

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SOSPECHA DE SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN HOSPITAL REGIONAL DE
AYACUCHO, PERIODO ENERO DICIEMBRE 2016**

TESIS

Presentada por:

DORIS YANETH HANCCO YANA

Para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2017



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SOSPECHA DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO,
PERÍODO ENERO - DICIEMBRE 2016.

TESIS

PRESENTADA POR:

DORIS YANETH, HANCCO YANA.

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADO POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE

:

Med. JUAN CARLOS CRUZ DE LA CRUZ.

JUAN CARLOS CRUZ DE LA CRUZ
MÉDICO CIRUJANO
C. B. P. 82878

PRIMER MIEMBRO

:

Med. ELÍAS ALVARO AYCACHA MANZANEDA.

Dr. ELÍAS AYCACHA MANZANEDA
GINECO, OBSTETRA
C.M.P. 16153 - R.N.E. 12199

SEGUNDO MIEMBRO

:

Med. ALFREDO MENDIGURI PINEDA.

Dr. ALFREDO MENDIGURI PINEDA

DIRECTOR/ASESOR

:

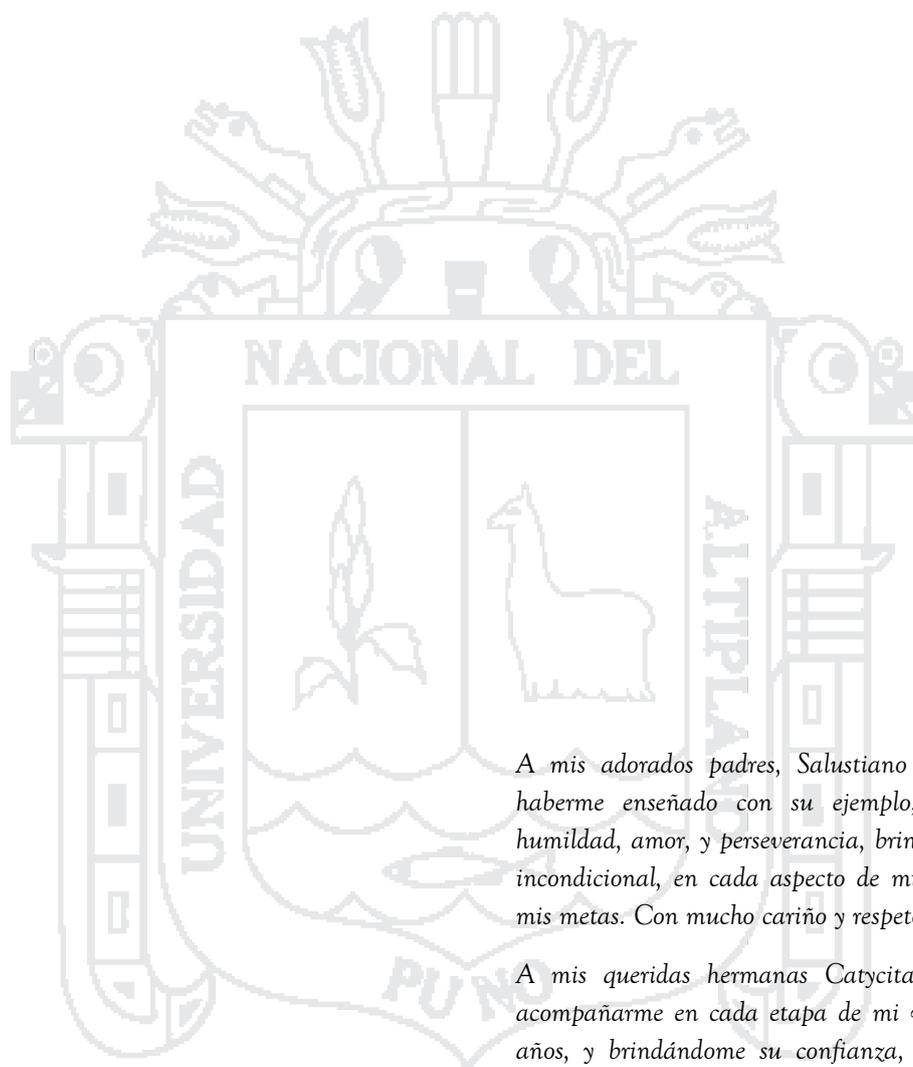
Med. CARLOS ALBERTO QUISPE CUENCA.

CARLOS A. QUISPE CUENCA
C.M.P. 38187 - R.N.E. 72573
MÉDICO PEDIATRA NEONATOLOGO
ESSALUD

AREA: CIENCIAS CLÍNICAS

TEMA: SEPSIS

DEDICATORIA



A mis adorados padres, Salustiano y Margarita, por haberme enseñado con su ejemplo, la fortaleza, la humildad, amor, y perseverancia, brindándome su apoyo incondicional, en cada aspecto de mi vida, para lograr mis metas. Con mucho cariño y respeto. Los Amo.

A mis queridas hermanas Catycita y Danycita, por acompañarme en cada etapa de mi vida, durante estos años, y brindándome su confianza, amistad y cariño, cuando más las necesitaba. Con mucha admiración. Las quiero mucho.

A mis tíos, Rosalía y Medardo y mi primita Yoisy, por estar siempre animándome y dándome fuerzas, para seguir mejorando. Con mucho cariño. Los quiero mucho.

A una persona especial, quien me apoyo en los buenos y malos momentos de mi vida universitaria. Con mucho cariño, a mi amor Jorge.

Doris Yaneth.

AGRADECIMIENTOS

- *Agradezco a Dios por permitirme, lograr este objetivo más en mi vida, y por haberme bendecido, al tener en mi vida muchas personas valiosas.*
- *A nuestra alma mater, la Universidad Nacional del Altiplano, por ser una institución caracterizada de formarnos como profesionales de excelencia y brindarnos prestigio ante otras instituciones superiores.*
- *A la Facultad de Medicina Humana, tanto como a su personal docente y administrativo, que comparten sus conocimientos y experiencias para la formación profesional de sus graduados.*
- *A los miembros del jurado calificador de tesis: Dr. Juan Carlos Cruz De La Cruz, Dr. Elías Álvaro Aycacha Manzaneda, Dr. Alfredo Mendiguri Pineda, por sus valiosas y acertadas orientaciones que me brindaron en la realización y conclusión del presente trabajo de investigación.*
- *A mi asesor de tesis Dr. Carlos Quispe Cuenca, por la orientación y motivación realizadas durante la ejecución del presente trabajo de investigación; quien con su experiencia y conocimiento contribuyó, al enriquecimiento de mi formación profesional.*
- *A todos los docentes de la Facultad de Medicina Humana, por haber compartido con empeño sus conocimientos en mi formación profesional.*
- *A todos mis amigos(as) y compañeros de la Facultad de Medicina Humana, especialmente a la promoción del código “09” y “10”, por haber compartido conocimientos y experiencias durante los años de estudio dentro y fuera de la universidad, los cuales son parte del logro de mi formación profesional y personal.*
- *A todas las personas que de una u otra forma fueron partícipes en la realización del presente trabajo de investigación.*

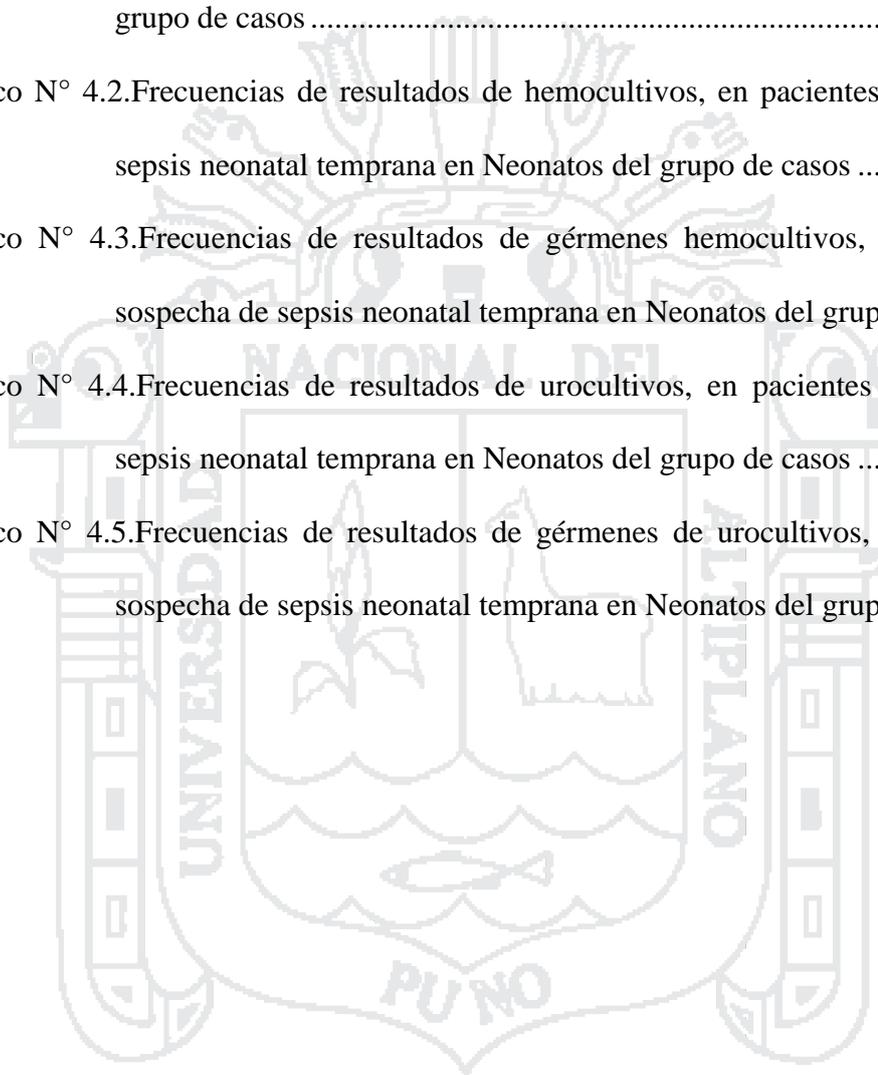
ÍNDICE GENERAL

Índice General	5
Indice de gráficos	7
Indice de tablas	8
Indice de acrónimos	10
Resumen	11
Abstract.....	13
Introduccion	14
CAPÍTULO I : PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	15
1.1. DESCRIPCION DEL PROBLEMA.....	15
1.2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	19
1.3. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION REALIZADA.....	19
1.4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	20
1.5. OBJETIVOS	21
1.5.1. Objetivo General.....	21
1.5.2. Objetivos Específicos	21
CAPITULO II : MARCO TEÓRICO	22
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
2.2. SUSTENTO TEÓRICO	25
2.2.1. Sepsis neonatal Temprana	25
2.2.2. Agentes etiologicos	25
2.2.3. Definiciones relacionadas a sepsis neonatal.....	27
2.2.4. Factores de riesgo	28
2.3. GLOSARIO DE TÉRMINOS BASICOS.....	30
2.4. HIPOTESIS GENERAL.....	32
2.5. HIPOTESIS ESPECÍFICAS	32
2.6. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	32
2.6.1. Variables.....	35
2.6.2. Factores de riesgo	28
CAPITULO III : DISEÑO METODOLÓGICO DE INVESTIGACIÓN	37

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	37
3.1.1. Tipo de estudio	37
3.1.2. Diseño de investigación	37
3.2. POBLACION Y MUESTRA DE INVESTIGACIÓN	37
3.2.1. Población	37
3.2.2. Muestra	38
3.3. AMBITO DE ESTUDIO	38
3.4. TECNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	38
3.4.1. Analisis estadístico	38
3.4.2. Criterios de Inclusión	39
3.4.3. Criterios de Exclusión	40
3.5. PROCEDIMIENTO	40
CAPITULO IV : ANALISIS E INTERPRETACION DE INVESTIGACIÓN	42
4.1. RESULTADOS	42
4.2. DISCUSION	72
4.3. CONCLUSIONES	79
4.4. RECOMENDACIONES	80
4.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
ANEXOS	83

ÍNDICE DE GRÁFICOS

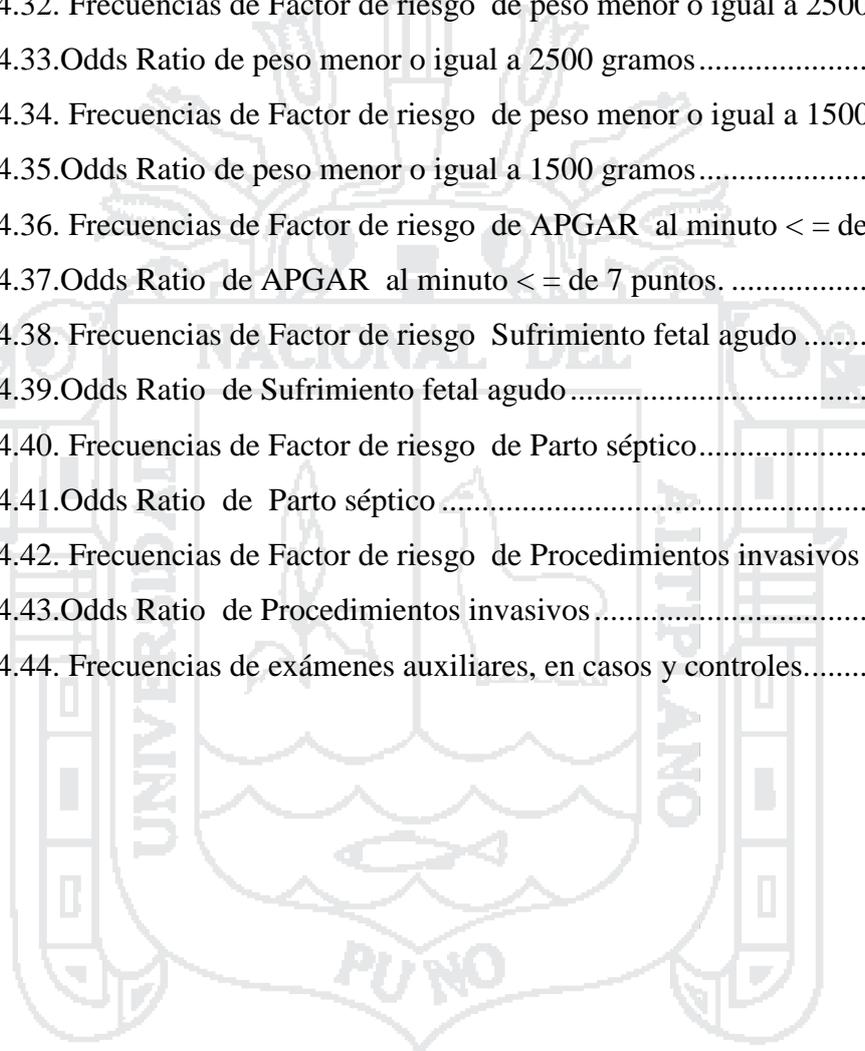
Gráfico N° 4.1.Frecuencias de sospecha de sepsis neonatal temprana, en Neonatos del grupo de casos	67
Gráfico N° 4.2.Frecuencias de resultados de hemocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos	68
Gráfico N° 4.3.Frecuencias de resultados de gérmenes hemocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos	69
Gráfico N° 4.4.Frecuencias de resultados de urocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos	70
Gráfico N° 4.5.Frecuencias de resultados de gérmenes de urocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos	71



