veces mayor de presentar sepsis neonatal. La prevalencia de RPM mayor a 18 horas es de 1-10/1000.

59

2.2.7 Infección urinaria:

Es la presencia marcada de bacterias en cualquier lugar a lo largo del tracto urinario, que se considera factor de riesgo si se presenta en los últimos 15 días del embarazo. Suele presentarse entre el 17-20% de las embarazadas. Son causadas por gérmenes gram negativos como: enterobacterias y pseudomonas, y por grampositivos (Staphylococcus saprophyticus y Enterococos). .En un estudio de Martínez Garnica en México realizado en mujeres embarazadas con infección de vías urinarias, el 8.11% de los recién nacidos desarrollaron sepsis neonatal. ⁵⁸

2.2.8 Corioamnionitis

Es una infección materna que se diagnostica por la presencia de uno o más de los siguientes criterios: fiebre materna $>38^{\circ}\text{C}$, leucocitosis, taquicardia fetal ($>160/\text{min}$) y olor fétido del líquido amniótico. Los microorganismos pueden ascender a la cavidad amniótica por: vagina y cérvix, diseminación hematógica a través de la placenta, procedimientos invasivos como amniocentesis, toma de muestra de sangre fetal percutánea. Aparece en el 0.5 al 2% de todas las gestaciones a término. La corioamnionitis tiene una

incidencia de aproximadamente 1% de todas las gestaciones. En un estudio realizado en Perú se presentó sepsis neonatal en 6.3% de pacientes con antecedentes de corioamnionitis.⁵⁸

2.2.9. Vaginosis bacteriana

Es el desorden del tracto genital inferior más común en mujeres en edad reproductiva y causa prevalente de flujo vaginal y mal olor. Es una alteración de la flora vaginal en la cual se aumentan los microorganismos anaerobios y gérmenes como *Gardenella Vaginalis*, *Mobiluns* y micoplasma, entre otros y disminuyen los lactobacilos. La prevalencia de vaginosis en embarazadas varía de 12-14%. Según un estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso se determinó que en un 10.5% de los casos con sepsis hubo antecedente de vaginosis.⁶⁰

2.2.10 Controles Prenatales

Una madre que no ha asistido a más de 6 controles se encuentra en una posición desventajosa respecto a aquellas gestantes que asistieron a 6 o más controles; y el riesgo de que el recién nacido desarrolle sepsis es de más de 6 veces en comparación con las otras gestantes.⁶⁰

2.2.11 Manifestaciones clínicas

El diagnóstico inicial de sepsis es clínico, por lo que es primordial efectuar un examen físico muy detallado del recién nacido en busca de cualquier signo o síntoma, sabiendo que las manifestaciones clínicas suelen ser inaparentes, inespecíficas y, a veces, de aparición tardía; otras, de inicio fulminante, con shock séptico, sin que exista tiempo de realizar el diagnóstico.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas dependiendo de la gravedad. El distress respiratorio es el signo más común y su presentación

clínica puede variar desde apneas a un grave síndrome respiratorio; signos cardiocirculatorios (bradicardia con deterioro del estado general, taquicardia, hipotensión), neurológicos (irritabilidad, hipotonía, tremor/convulsiones), digestivos (rechazo del alimento, mala tolerancia digestiva, distensión abdominal, deposiciones sanguinolentas); cutáneos (coloración pálido grisácea, petequias, ictericia precoz); así como la mala regulación de la temperatura (es más frecuente la hipotermia en el prematuro y la hipertermia en el nacido a término); suelen estar presentes en las infecciones neonatales.

Otras manifestaciones son: hepatomegalia, letargia, sangrados, hipoactividad, oliguria, cianosis, esplenomegalia, trombocitopenia y acidosis.

61

2.2.12 Diagnóstico

Existen múltiples pruebas para la confirmación de la sepsis neonatal, sin embargo mediante diferentes estudios se ha establecido que la prueba de mayor sensibilidad es el hemocultivo siendo aproximadamente de 80%; y su especificidad del 96-100% considerándose la prueba “gold estándar” para diagnóstico certero de sepsis neonatal. ⁶¹

2.2.13 Score predictivo de sepsis

El score de sepsis es un sistema de puntuación basado en el recuento leucocitario, cuentas y proporciones de neutrófilos totales e inmaduros, cambios degenerativos en los neutrófilos y trombocitopenia; con una sensibilidad del 96% y un valor predictivo del 99%. Este score asigna una puntuación de 1 para cada uno de los seis resultados significativamente asociado con sepsis:

- ✓ Anormal recuento total de leucocitos
- ✓ Anormal recuento de neutrófilos polimorfonucleares totales (PMN)
- ✓ Recuento elevado de PMN inmaduros

- ✓ Relación de los PMN, inmaduros/ totales (NI/NT) $\geq 0,3$
- ✓ Recuento de plaquetas $\leq 150,000 / \text{mm}$
- ✓ Cambios degenerativos o tóxicos en PMN.
- ✓ Existe una excepción en que se asigna una puntuación de 2 en vez de 1, si no hay polimorfos maduros que se vean en el frotis de sangre periférica.
- ✓ Se interpreta como:
 - ✓ sepsis improbable valores de 2 o menores
 - ✓ sepsis probable valores de 3 y 4
 - ✓ sepsis muy probable valores mayores a 4.

