

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



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS TEMPRANA
PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO JULIO 2017- JUNIO 2018

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. MARLY MARTHA RAMOS GUEVARA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2018

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

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS TEMPRANA PROBABLE
EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
AYACUCHO JULIO 2017- JUNIO 2018”**



**TESIS
PRESENTADA POR:**

Bach. MARLY MARTHA RAMOS GUEVARA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE

: 
M. C. ALFREDO MENDIGURI PINEDA

PRIMER MIEMBRO

: 
M. C. ENRIQUE ALFREDO CARPIO CARPIO

SEGUNDO MIEMBRO

: 
M. C. LUIS DECIDERIO APAZA SULLCA

DIRECTOR / ASESOR

: _____
M. C. CARLOS ALBERTO QUISPE CUENCA

Área : Ciencias Clínicas

Tema : Sepsis neonatal

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 19/10/2018

DEDICATORIA

A DIOS:

Quien guía mis pasos, me brinda sabiduría para tomar las decisiones correctas, por permitirme gozar de buena salud y concederme la posibilidad de llegar hasta este punto de mi vida profesional.

A MI ADORADA FAMILIA

A mi padre Modesto, por enseñarme siempre que quien estudia triunfa, por creer, confiar en mí, y brindarme su apoyo para lograr mis metas. A mi madre Martha, mi incondicional, quien es mi mejor amiga y mi mayor fortaleza en todo momento, quien me levanta cuando caigo, me guía y ayuda a ser mejor persona y que sin ella no sería quien soy. A mis queridos hermanos Lisette y Carlos, quienes durante todos estos años me brindaron su apoyo y cariño.

A una persona especial, mi compañero de vida, mi para siempre, Eberth Fernando, por ser un hombre leal, sincero, correcto; por hacerme sonreír cada día y con quien cumpliré un sueño anhelado, el ser madre. A mi pequeño motor quien, desde mi vientre, me alienta a seguir adelante, me impulsa a ser mejor persona, por quien lucharé todos los días de mi vida.

Marly Martha Ramos Guevara

AGRADECIMIENTO

A nuestra alma mater, la Universidad Nacional del Altiplano, por brindarme la oportunidad de realizarme en mi vida profesional.

A la Facultad de Medicina Humana, por acogerme en sus aulas y permitirme cumplir mi más grande sueño.

Al HRA y todo su personal, por brindarme la oportunidad de adquirir la experiencia necesaria y así desenvolverme como profesional.

A todos mis docentes, los cuales compartieron sus conocimientos y contribuyeron en mi formación académica.

A los miembros del jurado: Med Alfredo Mendiguri Pineda, Med Enrique Alfredo Carpio Carpio, Med Luis Apaza Sulca y a mi director, Med Carlos Quispe Cuenca, a todos ellos gracias por su apoyo, sugerencias y su disponibilidad.

Marly Martha Ramos Guevara

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	10
RESUMEN	11
ABSTRACT.....	13
CAPÍTULO I	15
INTRODUCCIÓN	15
CAPITULO II	18
REVISIÓN DE LITERATURA	18
2.1 . ANTECEDENTES.....	18
A NIVEL INTERNACIONAL.....	18
A NIVEL NACIONAL	19
A NIVEL REGIONAL.....	23
2.2. SUSTENTO TEÓRICO	25
2.2.1. SEPSIS NEONATAL.....	26
2.2.2. PATOGÉNESIS.....	29
2.2.3. AGENTES ETIOLÓGICOS.....	32
2.2.4. FACTORES DE RIESGO	33
2.2.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	41
2.2.6. TERAPIA ANTIBIÓTICA.....	44
CAPITULO III.....	46
MATERIALES Y MÉTODOS.....	46
3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	46
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN	47
3.3. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	49

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	49
3.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	50
CAPITULO IV	51
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	51
4.1. RESULTADOS.....	51
4.2. DISCUSIONES.....	69
CAPITULO V	75
CONCLUSIONES	75
CAPITULO VI.....	76
RECOMENDACIONES	76
CAPITULO VII	77
REFERENCIAS	77
ANEXOS	82

ÍNDICE DE FIGURAS

GRÁFICO 1: EDAD MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	53
GRÁFICO 2: LUGAR DE PROCEDENCIA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	54
GRÁFICO 3: CONTROL PRENATAL (CPN) COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	55
GRÁFICO 4: RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM) COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	56
GRÁFICO 5: CORIOAMNIONITIS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	57
GRÁFICO 6: FIEBRE MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	58
GRÁFICO 7: INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS (IVU) COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	59
GRÁFICO 8: INFECCIÓN VAGINALES COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	60
GRÁFICO 9: ENFERMEDAD HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO (EHE) COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018.	61

- GRÁFICO 10:** LÍQUIDO AMNIÓTICO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018. 62
- GRÁFICO 11:** TIPO DE PARTO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018. 63
- GRÁFICO 12:** EDAD GESTACIONAL COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018. 64
- GRÁFICO 13:** SEXO DEL RECIÉN NACIDO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018. 65
- GRÁFICO 14:** PESO DEL RECIÉN NACIDO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018. 66
- GRÁFICO 15:** APGAR AL MINUTO COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018. 67
- GRÁFICO 16:** APGAR A LOS 5 MINUTOS COMO FACTOR DE RIESGO DE SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS ATENDIDOS EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 A JUNIO 2018. 68

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS, HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO, JULIO 2017 – JUNIO 2018.....	51
---	----

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

SNT	: Sepsis Neonatal Temprana
ACCM	: American College of Critical Care Medicine y
SCCM	: Society of Critical Care Medicine
RN	: Recién nacido
SIRS	: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
EGB	: Estreptocócica del grupo B
SRIF	: Síndrome de respuesta inflamatoria fetal
MINSA	: Ministerio de Salud
IVU	: Infección de las vías urinarias
RPM	: Ruptura prematura de membranas
CPN	: Control Prenatal
LATM	: Líquido amniótico teñido con meconio
SG	: Semanas de gestación
OR	: Odds de Ratio
IC	: Intervalo de confianza