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 3.1. Operacionalizacion de variables.....	32
Tabla N° 4.1. Características de Casos y Controles en Neonatos de HRA	42
Tabla N° 4.2. Frecuencias de Factores de Riesgo; en Casos y Controles.....	43
Tabla N° 4.3. Resumen de Factores de riesgo prenatales	48
Tabla N° 4.4. Resumen de Factores de riesgo natales	49
Tabla N° 4.5. Resumen de Factores de riesgo posnatales	50
Tabla N° 4.6. Factor de riesgo edad materna de Neonatos de HRA.....	50
Tabla N° 4.7. Odds Ratio, de Edad de la madre.	50
Tabla N° 4.8. Factor de riesgo Nivel Socioeconomico de neonatos de HRA	51
Tabla N° 4.9. Odds Ratio, nivel socioeconómico.....	51
Tabla N°4.10. Frecuencias de factor de riesgo RPM a 18 horas, en neonatos de HRA	52
Tabla N°4.11..Odds Ratio de RPM a 18 horas	52
Tabla N°4.12. Frecuencias de Factor de Riesgo corioamnionitis clínica, en neonatos	53
Tabla N°4.13. Odds Ratio de corioamnionitis clínica	53
Tabla N°4.14.Frecuencias de Factor de riesgo fiebre materna, en neonatos HRA.....	54
Tabla N°4.15.Odds Ratio de fiebre materna.....	54
Tabla N°4.16.Frecuencias de Factor de riesgo CPN menor a 5, en neonatos HRA	55
Tabla N°4.17.Odds Ratio de controles prenatales menor a 5.	55
Tabla N°4.18.Frecuencias de Factor de riesgo CPN nulo, en neonatos de HRA	55
Tabla N°4.19.Odds Ratio de controles prenatales nulo	56
Tabla N°4.20.Frecuencias de Factor de riesgo THE, en neonatos de HRA	56
Tabla N°4.21. Odds Ratio de Transtornos Hipertensivos del Embarazo.....	56
Tabla N°4.22.Frecuencias de Factor de riesgo ITU de la madre durante el tercer trimestre del Embarazo, en neonatos de HRA.....	57
Tabla N°4.23. Odds Ratio de ITU de la madre durante el tercer trimestre del embarazo	57
Tabla N°4.24. Frecuencias de Factor de riesgo tipo de parto	58
Tabla N°4.25. Odds Ratio de tipo de parto.....	58
Tabla N°4.26. Frecuencias de Factor de riesgo sexo de recién nacido.....	59
Tabla N°4.27. Odds Ratio de sexo masculino de recién nacido.....	59

Tabla N°4.28. Frecuencias de Factor de riesgo de EG menor a 37 semanas.....	59
Tabla N°4.29. Odds Ratio de edad gestacional menor a 37 semanas.....	60
Tabla N°4.30. Frecuencias de Factor de riesgo de EG menor o igual a 32 semanas.....	60
Tabla N°4.31.Odds Ratio de EG menor o igual a 32 semanas	60
Tabla N°4.32. Frecuencias de Factor de riesgo de peso menor o igual a 2500 gramos	61
Tabla N°4.33.Odds Ratio de peso menor o igual a 2500 gramos.....	61
Tabla N°4.34. Frecuencias de Factor de riesgo de peso menor o igual a 1500 gramos	62
Tabla N°4.35.Odds Ratio de peso menor o igual a 1500 gramos.....	62
Tabla N°4.36. Frecuencias de Factor de riesgo de APGAR al minuto \leq de 7 puntos.....	63
Tabla N°4.37.Odds Ratio de APGAR al minuto \leq de 7 puntos.	63
Tabla N°4.38. Frecuencias de Factor de riesgo Sufrimiento fetal agudo	63
Tabla N°4.39.Odds Ratio de Sufrimiento fetal agudo.....	64
Tabla N°4.40. Frecuencias de Factor de riesgo de Parto séptico.....	64
Tabla N°4.41.Odds Ratio de Parto séptico	64
Tabla N°4.42. Frecuencias de Factor de riesgo de Procedimientos invasivos	65
Tabla N°4.43.Odds Ratio de Procedimientos invasivos.....	65
Tabla N°4.44. Frecuencias de exámenes auxiliares, en casos y controles.....	66



INDICE DE ACRÓNIMOS

OR: Odds Ratio.

IC: Intervalo de Confianza.

RPM: Ruptura Prematura de Membranas.

SNT: Sepsis Neonatal Temprana.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

ITU: Infección de Tracto Urinario.

EG: Edad Gestacional.

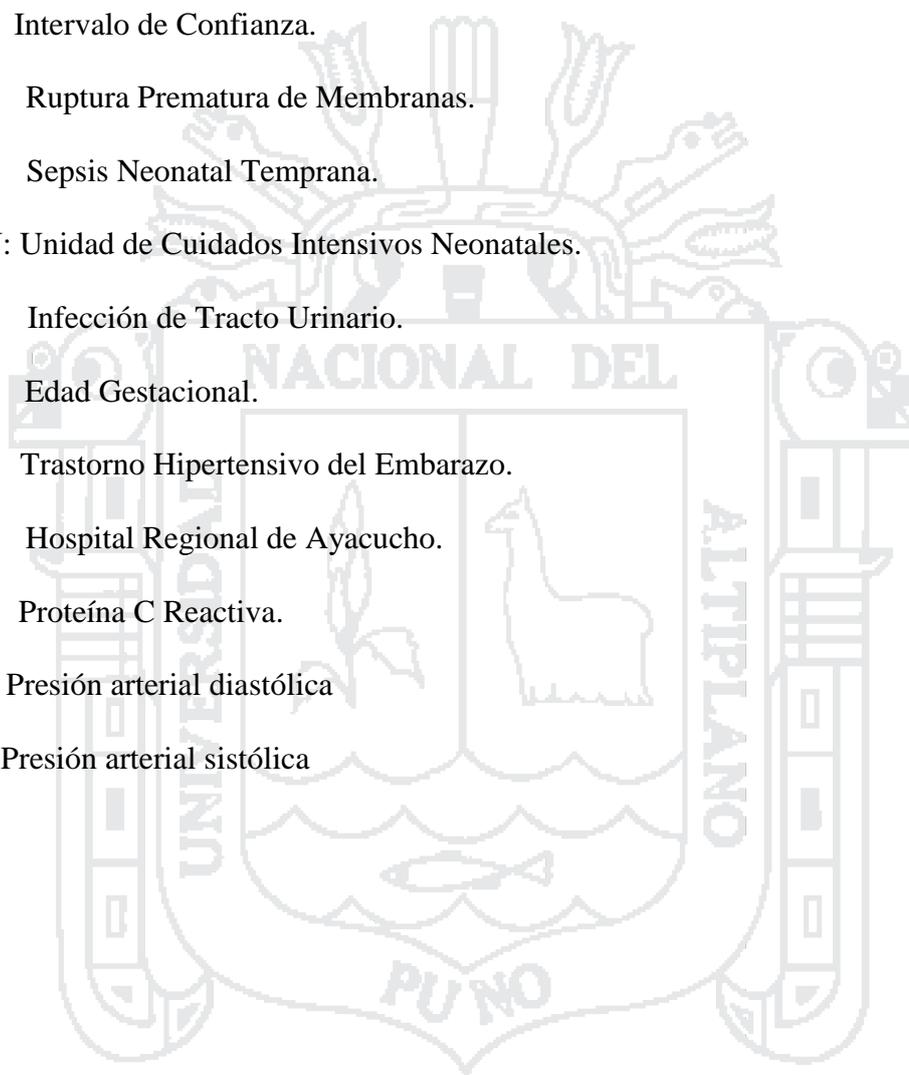
THE: Trastorno Hipertensivo del Embarazo.

HRA: Hospital Regional de Ayacucho.

PCR: Proteína C Reactiva.

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica



Resumen

La Sepsis neonatal es un problema de la salud pública a nivel mundial, debido a ser una de las principales causas de la mortalidad neonatal, en los países en desarrollo. Es una enfermedad multisistémica fulminante, los neonatos son un mayor riesgo debido a su sistema inmune inmaduro, estos recién nacidos vivos tienen factores de riesgo; prenatales, natales, y posnatales asociados a sospecha de sepsis neonatal temprana. **Objetivos:** Determinar los factores de riesgo asociados a sospecha de sepsis neonatal temprana. **Material y métodos:** Estudio Observacional analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles, ambos grupos constan de 132 pacientes, de los cuales son poblaciones similares en cuanto a características, son pacientes hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo enero a diciembre del 2016. **Resultados:** Se ha obtenido; el peso medio del recién nacido fue 2406.64 +- 794.08 gramos en los casos; y de 2489.28 +- 808.98 gramos en los controles, la edad gestacional media fue, 35.15 +- 3.94 en los casos, y de 35.77 +- 4.2 en los controles. Se obtuvo que un 56.1% de los casos fueron de sexo masculino, y un 51.5% de los controles fueron de sexo masculino. Se realizó, la prueba de Odds Ratio, obteniéndose los siguientes factores de riesgo: edad materna menor o igual a 15 años OR: 3.973 (IC 95% 1.54-10.19), ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, OR: 3.60 (IC 95% 1.77-7.32), infección de tracto urinario durante el tercer trimestre OR: 2.12 (IC 95% 1.26-3.57), edad gestacional menor a 37 semanas OR: 2.44 (IC 95% 1.49-4.01), peso menor o igual a 2 500 gramos OR: 2.25 (IC 95% 1.37-3.69), procedimientos invasivos OR:3.79 (IC 95% 1,21-11,85). **Conclusiones:** Los principales factores de riesgo significativos en este estudio, para sospecha de sepsis neonatal temprana fueron los siguientes: La edad materna menor o igual de 15 años, la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, la infección de

tracto urinario durante el tercer trimestre de gestación, la edad gestacional menor a 37 semanas, y los procedimientos invasivos.

PALABRAS CLAVE: Sepsis, neonato, riesgo, factor, casos, controles.



Abstract

Neonatal sepsis is a global public health problem, as it is a major cause of neonatal mortality in developing countries. It is a fulminant multisystemic disease, neonates are an increased risk because of their immature immune system, these live births have risk factors; Prenatal, natal, and postnatal complications associated with suspected early neonatal sepsis.

Objectives: To determine the risk factors associated with suspected early neonatal sepsis.

Material and methods: A retrospective, analytical, observational study of cases and controls, both groups consisting of 132 patients, of whom are similar populations in terms of characteristics, are patients hospitalized in the neonatology department of the Regional Hospital of Ayacucho during the period January to December 2016. **Results:** It has been obtained; The average weight of the newborn was 2406.64 ± 794.08 grams in the cases; And of 2489.28 ± 808.98 grams in the controls, the mean gestational age was, 35.15 ± 3.94 in the cases, and 35.77 ± 4.2 in the controls. It was obtained that 56.1% of the cases were male, and 51.5% of the controls were male. The Odds Ratio test was performed, with the following risk factors: maternal age less than or equal to 15 years old OR: 3.973 (95% CI 1.54-10.19), premature rupture of membranes greater than 18 hours, OR: 3.60 (CI 95% 1.77-7.32), urinary tract infection during the third trimester OR: 2.12 (95% CI 1.26-3.57), gestational age <37 weeks OR: 2.44 (95% CI 1.49-4.01), weight less than or equal to 2 500 grams OR: 2.25 (95% CI 1.37-3.69), invasive procedures OR: 3.79 (95% CI 1.21-11.85).

Conclusions: The main significant risk factors in this study for suspected early neonatal sepsis were as follows: Maternal age less than or equal to 15 years, premature rupture of membranes greater than 18 hours, urinary tract infection during the third Gestational age, gestational age less than 37 weeks, and invasive procedures.

Key Words: sepsis, neonate, Risk ,factor, cases, controls.

INTRODUCCIÓN.

En la población pediátrica más vulnerable, como son los neonatos, es un problema importante de salud pública, teniendo en cuenta que uno de los objetivos de desarrollo del milenio es reducir en dos terceras partes la mortalidad en niños menores de 5 años entre 1990 y el 2015. Asimismo se sabe que la sepsis neonatal temprana es una causa de morbimortalidad, para recién nacidos, y son afectados, más aun si estos presentan factores de riesgo maternos o prenatales, natales y posnatales. Ya que posterior al nacimiento, tienen un sistema inmune inmaduro, y tienen riesgo a presentar infecciones; los recién nacidos presentan una sintomatología inespecífica de sepsis neonatal temprana, el cual puede confundirse con otras patologías neonatales, por lo tanto, es importante determinar si el recién nacido presenta factores de riesgo, así prevenir la aparición de la sepsis neonatal temprana, o la sospecha de sepsis neonatal temprana.

El desarrollo de la presente investigación se divide en capítulos: el Primer capítulo, I, PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION, presenta la formulación de la investigación, teniendo en cuenta la descripción del problema; los objetivos y la utilidad que proporcionara en la justificación; Segundo capítulo, MARCO TEORICO; se realiza la revisión de antecedentes y la literatura de distintos autores sobre conceptos de sepsis neonatal temprana y sospecha de sepsis neonatal temprana asimismo operacionalización de variables; Tercer capítulo, DISEÑO METODOLOGICO DE INVESTIGACION, muestra el tipo de estudio y tipo de análisis estadístico, y su respectivo procedimiento de recolección de datos; Cuarto capítulo, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS DE INVESTIGACION, se muestran diferentes resultados en tablas y figuras, los cuales son interpretados y discutidos posteriormente, con respecto a los antecedentes; posteriormente conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La sepsis de aparición temprana del recién nacido es una enfermedad grave asociada con una alta morbilidad y mortalidad, mas aun en los países en desarrollo como el nuestro. La sepsis es la sexta causa principal de muerte en los recién nacidos. En las últimas dos décadas, la mortalidad entre niños menores de 5 años ha disminuido significativamente, aunque la mortalidad neonatal no ha disminuido tan rápido, se estima que 3.1 a 3.3 millones de neonatos mueren cada año. La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %. La incidencia de infección neonatal de aparición temprana en bebés nacidos a termino fue de 0.53 por cada 1000 nacidos vivos, en la población de prematuros la incidencia fue de 3.71 por 1000, y 10,96 por 1.000 nacidos vivos en los bebés de muy bajo peso al nacer. En Perú existe una incidencia de 43% con diagnostico de sepsis neonatal, en el año de 2011 según el Instituto

Nacional Materno Perinatal. En el departamento de Ayacucho en el periodo 2011-2012, se estimaron 494 muertes neonatales, con una Tasa de Mortalidad de 14.9 por cada mil nacidos vivos. Siendo la principal causa vinculadas a infecciones un 43.8%, seguido de la prematuridad inmadurez de 17.7 %.

Las infecciones del torrente sanguíneo en los recién nacidos son las emergencias que amenazan la vida ¹. Los neonatos tienen un riesgo incrementado para sepsis, debido a su respuesta inmune limitada, la inmunidad inespecífica está alterada y en especial cuando hay pérdida de las barreras anatómicas, por lesiones de piel y procedimientos invasivos; diferentes microorganismos son responsables de la enfermedad de acuerdo con la edad de inicio ², tanto microorganismos bacterianos, virales, o fúngicos, pueden causar sepsis en neonatos ³.

La "sepsis presunta" o sospecha de sepsis, es uno de los diagnósticos más comunes realizados en la UCIN. Sin embargo, los signos de sepsis no son específicos y síndromes inflamatorios de origen no infeccioso son similares a los de la sepsis neonatal. Se define sepsis neonatal temprana, sepsis de aparición en ≤ 3 días de edad, definida por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano y Vermont Oxford Networks⁴. Es causada por transmisión vertical, siendo el Estreptococos del grupo B, Escherichia Coli, Klebsiella y Listeria, los microorganismos principalmente involucrados. En países en vías de desarrollo como el nuestro, es infrecuente encontrar Streptococcus del grupo B como causa de sepsis neonatal, predominan las infecciones por Gram Negativos. A diferencia de pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos clínicos de infección inespecíficos, como letargia, falta de apetito, irritabilidad, inestabilidad de la temperatura³. Muchas de las complicaciones de la prematuridad, como el síndrome de dificultad respiratoria o las malformaciones cardíacas congénitas, pueden presentarse de forma similar a la sepsis

neonatal y, en ocasiones, son indiferenciables clínicamente. Para el diagnóstico de sepsis inicialmente se tomaba en cuenta los criterios de sepsis en el adulto, es decir los criterios de SIRS mas un foco infeccioso, esta definición ha sido adaptada a la población pediátrica y neonatal, sin embargo la utilidad de estas definiciones ha sido cuestionada.

El gold estándar de la sepsis neonatal, es el hemocultivo, en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. Sin embargo, la tasa de positividad de esta prueba es baja. El volumen recomendado de sangre para un hemocultivo en neonatos es de 1 mL. Usando este volumen la sensibilidad de esta prueba es de solo 30-40%. Si se usan 3 mL la sensibilidad sube hasta 70-80%. Sin embargo en muchos estudios se ve que el resultado negativo de los hemocultivos, no niega la posibilidad de sepsis neonatal, según su clínica laboratorio básico y factores de riesgo⁵.

La utilidad de pruebas de laboratorio como el hemograma y la proteína C reactiva (PCR) también es limitada. Si bien algunos parámetros como la neutropenia o un alto índice de neutrófilos inmaduros/totales aumentan la posibilidad de infección, la sensibilidad de estas pruebas es baja. La PCR ha demostrado tener un alto valor predictivo negativo, por lo que su uso ha sido propuesto en el manejo de sepsis para limitar el tiempo de duración de cobertura antibiótica. Sin embargo, esta prueba varía dependiendo de factores como ruptura prematura de membranas, uso de esteroides antenatales, y edad gestacional, limitando su uso. Por esto, en el diagnóstico de sepsis neonatal se sugiere utilizar una combinación de pruebas auxiliares en lugar de un solo parámetro. Igualmente, por la baja sensibilidad de las pruebas clásicas, se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como procalcitonina, perfiles de citoquinas, citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico. Muchas de estas pruebas no se encuentran disponibles en nuestro medio, o son muy costosas⁵.