2.2.14. Hemocultivo.

Considerado “patrón de oro”, tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 96%-100%.⁶²

2.2.15. Examen y cultivo de LCR:

Algunos RN con cultivo positivo del LCR pueden tener un hemocultivo negativo. Algunos autores indican que no hay que efectuar punción lumbar en neonatos asintomáticos. Están de acuerdo en que casi la tercera parte de los recién nacidos con sepsis bacteriana cursará con meningitis, pero aseguran que siempre que existe esta habrá sintomatología. Así pues, la decisión del estudio de LCR deberá individualizarse.⁶³

2.2.16. Urocultivo:

Urocultivo: útil en la sepsis de aparición tardía y muy poco útil en las precoces, ya que el desarrollo bacteriano en la orina es extremadamente raro antes de las 72 horas.⁶²

2.2.17. Cultivos periféricos:

los cultivos umbilicales, de oídos, faringe, piel, recto, solo tienen valor en las sepsis verticales si son negativos, ya que su positividad solo indica colonización bacteriana. Estos cultivos tienen más interés en la sepsis nosocomiales, pues la colonización del recién nacido puede orientar hacia el germen responsable de la sepsis y a su sensibilidad antibiótica.⁶³

2.2.18 PCR:

Diferentes trabajos comunican que el valor de PCR está elevado entre el 70-90% de los recién nacidos con infección sistémica, si bien el valor predictivo negativo es superior al 90%. Repitiendo la prueba a las 12-24 horas se incrementa la sensibilidad al 90% y el valor predictivo negativo al 98%.⁶³

2.2.19 Procalcitonina:

En la sepsis se sintetiza en gran cantidad por parte de casi todos los tejidos aumentando sus niveles en sangre de manera significativa a partir de las tres horas del estímulo infeccioso, pero se eleva de manera fisiológica en las primeras 48 horas de vida. Tiene una sensibilidad ligeramente mayor que la PCR pero es menos específica.⁶³

2.2.20 Tratamiento:

El tratamiento de la sepsis en el RN no se reduce a la administración de antibióticos, sino que también existen otras medidas muy importantes como las medidas generales, la terapia intensiva de soporte que permitió la disminución de la mortalidad en los neonatos.

Medidas generales ^{60,61,62,63}

El tratamiento debe efectuarse en UCIN, con monitorización de constantes vitales y controles analíticos frecuentes a fin de prevenir y/o detectar precozmente la presencia de complicaciones. Inicialmente se mantendrá a dieta absoluta y se realizarán aspiraciones gástricas repetidas, sobre todo en sepsis grave, para disminuir el riesgo de broncoaspiración.

También se debe dar un aporte glucídico-proteico por vía parenteral, ya que el RN dispone de reservas energéticas escasas y la infección produce aumento del catabolismo.

El manejo integral de sepsis neonatal en UCIN incluye:

- Oxigenoterapia
- Ventilación mecánica
- Líquidos endovenosos
- Soporte inotrópico
- Alimentación parenteral

Terapia intensiva de soporte

La ventilación mecánica está indicada en sepsis con alteración respiratoria asociada y cuando la respiración es ineficaz. En la sepsis vertical por EGB, puede ser efectivo el empleo de surfactante. Cuando se asocia shock séptico con disfunción miocárdica es necesario recurrir al empleo de expansores plasmáticos, aminas vasoactivas y el bicarbonato de sodio en

los casos con acidosis metabólica sever. En los pacientes graves o con enterocolitis necrotizante es necesario recurrir a la alimentación parenteral.

Un aspecto controvertido es el empleo de inmunoterapia.

La gammaglobulina profiláctica no ha demostrado ser eficaz, aunque hay trabajos con resultados controvertidos. La gammaglobulina terapéutica ha ofrecido resultados favorables en algunos trabajos no controlados.

La presencia de neutropenia se asocia a un mal pronóstico, ya que generalmente indica disminución de la reserva de neutrófilos en médula ósea, disturbios en la liberación de neutrófilos a la sangre periférica e ineficacia de las células madre para responder a las demandas periféricas de neutrófilos.

Antiinflamatorios generales: El rol de inhibidores de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos como tratamiento de la sepsis aún no está establecido. Su utilidad es muy discutida y no deben emplearse por los importantes efectos adversos, excepto quizás en la insuficiencia suprarrenal demostrada.

Hemofiltración, plasmaféresis y exsanguineotransfusión: Estas técnicas no alteran el balance pro-antiinflamatorio ya que eliminan todas las moléculas en un período corto de tiempo, pero su aplicación en un recién nacido enfermo (séptico) tiene alta mortalidad y no debe intentarse hasta que se concluyan las investigaciones.

Estrategias de inmunomodulación en el órgano blanco: Existe mucha evidencia clínica y experimental de la participación del óxido nítrico en los fenómenos hemodinámicos del shock séptico. También hay evidencias respecto al rol de los neutrófilos en el daño directo tisular por producción de radicales libres, proteasas y la liberación de lisozimas y oxidantes directamente en el tejido blanco, especialmente en el tejido endotelial y a nivel alveolar pulmonar. Ninguna de estas terapias se ha probado en recién nacidos, pero están en evaluación.

Antibioterapia

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse inmediatamente después de obtener las muestras para cultivos bacteriológicos. Debe realizarse teniendo en cuenta la flora presuntamente responsable (gérmenes del tracto genital materno) y su susceptibilidad a los antibióticos

En la sepsis de transmisión vertical, la antibioterapia debe cubrir EGB, enterobacterias (sobre todo E. coli) y L. monocytogenes. Ello se consigue con la asociación ampicilina + gentamicina, que tienen además acción sinérgica. La utilización de ampicilina + cefotaxima está indicada cuando existe meningitis asociada (o cuando no se pudo obtener LCR y existe sospecha clínica de meningitis) y cuando hay colonización del canal vaginal materno por H. influenzae al final de la gestación.

La dosis de ampicilina (50mg/kg) se administra cada 12 horas en la primera semana de vida y cada 8 horas durante la segunda y tercera semana de nacido.

La administración de gentamicina necesita monitorización de niveles antibióticos por su nefro y ototoxicidad dosis-dependiente, cosa que no ocurre con la cefotaxima. No obstante, se ha comunicado que el empleo de cefotaxima en el tratamiento inicial de la sepsis neonatal puede favorecer la emergencia rápida de resistencias entre los bacilos gram-negativos, por lo que no debe continuarse más de 48 a 72 horas.

Los RN medicados deben ser reevaluados en 48 a 72 horas para:

- a) Descartar infección en aquellos con exámenes negativos, índices hematológicos normales y evolución clínica compatible con patologías neonatales no infecciosas.
- b) Adecuar el esquema antibiótico en RN con cultivos positivos o cultivos negativos con alta sospecha de sepsis.