RESUMEN

La sepsis neonatal temprana sigue siendo una importante causa de morbimortalidad en las UCIN, siendo en el Perú la segunda causa de muerte en recién nacidos con 30%. En el 2013 se han reportado 12 defunciones por 1000 nacidos vivos y una incidencia en prematuros de 3.71 por 1000. En la Región de Ayacucho se estimó una tasa de mortalidad de 14.9 por 1000 nacidos vivos, teniendo como causa principal a las infecciones en un 43.8%. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a Sepsis Temprana Probable en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho, entre Julio 2017 a Junio 2018. **Métodos:** Se realizó un estudio de tipo transversal, retrospectivo, correlacional y enfoque cuantitativo. Se tomaron 75 historias clínicas de recién nacidos prematuros con diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable e igual número para los controles. Se efectuó análisis univariado y bivariado para establecer tendencia a la asociación entre la variables maternas, obstétricas y neonatales con la ocurrencia de sepsis neonatal temprana mediante Ji cuadrado y valor de $p < 0.05$. Además, se calculó el Odds Ratio - OR como medida de riesgo y sus respectivos intervalos de confianza. **Resultados:** Los factores de riesgo asociados, estadísticamente significativos para la sepsis neonatal temprana probable fueron la edad materna ($p < 0.05$), controles prenatales < 6 ($p < 0.05$), corioamnionitis ($p < 0.05$), fiebre materna ($p < 0.05$), infección de las vías urinarias ($p < 0.05$) y edad gestacional ($p < 0.05$). En términos de ocurrencia, la edad gestacional < 32 semanas tiene 28.7 veces de ocurrencia de SNT, seguido de la fiebre materna (OR: 9.8), corioamnionitis (OR: 8.8), edad materna < 18 años (OR: 6.0), infección de las vías urinarias (OR: 4.0) y controles prenatales inadecuados (< 6) (OR: 2.4).

Conclusiones: La edad gestacional < 32 semanas, la fiebre materna, la corioamnionitis, la edad materna < 18 años, la infección de las vías urinarias y los controles prenatales inadecuados (<6), se constituyen como factores de riesgo predisponentes para la ocurrencia de Sepsis Temprana Probable en recién nacidos prematuros.

Palabras Clave: Prematuro, sepsis probable, factores de riesgo.

ABSTRACT

Early neonatal sepsis remains an important cause of morbidity and mortality in UCIN, with Peru being the second leading cause of death in newborns with 30%. In 2013, 12 deaths have been reported for 1000 live births and an incidence in preterms of 3.71 by 1000. In the Ayacucho region, a mortality rate of 14.9 per 1000 live births was estimated, with the main cause of infections being 43.8%. Objective: to determine the risk factors associated with Probable early Neonatal Sepsis in preterm infants treated at the Ayacucho Regional Hospital, between July 2017-june 2018. Methods: a cross-sectional, retrospective, correlational and quantitative approach study was carried Out. 75 clinical histories of preterm infants with diagnosis of early neonatal sepsis and equal number for controls were taken. Univariate and bivariate analyses were performed to establish a tendency for the association between maternal, obstetric and neonatal variables with the occurrence of early neonatal sepsis using chi-squared and P-value < 0.05. Odds ratio (OR) was also calculated as a risk measure and their respective confidence intervals. Results: The risk factors associated, statistically significant for neonatal sepsis early likely were maternal age ($p < 0.05$), control prenatal <6 ($p < 0.05$), chorioamnionitis ($p < 0.05$), maternal fever ($p < 0.05$), infection of the urinary tract ($p < 0.05$) and gestational age ($p < 0.05$). In terms of occurrence, gestational age < 32 weeks has 28.7 times of occurrence of SNT, followed by maternal fever (OR: 9.8), chorioamnionitis (OR: 8.8), maternal age < 18 years (OR: 6.0), infection of the urinary tract (OR: 4.0), and prenatal check-ups to be inadequate (<6) (OR: 2.4). Conclusions: gestational age < 32 weeks, maternal fever, chorioamnionitis, maternal age < 18 years, infection of the urinary tract and prenatal care inadequate (<6), constitute risk

factors predisposing to the occurrence of Neonatal Sepsis Early-Likely in premature infants.

Key Words: Prematurity, early neonatal sepsis, risk factors.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en terapia antibiótica, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso, la Sepsis Neonatal Temprana (SNT) sigue siendo una importante y absurda causa de alta mortalidad en el periodo neonatal. Cada año mueren en el mundo más de 4 millones de niños durante el período neonatal¹, La mortalidad neonatal en el Perú ha disminuido en los tres últimos quinquenios, en el 2013 se han reportado 12 defunciones por 1000 nacidos vivos² con una incidencia en recién nacidos prematuros de 3.71 por 1000³. En el periodo 2011-2012, en la Región de Ayacucho se estimaron 494 muertes neonatales, con una Tasa de Mortalidad de 14.9 por cada mil nacidos vivos. Siendo la principal causa vinculada a infecciones en un 43.8%³.

Su diagnóstico precoz sigue siendo un reto, ya que sus signos y síntomas iniciales se limitan a un repertorio muy inespecífico que incluye: irritabilidad, letargia, apneas, mioclonías y convulsiones, pausas respiratorias, distermias, vómito, distensión abdominal y cambios sutiles del estado general. Cualquiera de las manifestaciones de este listado de hallazgos puede estar asociado a infección o a otras causas de origen metabólico, congénito, asfíctico, medioambiental. Las manifestaciones específicas de infección suelen indicar estadios avanzados de enfermedad con empeoramiento del pronóstico¹ por lo que, el éxito del tratamiento de la sepsis neonatal requiere su detección oportuna y el conocimiento de sus factores asociados sobre todo en la población de recién nacidos prematuros en la primera semana de vida. Por lo que, el interés científico de la presente

investigación, se basa en la importancia de determinar los diferentes factores de riesgo posibles que condicionan una sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional de Ayacucho, que han impedido lograr alcanzar los objetivos de la reducción de la mortalidad neonatal, constituyéndose en un reto y a la vez una prioridad, que permitiría disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal que definitivamente es más alta que en otras edades pediátricas. Asimismo, permitirá coadyuvar al cambio en el manejo del embarazo, el parto o el puerperio inmediato y la implementación de acciones de salud dirigidas a modificar los factores de riesgo y/o realizar diagnóstico oportuno. Por lo expuesto se plantea los siguientes objetivos: Su diagnóstico precoz sigue siendo un reto, ya que sus signos y síntomas iniciales se limitan a un repertorio muy inespecífico que incluye: irritabilidad, letargia, apneas, mioclonías y convulsiones, pausas respiratorias, distermias, vómito, distensión abdominal y cambios sutiles del estado general. Cualquiera de las manifestaciones de este listado de hallazgos puede estar asociado a infección o a otras causas de origen metabólico, congénito, asfíctico, medioambiental. Las manifestaciones específicas de infección suelen indicar estadios avanzados de enfermedad con empeoramiento del pronóstico¹ por lo que, el éxito del tratamiento de la sepsis neonatal requiere su detección oportuna y el conocimiento de sus factores asociados sobre todo en la población de recién nacidos prematuros en la primera semana de vida. Por lo que, el interés científico de la presente investigación, se basa en la importancia de determinar los diferentes factores de riesgo posibles que condicionan una sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional de Ayacucho, que han impedido