La identificación de recién nacidos en riesgo de sepsis de aparición temprana se basa en la aparición de factores de riesgo perinatal, que no son sensibles ni específicos, asimismo las pruebas de diagnóstico para sepsis neonatal tienen una precisión predictiva positiva pobres, por lo cual algunos médicos tratan a un recién nacido con sospecha de sepsis de aparición temprana, con un agente antimicrobianos de amplio espectro (ampicilina y un aminoglucósido)⁴.

Existen factores de riesgo asociados, que hacen propensos a la aparición de una sospecha de sepsis neonatal temprana. Motivo por el cual se realiza esta investigación, para poder identificar factores de riesgo asociados ante una sospecha de sepsis neonatal temprana. Como factores perinatales, ya que es necesario motivar a través de los diferentes niveles de atención a recibir un adecuado control de embarazo y el parto en sí, ya que lamentablemente por la ideología que aún persiste en las personas, no acuden a las diferentes centros de salud, para poder atender un parto con las debidas normas de asepsia, y antisepsia, y por ende identificar en forma oportuna los diferentes factores de riesgo y de manera emplear antibioticoterapia para mejorar el pronóstico y la estancia en la unidad de neonatología. Es necesario que ante una sospecha de sepsis neonatal iniciar antibioticoterapia tomando en cuenta las dosis y si la madre presento profilaxia⁶.

Por lo tanto es importante crear programas de intervención y evaluar el impacto de estos programas en sepsis neonatal. Los sistemas de vigilancia epidemiológica son clave para la disminución de las infecciones neonatales y los costos asociados. Estos sistemas permiten comparar los datos obtenidos a lo largo de los años y en distintas regiones o instituciones de manera que se puedan identificar aquellos con mayores deficiencias y priorizar recursos.

1.2. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sospecha de Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo Enero Diciembre 2016?

1.3. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION REALIZADA

En el presente trabajo se tesis se ha encontrado las siguientes limitaciones:

Historias Clínicas incompletas; debido a ser un trabajo retrospectivo, la historia clínica es la única fuente de datos de antecedentes, para la recolección de datos de factores de riesgo asociados, sin embargo se ha encontrado ausencia de datos, o datos omitidos, en antecedentes maternos de historias clínicas, por lo cual dichas historias de dichos pacientes se ha excluido de la población, a pesar de tener diagnóstico de sospecha de sepsis neonatal temprana.

Exámenes auxiliares incompletos, ya que, los cuales determinan los criterios de diagnóstico para sepsis neonatal confirmada, sepsis neonatal probable, sepsis neonatal posible; sin estos datos completos tampoco pudo ser posible considerar a estos pacientes dentro de la población que cumpla los criterios de inclusión. Asimismo el Hospital Regional de Ayacucho siendo un Hospital de nivel II-2, Cuenta con exámenes de laboratorio, los cuales son limitados, dependen de reactivos según Stock, debido a la falta temporal de ellos, hubo un periodo de tiempo, por ejemplo que no se realizaron Hemocultivos. Por otro lado la eficacia de estos exámenes, es cuestionable, ya que la mayoría de gérmenes de hemocultivos positivos, son gérmenes comensales, contaminantes, lo cual al tener este resultado, no se logra diferenciar si son gérmenes reales de la enfermedad, o una contaminación de la muestra y toma de muestra. Solo queda inferir pacientes a través de la clínica; el cual también es una limitante, ya que los

neonatos presentan una clínica inespecífica, para casos de sospecha de sepsis neonatal, por lo cual necesariamente se debe complementar con exámenes auxiliares.

1.4. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

La sepsis sigue siendo en la actualidad una importante causa de morbilidad y mortalidad en el periodo neonatal y su identificación precoz es un reto incluso para los neonatólogos con mayor experiencia ya que signos y síntomas pueden ser muy sutiles e inespecíficos⁷. La sepsis neonatal se apoya en cuatro pilares básicos: la anamnesis (para investigar los factores de riesgo infecciosos), la evaluación clínica, las pruebas complementarias y los datos bacteriológicos⁷. 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 con sospecha de infección. Para enfrentar la sepsis neonatal se requiere de un análisis de los posibles factores que la condicionan, propósito principal que sustenta el presente estudio. Por lo tanto es importante que las instituciones en nuestro país realicen esfuerzos grandes en la identificación plena y su reducción de factores de riesgo prevenibles que incrementan la sepsis neonatal.

En el presente trabajo, pretendemos conocer los factores de riesgo para la población del Hospital Regional de Ayacucho, donde existen políticas hospitalarias de prevención de sepsis neonatal. Teniendo en cuenta como estos factores influyen en el desarrollo de sospecha de sepsis neonatal temprana, según nuestros antecedentes; por lo cual decidimos realizar el presente estudio.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1. Objetivo General:

Determinar los factores de riesgo asociados a sospecha de sepsis neonatal temprana. en Hospital Regional de Ayacucho, periodo Enero - Diciembre 2016.

1.5.2. Objetivos Específicos:

- Determinar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana, en Hospital Regional de Ayacucho, periodo Enero - Diciembre 2016.
- Identificar los factores de riesgo prenatales para sospecha de sepsis neonatal temprana, en Hospital Regional de Ayacucho, periodo Enero - Diciembre 2016.
- Identificar los factores de riesgo Natales para sospecha de sepsis neonatal temprana, en Hospital Regional de Ayacucho, periodo Enero - Diciembre 2016.
- Determinar los factores de riesgo Postnatales para sospecha de sepsis neonatal temprana, en Hospital Regional de Ayacucho, periodo Enero - Diciembre 2016.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

Timana Cruz (2006), en Lima, realizó un estudio analítico retrospectivo de tipo caso-control, observacional; “FACTORES ASOCIADOS A RIESGO PARA SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL NACIONAL HIPOLITO UNANUE DE LIMA ENERO – DICIEMBRE 2004”, donde concluyó, lo siguiente; Los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana fueron: < 4 controles prenatales (OR=4,34 IC=1,9-10,2), antecedente de aborto (OR = 3,71 IC=1,3-10,5), >4 tactos vaginales (OR=2,7 IC=1,2-6,4), ruptura prematura de membrana odds ratio 3,34 (IC=1,4-7,9)⁸.

Ferrer y col (2013) en Bayama, en su estudio Concluyen lo siguiente; los factores tales como infección vaginal y urinaria en el tercer trimestre de la gestación, rotura prematura de membranas más de 18 horas, fiebre materna, corioamnionitis clínica, la preclampsia, la hipoxia perinatal y el sexo masculino contribuyen al riesgo de adquirir la sepsis del recién nacido⁹.

Otro estudio realizado por Clavo y Vera (2003), en la ciudad de Lima; concluyeron lo siguiente; Los factores que incrementaron el riesgo de sepsis neonatal temprana fueron: corioamnionitis clínica (OR 3,1; 95% IC 1,3 – 7,7), leucocitosis materna (OR 7,56; 95% IC 4,8 – 11,8), fiebre materna intraparto (OR 7,2; 95% IC 2,3 – 24,6), infección de vías urinarias (OR 1,6, 95% IC 1,0 – 2,8), líquido amniótico meconial (OR 2,8; 95% IC 1,8 – 4,2), número de tactos vaginales > 5 (OR 3,7; 95% IC 2,2 – 6,1), oligohidramnios (OR 2,4; 95% IC 1,2 – 5,0), sexo masculino (OR 2,1; 95% IC 1,4 – 3,1), y bajo peso al nacer (OR 14,4; 95% IC 4,1 – 25,8)¹⁰.

Un estudio realizado por Perez y col. (2015) en Mexico; sobre “Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México” realizo un análisis multivariado de factores asociados a sepsis neonatal temprana, concluyeron lo siguiente; edad materna \leq 15 años OR 3.5 IC 95% 1.56- 7.85; Ruptura de membranas > 18 horas; OR 2.65; IC 95% 1.18- 5.92; Fiebre materna OR 6.04 IC 95% 1.54 – 23.6; Peso \leq 2500 gramos OR 4.82 IC 95% 2.38-9.75 ; Edad gestacional < 37 semanas OR 3.14 IC 95% 1.58 - 6.22¹¹.

Se tiene un estudio Nicaraguense, realizado por Perez Rivas (2015), donde concluye lo siguiente en relación a la edad materna en las menores de 19 años represento un factor de riesgo para sepsis (OR 2.504, IC 95% 1.061- 5.911). Asi mismo la edad entre los 19 y 35 años respresento un factor protector contra la sepsis (OR 0.3994, IC95% 0.169-0.942). En cuanto al estado nutricional materno se reporta que el bajo peso es un claro riesgo para sepsis (OR 3.435 IC95% 1.371-8.605), Cuando se trata de hijo de madre normopeso, este actua como un factor protector (OR 0.2912, IC 95% 0.116 – 0.729). A su vez. El realizarse menos de 3 controles prenatales es un riesgo para sepsis neonatal temprana (OR 3.9 IC 95% 1.724, 8.823). Respecto a los factores de riesgo infecciosos maternos de los neonatos

con sepsis temprana, la infección de vías urinarias en la madre también mostró ser un factor positivo para la presencia de sepsis (OR 4.919 IC 95% 2.205- 10.97). Entre la presencia de ruptura prematura de membranas y el riesgo de hacer sepsis temprana, se encontró que esta patología es un factor de riesgo (OR: 4.295 IC 95% 1.866- 9.888). La relación con la presencia de corioamnionitis mostró que se presenta como factor de riesgo directo para sepsis temprana (OR 6.577, IC95% 1.284 – 33.68). Asimismo la asociación entre leucocitosis materna y sepsis neonatal resultó positiva (OR 3.9, IC 95% 1.724 – 8.823). Por otro lado, la fiebre intraparto es un factor de riesgo para sepsis temprana (OR 2.562, IC 95% 0.7475 – 8.778). La relación entre el peso al nacimiento y sepsis temprana, es que nacer con un peso menor a 2500 gramos fue significativo para presentar sepsis temprana (OR 6.413, IC 95% 3.202-12.85). Y no así los que tuvieron un peso mayor a 2500 gramos que fue un factor protector (OR 0.15, IC 95% 0.07-0.30). Entre la edad gestacional y sepsis temprana se encontró como factor de riesgo una edad gestacional menor a 37 semanas (OR 6.413, IC 95% 3.202-12.85) y el mayor porcentaje de niños con esta patología nacieron dentro de ese grupo. No así los mayores de 37 semanas. Por otra parte, el sexo masculino representó un factor de riesgo para sepsis temprana (OR 3.9, IC 95% 1.998-7.612)¹².

En un estudio en Guayaquil, donde se obtuvieron conclusiones, en lo que respecta al patógeno aislado *Estafilococcus Coagulasa Negativos* fueron los más frecuentes, a la cabeza *S. Epidermidis* (33.8%), seguidos por *Candida spp* (14.3%), *S. Aureus* (5,2%), *Enterobacter Cloacae* (5.2%) y *Klebsiella Pneumoniae* (5.2%). Se encontró resistencia antibiótica a Ampicilina, gentamicina y oxacilina en más del 75% de los casos y 75% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* presentaron resistencia para meropenem, imipenem, ticarcilina y piperacilina. por lo tanto es necesario el cumplimiento estricto de los protocolos de higiene

y seguridad del personal e insumos médicos y el uso mesurado de antibioticoterapia empírica ante la sospecha de sepsis neonatal¹³.

2.2. SUSTENTO TEÓRICO

2.2.1. Sepsis Neonatal Temprana

La sepsis neonatal es un síndrome clínico de un lactante de 28 días de vida o menos, se manifiesta con signos sistémicos de infección y aislamiento de un patógeno bacteriano de la corriente de la sangre.

Se define como sepsis neonatal de aparición temprana: sepsis de aparición en ≤ 3 días de edad del recién nacido, definida por el Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano y Vermont Oxford Networks⁴. Considerando hemocultivo positivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo para los recién nacidos con sepsis neonatal de aparición temprana, tuvo que cumplir con los siguientes criterios: ≥ 1 de un signo clínico de sepsis con ≥ 1 factor de riesgo materno o ≥ 2 signos clínicos de los siguientes grupos de los síntomas: a) síntomas respiratorios [apnea, taquipnea (>60 /min), retracciones, cianosis, dificultad respiratoria], b) síntomas cardiocirculatorias [taquicardia (>180 /min) o bradicardia (<100 /min), hipotensión arterial], c) neurológico síntomas (irritabilidad, letargo, convulsiones), d) color de la piel o de tiempo de relleno capilar prolongado (> 2 s), e) o fiebre hipotermia (temperatura central $> 38^\circ\text{C}$ o $<36^\circ\text{C}$)².

2.2.2. Agentes Etiológicos:

Streptococcus del grupo B (GBS) y Escherichia coli (E. coli) son las causas más comunes de ambas sepsis temprana y de aparición tardía, lo que representa aproximadamente dos tercios de la infección de aparición temprana.

Otros agentes bacterianos asociados con la sepsis neonatal incluyen:

- *Listeria monocytogenes*, aunque una causa bien conocida de la sepsis de aparición temprana, sólo representa casos esporádicos raras de la sepsis neonatal, y es más comúnmente visto durante un brote de listeriosis.
- *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), incluyendo adquirida en la comunidad resistente a la meticilina *S. aureus*, es un patógeno emergente en la sepsis neonatal. Las infecciones por estafilococos con bacteriemia en recién nacidos a término a menudo se producen en asociación con la piel, los huesos, o los sitios comunes de participación.
- *Enterococcus*, un patógeno se encuentra comúnmente en los lactantes prematuros, es una causa poco frecuente de sepsis en recién nacidos por lo demás sano plazo.
- Otras bacterias gram-negativas (incluyendo *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y spp.) Y *Pseudomonas aeruginosa* se asocian con la infección de inicio tardío, especialmente en niños ingresados en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN).
- Los estafilococos coagulasa-negativos son a menudo una causa de infección nosocomial en los recién nacidos enfermos (especialmente los bebés y / o niños con catéteres intravasculares permanentes prematuros). Se puede considerar un contaminante en los recién nacidos a término sanos de otro modo que no han sido sometidos a procedimientos invasivos.

La incidencia de GBS de inicio precoz ha disminuido en un 80 por ciento con el uso de la profilaxis antibiótica intraparto (IAP). IAP también parece reducir el riesgo de aparición temprana infección por *E. coli*.

Agentes no bacterianos comunes asociados con la sepsis neonatal incluyen:

- Virus del herpes simple.

- Enterovirus y Parechovirus.
- Candida.

2.2.3. Definiciones Relacionadas A Sepsis Neonatal:

Se Considera dentro de la sospecha de sepsis neonatal temprana:

2.2.3.1. Sepsis neonatal confirmada:

- 2 Hemocultivos positivos.
- 1 Hemocultivo positivo + 1 cultivo de un sitio estéril.
- 1 hemocultivo positivo + PCR ≥ 10 mg/dl.

2.2.3.2. Sepsis neonatal probable: Paciente tiene al menos 2 resultados de laboratorio alterados.

- Lactato en plasma > 3 mmol/L.
- Leucocitos $> 34,000 \times 10^9/L$.
- Leucocitos $< 5,000 \times 10^9/L$.
- Neutrófilos inmaduros $> 10\%$.
- Relación de Neutrófilos inmaduros/totales > 0.2 ,
- Trombocitopenia $< 100,000 \times 10^9/L$,
- Proteína C-reactiva (PCR) > 10 mg/Dl y
- Procalcitonina > 8.1 mg/dL o 2 DS por encima del valor normal.

2.2.3.3. Sepsis neonatal posible: Tiene un resultado de proteína C reactiva (PCR), mayor a 10 mg/dl.

La sepsis probable y la sepsis posible han sido agrupadas bajo el nombre de “sepsis definida clínicamente” o “sepsis presuntiva”; para tener una definición real con gradientes de certeza, y por tanto mejor vigilancia epidemiológica (2).

Dado que la sensibilidad del hemocultivo es baja para confirmar los casos de sospecha de sepsis neonatal, el uso de este algoritmo permite clasificar los casos de sepsis neonatal, diferenciarlos de patologías con presentación clínicas similares y homogenizar el diagnóstico de sepsis entre diferentes instituciones. Este algoritmo diagnóstico permitirá tener tasa más reales de sepsis neonatal y por lo tanto una visión más exacta del impacto de esta patología en nuestro medio y otros países de la región; esto permitirá evaluar los factores que puedan estar favoreciendo el desarrollo de sepsis en diferentes instituciones (uso inapropiado de antibióticos, falta de personal, personal poco capacitado, falta de cumplimiento de las medidas de bioseguridad, realización inadecuada de procedimientos invasivos, etc.) y plantear estrategias para corregir estas deficiencias y mejorar la calidad de atención a nuestros pacientes.