En los R.N. medicados en quienes se logre la identificación del germen se puede continuar con un solo antibiótico, según al antibiograma para disminuir resistencia bacteriana según la sensibilidad. Cuando no hay identificación del germen, se continúa con dos antibióticos hasta el final del tratamiento.

La duración del tratamiento antibiótico para la sepsis sin foco es de 10 a 14 días. Para la meningitis por EGB y listeria 14 días y para la meningitis a Gram – 21 días, o 14 después de negativizado el LCR; para las neumonías precoces 7 días, y para las hospitalarias 14.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

VARIABLES:

- Infección de las vías urinarias durante la gestación no tratada
- Infección vaginal durante la gestación no tratada
- Ruptura prematura de membranas
- Corioamnionitis clínica.
- Sepsis neonatal temprana
- Edad
- Estado civil
- Grado de instrucción,
- Periodo intergenésico
- Número de controles prenatales
- Número de gestaciones.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (VER ANEXOS1 – pág. 71-72)

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS

H1: Existen factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014

H0: No Existen factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014

3.2 VARIABLES: INDICADORES

VER ANEXO1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES pág. 71-72

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Observacional

4.2 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de casos y controles, analítico, retrospectivo, de corte transversal.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población de estudio: La población está conformada por los recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014.

Selección y tamaño muestral: Se tomará como población accesible o marco muestral al 100% de neonatos atendidos en el Hospital Vitarte durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014, datos que se obtendrán de las estadísticas de la institución.

Tamaño muestral: Para un estudio caso control para una confiabilidad del 95%, potencia de 80% con un contraste bilateral, considerando prevalencia de 5% y para determinar un OR mínima de 2 se calculó un mínimo de 118 casos y 1118 controles, utilizando el software IMIM

Tipo de muestreo: Muestreo probabilístico: que se basa en el principio de equiprobabilidad. Es decir, aquellos en los que todos los individuos tienen la misma probabilidad de ser elegidos para formar parte de una muestra. Por lo tanto se identificará todos los casos del periodo Enero 2012 – Diciembre 2014 los cuales serán aleatorizados mediante la función Aleatorio del

programa Microsoft Excel 2013. Cada caso tendrá un control identificado en las mismas condiciones.

Unidad de análisis: Recién nacido a término en el Hospital Vitarte durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014.

Criterios de inclusión y exclusión

a. Criterios de inclusión.

Casos:

- ✓ Paciente con diagnóstico de sepsis neonatal temprana confirmada mediante la clínica o examen de laboratorio.
- ✓ Paciente recién nacido a término en el Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014

Control:

- ✓ Pacientes sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- ✓ Paciente recién nacido a término en el Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014

b. Criterios de exclusión.

Casos:

- ✓ Paciente que no cuente con historia clínica completa.
- ✓ Paciente recién nacido en otra institución.
- ✓ Neonatos prematuros de ambos géneros.
- ✓ Paciente con comorbilidades
- ✓ Recién nacidos gemelares o múltiples

Controles:

- ✓ Paciente que no cuente con historia clínica completa.
- ✓ Paciente recién nacido en otra institución.
- ✓ Neonatos prematuros de ambos géneros.
- ✓ Paciente con comorbilidades
- ✓ Recién nacidos gemelares o múltiples

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica para la recolección de datos: Revisión de historias clínicas y transcripción a una ficha técnica de recolección de datos elaborada por la autora.

Instrumento para la recolección de datos:

Ficha técnica de recolección de datos elaborada por la autora de la investigación cuyos parámetros se basaron en los objetivos planteados en el trabajo, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión del estudio y la literatura revisada. VER ANEXO 2 – pág. 73

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

Previa aprobación del proyecto de investigación por la Facultad de Medicina Ricardo Palma, así como por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Vitarte, para que se brinden las facilidades para el acceso a las historias clínicas; se recurrirá a la identificación de casos en el área de estadística y posteriormente se revisarán las historias clínicas en base a los criterios de inclusión y exclusión para su posterior registro en la ficha de recolección de datos y luego su transcripción a la base de datos de Excel 2013.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se realizará la transcripción de datos desde las ficha de recolección de datos a la hoja de cálculo de Microsoft Excel 2013. Posteriormente los datos serán analizados mediante el paquete estadístico SPSS 21.



Se obtendrán las frecuencias de los principales factores de riesgo determinados en los participantes. Las distintas variables independientes (factores de riesgo estudiados) se describirán a través de las frecuencias y porcentajes encontrados.

Se determinará el riesgo dentro de la población expuesta a través del Odds ratio. Para analizar la relación entre las variables, se procederá a un análisis de asociación usando el χ^2 (para el cruce de variables categóricas) y la T de Student (para el cruce de una variable categórica con una cuantitativa).

Para la presentación de los datos se elaborarán tablas y gráficos de barras.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

A continuación los resultados del presente estudio sobre factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012- Diciembre 2014

En relación a las características generales maternas, el promedio de edad de las madres de neonatos con sepsis neonatal fue $26,14 \pm 9,0$ años, mientras las madres con neonatos sanos su edad media fue $25,96 \pm 9,0$. Asimismo, la mayoría de madres del grupo de casos tenían menos de 19 años (la edad mínima hallada fue de 14 años para el grupo de casos), por su parte dentro del grupo control, la edad de las madres se encontraba dentro del rango de 19 a 35 años, por lo cual las distribuciones de las edades de ambos grupos son diferentes. En relación con la edad materna, el mayor riesgo relacionado a sepsis neonatal temprana se encontró en el grupo de madres menores de 19 años ($OR=2,18$; $IC=1,25-3,8$) , encontrándose diferencia estadísticamente significativa ($p=0,006$) (Ver Tabla 1)

En cuanto, al estado civil de las madres de ambos grupos, en su mayoría eran convivientes en ambos grupos, con porcentajes que oscilaban entre 47,5% y 37,3% para los casos y controles respectivamente. Se encontró diferencia estadísticamente significativa en el grupo casadas ($p=0,013$). (Ver Tabla 2)

A su vez, el 53.4% y 52.5% de las madres tenían como grado de instrucción secundaria, tanto en el grupo de neonatos con sepsis temprana y sin sepsis temprana. No se encontró diferencia estadísticamente significativa en lo que respecta al grado de instrucción. (Ver Tabla 3)

Tabla 1. Edad de las madres de los neonatos con y sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Vitarte durante Enero 2012 - Diciembre 2014.