lograr alcanzar los objetivos de la reducción de la mortalidad neonatal, constituyéndose en un reto y a la vez una prioridad, que permitiría disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal que definitivamente es más alta que en otras edades pediátricas. Asimismo, permitirá coadyuvar al cambio en el manejo del embarazo, el parto o el puerperio inmediato y la implementación de acciones de salud dirigidas a modificar los factores de riesgo y/o realizar diagnóstico oportuno. Por lo expuesto se plantea los siguientes objetivos:

1.1.OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados a Sepsis Temprana Probable en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho, entre julio 2017 a junio 2018.

1.2.OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar los factores sociodemográficos y maternos asociados a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros.
- Identificar los principales factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros.
- Identificar los principales factores de riesgo neonatales asociados a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros.

CAPITULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. A NIVEL INTERNACIONAL

Verdecia et al (5), Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos en el servicio de neonatología del Hospital General Docente Agostinho Neto durante el 2014. Se realizó un estudio descriptivo de casos y controles. Concluyéndose que los factores relacionados con el neonato que resultaron tener asociación con la aparición de sepsis de inicio precoz están el nacimiento pretérmino en un 52.6% y el bajo peso al nacer en un 60.5%.

Lorduy et al (1), Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. 2013. Se realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo. Sus resultados mostraron que en el 39,2% de los casos la causa principal de sepsis precoz fue la neumonía, 22,3% presentaron bacteriemia y 0,8% representan casos de meningitis. Fueron pocas las variables obstétricas asociadas a sepsis neonatal temprana, solo fue reconocida la corioamnionitis como la causa de neumonía más importante.

- **Krajčinović et al (6)**, Factores de riesgo para la sepsis neonatal y método para la reducción de la contaminación del hemocultivo durante el 2012. Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó 239 recién nacidos prematuros. Sus principales resultados mostraron que los factores de riesgo asociados a esta entidad fueron la rotura prematura de membranas, la baja edad gestacional, el bajo peso al nacer, la ventilación mecánica, colocación de catéter venoso umbilical y el drenaje abdominal.

2.1.2. A NIVEL NACIONAL

Julca (4), Factores de riesgo asociado a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional P.N.P. Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017. Se realizó un estudio observacional, analítico (caso control), retrospectivo. Concluyo que los factores riesgo asociados con la aparición de sepsis neonatal temprana fueron: Inadecuado control prenatal (<6), antecedente de Infección de Tracto Urinario en el tercer trimestre de gestación, el sexo masculino, bajo peso al nacer (<2.5Kg), edad gestacional < 37semanas y APGAR <7 puntos al minuto.

Romero (7), Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en Prematuros del Hospital de Apoyo II- Sullana en el año 2017. Realizo un estudio de casos y controles. Concluyéndose que los factores de riesgo más asociados a sepsis neonatal temprana fueron la infección urinaria en el

tercer trimestre y la rotura prematura de membranas mayor de 18 horas; un tercer factor de riesgo que también se pudo evidenciar fue el control prenatal inadecuado, teniendo una estimación de riesgo muy significativa lo que nos hace nuevamente insistir que las madres deben de tener un control prenatal constante y riguroso para evitar complicaciones que a la larga nos lleva a la sepsis neonatal temprana. Dentro de los factores neonatales resultaron tener asociación con la aparición de sepsis de inicio precoz: el muy bajo peso al nacer, el APGAR con un puntaje menos de 7 puntos, el líquido amniótico de color verde espeso y la edad gestacional más prevalente fue la de 32-36 semanas.

Arcaya (8), Mortalidad y Factores de Riesgo asociados a Sepsis Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017. Realizo un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Concluyéndose que la frecuencia de sepsis neonatal fue del 4.6%, con una mortalidad asociada del 19.6%. Los factores de riesgo con relación estadística significativa fueron: Prematuridad, Bajo Peso, ITU materna, Control Prenatal Inadecuado, Corioamnionitis, Fiebre Materna, RPM ≥ 18 h. Tiempo de Hospitalización, presencia de Catéter Umbilical, de sonda vesical y de Catéter Percutáneo.

Alvarado et al (9), Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Realizaron un estudio longitudinal retrospectivo. Concluyéndose que existe una elevada incidencia de sepsis confirmada y una elevada tasa de letalidad. La terapéutica administrada no estuvo acorde con el perfil microbiológico.

Rivera (10), Factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital María Auxiliadora en el periodo Enero-Diciembre 2015. Realizo un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles. Concluyendo que los factores de riesgo asociados como edad materna a partir de 35 y menor de 15 años, ruptura prematura de membranas pretérmino, corioamnionitis, un inadecuado control prenatal, infección urinaria materna, preeclampsia y anemia materna constituyeron factores predisponentes para sepsis neonatal en recién nacidos prematuros.

Junes (11), Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau - Lima, Periodo 2014 -2015. Realizo un estudio de tipo observacional, analítico, de casos y controles. Concluyéndose que la cesárea y el líquido amniótico meconial son factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término.

Ferrer et al (12), Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido realizó una revisión bibliográfica en el 2013. Concluyeron que 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 preeclampsia, la hipoxia perinatal y el sexo masculino contribuyen al riesgo de adquirir la sepsis del recién nacido.

Salas (13), Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprano en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011. Realizó un estudio descriptivo de casos y controles. Obtuvo como resultado que los factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal temprana fueron: fiebre materna (OR mayor 30), infección del tracto urinario (OR. 9.86), líquido amniótico meconial (OR: 2.61), controles prenatales inadecuados (OR: 1.42), depresión neonatal (OR: mayor a 40), bajo peso al nacer (OR: 2.76) y nacimiento pretérmino (OR: 5.37).