2.2.4. Factores de Riesgo.

La identificación de recién nacidos en riesgo de inicio temprano, La sepsis se basa frecuentemente en una constelación de factores de riesgo perinatales, Que no son ni sensibles ni específicos. Los factores de riesgo maternos incluyen: la rotura prolongada de membranas (> 18 h en recién nacidos a término), corioamnionitis clínica (Sensibilidad uterina o líquido amniótico maloliente, leucocitosis materna > 12.000 / l, y la madre o del feto taquicardia) y fiebre materna > 38 ° C durante el parto, no control prenatal, parto séptico. Dentro de los factores neonatales: sexo masculino, Prematuridad, RCIU, Apgar < 3 a los 5 minutos, dificultad respiratoria persistente, Maniobras de reanimación (intubación prolongada), anomalías congénitas: renales, SNC. Y Factores nosocomiales: Hacinamiento, hospitalización prolongada, procedimientos invasivos¹⁴.

Los siguientes factores maternos se asocian con un mayor riesgo de sepsis, en particular la infección por EGB.

- La corioamnionitis - La corioamnionitis puede reflejar la aparición de la infección intrauterina, - Temperatura materna intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F).
- Edad de gestación. < a 37 semanas
- La colonización materna por GBS (Estreptococos del grupo B) y otros hallazgos que aumentan el riesgo de infección de GBS en el recién nacido, incluyendo cualquiera de los siguientes:
 - Detección vaginal-rectal, de cultivo positivo GBS, al final de la gestación durante el embarazo actual.
 - Bebé anterior con la enfermedad GBS (Estreptococos del grupo B).
 - Bacteriuria por GBS durante el embarazo actual.
 - Ruptura de la membrana ≥ 18 horas - El riesgo de sepsis comprobada aumenta 10 veces a 1 por ciento cuando las membranas se rompen más allá de 18 horas.

La detección de GBS y la profilaxis antibiótica intraparto materna (IAP) reduce el riesgo de infección por GBS, pero no lo elimina. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional (2006 a 2009), el cultivo de detección de GBS fue negativa en el 81 por ciento de las madres de los recién nacidos a término con aparición temprana de GBS. Aproximadamente la mitad de los bebés que desarrollaron sepsis de aparición temprana nacieron de madres que recibieron antibióticos durante el parto.

Para este estudio se tomo en cuenta la siguiente clasificación de factores de riesgo en tres grupos (Factores prenatales, Factores natales, Factores posnatales);

2.2.4.1. Factores prenatales: edad de la madre, nivel socioeconómico, ruptura prematura de membranas (> 18 h en recién nacidos a término), corioamnionitis clínica

(Sensibilidad uterina o líquido amniótico maloliente, leucocitosis materna $> 12.000 / l$, y la madre o del feto taquicardia) y fiebre materna $> 38^{\circ} C$ durante el parto, no control prenatales, trastornos hipertensivo del embarazo, infección de vías urinarias, duración de la labor del parto, infección vaginal, numero de tactos vaginales.

2.2.4.2. Factores natales: tipo de parto, sexo, edad gestacional, peso al nacimiento, puntaje Apgar, parto séptico.

2.2.4.3. Factores posnatales: procedimientos invasivos (necesidad de accesos venosos o arteriales y/o ventilación mecánica, maniobras de reanimación, intubación prolongada), hospitalización prolongada, hacinamiento.¹⁵

2.3. GLOSARIO DE TÉRMINOS BÁSICOS.

Sepsis neonatal: Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo, bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida.

Riesgo de infección: Paciente asintomático con antecedentes o factores de riesgo para infección, o bien solo uno de los signos clínicos de infección neonatal.

Sospecha de infección: Paciente que presenta signos o síntomas de infección con o sin factores de riesgo.

Sepsis probable: Paciente con sospecha de infección que tiene cultivos negativos y Analítica Sanguínea alterada. De manera precoz se iniciará el tratamiento general y el antibiótico

Sepsis confirmada: Paciente con sospecha de infección que tiene Analítica Sanguínea alterada con hemocultivo + ó 2 cultivos + de diferentes focos con el mismo germen.

Ausencia de sepsis: Sospecha de infección con Analítica Sanguínea normal y con remisión de los síntomas

Sepsis neonatal temprana: Ocurre en los primeros 3 días de vida, refleja transmisión vertical (por ejemplo, la infección por *Streptococcus agalactiae* o del grupo B).

Sepsis Posible: Signos y/o síntomas de infección, con proteína C reactiva (PCR).

Factor de riesgo: Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Entre los factores de riesgo más importantes cabe citar la insuficiencia ponderal, las prácticas sexuales de riesgo, la hipertensión, el consumo de tabaco y alcohol, el agua insalubre, las deficiencias del saneamiento y la falta de higiene.

Estudio caso-control: Es un estudio epidemiológico, observacional, analítico, en el que los sujetos son seleccionados en función de que tengan (casos) o no tengan (control) una determinada enfermedad, o en general un determinado efecto. Una vez seleccionados los individuos en cada grupo, se investiga si estuvieron expuestos o no a una característica de interés y se compara la proporción de expuestos en el grupo de casos frente a la del grupo de controles.

2.4. HIPÓTESIS GENERAL

Existe asociación entre los factores de riesgo prenatales natales y postnatales para sospecha de sepsis neonatal temprana

2.5. HIPOTESIS ESPECIFICAS

- Existe asociación entre los factores de riesgo prenatales para sospecha de sepsis neonatal temprana
- Existe asociación entre los factores de riesgo natales para sospecha de sepsis neonatal temprana
- Existe asociación entre los factores de riesgo postnatales para sospecha de sepsis neonatal temprana

2.6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla N° 3.1: Operacionalización de variables

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES	NATURA-LEZA	ESCALA DE MEDI-CION	INDICADOR	CATEGORÍA
VARIABLE DEPENDIENTE	CASOS: Sospecha De Sepsis Neonatal Temprana	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Sepsis neonatal confirmada, ❖ Sepsis neonatal probable ❖ Sepsis neonatal posible. 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Presenta sospecha de SNT. ❖ No presenta sospecha de SNT.
	CONTROLES	Cualitativo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Neonatos, sanos que presentan factores de riesgo, para sepsis neonatal temprana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Presenta sospecha de SNT. • No presenta sospecha de SNT.

FUENTE: Elaboración propia

TIPO DE VARIA- BLE	VARIABLES	NATURA- LEZA	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	CATEGORIA
VARIABLES INDEPENDIENTES FACTORES DE RIESGO PRENATALES	Edad de la madre <= 15 años	Cualitativo	Nominal	Menor o igual a 15 años de edad Mayor a 15 años de edad	Si No
	Nivel socioeconómico	Cualitativo	Ordinal	Pobre: incluye pobre extremo, pobre No pobre.	- POBRE: - NO POBRE.
	Ruptura prematura de membranas >18 hrs	Cualitativo	Nominal	RPM > 18 hrs RPM < 18 hrs	Si No
	Corioamnionitis clinica	Cualitativo	Nominal	Clinica de Corioamnionitis	Si No
	Fiebre materna	Cualitativo	Nominal	T° > =37.5 °C T° < 37.5 °C,	Si / No
	Controles prenatales < 5	Cualitativo	Nominal	CPN < 5 CPN > 5	Si / No
	Control prenatal nulo	Cualitativo	Nominal	CPN=0 Tiene CPN	Si / No
	Trastorno hipertensivo del embarazo	Cualitativo	Nominal	Clinica de THE	Si / No
	Infeccion de vias urinarias	Cualitativo	Nominal	Clinica de ITU	Si / No

Continuación...

FUENTE: Elaboración propia

Continuación ...

TIPO DE VARIABLE	VARIABLES	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	CATEGORIA			
VARIABLES INDEPENDIENTES	FACTORES DE RIESGO NATALES	Tipo de parto	Cualitativo	Nominal	Cesárea/ Parto vaginal	C/P		
		Sexo del RN	Cualitativo	Nominal	Femenino/ Masculino	F/M		
		Edad gestacional < 37 sem.	Cualitativo	Nominal	EG < 37 semanas EG > 37 Semanas	Si / No		
		Edad gestacional < = 32 sem	Cualitativo	Nominal	EG < = 32 Semanas EG > 32 Semanas	Si / No		
		Peso =< 2500	Cualitativo	Nominal	Peso < = 2500 g Peso > 2500 g	Si / No		
		Peso =< 1500	Cualitativo	Nominal	Peso < = 1500 g Peso > 1500 g	Si / No		
		Apgar al minuto < = 7	Cualitativo	Nominal	Apgar < = 7 Apgar > 7	Si / No		
		Sufrimiento fetal agudo	Cualitativo	Nominal	Clinica de SFA	Si / No		
		F.R. POSNATALES		Parto séptico	Cualitativo	Nominal	Parto domiciliario	Si / No
				Procedimientos invasivos	Cualitativo	Nominal	Presenta procedimientos invasivos.	Si / No

Fuente: Elaboración propia.

2.6.1. Variables

2.6.1.1.Variable Dependiente: Sospecha de Sepsis Neonatal temprana, con signos clínicos, en casos; en cambio en controles, que cumplan los criterios de inclusión para controles.

2.6.1.2.Variables Independientes: Factores de riesgo asociados a sospecha sepsis neonatal temprana

- **Factores prenatales:**

- Edad de la madre: se ha clasificado como menor o igual a 15 años, y mayores a 15 años.
- Nivel socioeconómico: la condición socioeconómica Pobre incluye extremo pobre y pobre propiamente dicha; No pobre.
- Ruptura prematura de membranas > 18 h en recién nacidos a término.
- Corioamnionitis: Clínica de corioamnionitis; fiebre, líquido amniótico fétido, leucocitosis, taquicardia fetal, y/o materna, sensibilidad uterina
- Fiebre materna > 37.5 ° C durante el parto.
- Controles prenatales: se ha considerado en dos variables, en uno mayor o menor a 37 semanas de gestación, y en otra variable, menor o igual a 32 semanas y mayor a 32 semanas.
- Trastorno hipertensivo del embarazo: Clínica de PAD \geq 110mmHg PAS \geq 160 mmHg
- Infección de vías urinarias: Clínica de disuria polaquiuria, tenesmo vesical, fiebre, puño percusión lumbar positiva, puntos renoureterales positivos, Examen de orina.

- **Factores natales:**

- Tipo de parto: cesárea, parto vaginal-

- Sexo: Masculino, Femenino.
- Edad gestacional: Se ha clasificado, en dos variables, mayor o menor a 37 semanas de gestación, y en otra variable menor o igual a 32 semanas de gestación, y mayor a 32 semanas de gestación.
- Peso al nacimiento: el peso en gramos el cual se clasifico en menor o igual a 2500 gramos, y mayores a 2500 gramos, asimismo se ha clasificado también en menor o igual a 1500 gramos y mayor a 1500 gramos.
- Puntaje Apgar: se ha clasificado en menor o igual a 7 puntos, o mayor a 7 puntos.
- Parto séptico: cuando el paciente ha sido atendido en su domicilio u otro ambiente extrahospitalario.
- **Factores posnatales:**
 - Procedimientos invasivos: necesidad de accesos venosos o arteriales y/o ventilación mecánica, maniobras de reanimación, intubación prolongada.

CAPÍTULO III

DISEÑO METODOLÓGICO DE INVESTIGACIÓN

3.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION

3.1.1. Tipo de Estudio: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, de tipo casos y controles.

3.1.2. Diseño de investigación: Observacional.

3.2. POBLACION Y MUESTRA DE INVESTIGACIÓN

3.2.1. Población

3.3.1.1. Casos: Todos los pacientes del servicio de neonatología ingresados a hospitalización con sospecha de sepsis neonatal que cumplen con los criterios de inclusión; durante el periodo de enero a diciembre 2016 en HRA.

3.3.1.2. Controles: todos los pacientes que ingresaron al servicio de hospitalización de neonatología, que cumplen criterios de inclusión para controles, durante el periodo de enero diciembre 2016 en HRA.

3.2.2. Muestra

Se realizó un tipo de muestreo no probabilístico, por conveniencia se ha tomado a todos los casos de sospecha de sepsis neonatal y neonatos sanos expuestos a factores de riesgo para sospecha de sepsis neonatal temprana; que cumplan criterios de inclusión tanto para los casos y controles respectivamente; durante este periodo de estudio

3.3. ÁMBITO DE ESTUDIO:

Hospital Regional de Ayacucho: servicio de neonatología, hospitalización; cuenta con 4 cunas radiantales, y 10 incubadoras, en unidad de cuidados intensivos neonatología, UCIN 1 y UCIN 2; y en ambiente intermedio, e infectados, cuenta con 20 camas.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.4.1. Análisis estadístico: Se realizó un estudio estadístico descriptivo, calculando los valores máximo, y mínimo de las variables cuantitativas, asimismo la media, desviación estándar, y porcentajes, en ambos grupos tanto de casos y controles de las variables cualitativas; Posteriormente se realiza el cálculo de Odds Ratio para cada factor de riesgo considerado en este estudio; todos estos datos calculado utilizando el programa estadístico, IBM SPSS versión 18.

- **ODDS RATIO (RAZÓN DE MOMIOS):** También denominado; *razón de probabilidades, razón relativa, razón de oportunidades, razón de posibilidades, razón de momios, razón de productos cruzados, razón de desigualdades, razón de disparidad, razón de exceso.* Es una medida estadística utilizada en estudios epidemiológicos transversales y de casos y controles, así como

en los meta análisis. En términos formales, se define como la posibilidad de que una condición de salud o enfermedad se presente en un grupo de población frente al riesgo de que ocurra en otro. En epidemiología, la comparación suele realizarse entre grupos humanos que presentan condiciones de vida similares, con la diferencia de que uno se encuentra expuesto a un factor de riesgo (m_i) mientras que el otro carece de esta característica (m_o). Por lo tanto, la razón de momios o de posibilidades es una medida de tamaño de efecto, para ver dicha fórmula ver Anexo N° 1.

3.4.2. Criterios de Inclusión

Los datos recogidos en cada neonato incluirán:

3.4.2.1. Casos:

Pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana; se ha definido con el nombre de “sepsis definida clínicamente” o “sepsis presuntiva”; o sospecha de sepsis, agrupando los siguientes criterios:

Según los criterios de Zea-Vera (2014) (Ver anexo N° 2)

- *Sepsis neonatal confirmada*. se considera cuando El neonato presenta 2 hemocultivos positivos, o bien 1 hemocultivo positivo mas 1 cultivo de un sitio estéril; o bien 1 hemocultivo positivo agregado a PCR ≥ 10 mg/Dl.
- *Sepsis neonatal probable*: Paciente tiene al menos 2 resultados de laboratorio alterados: Lactato en plasma > 3 mmol/L, Leucocitos $> 34,000 \times 10^9/L$, Leucocitos $< 5,000 \times 10^9/L$, Neutrófilos inmaduros $> 10\%$, Relación de Neutrófilos inmaduros/totales > 0.2 , Trombocitopenia $< 100,000 \times 10^9/L$, Proteína C-reactiva (PCR) > 10 mg/Dl y Procalcitonina > 8.1 mg/dL o 2 DS por encima del valor normal.
- *Sepsis neonatal posible*: Tiene un resultado de proteína C reactiva (PCR), mayor a 10 mg/dl.

3.4.2.2. Controles:

Pacientes neonatos, menores o igual a 72 horas de vida, sanos, sin signos, ni síntomas de sepsis.

3.4.3. Criterios de Exclusión:

Pacientes recién nacidos con edad superior a las 72 horas de vida, Pacientes recién nacidos con, una semana de vida con tratamiento farmacológico, pacientes con anomalías congénitas.

3.5. PROCEDIMIENTO:

Se realiza la toma de datos de Base de Datos de la Unidad de Estadística del Hospital Regional de Ayacucho, previa autorización mediante documento y coordinación con el Jefe de Unidad de Estadística, para posteriormente tener acceso a dicha base de datos de Historias clínicas de Neonatos hospitalizados en el servicio de Neonatología durante el periodo Enero Diciembre del 2016, con Diagnóstico de sospecha de sepsis Neonatal, y pacientes que fueron hospitalizados debido a presencia de factores de riesgo.

Estos datos fueron recolectados en una ficha de datos para cada paciente (ver Anexo N°3). Para ser organizados según su diagnóstico de ingreso.