Sepsis neonatal temprana							
Características generales de la madre	Si		No		OR	IC 95%	p
	X±DS (Min – Máx.)		X±DS (Min – Máx.)				
Edad materna	26,14 ± 9,0 (14-42)		25,96 ± 9,0 (13-45)				
	N	%	N	%			
< 19 años	49	41,5%	29	24,6%	2,18	1,25 -3,8	0,006
19 - 35 años	39	33,1%	63	53,4%	0,43	0,25 – 0,73	0,002
> 35 años	30	25,4%	26	22,0%	1,21	0,66 – 2,2	0,001

Tabla 2: Estado civil de las madres de los neonatos con y sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Vitarte durante Enero 2012 - Diciembre 2014.

Sepsis neonatal temprana							
Características generales de la madre	Si		No		OR	IC 95%	p
	N	%	N	%			
Estado Civil							
Soltera	36	30,5%	39	33,1%	0,87	0,5 -1,54	0,675
Casada	21	17,8%	33	28,0%	0,56	0,3 – 1,04	0,013
Conviviente	56	47,5%	44	37,3%	1,52	0,9 – 2,55	0,114
Otros	5	4,2 %	2	1,7 %	2,57	0,49 – 13,5	0,250

Tabla 3: Grado de instrucción de las madres de los neonatos con y sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Vitarte durante Enero 2012 - Diciembre 2014.

Sepsis neonatal temprana							
Características generales de la madre	Si		No		OR	IC 95%	p
	N	%	N	%			
Grado de Instrucción							
Ninguno	4	3,4%	2	1,7%	2,04	0,37 -11,33	0,408
Primaria	8	6,8%	11	9,3%	0,71	0,27 – 1,83	0,473
Secundaria	63	53,4%	62	52,5%	1,03	0,62 – 1,73	0,896
Superior Técnica	16	13,6%	18	15,3%	0,87	0,42 – 1,8	0,711
Superior Universitaria	27	22,9%	25	21,2 %	1,10	0,6 – 2,04	0,753

Entre los datos obstétricos de las madres de los neonatos con sepsis temprana, el promedio de gestaciones de las madres que presentaron neonatos con sepsis temprana fue $2,58 \pm 1,6$ gestaciones, mientras las madres de neonatos sin sepsis temprana fue $2,4 \pm 1,7$. Además, se constató que no existe diferencia significativa entre ambos valores medios ($p=0.600$)

El periodo intergenésico promedio en las madres con diagnóstico de sepsis neonatal temprana fue $5.2 \pm 4,3$ años, mientras las que tenían neonatos sin sepsis temprana fue $5.5 \pm 3,4$ años. Ambos indicadores no presentan diferencia significativa ($p=0.643$).

Por otro lado los números de controles prenatales fueron muy similares en ambos grupos (7.0), constatándose que no existe diferencia significativa ($p=0.976$). (Ver Tabla 4)

Tabla 4: Datos obstétricos de las madres de los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Vitarte durante Enero 2012 - Diciembre 2014.

Datos obstétricos	Sepsis Neonatal Precoz		p(*)
	Si	No	
	$\bar{x} \pm DS$ (Min. - Máx.)	$\bar{x} \pm DS$ (Min. - Máx.)	
Número de gestaciones	$2,58 \pm 1,6$ (1 - 8)	$2,4 \pm 1,7$ (1 - 8)	0,600
Periodo intergenésico (años)	$5,2 \pm 4,3$ (0,8 - 21)	$5,5 \pm 3,4$ (1,3 - 15,3)	0,643
Número de controles prenatales	$7 \pm 2,6$ (3 - 10)	$7 \pm 2,3$ (4 - 12)	0,976

(*) Prueba t-Student

Respecto a los factores de riesgo materno de los neonatos con sepsis temprana, el 21.4% y 6.3% de las madres de los neonatos con y sin sepsis temprana respectivamente, presentaron rotura prematura de la membrana. Además, tiene relación significativa ($p=0.001$) y es un factor de riesgo ($OR=4.1$, $IC=1.7-9.9$). Por otro lado, el 9.8% y 1.8% de las madres de los neonatos con y sin sepsis temprana respectivamente, presentaron corioamnionitis. Además, tiene relación significativa ($p=0.01$) y es un factor de riesgo ($OR=5.9$, $IC=1.3-27.7$). (Ver Tabla 5).

Asimismo, el 8.0% y 1.8% de las madres de los neonatos con y sin sepsis temprana respectivamente, tuvieron ITU durante la gestación y no recibieron tratamiento. Además, tiene relación significativa ($p=0.030$) y es un factor de riesgo ($OR=4.8$, $IC=1.1-22.8$). (Ver Tabla 5)

Por último, el 10.7% y 2.7% de las madres de los neonatos con y sin sepsis temprana respectivamente, que tuvieron infección vaginal durante la gestación y no recibieron tratamiento. Además, tiene relación significativa ($p=0.016$) y es un factor de riesgo ($OR=4.4$, $IC=1.2-15.9$). (Ver Tabla 5)

Tabla 5: Factores de riesgo maternos de los neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana atendidos en el Hospital Vitarte durante Enero 2012 - Diciembre 2014.