Arias (14), Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé: enero - diciembre, 2007. Realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, y transversal de casos y controles. Concluyendo que el APGAR menor de 07 a los 05 minutos y el antecedente de trauma obstétrico mostraron ser factores determinantes para la presencia de sepsis neonatal

temprana en nuestra población con un grado de asociación estadísticamente significativa $P < 0.05$.

Timana (15), Factores asociados a riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004. Realizo un estudio analítico, retrospectivo tipo caso-control, observacional. Concluyéndose que 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.

2.1.3. A NIVEL REGIONAL

Aparicio (16), Prevalencia y Factores asociados a Sepsis Neonatal Precoz en el Hospital Manuel Nuñez Butrón de Puno 2016. Realizo un estudio descriptivo y analítico de casos y controles. Concluyó que la prevalencia de sepsis neonatal fue de 3%. No existe asociación entre sepsis neonatal con los antecedentes gineco obstétricos de la madre, tales como, edad, paridad, periodo intergenésico, control prenatal. Los factores maternos de la gestación asociados a sepsis neonatal son Ruptura prematura de membranas, infección del tracto urinario y parto por cesárea; y factores no asociados fueron la infección respiratoria aguda, corioamnionitis, infección vaginal. El factor del recién nacido asociados a sepsis neonatal fue el peso mayor a 4,000 gr al nacer; y

factores no asociados fueron edad gestacional, sexo, y reanimación del recién nacido.

Arnéz (17), Factores asociados a sepsis neonatal precoz probable-Hospital III EsSalud Juliaca- 2017 en Puno, realizó un estudio Observacional analítico, retrospectivo, transversal, de tipo casos y controles. Del cual se concluyó lo siguiente: Los principales factores de riesgo para Sepsis Neonatal Precoz Probable fueron los siguientes: La edad materna menor a 19 años, ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, infección de tracto urinario durante el tercer trimestre de gestación, edad gestacional menor a 37 semanas, peso al nacimiento menor de 2500 gramos y el parto por cesárea.

Hermoza (18), Prevalencia de sepsis neonatal temprana y factores asociados en el Hospital III EsSalud Puno, periodo agosto del 2016 a julio del 2017. El estudio fue de tipo transversal, observacional, retrospectivo, descriptivo y de casos y controles. Concluyó que la prevalencia fue de 4.4%. Las manifestaciones más frecuentes de la sepsis neonatal temprana fueron Fiebre, taquipnea e hipo actividad. El germen identificado en la mayor proporción de casos fue la E. Coli. Los factores asociados a sepsis neonatal temprana fueron edad de la madre menor de 29 años, no tener ningún control pre natal, ruptura prematura de membranas, infección

del tracto urinario, corioamnionitis, infección vaginal y algún tipo de infección.

Hancco (3), Factores de riesgo asociados a sospecha de sepsis neonatal temprana en Hospital Regional de Ayacucho, periodo enero a diciembre 2016, Realizo un estudio observacional analítico, retrospectivo de tipo casos y controles. Concluyendo que los principales factores de riesgo significativos 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.

2.2. SUSTENTO TEÓRICO

En 1992, el consenso de la American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine (ACCM-SCCM), define por primera vez términos como: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica - SIRS, sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica. En 2001, durante la segunda conferencia internacional, se propone la definición de sepsis en base a marcadores biológicos, pero no se obtiene el impacto esperado.

En 2004, el Foro Internacional de Sepsis por consenso define los parámetros de sepsis en pacientes pediátricos y neonatales¹⁹.

2.2.1. SEPSIS NEONATAL

Se define como un conjunto de síntomas o signos clínicos y analíticos que tienen lugar dentro de los primeros 28 días de vida como resultado de una infección bacteriana, ya sea sospechada o demostrada microbiológicamente. En el recién nacido (RN) prematuro, aunque no existe consenso, se considerará sepsis neonatal aquella que ocurra dentro de las 44 semanas de edad postmenstrual²⁰.

El SIRS en el recién nacido <72 horas de vida se manifiesta por al menos dos de los siguientes signos¹⁹:

- Taquipnea FR >60 además de quejido, retracción o desaturación.
- Inestabilidad en la temperatura (<36° o >37.9°)
- Llenado capilar mayor a 3 seg.
- Alteración en los leucocitos (<4000/mm³ o >34000/mm³)
- PCR > 10mg/dl
- Interleucina 6 o interleucina 8 <70 pg/ml.
- Reacción cadena polimerasa positiva

Según los parámetros clínicos y de laboratorio se clasifica en:

- **Sepsis primaria:** sin foco aparente de infección²².
- **Sepsis secundaria:** infección por microorganismo que se encuentra en un sitio primario identificado²⁰.
- **Sepsis Neonatal Temprana o Precoz:** Se presenta a las 72 horas de vida, y según el momento de aparición generalmente es de origen connatal, la infección generalmente ocurre “in útero”; en casos severos el neonato puede hacer síntomas al nacer^{21,22}. Refleja transmisión vertical²¹.

Criterios de sepsis neonatal de aparición temprana con hemocultivo o cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo y la presencia de ≥ 1 de un signo clínico de sepsis + ≥ 1 factor de riesgo materno o ≥ 2 signos clínicos de los siguientes³:

- a) Respiratorios: apnea, taquipnea $>60/\text{min}$, retracciones, cianosis, dificultad respiratoria.
 - b) Cardiocirculatorias: FC $>180/\text{min}$ o $<100/\text{min}$, hipotensión arterial.
 - c) Neurológico: irritabilidad, letargo, convulsiones.
 - d) Color de la piel o tiempo de relleno capilar prolongado (> 2 s).
 - e) Fiebre o hipotermia: temperatura central $> 38^\circ \text{C}$ o $<36^\circ \text{C}$.
- **Sepsis Neonatal Tardía:** Se presenta por lo general después de las 72 horas de vida hasta los 28 días de vida, para la mayoría de autores se consideran como fundamentalmente intrahospitalarias²³ o de transmisión horizontal¹⁹.
 - **Bacteriemia – Infección:** Proceso patológico caracterizado por la invasión de tejidos o fluidos normalmente estériles por microorganismo potencialmente patógenos¹⁹.
 - **Sepsis neonatal confirmada³:**
 - 2 Hemocultivos positivos.
 - 1 Hemocultivo positivo + 1 cultivo de un sitio estéril.
 - 1 hemocultivo positivo + PCR ≥ 10 mg/dl.
 - **Sepsis probada:**
 - Un cultivo positivo
 - PCR positiva
 - Signos clínicos de infección.
 - **Sepsis probable:** Signos y síntomas de infección con al menos dos resultados de laboratorio anormales, en presencia de cultivos negativos³.