Posteriormente estos datos son seleccionados de par en par, para cada caso presenta un control, de acuerdo a sus características, para tener la misma probabilidad de exposición en ambos grupos de estudio tanto de casos como de controles

Asimismo para la presentación de resultados, algunas variables cuantitativas, tales como Peso de RN, Edad Gestacional, Edad materna y controles prenatales, y puntaje de APGAR, inicialmente se calcula los promedios para obtener el primer objetivo específico;

posteriormente fueron convertidos a cualitativas para optimizar el cálculo del Odds Ratio y su posibilidad de ser factores de riesgo para sospecha de sepsis Neonatal Temprana; elaborando cuadros de doble entrada para una fácil interpretación como se manifiesta en los resultados.



CAPÍTULO IV

ANÁLISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

4.1. RESULTADOS.

Tabla N° 4.1. : Características de la Población de Casos y Controles en Neonatos de Hospital Regional de Ayacucho (HRA), Enero - Diciembre 2016.

		Min.	Max.	Media	Desviación Estándar
SOSPECHA DE SEPSIS (CASOS)	Edad De Madre	14	44	25.54	8.240
	Numero de Controles Prenatales	0	13	5.67	2.700
	Edad Gestacional N° Meses	25	42	35.15	3.949
	Peso en Gramos de RN	800	4570	2406.64	794.084
	Apgar al Minuto (Puntaje)	0	9	6.67	1.856
	Apgar a Los 5 Minutos (Puntaje)	3	10	8.33	1.312
NO SEPSIS (CONTROLES)	Edad de Madre	14	44	27.12	7.684
	Numero de Controles Prenatales	0	12	5.80	2.349
	Edad Gestacional N° Meses	24	41	35.77	4.200
	Peso En gramos de RN	700	4150	2489.28	808.981
	Apgar al minuto (Puntaje)	0	9	6.91	1.749
	Apgar a los 5 minutos (Puntaje)	4	10	8.55	1.051

FUENTE: *Elaboración propia.*

En la tabla N° 4.1., se observan las características sociodemográficas de ambos grupos; en el grupo de casos las características sociodemográficas se observa que las madre fueron madres jóvenes, las cuales recibieron sus controles prenatales adecuadamente, con una edad gestacional pretermino, y un bajo peso en promedio, asimismo presentaron un puntaje de Apgar adecuado al primer minuto y a los 5 minutos de nacidos.

En cambio el grupo de controles las características sociodemográficas se observa que las madre fueron madres son algo mayores al grupo de casos, las cuales recibieron sus controles prenatales adecuados, y al igual que el grupo de casos, presentaron una edad gestacional pretermino, y un bajo peso en promedio, asimismo presentaron un puntaje de Apgar adecuado al primer minuto y a los 5 minutos de nacidos.

Tabla n° 4.2. : Frecuencias de Factores de Riesgo; en Casos y Controles, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

FACTORES DE RIESGO	CLASIFICACIÓN	SEPSIS	NO SEPSIS
		PROBABLE N° de casos (%)	N° de casos (%)
EDAD DE LA MADRE	<= 15 AÑOS	21 (15.9%)	6 (4.5%)
	> 15 AÑOS	111 (84.1%)	126(95.5%)
EDAD DE LA MADRE	< = 15 años	21(15.9%)	6 (4.5%)
	16 - 25 años	53 (40.2%)	55 (41.7%)
	26 - 35 años	39 (29.5%)	47 (35.6%)
	36 - 45 años	19 (14.4%)	24 (18.2%)
NIVEL SOCIOECONOMICO	NO POBRE	7(5.3%)	8 (6.1%)
	POBRE	122 (92.4%)	123 (93.2%)
	POBRE EXTREMO	3 (2.3%)	1 (0.8%)

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Continuación...

FACTORES DE RIESGO	CLASIFICACIÓN	SEPSIS PROBABLE N° de casos (%)	NO SEPSIS N° de casos (%)
Ruptura prematura de membranas	RPM > 18 HORAS	35 (26.5%)	12 (9.1%)
	NO RPM	97 (73.5%)	120 (90.9%)
Corioamnionitis clínica	TIENE	5 (3.8%)	2 (1.5%)
	NO TIENE	127 (96.2%)	130 (98.5%)
Fiebre materna	SI	4 (3%)	2 (1.5%)
	NO	128 (97%)	130 (98.5%)
Controles prenatales < 5	SI	34 (25.8%)	33 (25%)
	NO	98 (74.2%)	99 (75%)
Controles prenatales nulo	SI	7 (5.3%)	2 (1.5%)
	NO	125 (94.7%)	130 (98.5%)
Trastorno hipertensivo del embarazo	SI	16 (12.1%)	16 (12.1%)
	NO	116 (87.9%)	116 (87.9%)
Infección de tracto urinario durante el 3er trimestre	SI	56 (42.4%)	34 (25.8%)
	NO	76 (57.6%)	98 (74.2%)
Tipo de parto	VAGINAL	58 (43.9%)	64 (48.5%)
	CESÁREA	74 (56.1%)	68 (51.5%)
Sexo de recién nacido	MASCULINO	74 (56.1%)	68 (51.5%)
	FEMENINO	58 (43.9%)	64 (48.5%)
Edad gestacional	<= 32 semanas	37 (28%)	30 (22.7%)
	33-36 semanas	47 (35.6%)	24 (18.2%)
	>= 37 semanas	48 (36.4%)	78 (59.1%)

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Continuación ...

FACTORES DE RIESGO	CLASIFICACIÓN	SEPSIS PROBABLE N° de casos (%)	NO SEPSIS N° de casos (%)
Peso al nacer	<= 1500 g	16 (12.1%)	13 (9.8%)
	1501-2500 g	69 (52.3%)	48 (36.4%)
	> =3500 g	35 (26.5%)	54 (40.9%)
	>= 3500 g	12 (9.1%)	17 (12.9%)
Apgar al minuto	0-3	13 (9.8%)	9 (6.8%)
	4-6	30 (22.7%)	24 (18.2%)
	>=7	89 (67.4%)	99 (75%)
Apgar a los 5 minutos	0-6	14 (10.6%)	8 (6.1%)
	>= 7	118 (89.4%)	124 (93.9%)
Sufrimiento fetal agudo	SI	42 (31.8%)	38 (28.8%)
	NO	90 (68.2%)	94 (71.2%)
Parto séptico	SI	10 (7.6%)	5 (3.8%)
	NO	122 (92.4%)	127 (96.2%)
Procedimientos invasivos	SI	128 (97%)	118 (89.4%)
	NO	4 (3%)	14 (10.6%)

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

En la tabla N° 4.2. Se puede evidenciar los distintos porcentajes de cada factor de riesgo, en ambos grupos de acuerdo a su respectiva clasificación.

En cuanto a la edad Materna, existe un alto porcentajes de madre mayores de 15 años, en los casos se tienen un 84.1%, en los controles un 95.5%; de los cuales el grupo etaria predominante fue, de 40.2% entre 16 a 25 años en los casos; en cambio en los controles fue de 41.7% entre 16 a 25 años también.

En cuanto al nivel socioeconómico; se obtuvo un 92.4% de pacientes con nivel socioeconómico Pobre, en el grupo de los casos, y en el grupo de los controles se obtuvo un 93.2% de nivel Pobre.

En cuanto a la presencia de ruptura prematura de membranas (RPM); se obtuvo que un 26.5% presentó RPM mayor a 18 horas en el grupo de los casos, y en el grupo de los controles un 9.1%, predominando un 90.9% que no presentó RPM mayor a 18 horas.

En cuanto a la Corioamnionitis Clínica; se obtuvo que solo un 3.8% de los casos presentó clínica de Corioamnionitis, y solo un 1.5% del grupo de los controles presentó Clínica de Corioamnionitis.

En cuanto a la fiebre materna; un 3% de los casos presentó fiebre materna, y un 1.5% de los controles presentó fiebre materna.

En cuanto a los controles prenatales menor a 5, se obtuvo que el 25.8% de los casos presentó menor a 5 controles prenatales, y un 25% de los controles presentó menos de 5 controles prenatales.

En cuanto a los controles prenatales nulo, solo un 5.3% de los casos no tuvieron controles prenatales, y un 1.5% de los controles tampoco tuvo controles prenatales.

En cuanto al trastorno hipertensivo del embarazo, se obtiene que; un 12.1 % de los casos presentaron trastorno hipertensivo del embarazo, y un 12.1 % de los controles presentaron trastorno hipertensivo del embarazo.

En cuanto a las infecciones del tracto urinario del tercer trimestre de gestación en madres de neonatos de los grupos de estudio, un 42.4% de los casos presentaron infección de tracto urinario; y un 25.8% de los controles presentó infección de tracto urinario.

Se obtuvo que en el grupo de los casos, fueron 56.1% de cesáreas y un 51.5% del grupo de los controles fue cesárea.

En cuanto al sexo del recién nacido, se obtuvo que un 56.1% de los casos fueron de sexo masculino, y un 51.5% de los controles fueron de sexo masculino.

En cuanto a la edad gestacional de los neonatos, en el grupo de los casos: 28% menor o igual a 32 semanas, 35.6% entre 33 a 36 semanas, y 36.4% mayor o igual a 37 semanas de gestación. En cuanto a los controles: 22.7% menor o igual a 32 semanas, 18.2% entre 33 a 36 semanas, y 59.1% mayor o igual a 37 semanas de gestación.

En cuanto al peso al nacer del recién nacido se obtuvo en el grupo de los casos: 12.1% \leq 1500 gramos; 52.3% entre 1501 a 2500 gramos; 35.6% mayores a 3500 gramos. En el grupo de los controles: 9.8% \leq 1500 gramos; 36.4% entre 1501 a 2500 gramos; 53.8% mayores a 3500 gramos.

Se obtuvo un Apgar al minuto en ambos grupos de casos y controles, con bienestar adecuado un puntaje de ≥ 7 , en un 67.4% y 75% respectivamente. Apgar a los 5 minutos, presentaron en su mayoría un puntaje de ≥ 7 , en un 89.4% en casos, y un 93.9% en controles.

En cuanto al sufrimiento fetal agudo, se obtuvo que; un 31.8% de los casos presento sufrimiento fetal agudo, y un 28.8% de los controles también presentaron sufrimiento fetal agudo.

En cuanto al parto séptico, se obtuvo que un 7.6% de los casos presentaron un parto séptico, y un 3.8% de los controles presentaron un parto séptico.

En cuanto a los procedimientos invasivos, se obtuvo un buen porcentaje de ambos grupos, en casos y controles, los cuales presentaron procedimientos invasivos, en un 97% de los casos, y un 89.4% de los controles.

Tabla N° 4.3. : Resumen de Factores de riesgo prenatales, en Neonatos de Hospital Regional de Ayacucho (HRA), Enero - Diciembre 2016.

FACTOR DE RIESGO	CLASIF.	SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS	OR	IC (95%)	X2	p
Edad materna	< = 15 años	21	6	3.973	1.5 - 10.1	9.28	0.002
	> 15 AÑOS	111	126				
Nivel socioeconómico	Pobre	125	124	1.152	0.4 - 3.2	0.071	0.79
	No pobre	7	8				
RPM > 18 horas	RPM > 18 h	35	12	3.608	1.7 - 7.3	13.69	0
	No RPM	97	120				
Corioamnionitis clínica	Tiene	5	2	2.559	0.4 - 13.4	1.32	0.25
	No tiene	127	130				
Fiebre materna	Si	4	2	2.031	0.3 - 11.2	0.68	0.4
	No	128	130				
CPN < 5	Si	34	33	1.04	0.5 - 1.8	0.2	0.88
	No	98	99				
Sin CPN	Si	7	2	3.64	0.7 - 17.8	2.87	0.09
	No	125	130				
THE	Si	16	16	1	0.4 - 2.0	0	1
	No	116	116				
ITU materno	Si	56	34	2.12	1.2 - 3.5	8.15	0.004
	No	76	98				

FUENTE: *Elaboración propia*

Tabla N° 4.4. : Resumen de Factores de riesgo natales, en Neonatos de Hospital Regional de Ayacucho (HRA), Enero - Diciembre 2016.

FACTOR DE RIESGO	CLASIF.	SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS	OR	IC (95%)	x2	p
Tipo de parto	VAGINAL	58	64	0.833	0.513 - 1.352	0.54	0.45
	CESÁREA	74	68				
Sexo de RN	M	74	68	1.201	0.7 - 1.9	0.54	0.45
	F	58	64				
EG < 37	SI	83	54	2.447	1.491 - 4.014	12.76	0
	NO	49	78				
EG <= 32	SI	37	29	1.383	0.79 - 2.423	1.29	0.25
	NO	95	103				
PESO = < 2500 g	SI	87	61	2.25	1.37 - 3.697	10.39	0.001
	NO	45	71				
PESO = < 1500 g	SI	17	15	1,153	0,550 – 2,418	0.14	0.7
	NO	115	117				
Apgar <= 7 al minuto	SI	73	66	1.237	0.763 - 2.007	0.74	0.38
	NO	59	66				
Sufrimiento fetal agudo	SI	42	38	1.154	0.683 - 1.952	0.28	0.59
	NO	90	94				
Parto septico	SI	10	5	2.082	0.692 - 6.266	1.76	0.18
	NO	122	127				

Tabla N° 4.5. : Resumen de Factor de riesgo posnatal, en Neonatos de Hospital Regional de Ayacucho (HRA), Enero - Diciembre 2016.

FACTOR DE RIESGO	CLASIF.	SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS	OR	IC (95%)	x2	P
Procedimiento invasivo	SI	128	118	3.7	1.2 - 11.8	5.96	0.015
	NO	4	14				

FUENTE: *Elaboración propia*

Tabla N° 4.6. : Factor de riesgo edad materna de Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS
EDAD DE LA MADRE	MENOR O IGUAL DE 15 AÑOS	21	6
	MAYOR DE 15 AÑOS	111	126
Total		132	132

FUENTE: *Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.*

Tabla N° 4.7. : Odds Ratio, de Edad de la madre.

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	3.973	1.548	10.196

FUENTE: *Elaboración propia..*

El valor de Odds Ratio (OR) 3.973 (IC 95% 1.54-10.19), indica que las madre con edad menor a 15 años tienen mayor riesgo de que su hijo tenga sepsis neonatal temprana probable, 4 veces más, que las madres que tienen mayor a 15 años, es un factor de riesgo significativo, ya que su intervalo de confianza no contiene a la unidad va de 1,5 a 10,1.

Tabla N° 4.8. : Factor de riesgo Nivel Socioeconómico, de Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS
NIVEL SOCIOECONOMICO	POBRE	125	124
	NO POBRE	7	8
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.9. : Odds Ratio, Nivel Socioeconómico.

VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
	Inferior	Superior
Odds Ratio	1.152	0.405 - 3.274

FUENTE: *Elaboración propia.*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.15 (IC 95% 0.40-3.27), indica que el nivel socioeconómico, de Pobre, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.4-3.2), contiene a la unidad. Por lo tanto el nivel socioeconómico Pobre no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable, en este estudio.

Tabla N° 4.10. : Frecuencias de Factor de riesgo Ruptura Prematura de membranas mayor a 18 horas, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS > 18 HORAS	RPM > 18 HORAS	35	12
	NO RPM	97	120
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.11. : Odds Ratio de Ruptura Prematura de membranas mayor a 18 horas.

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	3.608	1.777	7.326

FUENTE: *Elaboración propia.*

El valor de Odds Ratio (OR) 3.60 (IC 95% 1.77-7.32), indica que las gestantes, madres de neonatos que tuvieron, ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, tienen un riesgo 3.6 veces más que las gestantes que no tuvieron ruptura prematura de membranas. Por lo tanto la ruptura prematura de membranas es un factor de riesgo significativo, en este estudio, ya que su intervalo de confianza no contiene a la unidad va de 1,7 a 7,32.

Tabla N° 4.12. : Frecuencias de Factor de riesgo corioamnionitis clínica, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS
CORIOAMNIONITIS CLINICA	TIENE CLINICA DE CORIOAMNIONITIS	5	2
	NO TIENE CLINICA DE CORIOAMNIONITIS	127	130
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.13. : Odds Ratio de corioamnionitis clínica.