Factores de Riesgo Materno	Diagnóstico Sepsis Neonatal Precoz				p(*)	OR(**)	IC al 95%	
	Si		No				Inferior	Superior
	N	%	N	%				
Rotura prematura de la membrana								
Si	25	21,4%	8	6,3%	0,001	4,1	1,7	9,9
No	93	78,6%	110	93,8%				
Corioamnionitis								
Si	12	9,8%	2	1,8%	0,01	5,9	1,3	27,7
No	106	90,2%	116	98,2%				
ITU no tratada								
Si	9	8,0%	2	1,8%	0,03	4,8	1,1	22,8
No	109	92,0%	116	98,2%				
Infección vaginal no tratada								
Si	13	10,7%	3	2,7%	0,01	4,4	1,2	15,9
NO	105	89,3%	115	97,3%				
Total	118	100%	118	100%				

(*) Prueba Chi Cuadrado / (**) Medida Odds Ratio

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La sepsis neonatal es aquella situación clínica derivada de la invasión de microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo del recién nacido, constituye un desafío para el Pediatra pues es causa frecuente de morbilidad y mortalidad infantil a pesar de los avances en terapia antibiótica, medidas de soporte y conocimiento de los factores de riesgo infeccioso.^(1,2) Por ello es necesario identificar los factores de riesgo y con el criterio médico anticiparse al desarrollo de la sepsis neonatal.

Los factores de riesgo materno son causas de morbi-mortalidad materno-fetal, que puedan afectar el curso normal del embarazo, como nacimientos de productos prematuros por afectaciones maternas y el desarrollo de sepsis neonatal temprana en estos recién nacidos. Entre los Factores de riesgo maternos tenemos la ruptura prematura de membranas amnióticas (RPM), corioamnionitis, Infección de vías urinarias durante la gestación sin tratamiento, infecciones vaginales sin tratamiento.

En el Hospital de Vitarte respecto a las características maternas se observó que la mayoría de madres de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana que acudían al establecimiento de salud, tenían menos de 19 años (siendo la mínima edad hallada de 14 años y la máxima edad 42 años) con un promedio de 26,1 años; de estado civil conviviente y grado de instrucción secundaria.

En relación con la edad materna, el mayor riesgo relacionado a sepsis neonatal temprana se encontró en el grupo de madres adolescentes. Este hallazgo concuerda con los estudios realizados en Cuba por Ferrer R y col²⁸ en el cual concluyeron que la gestación adolescente es factor de riesgo para sepsis neonatal temprana (OR: 3,07, p=0,001). Asimismo, en México, Pérez R³⁶ realizó un estudio de cohorte prospectivo entre los resultados se constató que la edad materna ≤ 15 años (OR 3,50; IC 95% 1,56 – 7,85) es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. El embarazo en las

adolescentes es, desde el punto de vista médico una situación de riesgo, pues muchos de estos embarazos tienen problemas médico – sociales en las madres adolescentes, por el rechazo que hay en su entorno y la inmadurez bio-psicosocial de la madre y la conjunción de estos factores incide de manera adversa tanto en la salud de la madre como en la del hijo en gestación según concluyen los diversos autores mencionados.

En relación al estado civil se encontró diferencia estadísticamente significativa en el grupo casadas, resultado que contradice los diversos estudios realizados sobre el tema, entre ellos, los realizados por Clavo J y col ⁴⁷ quienes manifiestan que aquellas madres con estado civil conviviente presentan mayor riesgo de tener hijos con sepsis neonatal temprana. Los estudios realizados por Ríos C. y col ³⁶ en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el cual concluyeron que el estado civil soltera es factor de riesgo para desarrollar sepsis neonatal (OR 13,07, IC 95% 6,84-25,13). Clavo J, Vera M y col (2003) realizaron un estudio sobre los factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el INMP, reportando que entre los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana se encuentra el estado civil solteras (OR 13,07, IC 95% 6,84 – 25,13). Cabe resaltar que la población de estudio en el presente trabajo de investigación fue tomada de una sola institución de salud, siendo la muestra poco numerosa, motivo por el cual difiere con los estudios mencionados, asimismo, no se puede extrapolar y generalizar el presente resultado sin estudios complementarios.

Respecto al grado de instrucción, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. A diferencia de los estudios realizado por Clavo J, Vera M ⁴⁷ quienes encontraron mayor riesgo en aquellas madres sin grado de instrucción (OR 3,09 IC 95% 1,55 – 6,16). Esta diferencia entre los distintos estudios se puede explicar debido a la muestra que es poco numerosa, razón por la que este resultado no se puede extrapolar a la población general sin estudios complementarios.

No se evidenció diferencia significativa entre los valores medios de gestaciones, periodo intergenésico y el número de controles prenatales, entre los casos con neonatos con sepsis temprana y sin sepsis temprana. Datos que difieren con el estudio realizado por Bazan M.⁴² en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante los años 2000-2002 en que se encontró que la ausencia de controles prenatales es un factor asociado a sepsis neonatal.

Según la literatura, se conoce que existen varios factores de riesgo maternos asociados al diagnóstico de sepsis neonatal. En el presente trabajo, los factores de riesgo maternos, que se constataron fueron la rotura prematura de membranas (OR=4.1, IC=1.7-9.9), corioamnionitis (OR=5.9, IC=1.3-27.7), ITU durante la gestación no tratada (OR=4,8, IC=1,1-22,8) e infección vaginal durante la gestación no tratada (OR=4,4, IC=1,2-15,9).

Muchos de estos resultados se corresponden a los encontrados por Ríos C. y col⁴⁵ donde encuentran que rotura prematura de membranas (OR=3.8), la infección de las vías urinarias (OR=3.2) y la corioamnionitis (OR=4,6) son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana. Otros resultados muy cercanos a los del presente estudio fueron encontrados por Rafael F.²⁸, quien realizó un análisis univariado, la presencia de infección vaginal (OR 3,07, p=0.001), urinaria (OR 3,02, p=0.0000), la rotura prematura de membranas (OR 10,54, p=0.0000) y la corioamnionitis (OR 9,70, p=0.0000) fueron factores de riesgo asociados a sepsis neonatal.