- Lactato en plasma > 3 mmol/L.
 - Leucocitos > 34,000 × 10⁹/L.
 - Leucocitos < 5,000 × 10⁹/L.
 - Neutrófilos inmaduros > 10%.
 - Relación de Neutrófilos inmaduros/totales > 0.2
 - Trombocitopenia < 100,000 × 10⁹/L
 - Proteína C-reactiva (PCR) >10 mg/dL
 - Procalcitonina > 8.1 mg/dL o 2 DS por encima del valor normal.
- **Sepsis posible:**
 - Signos y/o síntomas de infección.
 - PCR > 10mg/dL o IL 6 / IL8 elevado.
 - Hemocultivos negativos.

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 epidemiológica³.

- **Sospecha de sepsis:** Asintomático con factores de riesgo.

Según la vía de adquisición de la infección se clasifica en:

- **Sepsis de transmisión vertical:** la infección se transmite de la madre al feto/RN durante el embarazo, el parto o la lactancia. Habitualmente es de inicio precoz. Para diagnosticar una sepsis vertical en un RN de más de 72 horas de vida se requiere un hemocultivo positivo a un microorganismo típico de transmisión vertical, la presencia de factores de riesgo o la presencia del mismo microorganismo en cultivo del exudado vaginal materno u otros cultivos maternos²⁰.

- **Sepsis de transmisión horizontal:** la infección se produce por el contagio a partir de personas u objetos del entorno. Incluye tanto las adquiridas en la comunidad como las infecciones adquiridas durante el cuidado de los pacientes ingresados en las unidades de hospitalización, también llamadas nosocomiales o relacionadas con la atención sanitaria, por contacto con manos contaminadas del personal sanitario o con material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado²⁰.

2.2.2. PATOGÉNESIS

Después de vivir en un ambiente prácticamente estéril, el recién nacido tiene que enfrentarse a numerosos agentes como las bacterias que ingresan con facilidad por piel, conjuntivas, aparato respiratorio y digestivo, debido a que sus barreras naturales son muy débiles²⁴.

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune²⁵.

- La transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación.
- La IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además, las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino.
- Hay una disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3). Existe una deficiencia en la opsonización de los gérmenes con cápsula polisacárida. Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos

neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida.

- La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente. A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones.

La infección de inicio temprano suele deberse a la transmisión vertical por el líquido amniótico contaminado por mecanismo ascendente o durante el parto vaginal por bacterias del tracto genital inferior de la madre. La corioamnionitis materna es un factor de riesgo bien reconocido para la sepsis neonatal precoz. La colonización estreptocócica del grupo B materno (EGB) es otro importante factor de riesgo²⁶.

La transmisión vertical de los microorganismos bacterianos que infectan el líquido amniótico y/o el canal vaginal puede producirse en el interior del útero o, más a menudo, durante el trabajo del parto y el alumbramiento, o en una de ambas situaciones²⁷.

Tras el parto, los recién nacidos se ven expuestos a los microorganismos infecciosos de la unidad de neonatos o de su comunidad. Las infecciones posnatales se pueden transmitir por contacto directo con el personal del hospital, con la madre o con otros miembros de la familia; también pueden provenir de la leche materna (virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], CMV); o de fuentes inanimadas, como el material contaminado. La procedencia más frecuente de las infecciones posnatales en recién nacidos hospitalizados es la contaminación por las manos de los profesionales sanitarios²⁷.

La interrupción de la piel o mucosa intacta, que puede ser debida a procedimientos invasivos (por ejemplo, catéter intravascular), aumenta el riesgo de infección tardía.

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA FETAL

El síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRIF) es una condición subclínica descrita inicialmente en fetos de madres con inicio de trabajo de parto y membranas íntegras, se observa también en pretérminos producto de embarazos con ruptura prematura de membranas. Es definido con valores de interleucina 6 (IL6) mayores de 11 pg/ml. La invasión microbiana fetal provoca un SRIF que puede generar shock séptico, disfunción multiorgánica y muerte en ausencia de parto oportuno. En esta situación se produce incremento en las concentraciones plasmáticas de matriz metaloproteinasa⁹, y enzimas involucradas en la digestión de colágeno tipo IV. Presentan neutrofilia, un alto número de glóbulos rojos nucleados y elevados niveles plasmáticos de factor estimulante colonias de granulocitos. Dentro de los cambios histológicos se encuentra la funisitis (inflamación en el cordón umbilical) que incrementa el riesgo de sepsis. La inflamación fetal se relaciona con parto pretérmino e infección intrauterina ascendente. El mecanismo para conocer si un feto presenta SRIF es estudiar el cordón umbilical; la funisitis y la vasculitis coriónica son los hallazgos histopatológicos más importantes de este proceso. La funisitis desarrolla una activación endotelial que da lugar a una lesión orgánica; así mismo, los neonatos tienen mayor riesgo de presentar displasia broncopulmonar y parálisis cerebral. La inflamación coriónica se relaciona con parto pretérmino y ruptura de membranas ovulares. Los órganos afectados por el SRIF incluyen:

sistema hematopoyético, sistema adrenal, corazón, cerebro, aparato respiratorio y piel¹⁹.

2.2.3. AGENTES ETIOLOGICOS

El Estreptococo del grupo B (EGB) y E. coli son las causas más comunes de septicemia de inicio temprano y tardío, que representan aproximadamente dos tercios de la infección de inicio precoz²⁸.

El Streptococcus de grupo B (SGB) y la E. coli son los microorganismos involucrados con mayor frecuencia en la sepsis neonatal temprana - SNT, representando aproximadamente el 70% de las infecciones de manera combinada (38 al 43% para el SGB). No obstante, cuando se analizan por separado los Recién RNPT y de bajo peso al nacer, la mayor morbilidad se atribuye a la E. coli y a otros bacilos Gram negativos²⁹.

Cualquier microorganismo residente en las vías genitourinarias o en la parte baja del aparato digestivo puede causar una infección durante o después del parto. Las bacterias más frecuentes son los EGB, los microorganismos intestinales, los gonococos y las clamidias. En cuanto a los virus, los más habituales son el CMV, VHS, enterovirus y VIH³⁰.