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	2.559	0.488	13.431

FUENTE: *Elaboración propia.*

El valor de Odds Ratio (OR) 2.55 (IC 95% 0.48-13.43), indica que la clínica de corioamnionitis en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.4-13.4), contiene a la unidad. Por lo tanto la clínica de corioamnionitis en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.14. : Frecuencias de Factor de riesgo fiebre materna, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SOSPECHA DE SEPSIS	NO SEPSIS
FIEBRE MATERNA	SI	4	2
	NO	128	130
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.15. : Odds Ratio de fiebre materna

VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
	Inferior	Superior
Odds Ratio	2.031	0.366 - 11.285

FUENTE: *Elaboración propia.*

El valor de Odds Ratio (OR) 2.03 (IC 95% 0.36-11.28), indica que la fiebre materna, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.36-11.28), contiene a la unidad. Por lo tanto, la fiebre materna, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.16. : Frecuencias de Factor de riesgo controles prenatales menor a 5, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
CONTROLES PRENATALES < 5	SI	34	33
	NO	98	99
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.17. : Odds Ratio de controles prenatales menor a 5

VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
	Inferior	Superior
Odds Ratio	1.041	0.598 - 1.812

FUENTE: *Elaboración propia.*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.04 (IC 95% 0.59-1.81), indica que los controles prenatales menor a 5, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.59-1.81), contiene a la unidad. Por lo tanto, los controles prenatales menor a 5, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.18. : Frecuencias de Factor de riesgo controles prenatales nulo, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
SIN CONTROLES PRENATALES	SI	7	2
	NO	125	130
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.19. : Odds Ratio de controles prenatales nulo

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	3.640	0.742	17.859

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 3.6 (IC 95% 0.7-17.85), indica que los controles prenatales nulo en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.74-17.85), contiene a la unidad. Por lo tanto, los controles prenatales nulo, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.20. : Frecuencias de Factor de riesgo Trastorno Hipertensivo del Embarazo, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
TRASTORNO HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO	SI	16	16
	NO	116	116
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

(

Tabla N° 4.21. : Odds Ratio de Trastorno Hipertensivo del Embarazo

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	1.000	0.477	2.094

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.0 (IC 95% 0.47-2.09), indica que el trastorno hipertensivo del embarazo, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.47-2.09), contiene a la unidad. Por lo tanto, el trastorno hipertensivo del embarazo, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.22. : Frecuencias de Factor de riesgo infección de tracto urinario de la madre durante el tercer trimestre del Embarazo, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

	SEPSIS	NO
	PROBABLE	SEPSIS
INFECCION DE VIAS SI	56	34
URINARIAS DE LA MADRE	76	98
Total	132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.23. : Odds Ratio de infección de tracto urinario de la madre durante el tercer trimestre del Embarazo

VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
	Inferior	Superior
Odds Ratio	2.124	3.576

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 2.12 (IC 95% 1.26-3.57), indica que las gestantes, madres de neonatos que tuvieron, infección de tracto urinario durante el tercer trimestre, tienen un riesgo 2.1 veces más que las gestantes que no tuvieron infección de tracto urinario durante el tercer trimestre. Por lo tanto la infección de tracto urinario durante el tercer trimestre,

es un factor de riesgo significativo, en este estudio, ya que su intervalo de confianza no contiene a la unidad, va de 1.26 a 3.57.

Tabla N° 4.24. : Frecuencias de Factor de riesgo tipo de parto, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
TIPO DE PARTO	VAGINAL	58	64
	CESÁREA	74	68
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.25. : Odds Ratio de tipo de parto.

VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
	Inferior	Superior
Odds Ratio	0.833	1.352

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 0.83 (IC 95% 0.51-1.35), indica que el tipo de parto vaginal, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.51-1.35), contiene a la unidad. Por lo tanto, el tipo de parto vaginal, en las madres de neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.26. : Frecuencias de Factor de riesgo sexo de recién nacido, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
SEXO DE RECIEN NACIDO	MASCULINO	74	68
	FEMENINO	58	64
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.27. : Odds Ratio de sexo masculino de recién nacido.

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	1.201	0.740	1.949

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.20 (IC 95% 0.74-1.94), indica que el sexo de recién nacido Masculino, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.74-1.94), contiene a la unidad. Por lo tanto, el sexo de recién nacido Masculino, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.28. : Frecuencias de Factor de riesgo de edad gestacional menor a 37 semanas, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
EDAD GESTACIONAL < 37 SEMANAS	SI	83	54
	NO	49	78
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.29. : Odds Ratio de edad gestacional menor a 37 semanas

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	2.447	1.491	4.014

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 2.44 (IC 95% 1.49-4.01), indica que los neonatos con edad gestacional menor a 37 semanas, tienen un riesgo 2.4 veces más que los neonatos con edad gestacional mayor a 37 semanas. Por lo tanto la edad gestacional menor a 37 semanas, es un factor de riesgo significativo, en este estudio, ya que su intervalo de confianza no contiene a la unidad, va de 1.49 a 4.01.

Tabla N° 4.30. : Frecuencias de Factor de riesgo de edad gestacional menor o igual a 32 semanas, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

EDAD GESTACIONAL SI	SEPSIS	
	PROBABLE	NO SEPSIS
<= 32 SEMANAS	37	29
	95	103
Total	132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.31. : Odds Ratio de edad gestacional menor o igual a 32 semanas

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	1.383	0.790	2.423

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.38 (IC 95% 0.79-2.42), indica la edad gestacional menor o igual a 32 semanas, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana

probable, debido a que el intervalo de confianza (0.79-2.42), contiene a la unidad. Por lo tanto, la edad gestacional menor o igual a 32 semanas, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.32. : Frecuencias de Factor de riesgo de peso menor o igual a 2500 gramos, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
PESO	SI	87	61
=< 2500 g	NO	45	71
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.33. : Odds Ratio de peso menor o igual a 2500 gramos

VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
	Inferior	Superior
Odds Ratio	2.250	1.370 - 3.697

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 2.25 (IC 95% 1.37-3.69), indica que los neonatos con peso menor o igual a 2 500 gramos, tienen un riesgo 2.2 veces más que los neonatos con peso mayor a 2 500 gramos. Por lo tanto, el peso menor o igual a 2 500 gramos en neonatos, es un factor de riesgo significativo, en este estudio, ya que su intervalo de confianza no contiene a la unidad, va de 1.37 a 3.69.

Tabla N° 4.34. : Frecuencias de Factor de riesgo de peso menor o igual a 1500 gramos, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
PESO =< 1500 g	SI	17	15
	NO	115	117
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.35. : Odds Ratio de peso menor o igual a 1500 gramos

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	1,153	0,550	2,418

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.15 (IC 95% 0.55-2.41), indica el peso menor o igual a 1500 gramos en neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.55-2.41), contiene a la unidad. Por lo tanto, el peso menor o igual a 1500 gramos en neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio

Tabla N° 4.36. : Frecuencias de Factor de riesgo de APGAR al minuto menor o igual de 7 puntos, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
APGAR	<= 7	73	66
MINUTO	AL SI		
	NO	59	66
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.37. : Odds Ratio de APGAR al minuto menor o igual de 7 puntos.

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	1.237	0.763	2.007

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.23 (IC 95% 0.76-2.0), indica el puntaje de APGAR menor o igual a 7 en neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.76-2.0), contiene a la unidad. Por lo tanto, el puntaje de APGAR menor o igual a 7 en neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.38. : Frecuencias de Factor de riesgo de Sufrimiento fetal agudo, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
SUFRIMIENTO	FETAL SI	42	38
AGUDO	NO	90	94
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.39. : Odds Ratio de Sufrimiento fetal agudo.

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	1.154	0.683	1.952

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 1.15 (IC 95% 0.68-1.95), indica el sufrimiento fetal agudo en neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.68-1.95), contiene a la unidad. Por lo tanto, el sufrimiento fetal agudo, en neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.40. : Frecuencias de Factor de riesgo de Parto séptico, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
PARTO SEPTICO	SI	10	5
	NO	122	127
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Tabla N° 4.41. : Odds Ratio de parto séptico.

	VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
		Inferior	Superior
Odds Ratio	2.082	0.692	6.266

FUENTE: *Elaboración propia*

El valor de Odds Ratio (OR) 2.08 (IC 95% 0.69-6.26), indica el Parto Séptico en madres de los neonatos, no es un factor de riesgo significativo para sepsis neonatal temprana probable, debido a que el intervalo de confianza (0.69-6.26), contiene a la unidad. Por lo tanto, el Parto Séptico en madres de los neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en este estudio.

Tabla N° 4.42. : Frecuencias de Factor de riesgo de Procedimientos invasivos, en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

		SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
PROCEDIMIENTO	SI	128	118
INVASIVO	NO	4	14
Total		132	132

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

(

Tabla N° 4.43. : Odds Ratio de Procedimientos invasivos.

VALOR	Intervalo de confianza (95%)	
	Inferior	Superior
Odds Ratio	3.797	1.215 - 11.859

FUENTE: *Elaboración propia*

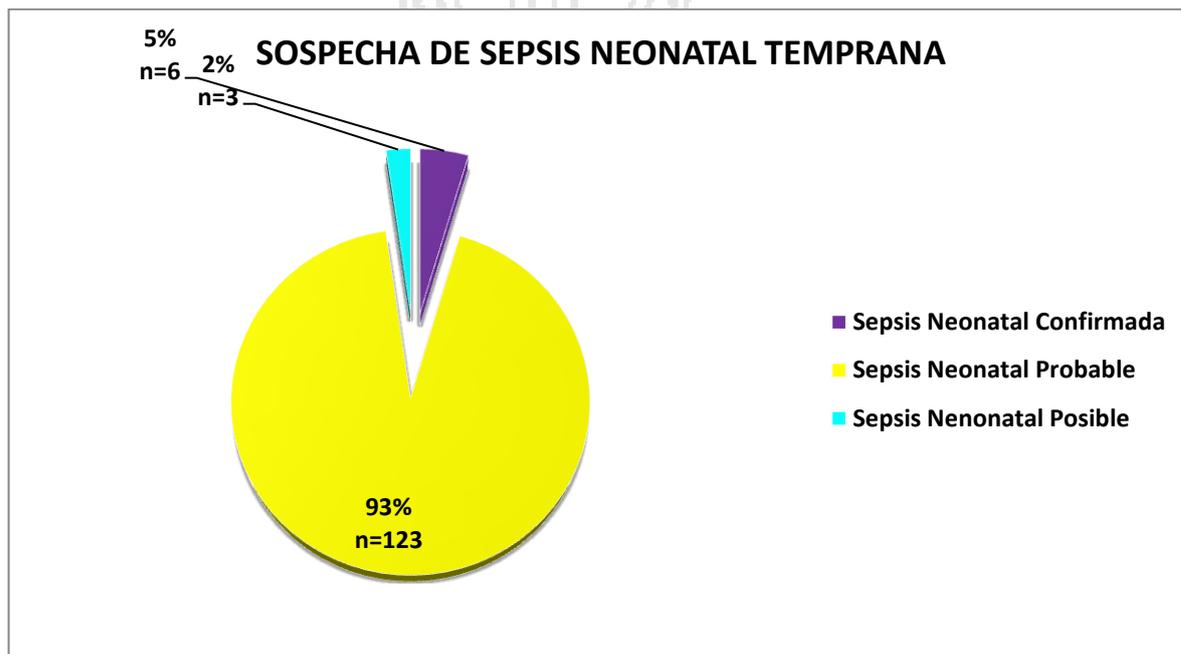
El valor de Odds Ratio (OR) 3.79 (IC 95% 1,21-11,85), indica que los neonatos que tuvieron procedimientos invasivos, tienen un riesgo 3.7 veces más que los neonatos que no tuvieron procedimientos invasivos. Por lo tanto, el procedimientos invasivo en neonatos, es un factor de riesgo significativo, en este estudio, ya que su intervalo de confianza no contiene a la unidad, va de 1,21-11,85.

Tabla N° 4.44. : Frecuencias de exámenes auxiliares, en casos y controles en Neonatos de HRA, Enero-Diciembre 2016.

EXAMENES AUXILIARES	RESULTADOS	SEPSIS PROBABLE	NO SEPSIS
		N° casos (%)	N° casos (%)
HEMOCULTIVO	POSITIVO	13 (9.8%)
	NEGATIVO	26 (19.7%)	20 (15.2%)
	NO TIENE	93 (70.5%)	112 (84.8%)
UROCULTIVO	POSITIVO	6 (4.5%)
	NEGATIVO	43 (32.6%)	29 (22%)
	NO TIENE	83 (62.9%)	103 (78%)
RECuento LEUCOCITOS (/uL)	< 5 000	1 (0.8%)	97 (73.5%)
	5 000 - 20 999	99 (75%)	13 (9.8%)
	21 000 - 30 000	22 (16.7%)	3 (2.3%)
	30 000 - 34 000	3 (2.3%)	1 (0.8%)
	>= 34 000	2 (1.5%)	18 (13.6%)
	NO TIENE	5 (3.8%)	3.8
RECuento PLAQUETAS (/uL)	<= 100 000	9 (6.8%)	6 (4.5%)
	100 001- 150 000	16 (12.1%)	9 (6.8%)
	> 150 001	99 (75%)	96 (72.7%)
	Diferido	8 (6.1%)	21 (15.9%)
PCR	POSITIVO	27 (20.5%)	3 (2.3%)
	NEGATIVO	92 (69.7%)	89 (67.4%)
	NO TIENE	13 (9.8%)	40 (30.3%)

FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

Gráfico N° 4.1. : Frecuencias de sospecha de sepsis neonatal temprana, en Neonatos del grupo de casos, de HRA, Enero-Diciembre 2016.

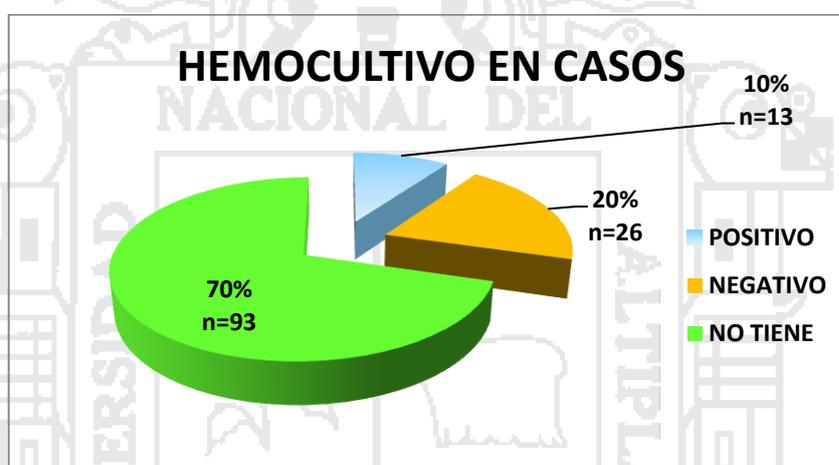


FUENTE: Base de datos de Historias de Hospital Regional de Ayacucho 2016.

(Elaborado por la ejecutora).

Este gráfico indica que dentro del grupo de 132 pacientes neonatos de los casos, existe un 5% de sepsis neonatal Confirmada, un 93% de sepsis neonatal probable propiamente dicha, y un 2% de sepsis neonatal posible.

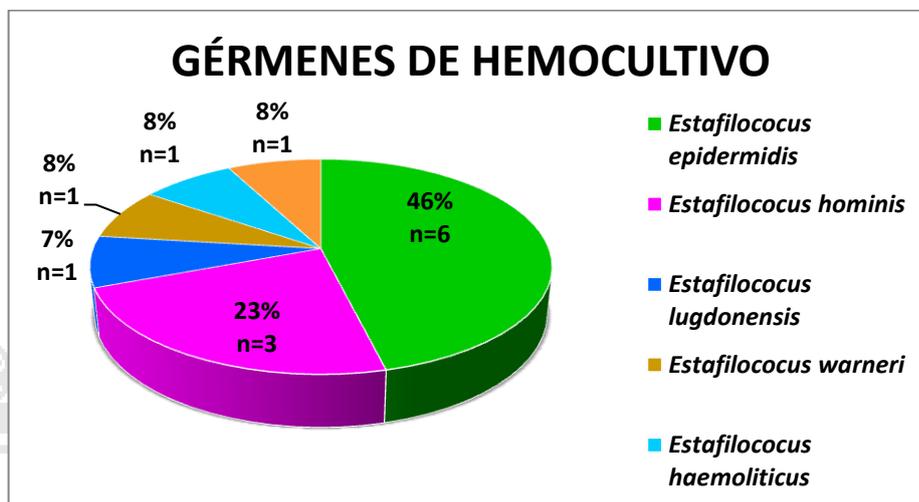
Gráfico N° 4.2. : Frecuencias de resultados de hemocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos, de HRA, Enero-Diciembre 2016.



FUENTE: Base de datos de Historias clínicas de la unidad de estadística e informática, y archivos de Hospital Regional de Ayacucho 2016. (Elaborado por la ejecutora).