Asimismo, Clavo J, Vera M⁴⁷ que realizó un estudio sobre factores de riesgo en gestantes con sepsis neonatal temprana, encontró, que la corioamnionitis (OR=7.2), la infección en las vías urinarias (OR=1.6) eran potenciales factores de riesgo.

Finalmente, Timana C.⁴⁰ encontró que los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, fueron la rotura prematura de membrana (OR=3.3) y el haber asistido a menos de 4 controles prenatales (OR=4.3).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana, fueron la ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, infección del tracto urinario durante la gestación no tratada, infección vaginal durante la gestación no tratada.
2. En cuanto a las características generales de la madre del recién nacido con sepsis neonatal temprana existe diferencia estadísticamente significativa en lo que refiere a edad y estado civil. El mayor riesgo relacionado a sepsis neonatal temprana se encontró en el grupo de madres adolescentes. Los hijos de madres adolescentes tienen un riesgo aumentado de complicaciones médicas, riesgo que es mayor en las adolescentes más jóvenes.
3. Asimismo, el estado civil casada está asociado significativamente con el riesgo de sepsis neonatal. Resultado que difiere con los múltiples estudios realizados hasta la fecha, y mencionados en el presente trabajo. Cabe resaltar que la población de estudio corresponde a una sola institución de salud por lo cual no podemos extrapolar este resultado a la población general. Por otro lado no existe diferencia estadísticamente significativa en cuanto a grado de instrucción.
4. En lo que refiere a las características obstétricas de las madres de los recién nacidos con sepsis neonatal (número de gestaciones, periodo intergenésico y controles prenatales). No existe diferencia estadísticamente significativa.

RECOMENDACIONES

1.- Sensibilizar al personal de salud acerca de la importancia de detectar los factores de riesgo maternos para sepsis neonatal temprana entre otras enfermedades, puesto que la existencia de factores de riesgo presenta gran repercusión en la salud física de la mujer y en el producto.

2.- Promover campañas de salud, dirigidas específicamente, a las mujeres en edad reproductiva para incentivarlas a la realización de un adecuado control prenatal y así evitar cualquier tipo de complicación durante el embarazo, parto y puerperio, puesto que es en esos controles que el personal de salud podrá identificar la presencia de factores de riesgo, de este modo se logrará disminuir la morbi-mortalidad materna y neonatal.

3.- Promover campañas sobre el uso de métodos anticonceptivos en la población de jóvenes, en especial adolescentes dado el alto porcentaje de gestantes adolescentes tanto en el grupo de casos como en el grupo control.

4.-Realizar investigaciones posteriores que permitan explicar cómo el estado civil casada está asociado significativamente con el riesgo de sepsis neonatal temprana.

BIBLIOGRAFÍA

1. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B and “Grupo de Hospitales Castrillo. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the “Grupo de Hospitales Castrillo”. *J Perinat Med* 2000; 28: 309-315.
2. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal Infectious Diseases. *Pediatr Clin North Am.*2013;60(2):367–89
3. 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.
4. Ministerio de Salud Hospital Vitarte. Plan Estratégico Institucional 2012 -2016
5. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *J Infect.* 2013;68(1):S24–32.[PubMed]
6. Ramasamy S, Biswal N, Bethou A, Mathai B. Comparison of two empiric antibiotic regimen in late onset neonatal sepsis--a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr.* 2014;60(1):83–86. [PubMed]
7. Tsai MH, Chu SM, Lee CW, Hsu JF, Huang HR, Chiang MC, et al. Recurrent late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit: incidence, clinical characteristics and risk factors. *Clin Microbiol Infect.* 2014 doi: 10.1111/1469-0691.12661
8. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales [homepage en Internet]; 2011 [citado 27 de julio de 2012]. Disponible en: http://www.who.int/whosis/whostat/ES_whs2011_full.pdf
9. Lima-Rogel M, Lemus-Varela M. Sepsis neonatal. En: Sola A. Cuidados neonatales. Descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. 3ra ed. Buenos Aires: Editorial Científica Interamericana; 2011. p. 519-34.

10. Mesquita M, Avalos S, Godoy L. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr.* 2011;38(1):23-30.
11. Golombek SG, Fariña D, Sola A, Baquero H. Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología: manejo hemodinámico del recién nacido. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;29(4):281-302.
12. Alvarado-Jaramillo JC, Gonzáles-Ramos AJ, Mendoza-Arana P. Análisis de costos en dos unidades de cuidados intensivos pediátricos del Ministerio de Salud del Perú. *An Fac Med.* 2011;72(4):249-54
13. Ganatra HA, Stoll BJ, Zaidi AK. International perspective on early-onset neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2010; 37: 501-23. 2. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clin Chem* 2004; 50: 279-87
14. Sola A. et al. Cuidados especiales del feto y el recién nacido, editorial Científica Americana, Vol. 1; 2001 ;716:748.
15. Flores M. Incidencia de sepsis neonatal en recién nacidos en el hospital La Paz durante el periodo Julio de 2005 a Julio 2007. [Tesis]. La paz: Universidad Mayor de San Andrés. Facultad de ciencias farmacéuticas y bioquímicas; 2007.
16. Valverde J, Farías E. Sepsis: Factores de riesgo en recién nacidos pretérmino. *RFM.* 2007;30(1):68-72.
17. Valverde Torres Y. Fundamentos epidemiológicos, fisiopatológicos y clínicos de la sepsis en la población *Rev. cuerpo méd. HNAAA* 7(4) 2014 9 Gustavo Roberto Cabanillas-Castillo, Sandra Estefanía López-Jiménez, Fresia Alejandra Medina-Cherres, Celina Siancas-Pereyra, Eric Ricardo Peña-Sánchez, Elizabet Castillo-Espinoza infantil. *MEDISAN.* 2011;15(8): 1156-65.
18. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BO. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med* 1999;27: 11230-51.