Otros agentes bacterianos asociados con la sepsis neonatal incluyen²⁶:

- Listeria monocytogenes, aunque es una causa bien reconocida de sepsis precoz, sólo es responsable de raros casos esporádicos de sepsis neonatal, y se observa más comúnmente durante un brote de listeriosis.
- Staphylococcus aureus (S. aureus), incluyendo S. aureus resistente a meticilina adquirido en la comunidad, es un patógeno emergente en la

sepsis neonatal. Las infecciones estafilocócicas bacterianas en los recién nacidos a término suelen ocurrir en asociación con sitios cutáneos, óseos o articulares de afectación.

- El Enterococo, un patógeno común entre los neonatos prematuros, es una causa rara de sepsis en recién nacidos de término sano.
- Otras bacterias gramnegativas (incluyendo Klebsiella, Enterobacter y Citrobacter spp.) y Pseudomonas aeruginosa están asociadas con infección de inicio tardío, especialmente en lactantes admitidos en unidades de cuidados intensivos neonatales.
- Los estafilococos coagulasa-negativos a menudo son una causa de infección nosocomial en los recién nacidos enfermos (especialmente los prematuros y/o los niños que tienen catéteres intravasculares permanentes). Puede ser considerado un contaminante en bebés a largo plazo sanos que no han sido sometidos a procedimientos invasivos.

2.2.4. FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo implicados en la SNT reflejan el estrés y la enfermedad del feto al momento del parto, a la vez que el ambiente uterino que lo rodeó.

FACTORES DE RIESGO GENERALES MATERNOS

A. EDAD MATERNA

La edad de la madre es un factor de riesgo importante para mortalidad neonatal. Se ha identificado especialmente 2 grupos etarios de mayor riesgo: las madres adolescentes y las mayores de 35 años. A las primeras se las asocia fundamentalmente con una mayor incidencia de bajo peso al nacer. Se ha

descrito que este suceso es de 2 a 6 veces más frecuente en adolescentes, de estos el 85% son niños prematuros y un 15% niños pequeños para la edad gestacional. Estos resultados desfavorables del embarazo de adolescentes más que a inmadurez biológica “perse”, estarían asociados a otras variables sociodemográficas como inadecuado control prenatal, desnutrición y bajo nivel educacional²⁹. Algunos estudios, incluidos datos del Parkland Hospital, indican que después de los 35 años de edad existe un mayor riesgo de complicaciones obstétricas, así como de morbilidad y mortalidad perinatales.

B. ESTADO SOCIOECONÓMICO

La pobreza interactúa con otras variables, con la baja escolaridad de la madre, la ruralidad y falta de acceso a servicios de salud; contribuyéndose en un factor de riesgo asociado con la mortalidad infantil y neonatal (Botero, 2000).

C. DESNUTRICIÓN

Existen evidencias recogidas durante la segunda guerra mundial que indican la existencia de mecanismos que protegen al feto de la desnutrición materna, es evidente que esta interviene en el desarrollo y peso al final de este.

FACTORES DE RIESGO OBSTETRICOS ASOCIADOS AL EMBARAZO

A. RUPTURA PREAMTURA DE MEMBRANAS

La ruptura prematura de membranas es espontánea cuando ocurre antes del inicio de la labor de parto, si ocurre antes de las 37 semanas de gestación se denomina ruptura prematura pretérmino de membranas ovulares³². Puede ocurrir en respuesta a una infección del tracto urinario o del canal del parto no

tratado, consumo de cigarrillo y también está asociada con partos prematuros y sangrado uterino durante la gestación.

Cuando las membranas han permanecido rotas por más de 18 horas el riesgo de sepsis en el neonato aumenta 10 veces hasta una tasa de 1% para sepsis probada y 2% para sepsis sospechada. Si esta se acompaña de signos de corioamnionitis, la incidencia de infección neonatal se cuadruplica. Cuando se produce la ruptura prematura de membranas antes de la semana 37 de edad gestacional y existe un periodo largo que precede al nacimiento, la probabilidad de que el recién nacido se infecte se incrementa. El riesgo de sepsis probada de RPM en el neonato pre término aumenta a 4-6%. La relación entre la duración de la ruptura de membranas y la infección neonatal esta inversamente relacionada con la edad gestacional. Por tanto mientras más prematuro sea el neonato y exista un mayor tiempo entre la ruptura de membranas y el parto, la incidencia de sepsis neonatal es mucho más alta. Seaward y colaboradores mostro que más de seis tactos vaginales durante el trabajo de parto con ruptura de membranas, aumento la incidencia de infección neonatal aun en ausencia de corioamnionitis³³.

B. CORIOAMNIOITIS

Es la inflamación aguda de las membranas amnióticas (amnios y corion) y de la placenta, producida mayoritariamente por infección bacteriana ascendente en el contexto de una rotura prematura de membranas, puede ocurrir con membranas intactas y se ha asociado, preferentemente a infección por mycoplasma o ureaplasma.

C. FIEBRE MATERNA

Definida como la presencia de temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$, cuantificada en vía oral durante el trabajo de parto. La fiebre materna está asociada a un riesgo incrementado de infección neonatal por *Estreptococo del grupo B*¹³.

D. INFECCION DE LAS VÍAS URINARIAS

Durante la gestación que suele manifestarse por la bacteriuria asintomática, incrementa el riesgo de infección neonatal de comienzo precoz por estreptococos grupo B. La mujer embarazada debe ser vigilada desde el inicio de la gestación y con intervalos periódicos, dada la alta frecuencia con la que se presenta bacteriuria, que en una alta incidencia predispone a la pielonefritis crónica. Entre otros significados clínicos, se ha descrito en algunos estudios que la bacteriuria no tratada se asocia a prematuridad, bajo peso al nacer, restricción del crecimiento fetal y muerte neonatal, entre otros³⁴.

E. INFECCIONES VAGINALES.

Factor determinante para la infección intraamniótica ascendente, lo cual origina inicialmente una vaginosis que genera consecutivamente una deciduitis, corionitis y amnionitis, la que a su vez causa la infección del feto pudiendo ser ésta última generalizada o localizada, de igual forma pueden originar la ruptura prematura de membranas (RPM), lo cual constituye un factor predisponente para la sepsis neonatal (Mejía, 2000).

F. CONTROLES PRENATALES

El control prenatal (CPN) es el conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento

de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal¹³. El MINSA recomienda un mínimo de 6 controles prenatales para un adecuado embarazo.