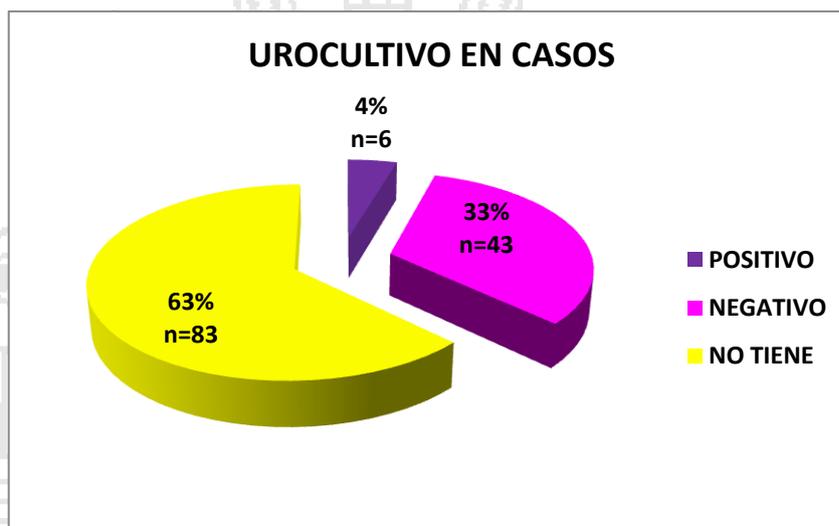
EL 10% tiene hemocultivo positivo, el 70% tiene hemocultivo negativo.

Gráfico N° 4.3. : Frecuencias de resultados de gérmenes hemocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos, de HRA, Enero -Diciembre 2016.



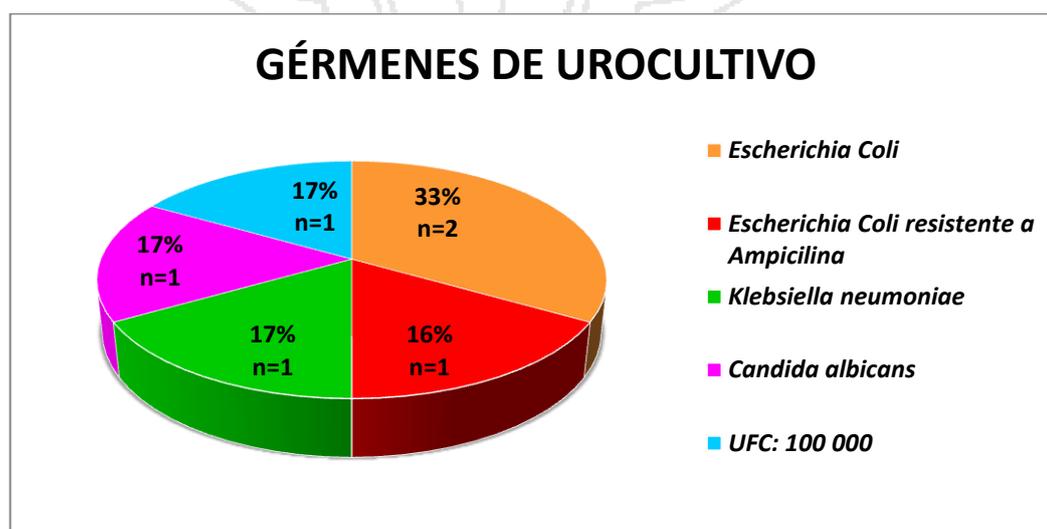
FUENTE: Base de datos de Historias clínicas de la unidad de estadística e informática, y archivos de Hospital Regional de Ayacucho 2016. (Elaborado por la ejecutora).

Gráfico N° 4.4. : Frecuencias de resultados de urocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos, de HRA, Enero - Diciembre 2016.



FUENTE: Base de datos de Historias clínicas de la unidad de estadística e informática, y archivos de Hospital Regional de Ayacucho 2016. *(Elaborado por la ejecutora).*

Gráfico N° 4.5. : Frecuencias de resultados de gérmenes de urocultivos, en pacientes con sospecha de sepsis neonatal temprana en Neonatos del grupo de casos, de HRA, Enero -Diciembre 2016.



FUENTE: Base de datos de Historias clínicas de la unidad de estadística e informática, y archivos de Hospital Regional de Ayacucho 2016. (Elaborado por la ejecutora).

4.2. DISCUSIÓN

La sospecha diagnóstica de sepsis neonatal temprana, se puede fundamentar en la presencia de factores de riesgo de infección¹⁵. El principal factor de riesgo prenatal, para la sepsis temprana, constituye la colonización del canal vaginal por germen patógeno. La presencia de estos en el canal del parto puede dar como resultado la contaminación del feto por vía ascendente o por contacto directo, provocando así las infecciones de transmisión vertical¹⁵.

En el presente estudio se ha obtenido, el siguiente resultado ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, OR: 3.60 (IC 95% 1.77-7.32). el cual coincide con un estudio realizado por Tiamana, realizado en la ciudad de Lima, en el año 2006, se ha obtenido como factor de riesgo encontrado fue la ruptura prematura de membrana, con un odds ratio de 3,34 (IC=1,4-7,9). Esto significa que los bebés de las madres, que al momento del parto tuvieron ruptura de la membrana, hialina antes de tiempo, tendrán aproximadamente 3 veces más riesgo de tener sepsis que los otros bebés cuyas madres no presentaron esa ruptura prematura de membrana⁸. las membranas ovulares (corion y amnios) delimitan la cavidad amniótica, encontrándose en íntimo contacto a partir de las 15-16 semanas del desarrollo embrionario. Cumpliendo una diversidad de funciones entre las que destacan: homeostasis y metabolismo del líquido amniótico, protección frente a infecciones, entre otras. La rotura prematura de membranas es un fenómeno multifactorial. Se entiende por rotura prematura de membranas (RPM) la rotura de las membranas ovulares antes del inicio del parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico y comunicación de la cavidad amniótica con el endocervix y la vagina. La mayoría de las RPM ocurren antes de iniciado el trabajo de parto y a Factores de riesgo asociados a Sepsis

Neonatal Temprana Dr. Ramón Pérez Rivas medida que transcurran las horas el producto tiene mayor riesgo de infección por esta vía¹².

Rotura de las membranas ovulares e infección perinatal La rotura de la bolsa de aguas debe producirse normalmente después del inicio del trabajo de parto, a término (después de iniciada la semana 37), y la duración del intervalo hasta el expulsivo no debe ser mayor de 12 horas (para algunos autores 18 e incluso 24). Hay situaciones obstétricas en las que es frecuente que la rotura se produzca fuera de estas circunstancias óptimas (polihidramnios, embarazo múltiple, etc.). Es obvio que una vez producida la rotura de las membranas ovulares, los gérmenes presentes en el canal genital son capaces, si transcurre el tiempo suficiente, de ascender y colonizar/infectar la cavidad uterina e incluso al feto. En otras ocasiones los gérmenes del canal genital colonizan las cubiertas a través del cérvix, estando aquéllas íntegras, y la colonización microbiana puede progresar dando lugar a fenómenos inflamatorios locales (infiltración leucocitaria, síntesis de proteasas, colagenasas, etc.) que pueden determinar un aumento de su fragilidad y determinar su rotura. En estos casos el proceso infeccioso es la causa y no la consecuencia de la rotura patológica de las membranas (RPM)(20). En el artículo mencionado, se tiene un riesgo de 1% por cada hora adicional RPM mayor de 18 horas¹⁶.

En el presente estudio se ha hallado lo siguiente: infección de tracto urinario durante el tercer trimestre OR: 2.12 (IC 95% 1.26-3.57), peso menor o igual a 2 500 gramos OR: 2.25 (IC 95% 1.37-3.69); lo cual coincide con un estudio realizado por Clavo y Vera (2003); concluyen lo siguiente; Los factores que incrementaron el riesgo de sepsis neonatal temprana fueron infección de vías urinarias (OR 1,6, 95% IC 1,0 – 2,8) y bajo peso al nacer (OR 14,4; 95% IC 4,1 – 25,8). (24). La Infección de Vías Urinarias en la gestante se produce porque; ocurren modificaciones fisiológicas y anatómicas que elevan el riesgo de

Infección de Vías Urinarias (IVU). La más importante es la dilatación pielocalicial, a la que contribuyen factores mecánicos y hormonales, dando lugar al hidrouréter/hidronefrosis. Esta ectasia ureterorrenal puede albergar hasta 200 mililitros (ml) de orina. La compresión mecánica del útero y de la vena ovárica sobre el uréter derecho se inicia al final del primer trimestre. La dextrorrotación uterina, la interposición del colon sigmoide y el tránsito en paralelo del uréter y de los vasos ováricos en el lado izquierdo también favorecen el predominio derecho de la compresión ureteral. Por ello, nueve de cada diez Pielonefritis Aguda asientan sobre el lado derecho. La influencia hormonal, tanto de progesterona como de algunas prostaglandinas, disminuye el tono y la contractilidad del uréter y favorece el reflujo vesicoureteral. El vaciado vesical incompleto también facilita el reflujo y la migración bacteriana. Los estrógenos pueden inducir una hiperemia en el triángulo e indirectamente favorecen la adherencia de los gérmenes sobre el epitelio. El incremento del 50% del volumen circulante provoca un aumento del filtrado glomerular, que favorece la estasis urinaria. La alcalinización de la orina (incremento en la excreción de bicarbonato) y el aumento en la concentración urinaria de azúcares, de aminoácidos y de estrógenos facilitan asimismo el crecimiento bacteriano. Durante el embarazo la médula renal es particularmente sensible a la infección. En ella el ambiente hipertónico inhibe la migración leucocitaria, la fagocitosis y la actividad del complemento. Las alteraciones del sistema inmunitario también parecen favorecer las IVU. Se ha demostrado que la producción de interleucina (IL)-6 y la respuesta antigénica específica para *Escherichia coli* es menor en gestantes¹².

En el presente estudio se ha encontrado edad gestacional menor a 37 semanas OR: 2.44 (IC 95% 1.49-4.01) procedimientos invasivos OR:3.79 (IC 95% 1,21-11,85). La edad gestacional: Es el número de días o semanas completas a partir del primer día del último

periodo menstrual y la fecha de parto. Tal y como lo define el concepto, esto nos dará la edad gestacional del producto definiéndose según las semanas, como pretérmino, a término y postérmino, cobrando relevancia aquellos que son considerados pretérminos y que son expuestos a factores de riesgo que los puede conllevar a elevar un mayor riesgo de infecciones. Los RN pretérminos tienen 120 veces más riesgo de fallecer que un RN a término (RNT) y la prevalencia de sepsis neonatal es 5 veces mayor en este grupo que en los recién nacidos a término.¹²

En nuestro estudio se encontró, edad materna menor o igual a 15 años OR: 3.973 (IC 95% 1.54-10.19) edad gestacional menor a 37 semanas OR: 2.44 (IC 95% 1.49-4.01), lo cual coincide con un estudio realizado por Pérez y col. (2015) en México; sobre “Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México” realizó un análisis multivariado de factores asociados a sepsis neonatal temprana, concluyeron lo siguiente; edad materna \leq 15 años OR 3.5 IC 95% 1.56- 7.85; Edad gestacional $<$ 37 semanas OR 3.14 IC 95% 1.58 - 6.22. Es probable que la edad materna \leq 15 años esté relacionada con diferentes patrones de colonización bacteriana del tracto genitourinario. En condiciones normales, la microbiota vaginal está compuesta predominantemente por *Lactobacillus* spp. Esta colonización es un mecanismo de protección contra procesos infecciosos por la reducción del pH vaginal y la producción de sustancias antimicrobianas como peróxido de hidrógeno. La edad de las mujeres, las modificaciones hormonales y el uso de medicamentos pueden alterar el ecosistema vaginal y causar colonización por bacterias diferentes como *E. coli*, *Enterococcus* sp, *Staphylococcus* sp, *Gardnerella* sp y *Mycoplasma* sp. Una alta prevalencia de colonización por *S. agalactiae* se ha observado en pacientes diabéticas, en mujeres que usan tampones y en adolescentes¹¹.

En nuestro estudio se halló; peso menor o igual a 2 500 gramos OR: 2.25 (IC 95% 1.37-3.69), lo cual coincide también con el estudio realizado en México por Pérez y col. Donde hallaron: Peso \leq 2500 gramos OR 4.82 IC 95% 2.38-9.75⁶. Los niños con peso entre 1000-1500 gramos tienen 2 veces más sepsis que los que pesan entre 1500-2000 gramos y 8 veces más que los mayores de 2000 gramos. Esto tiene íntima relación con los niños que son catalogados como prematuros, ya que generalmente a menor edad gestacional, menor bajo peso al nacer. El bajo peso al nacer está relacionado a las alteraciones inmunológicas que sufre el neonato y que lo conllevan a mayor susceptibilidad para sufrir infecciones como es el caso de Sepsis¹².

En nuestro estudio se encontró, procedimientos invasivos OR:3.79 (IC 95% 1,21-11,85). Las maniobras terapéuticas (reanimación neonatal avanzada por distres respiratorio, accesos venosos y/o arteriales, sondas), a las que son sometidos algunos neonatos, ya sea en el momento del nacimiento o cuando estos requieren cuidados especiales, suelen ser, en su mayoría invasivas, condición que asociada a las capacidades defensivas prácticamente inexistentes en esta edad de la vida, produce cuadros infecciosos muy severos causados por germen de origen hospitalario frecuentemente resistentes a antibióticos de uso común¹⁵. La sobrevida para RN pretermino ha aumentado en los últimos años, sin embargo por la inmadurez de su sistema inmunológico y el requerimiento de técnicas invasivas de soporte se convierte en una población altamente susceptible al desarrollo de sepsis neonatal tardía.¹⁷

En nuestro estudio se encontró con mayor frecuencia en resultados de hemocultivos positivos en primer Lugar *Stafilococcus epidermidis*, seguido de *estafilococcus hominis*, *enterobacter cloacae*, y *candida spp*, *stafilococcus haemolyticus*; en un estudio en Guayaquil, donde se obtuvieron conclusiones, en lo que respecta al patógeno aislado *Estafilococcus*

Coagulasa Negativos fueron los mas frecuentes, a la cabeza *S. Epidermidis* (33.8%), seguidos por *Candida spp* (14.3%), *S. Aureus* (5,2%), *Enterobacter Cloacae* (5.2%) y *Klebsiella Pneumoniae* (5.2%). Se encontró resistencia antibiótica a Ampicilina, gentamicina y oxacilina en mas del 75% de los casos y 75% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* presentaron resistencia para meropenem imipenem, ticarcilina y piperacilina¹³. Por lo tanto es necesario el cumplimiento estricto de los protocolos de higiene y seguridad del personal e insumos médicos y el uso mesurado de antibioticoterapia empírica ante la sospecha de sepsis neonatal. En lo que respecta a la microbiología, se excluyeron pacientes con hemocultivo positivo para SCN o *S aureus*, por considerarse muestras contaminadas, ya que se trata de microorganismos saprofitos de la piel. Sin embargo en dicho estudio no excluyeron dichos pacientes debido a que puede alterar al momento de medir la frecuencia de los microorganismos aislados. Es por ello este estudio se baso en recomendaciones de sepsis por SCN con los valores de leucocitos, plaquetas y PCT en los rangos antes descritos que fue clasificada como sepsis probable. Donde encontraron que los Estafilococos coagulasa negativos, a la cabeza *S. Epidermidis* fueron los mas prevalente, seguido por *Candida spp* (14.3%), *S. Aureus* (5.2%) *Enterobacter cloacae* (5.2%) y *klebsiella pneumoniae* (5.2%) (21). Las cepas de *Candida* colonizan principalmente objetos inanimados, como el equipo medico utilizado en las unidades de cuidados intensivos. La prematuridad, el uso de técnicas invasivas como el catéter central, via umbilical, nutrición parenteral, ventilación mecánica y además el uso de antibioticoterapia de amplio espectro generan infecciones por microorganismos oportunistas como los hongos. Las infecciones fungicas tienen una morbi- mortalidad del 20 al 40% las infecciones fungicas se relacionan tambien con la estancia hospitalaria prolongada, por lo que algunos autores sugieren el uso de fluconazol profiláctico en RN de muy bajo peso (<1000 g) durante las 6 primeras

semanas de vida si es que la unidad de cuidados en cuestión tiene altas tasas de infección fungica¹⁷. Lona Reyes y col. Indican que en países desarrollados la primera causa de sepsis temprana es *S. Agalactiae*, y *Enterococ*s en países en vías de desarrollo¹⁷. La alta prevalencia de *Estafilococcus epidermidis* contradice la epidemiología descrita por la literatura médica, en la que los microorganismos esperados en sepsis de inicio precoz son SGB Y Gram negativos entéricos, como *Escherichia Coli*, que comúnmente colonizan el tracto genital femenino¹⁸. Shane y colaboradores, en 2014, tienen su estudio de sepsis neonatal temprana como principales agentes causales otros patógenos gram negativos como: *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter Cloacae*, *Acinetobacter* y *Streptomonamaltophila*. Asimismo en este estudio concluyeron que la alta prevalencia de *Stafilococcus epidermidis* fue el patógeno prevalente en sepsis neonatal temprana y tardía, se ve alterada debido a uso profiláctico de antibióticos frente al riesgo de infección materna y a la baja prevalencia de parto en la población estudiada. El control de factores de riesgo reduce la incidencia y probablemente el costo institucional de sepsis neonatal por esta causa, sin embargo surgen de manera concomitante las infecciones por microorganismos nosocomiales, sobretodo en el RN pretermino¹⁷. El agente etiológico más común de sepsis neonatal temprana es el estreptococo de grupo B, especialmente en infantes preterminos, mientras que la *Escherichia coli* es el más común causante de muerte neonatal¹⁶.