19. Carrillo, H., et al. Sepsis y choque séptico; Clínicas de Norteamérica de neonatología, 2002; 155:225
20. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BO. Sepsis, shock and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med* 2000;29: 11132-49.
21. Suárez EN, Munist N. El enfoque de riesgo en la atención materno-infantil. En: Meneghelo J, Fanta E, Macaya J. Tratado de pediatría. Cuarta edición. Santiago, Chile: Publicaciones Técnicas Mediaterráneo, 1991; 26 -30.
22. A Doronjski. Risk Factors for Neonatal Sepsis and Method for Reduction of Blood Culture Contamination. *Malawi Med J.* 2015 Mar; 27(1): 20–24.
23. Chan J. Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases* 2015, 15:118. doi:10.1186/s12879-015-0813
24. Aguilar, H y colaborador. Servicio de Neonatología del Hospital Escuela. Honduras. Perfil epidemiológico del recién nacido con sepsis. 2006
25. Rodríguez F.; Blanco V.; Silva S. Parámetros clínicos y métodos diagnósticos utilizados en niños con sepsis neonatal nacidos, Servicio de neonatología, departamento de emergencia, departamento de infectología en el Hospital Humberto Alvarado 2008 [en línea] 30 enero 2012. [Extraído el 20 junio de 2013] disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/3950/2/Parametros-clinicos-y-metodos-diagnosticos-de-sepsis-neonatal>
26. Barrios De León, E. Hospital de Malacatán, San Marcos. Sepsis Neonatal. Ed. 2003
27. Hing León, J y otros. Factores de riesgo de la sepsis neonatal. Chile. MEDISAN 2006
28. Ferrer R. Factores de riesgo materno de la infección de debut precoz en neonatos pretérminos. 2010. *Multimed* 2011; 15 (2): 1-7

29. Fernández L. Determinación de agentes Causales de sepsis neonatal asociada o no a meningitis y la correspondencia de la terapéutica empírica inicial con la susceptibilidad antimicrobiana Hospital pediátrico Agustín Zubillaga en Barquisimeto estado Lara. [en línea] marzo 2005 [Extraído el 20 junio de 2013] disponible en: <http://bibmed.ucla.edu.ve/DB/bmucla/edocs/textocompleto/TWC240DV4F47d2006.pdf>
30. Pérez R “Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México”. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (4): 387-392
31. Rodríguez M. “Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un Hospital de tercer nivel de atención Salud Pública” . Rev de Pediatría Méx. 2003; 45:90-95
32. Gutiérrez V, Gutiérrez J, Rosas V. Factores de riesgo en sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Rev de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2005; 10 (2): 21-24
33. Castro, E; Duque, J. Y Colaboradores. Factores asociados a corioamnionitis de la clínica San Pedro de Claver de Bogotá. Revista de la facultad de medicina. Vol.10 N. 1. Junio de 2005. Bogotá-Colombia. 2005.
34. Mendoza L. Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B y Bacterias gram negativas: prevalencia y riesgo de meningitis. Rev. chil. pediatr. vol.84 no.5 Santiago oct. 2013
<http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000500005>
35. Ríos, C. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Servicio de neonatología del hospital de la Mujer: La Paz, Bolivia. 2004
36. Ríos V. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Rev. bol. ped. [online]. 2005, vol.44, n.2, pp. 87-92. ISSN 1024-0675.
37. Romero R.S. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis . Estudio de casos y controles. Rev de Perinatol Reprod Hum 2013; 27 (4): 217-221

38. Ferrer Montoya R, Rodríguez de la Fuente F, Mojena Mojena O. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión Bibliográfica. *Multimed* 2013; 17(2): 1-9.
39. Trigoso C. "Primiparidad, ruptura prematura de membranas y líquido amniótico meconial como factores de riesgo de sepsis neonatal temprana. Hospital Belén Trujillo. 2010 – 2013." [Tesis para optar el título de médico cirujano] Universidad Privada Antenor Orrego.
40. Timana C. Factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004. [Tesis para optar el título de médico cirujano] Universidad Ricardo Palma. 2006 Perú.
41. Huaman J. "Rotura prematura de membrana y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Sergio E. Bernales Junio 1999-Mayo 2000. Tesis para optar el título de especialista en gineco-obstetricia de la Universidad San Martín de Porres.
42. Bazan M. Sepsis neonatal en recién nacidos menores de 1,500 g al nacer en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 2000-2002. Tesis para optar el título de Médico Cirujano en la Universidad San Martín de Porres Lima. 2004
43. Pardo M. "Factores de riesgo para sepsis neonatal en el Instituto Materno-Perinatal Enero - Mayo 1996" Tesis para optar el título profesional de médico cirujano Lima – Perú 2000
44. Cruz M, Doren A. Tapia J. Abarzúa F. Sepsis neonatal por *Streptococcus* Grupo B. *Ver Chil Pediatr* 2008;79(5): 462-470
45. Ríos C. y col ana C. Factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004. [Tesis para optar el título de médico cirujano] Universidad Ricardo Palma. 2006 Perú.
46. Tello de Ory J. Sepsis neonatal: correlación clínico - microbiológica UPCH. Tesis: Presentada en Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina Alberto Hurtado para obtención del grado de

Bachiller. Facultad de Medicina Alberto Hurtado; 1987. 67 p. tab. (PE-2020-2021). PE1.1/TB-UPCH/WC240*T35

47. Clavo J, Vera M. Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo julio a diciembre del 2002. [Tesis para optar la especialidad de ginecología y obstetricia] Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2003 Perú.
48. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Neonatología. 6ta Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; pág. 780-793, 2009.
49. Vela S. Principales Causas de Mortalidad en Neonatos y sus Medidas Preventivas, en el Hospital Provincial General Latacunga Año 2010 [Tesis Maestría]. Guayaquil, Ecuador; Universidad de Guayaquil; 2012
50. Hospital infantil de Mexico Federico Gomez. Guías clínicas del departamento de neonatología. 2011 [acceso 15 de diciembre del 2013]. Disponible en: <http://www.himfg.edu.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/Gmobimortalidad.pdf>
51. Kliegman, R.; Nelson Tratado de Pediatría; Editorial Elsevier; Madrid España; 2004; pag: 456.
52. Vera D. Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2012. [Tesis de postgrado]. Cuenca, Ecuador; Universidad de Estatal de Cuenca; 2012.
53. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: casecontrol study. BMJ. [Revista online]. 2002 [citado 2014 Julio (Vol. 325)]. [5p.]. Disponible en <http://www.bmj.com/content/325/7359/308.full.pdf+html>
- neonatología, Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda de Portoviejo”, 2011-2012. 8-32
54. Fernández CB, López SJ, Coto CGD, Ramos AA, Ibáñez FA, Sepsis del recién nacido, AEPED.