Las acciones básicas que incluye el control prenatal son: la identificación del riesgo, la prevención y manejo de las enfermedades asociadas y propias de la gestación, la educación y la promoción en salud, detectando factores de riesgo como IVU, vaginosis y alteración del crecimiento. Al no realizarse la embarazada sus controles prenatales los factores presentes aumentan aún más el riesgo se sepsis neonatal. (Mejía, 2000).

G. PARTO PRETERMINO:

Se define como la presencia de contracciones que provocan cambios cervicales en una gestación menor de 37 semanas. Una definición alternativa es la presencia de 4 a 6 contracciones por hora incluso en ausencia de cambios cervicales. La incidencia de parto pretérmino ha permanecido alrededor del 9% al 11% de todas las gestaciones, a pesar del uso de agentes tocolíticos. El riesgo de infección para recién nacidos pre término es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término³⁵.

H. LÍQUIDO AMNIÓTICO TEÑIDO CON MECONIO (LATM)

Como resultado del pasaje del contenido colónico fetal a la cavidad amniótica, ocurre en aproximadamente el 12.0% de todos los partos. La incidencia de LATM intraparto varía de un 7.0% a un 22.0% para un embarazo a término pero esta cifra aumenta hasta un 40.0% en un embarazo pos-término. El meconio puede

estimular el crecimiento de las bacterias en el líquido amniótico al servir como factor de crecimiento al inhibir las propiedades bacteriostáticas del líquido amniótico o antagonizando los sistemas de defensa del huésped, con el subsiguiente aumento del riesgo de corioamnionitis.

I. TIPO DE PARTO

La vía de terminación del embarazo se refiere medio por el cual tuvo lugar el nacimiento del niño y este puede ser por vía vaginal y cesárea. Es importante tener en cuenta que cada uno de ellos tiene consecuencias negativas en ciertas circunstancias y pueden poner en riesgo la vida del niño. En muchas ocasiones, la infección adquirida durante el embarazo, muchas veces inaparente y asintomática en la madre, puede tener efectos devastadores en el feto, el recién nacido y el niño y la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante constituye uno de los principales factores de riesgo de sepsis neonatal, pudiendo ser causa de RPM, corioamnionitis y parto prematuro³¹.

FACTORES DE RIESGO NEONATALES

A. PREMATURIDAD

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune:

- La transferencia placentaria materna de inmunoglobulinas G al feto recién comienza a las 32 SG.
- La inmunoglobulina A secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras

físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino.

- Hay disminución de la actividad de la vía alterna del complemento (C3)
- Rápido agotamiento de la exocitosis de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida.
- La inmunidad mediada por linfocitos Th y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.
- A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones.

El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término.

B. EDAD GESTACIONAL

Es la edad del RN que puede ser determinada por la fecha de la última regla o por el test de Capurro cuando se realiza el examen físico. Clasificándose como pre término menos de 37 semanas de gestación (SG) a término de 37 hasta 41 6/7 de gestación y pos término 42 SG.

Un RN con rango normal de peso para su edad gestacional se conoce como apropiado o adecuado para la edad, mientras que los que nacen por encima o por debajo de límite definido para su edad gestacional han sido expuestos a un desarrollo fetal que les predispone a complicaciones.

El riesgo de infección para RN pre-término es 8 a 10 veces mayor que para el RN a término. (Mejía, 2000).

C. SEXO

Definido por los caracteres sexuales secundarios al momento del nacimiento. Se ha demostrado que el recién nacido de sexo masculino tienen un riesgo más elevado de presentar sepsis neonatal³⁶.

Todavía no está bien documentado como factor de riesgo definitivo, el sexo del bebé en el desarrollo de sepsis neonatal temprana, sin embargo, varios estudios lo comentan y coinciden en que los varones tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que las mujeres para desarrollar sepsis³⁷.

D. PESO DEL RECIEN NACIDO

Constituye el más importante factor de riesgo en el desarrollo de la sepsis neonatal. Comparado con la incidencia general de infección, es de hasta 26 veces para el grupo de menos de 1000 gramos. El peso al nacer refleja, además, la experiencia intrauterina; no sólo es un buen indicador del estado de salud y la nutrición de la madre, sino también de las probabilidades de supervivencia, crecimiento, salud a largo plazo y desarrollo psicosocial del recién nacido³⁵.

Se menciona en varios estudios que el peso del recién nacido está muy relacionado con el diagnóstico de sepsis¹³.

E. APGAR

Otro factor que la literatura refiere es una puntuación baja en el test de APGAR, este es a su vez predictor de asfixia neonatal y se evalúa en el momento del nacimiento. Este ha demostrado a través de los años ser de gran utilidad para evaluar la condición del recién nacido al momento de nacer. Se evalúa al minuto y a los 5 minutos de vida³⁵. El APGAR al minuto expresa principalmente

la evolución prenatal. El APGAR a los 5 minutos tiene un mayor valor pronóstico en cuanto a la normalidad o potencial anormalidad neurológica y riesgo de mortalidad. La asfixia neonatal (APGAR bajo al minuto (0-3)) es significativamente más frecuente a más bajo peso y aumenta el riesgo de mortalidad. El test de APGAR es, por lo tanto, una información esencial de la anamnesis perinatal³⁵.

Cabe mencionar que la Asfixia neonatal, y valor del APGAR menor a 7 a los cinco minutos, según mencionan varios estudios está relacionado con las maniobras invasivas de reanimación neonatal y por ende manipulación del neonato, lo que aumenta el riesgo de padecer sepsis neonatal.

2.2.5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La observación y vigilancia clínicas hacen parte de los pilares fundamentales en el manejo de los recién nacidos con riesgo de sepsis; la gran mayoría de los síntomas (90%) se presenta en las primeras 48 h, el 85% en las primeras 24 h²⁹.

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y por ello muy inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el periodo neonatal.

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen²⁶.

1. Distress fetal:

Los siguientes signos de sufrimiento fetal y distress neonatal son indicadores tempranos de la sepsis:

- Taquicardia fetal intraparto, que puede deberse a infección intraamniótica.
- Líquido amniótico meconial se asocia a un doble riesgo de septicemia.

- Puntaje de APGAR ≤ 6 , que se asocia con un riesgo aumentado de 36 veces de sepsis.

2. Inestabilidad de temperatura:

La temperatura de un infante infectado puede ser elevada, deprimida o normal. Los bebés a término con sepsis tienen más probabilidades de ser febriles que los prematuros que tienen más probabilidades de ser hipotérmicos. La elevación de temperatura en los neonatos a término es preocupante y, si es persistente, es altamente indicativo de la infección.