Frente a esto es vital el cumplimiento estricto de los protocolos de higiene y seguridad del personal e insumos médicos para evitar la colonización por estos patógenos, algunos artículos recomiendan también la adición de vancomicina a las fórmulas nutricionales parenterales utilizadas rutinariamente, profilaxis antibiótica antes y después de la colocación de catéter central, y hasta el uso de vías centrales recubiertas de antibióticos¹³.

4.3. CONCLUSIONES

- Las características sociodemograficas son : en ambos grupos edad materna media de 25 años en los casos, y de 27 años en controles, con un promedio de controles prenatales 5, edad gestacional pretermino, con bajo peso al nacer, y APGAR al minuto y a los 5 minutos adecuado.
- Los factores de riesgo prenatales significativos son: La edad materna menor o igual de 15 años, la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, la infección de tracto urinario durante el tercer trimestre de gestación.
- El factor de riesgo natal significativo, para sospecha de sepsis neonatal temprana la edad gestacional menor a 37 semanas, y los procedimientos invasivos.
- El factor de riesgo posnatal significativo, para sospecha de sepsis neonatal temprana es el procedimiento invasivo.
- Los factores de riesgos restantes resultaron ser no significativos, tales como: Nivel socioeconómico, corioamnionitis Clínica, fiebre materna, controles prenatales menor a 5, controles prenatales nulo, trastorno hipertensivo del embarazo, tipo de parto vaginal, sexo de recién nacido masculino, edad gestacional menor o igual de 32 semanas, peso menor o igual a 1500 gramos, el puntaje de Apgar menor o igual a 7, el sufrimiento fetal agudo, parto séptico.
- Los pacientes con sepsis neonatal probable, existe un bajo porcentaje de 5% de sepsis neonatal Confirmada, que fueron confirmados con hemocultivo positivo, un 93% de sepsis neonatal probable propiamente dicha, y un 2% de sepsis neonatal posible.

4.4. RECOMENDACIONES.

- Intervenir sobre los factores de riesgo modificables para disminuir el riesgo de sepsis neonatal temprana.
- Realizar prevención primaria desde los colegios hasta las entidades de salud que intervienen en el control del embarazo, parto y cuidados postnatales en los centros de salud y hospitalarios. Y así se reconozcan y traten oportunamente las complicaciones maternas y neonatales.
- Elaborar una historia clínica adecuada de identificar los principales factores de riesgo, y esto es más importante realizarlo a nivel pre hospitalario tratando de disminuir los índices de infecciones de tracto urinario e infecciones Maternas para de esta forma evitar la hospitalización de neonatos.
- Realizar un estudio prospectivo para poder identificar los valores propios que se debe manejar en el servicio de neonatología, y de esta forma identificar un mayor número de neonatos sépticos.

4.5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Shrestha RK, Rai SK, Khanal LK, Manda PK. Bacteriological study of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility pattern of isolates in Kathmandu, Nepal. Nepal Med Coll J. 2013 Mar;15(1):71-3.
2. Bernhard R, Renoldner B, Hofer N. Comparison between Pathogen Associated Laboratory and Clinical Parameters in Early-Onset Sepsis of the Newborn, The Open Microbiology Journal, 2016, 10, 133-139. Received: December 12, 2015 Revised: June 10, 2016. www.benthamopen.com/TOMICROJ/. DOI: 10.2174/1874285801610010133.
3. Voller MB, Myers J., Neonatal Sepsis, Clinical Pediatric Emergency Medicine (2016), doi: 10.1016/j.cpem.2016.03.006.
4. Polin RA., the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN Management of Neonates With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics May 2012, VOLUME 129 / ISSUE 5. From the American Academy of Pediatrics Clinical Report . <http://pediatrics.aappublications.org/content/129/5/1006>
5. Zea-Vera A, Turin CG, Ochoa TJ. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev. Perú. med. exp. salud pública vol.31 no.2 Lima abr. 2014. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342014000200026&script=sci_arttext.
6. Jara MDJ, “Valor predictivo del score de sepsis en La sospecha de sepsis neonatal, Hospital General Docente de Riobamba, 2010”. Riobamba. Ecuador. 2010.
7. Vargas-Machuca JA, Tavera M , Carrasco Gamarra M. Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos, 2011 – 2012/ Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología, 2013. Jesús María, Lima 11.
8. Timana CS. Factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el hospital nacional hipolito unanue de lima enero – diciembre 2004. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Lima – Perú. 2006.
9. Ferrer Montoya Rafael; Rodríguez de la Fuente Francisco; Mojena Mojena Oreste. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión Bibliográfica. Multimed 2013; 17(2). ABRIL-JUNIO. Bayamo. Granma

10. Clavo JA, Vera MR. Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana em El instituto Materno perinatal durante el período Julio a Diciembre de 2002. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima- Peru. 2003.
11. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP y Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Artículo Original. Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, México. Enero, 2015.
12. Pérez A. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del Hospital Aleman Nicaraguense en el periodo de enero a junio de 2015. Tesis para obtener el título de especialista en Pediatría , Managua febrero 2015. <http://repositorio.unan.edu.ni/1545/1/58961.pdf>.
13. Bejarano NC, Estay KN. Patógeno más común, sensibilidad antibiótica y factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana y tardía en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2012 - 2014. Trabajo de titulación previo Obtención del título en Medicina y Cirugía. Guayaquil, Ecuador 2015.
14. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. doi: 10.1053/j.semperi.2012.06.002. Risk Assessment in Neonatal Early-Onset Sepsis. *Semin Perinatol.* 2012 Dec; 36(6): 408–415.
15. Avilés P, Cabrera P. Factores relacionados a sepsis neonatal. Trabajo de investigación previo Tamara a la obtención de título de medico. Cuenca Ecuador. Septiembre 2013.
16. Simonsen KA, Anderson-Berry AL., Delair SF. and Davies HD. Early-Onset Neonatal Sepsis, *Clin. Microbiol. Rev.* 2014, 27(1):21. DOI: 10.1128/CMR.00031-13. <http://cmr.asm.org/content/27/1/21#ref-list-1>.
17. Satar M, Ozlü F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden. *Turk J Pediatr.* 2012 Sep-Oct; 54(5):449-57.

ANEXOS

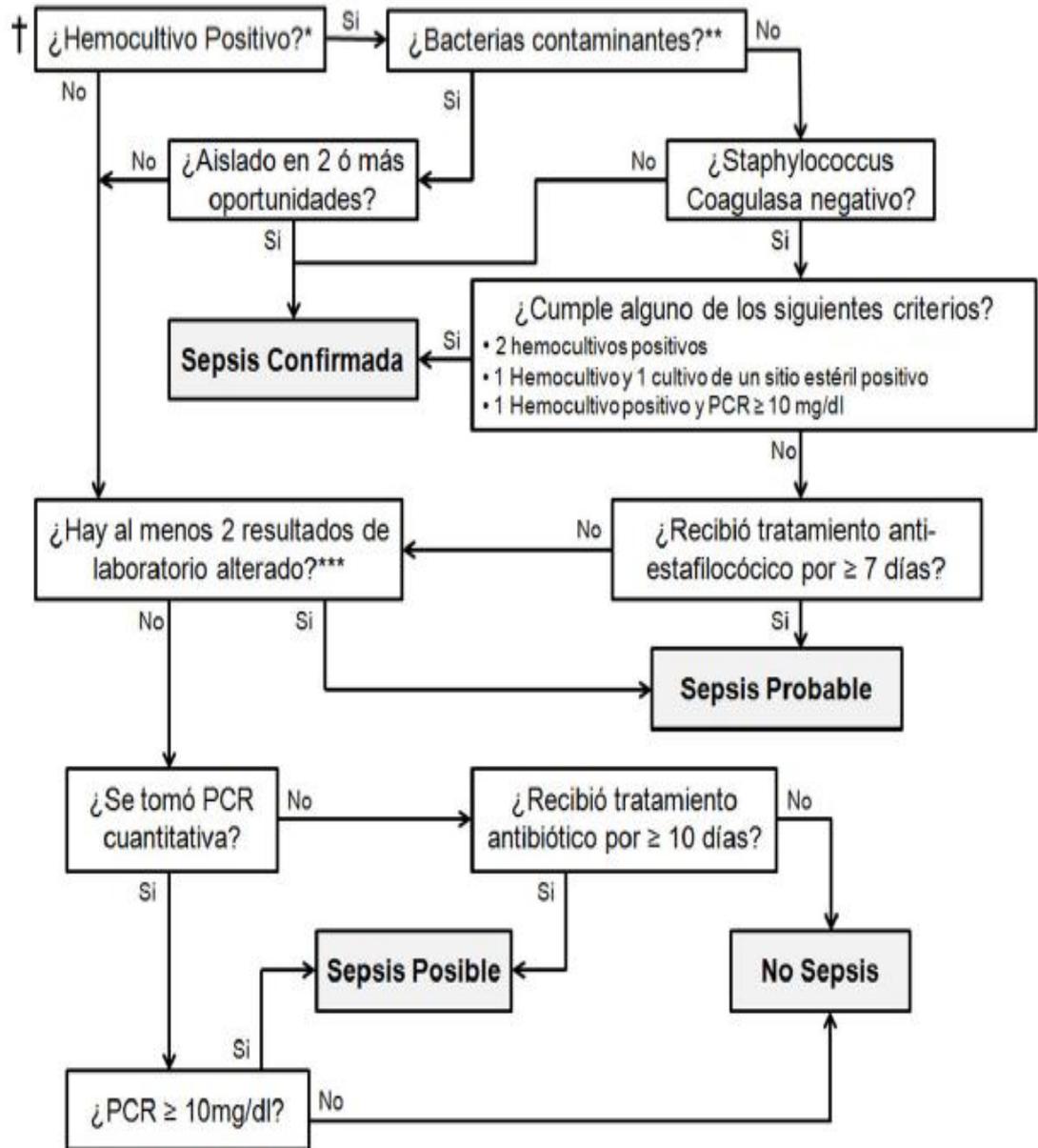
ANEXO N° 1: FÓRMULA DE ODDS RATIO:

	Casos	No casos	
Presente	a	b	Total de expuestos (m_i)
Ausente	c	d	Total de no expuestos (m_o)
	Total de casos (n_i)	Total de no casos (n_o)	Población total (n)

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Fuente : https://es.wikipedia.org/wiki/Raz%C3%B3n_de_momios

ANEXO N°2 :ALGORITMO DE DIAGNOSTICO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA.



FUENTE: Alonso Zea-Vera, Christie G. Turin, Theresa J. Ochoa. Unifying criteria for late neonatal sepsis: proposal for an algorithm of diagnostic surveillance. Rev. perú. med. exp. salud publica vol.31 no.2 Lima abr. 2014.

† Inicio del Algoritmo: se inicia luego de identificada una sospecha de sepsis, por presentación clínica o hallazgos de laboratorio.

* **En caso no se tomo hemocultivo, se considerara como hemocultivo negativo** y se proseguirá con el algoritmo para terminar si se trata de un episodio de sepsis probable o posible.

** Se considera bacterias contaminantes: *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Penicillium* o *Diphtheroides*.

*** Para este criterio se considera cualquiera de los siguientes resultados: Lactato en plasma > 3 mmol/L, Leucocitos $> 34,000 \times 10^9/L$, Leucocitos $< 5,000 \times 10^9/L$, Neutrofilos inmaduros $> 10\%$, Relacion de Neutrofilos inmaduros/totales > 0.2 , Trombocitopenia $< 100,000 \times 10^9/L$, Proteína C-reactiva (PCR) > 10 mg/Dl y Procalcitonina > 8.1 mg/dL o 2 DS por encima del valor normal.

ANEXO N° 3 :FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. SOSPECHA DE SEPSIS^a.

Sepsis neonatal confirmada	
Sepsis neonatal probable	
Sepsis neonatal posible	
No sepsis neonatal (Riesgo de sepsis)	

2. FACTORES PRENATALES:

Edad De La Madre <= 15	SI		NO.....
Nivel Socioeconómico: No pobre, pobre, pobre extremo	A.....	B.....	C
Ruptura Prematura De Membranas >18 Hrs	SI.....		NO
Corioamnionitis Clínica_c	SI		NO
Fiebre Materna_d	SI		NO
Controles Prenatales < 5	SI		NO
Control Prenatal Nulo	SI		NO
Trastorno Hipertensivo Del Embarazo_e	SI		NO
Infeccion De Vias Urinarias_f	SI		NO

3. FACTORES NATALES:

TIPO DE PARTO	Vaginal.....	Cesárea
SEXO DEL RN	F	M
EDAD GEST. < 37 SEM	SI	NO
EDAD GEST.< = 32 SEM	SI	NO
PESO =< 2500	SI	NO
PESO =< 1500	SI	NO
APGAR AL MINUTO <= 7	SI	NO
Sufrimiento fetal agudo _g	SI	NO
PARTO SEPTICO _h	SI	NO

4. FACTORES POSNATALES:

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS _i	SI	NO
---------------------------------------	----------	----------

a. CRITERIOS

- SEPSIS CONFIRMADA: cumple alguno de los siguientes criterios:
 - 2 Hemocultivos positivos
 - 1 hemocultivo y 1 cultivo de unsitio esteril (+)
 - 1 hemocultivo positivo y PCR >= 10 mg/dl.
- SEPSIS NEONATAL PROBABLE:
 - Hay al menos 2 resultados de laboratorio alterado:
 - Lactato en plasma > 3 mmol/L

- Leucocitos $> 34,000 \times 10^9/L$,
- Leucocitos $< 5,000 \times 10^9/L$,
- Neutrofilos inmaduros $> 10\%$,
- Relacion de Neutrofilos inmaduros/totales > 0.2
- Trombocitopenia $< 100,000 \times 10^9/L$,
- Proteína C-reactiva (PCR) $> 10 \text{ mg/Dl}$
- Procalcitonina $> 8.1 \text{ mg/dL}$ o 2 DS por encima del valor normal.
 - Recibió tratamiento antiestafilococico por ≥ 7 dias.
- SEPSIS NEONATAL POSIBLE:
 - PCR $> 10 \text{ mg/dl}$
 - Recibio tratamiento por $m \geq 10$ dias.
- NO SEPSIS (RIESGO DE SEPSIS)

Paciente sin signos ni síntomas de sepsis neonatal, pero presentan factores de riesgo para sepsis neonatal temprana.

b. NÍVEL SOCIOECONÓMICO:

- ❖ No pobre
- ❖ Pobre
- ❖ Extremo Pobre.

c. CORIOAMNIONITIS CLINICA:

- ❖ Fiebre,
- ❖ Liquido amniótico fetido,
- ❖ Leucocitosis,
- ❖ Taquicardia fetal, y/o materna,

- ❖ Sensibilidad uterina.
- d. FIEBRE MATERNA:
- ❖ $T^{\circ} \geq 37.5$
- e. THE:
- ❖ $PA D > 110$ mmHg,
 - ❖ $PAS \geq 160$ mmHg
- f. ITU MATERNO:
- ❖ Disuria
 - ❖ Polaquiuria,
 - ❖ Tenesmo vesical,
 - ❖ Fiebre,
 - ❖ PPL +, PRU +,
 - ❖ Ex de orina patológico
- g. SUFRIMIENTO FETAL AGUDO
- ❖ Taquicardia fetal > 160 o bradicardia fetal < 120 .
 - ❖ líquido amniótico meconial
- h. PARTO SEPTICO:
- ❖ Parto domiciliario y otros.
- i. PROCEDIMIENTOS INVASIVOS:
- ❖ Necesidad de accesos venosos o arteriales
 - ❖ Ventilación mecánica,
 - ❖ Maniobras de reanimación,
 - ❖ Intubación prolongada