55. Mesa F. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira. 2006 [acceso 3 de diciembre de enero del 2013]. Disponible en: <http://blog.utp.edu.co/maternoinfantil/files/2011/02/SEPSIS-NEONATAL.pdf>
56. González D. San Miguel G. Estudio bacteriológico de sepsis neonatal temprana en el hospital ginecoobstétrico Enrique C. Sotomayor. [Revista "Medicina"] 2001: (8) :[pag.244] Disponible en; <http://editorial.ucsg.edu.ec/medicina/article/download/528/485>
57. Ríos CV, Nabia MP, Díaz M Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Rev BolPed, Jun.2005; 44.
58. Gerdes J. *Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate*. PediatrClin N Am 51 2004 939-959
59. Vera D. Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2012. [Tesis de postgrado]. Cuenca, Ecuador; Universidad de Estatal de Cuenca; 2012
60. Zambrano J. Score En La Determinación De Sepsis Neonatal En Los Recién Nacidos Del Área De Neonatología Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda De Portoviejo" Diciembre 2011- Mayo 2012" [Tesis de postgrado]. Manabi, Ecuador; Universidad de Manabi; 2012.

ANEXOS

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	Escala(SPSS)
Infección de vías urinarias	Presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario: uretra, uréteres, riñones y vejiga.	Presencia de examen de orina positivo / cultivo positivo	Variable independiente y es cualitativa	-Examen de orina patológico. -Cultivo positivo	Nominal
Infección vaginal	Infección del tracto genital femenino ocasionada por diversos agentes patógenos, caracterizada por secreción anormal, irritación local, prurito vulvar.	Es la presencia de flujo transvaginal al realizar el tacto vaginal.	Variable independiente cualitativa	-Examen clínico. -Examen de laboratorio: prueba de aminas	Nominal
Ruptura prematura membranas	Disolución de la continuidad de las membranas ovulares, con emisión transvaginal de líquido amniótico antes de inicio del trabajo de parto en un embarazo mayor de 20 semanas de gestación	Tiempo transcurrido desde el momento en que se rompen las membranas hasta el momento en que se inicia el trabajo de parto	Variable independiente cualitativa	-Examen clínico. -Examen de laboratorio: prueba de helechó	Nominal
Corioamnionitis	Es una infección de la cavidad amniótica de anexos y eventualmente del feto que ocurre durante el embarazo ó durante el trabajo de parto prolongado.	Si/ No para los siguientes Criterios: Fiebre > 38° (axilar) Taquicardia-materna Leucocitos > 15.000/rmm ³ Sensibilidad-uterina, L.A purulento o de mal olor. Taquicardia Fetal	Variable independiente cualitativa	-Examen clínico. -Exámenes auxiliares: hemograma, PCR, NST, amniocentesis	Nominal
Estado civil	Condición de la madre relacionado con el código civil	Convivencia con pareja o no según la declaración de la madre	Interviniente	Soltera Casada Viuda Divorciada Conviviente	Nominal

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEF. OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	Escala (SPSS)
Sepsis neonatal temprana	Corresponderá a todo recién nacido que tenga diagnóstico de sepsis neonatal dentro de las 72 horas de vida mediante valoración clínica y resultados de laboratorio.	Paciente con clínica (Fiebre o hipotermia, dificultad para la alimentación, apatía, taquicardia inexplicable) y exámenes auxiliares (hemocultivo, hemograma, VSG, examen de orina etc) positivos para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.	Variable dependiente tipo cualitativa	-Examen clínico. -Exámenes de laboratorio: hemograma , PCR, hemocultivo	Nominal
Nº gestaciones	Es el número de veces que una mujer estuvo embarazada.	Es el número de embarazos .	Interviniente y cuantitativa	-Nacidos vivos. -Óbitos -Abortos	Numérica
Controles prenatales	Controles necesarios para que el embarazo llegue a término con un producto y una madre sanos.	Es el control o la evaluación por un médico especialista que recibe una mujer a lo largo del embarazo	Interviniente y cuantitativa	Número de controles prenatales documentado en el carnet prenatal: -mayor de 6 -menor de 6	Numérica
Periodo intergenésico	Diferencia de tiempo en meses, años entre el embarazo actual y el último embarazo	Menos de 2 años De 2 años a 5 años Más de 5 años	Interviniente y cualitativa	Espacio de tiempo entre nacimientos documentado en carnet prenatal -menos de 2 años -más de 2 años	Razón
Edad materna	Años de vida de la madre del paciente	Periodo cronológico en años de la madre al momento del nacimiento del paciente	Interviniente y cuantitativa	Años de vida < 19 años 19-35 años >35 años	Razón (Escala)

ANEXO 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014”

DATOS MATERNOS					
Edad	< 19	19-35	>= 35		
Estado civil	soltera	Casada	conviviente	otros	
Grado de instrucción	ninguno	primaria	secundaria	Superior técnica	Superior universitaria
DATOS OBSTÉTRICOS					
N° gestaciones	Colocar	número	de gestaciones		
Periodo intergenésico	Colocar	espacio	de tiempo entre	gestaciones	
Número de controles prenatales	Colocar	número	de controles	prenatales	
FACTORES DE RIESGO MATERNOS					
RPM	No	Si			
Corioamnionitis	No	Si			
ITU durante la gestación no tratada	No	Si			
Infección vaginal durante la gestación no tratada	No	Si			