3. Síntomas respiratorios y cardiocirculatorios:

Los síntomas respiratorios y cardiocirculatorios son comunes en neonatos infectados. Aproximadamente el 85 % de los recién nacidos con sepsis precoz se presentan con dificultad respiratoria (p. Ej. Taquipnea, quejido, uso de músculos accesorios). La apnea es menos común, ocurriendo en el 38% de los casos, y es más probable en prematuros que en bebés a término. La apnea es un síntoma clásico de presentación en la sepsis de EGB de inicio tardío. La enfermedad de inicio temprano puede asociarse con hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

4. Taquicardia:

Es un hallazgo frecuente en la sepsis neonatal pero no es específica. También puede ocurrir bradicardia. La mala perfusión y la hipotensión son indicadores más sensibles de sepsis, pero estos tienden a ser hallazgos tardíos. En un estudio prospectivo de vigilancia nacional, el 40 % de los

recién nacidos con sepsis requirió expansión de volumen y el 29 % requirió soporte vasopresor.

5. Síntomas neurológicos:

Las manifestaciones neurológicas de la sepsis en el recién nacido incluyen letargo, tono pobre, pobre succión, irritabilidad y convulsiones. Las convulsiones son una presentación poco común de la sepsis neonatal, pero están asociadas con una alta probabilidad de infección. En un estudio prospectivo en una sola unidad neonatal, el 38 % de los neonatos con convulsiones tuvo como etiología a la sepsis. Convulsiones son una característica de presentación en el 20 al 50 por ciento de los niños con meningitis neonatal.

6. Otros hallazgos:

Otros hallazgos asociados con la sepsis neonatal y sus frecuencias aproximadas se enumeran a continuación.

- Ictericia: 35 %
- Hepatomegalia: 33 %
- Alimentación deficiente: 28%
- Vómitos: 25 %
- Distensión abdominal: 17 %
- Diarrea: 11 %

2.2.6. TERAPIA ANTIBIÓTICA

El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha de sepsis vertical (terapéutica empírica) con ampicilina y gentamicina cuyo espectro cubre los principales gérmenes implicados en estas infecciones. Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma. Además del tratamiento con antibióticos se ha de realizar una terapéutica de soporte que con frecuencia es compleja (dieta absoluta, soporte nutricional parenteral, ventilación mecánica en caso de apnea, drogas vasoactivas si hipotensión o shock, diuréticos y/o hemofiltración si insuficiencia renal, etc.). La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días para la sepsis sin infección focal, y de 14 días para casos con meningitis asociada.

No obstante, en nuestra experiencia este tiempo podría acortarse basándose en la monitorización seriada de la PCR, de manera que podrían suspenderse los antibióticos, cuando se obtienen dos valores normales (<10 mg/L) separados al menos 48 horas.

La decisión de iniciar la terapia con antibióticos se basa en la evaluación de los factores de riesgo, la evaluación clínica y las pruebas de laboratorio. Las indicaciones para la terapia antibiótica empírica incluyen²⁴.

- Mala apariencia
- En cuanto a los síntomas, incluyendo la inestabilidad de la temperatura, o los síntomas respiratorios, cardiocirculatorios o neurológicos.
- Pleocitosis en líquido cefalorraquídeo (recuento de glóbulos blancos >20 a 30 células / microL).

- Corioamnionitis materna confirmada o sospechada.
- Sangre positiva, orina o cultivo de LCR.

La elección inicial de antimicrobianos parenterales para la sospecha de sepsis en recién nacidos prematuros a término y tardíos se basa en la edad del lactante, los patógenos probables, los patrones de susceptibilidad de los organismos en un vivero particular y la presencia de una fuente aparente de infección, piel, articulaciones o afectación ósea.

CAPITULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

3.1.1. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio fue de tipo transversal, retrospectivo, correlacional y enfoque cuantitativo.

- **Transversal.** Puesto que la evaluación de la variable dependiente e independiente se realizará en un solo momento o periodo de tiempo, no se harán múltiples evaluaciones.
- **Retrospectivo.** Ya que las variables serán estudiadas después de su presentación en los pacientes en el período de tiempo que se realiza el estudio.
- **Correlacional** (analítico). Porque se estudiará la relación entre un determinado factor de riesgo y la sepsis neonatal.
- **Cuantitativo** debido a que se usarán datos numéricos para la discusión de resultados.

3.1.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El Diseño de Investigación fue de tipo observacional (no experimental) de casos y controles; porque la investigación se llevará a cabo utilizando datos de sistemas de registro o historias clínicas de las pacientes que desarrollaron el evento en estudio (casos) y los que no desarrollaron el evento (controles).

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

A. POBLACIÓN

Por su contenido son:

- **Población objetivo o blanco:**

El universo de estudio fueron todos los pacientes recién nacidos prematuros atendidos y hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo Julio 2017 - Junio 2018

- **Población accesible:**

La unidad de análisis estuvo constituida por los recién nacidos prematuros hospitalizados con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable en el servicio de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo Julio 2017 - Junio 2018, que cumplieran con los criterios de selección y para los controles se seleccionó al azar un número igual de pacientes, no pareados.

B. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Casos

- Pacientes prematuros ingresados a la unidad de cuidados intensivos neonatales y que presentaron sepsis neonatal temprana probable definida clínicamente y con al menos dos resultados de laboratorio anormales, en presencia de cultivos negativos³.

Lactato en plasma > 3 mmol/L.

Leucocitos > 34,000 × 10⁹/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) $> 10 \text{ mg/dL}$

Procalcitonina $> 8.1 \text{ mg/dL}$ o 2 DS por encima del valor normal.

Controles

- Pacientes prematuros $< 72 \text{ h.}$ de vida, sanos, sin signos, ni síntomas de sepsis y que bajo ninguna circunstancia hayan recibido antibioticoterapia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes recién nacidos prematuros que ingresaron a UCIN solo para observación y/o mayores de 72 horas de vida o los transferidos de otros hospitales o aquellos que no cumplan con las variables que se tomaran en cuenta en el estudio.

C. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se han revisado historias clínicas de todos aquellos pacientes prematuros ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Regional de Ayacucho en el periodo comprendido del 01 de julio de 2017 al 30 de Junio de 2018, con diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable para el grupo de los casos y sin signos y síntomas de sepsis para el grupo control.

Se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia, revisándose 194 historias clínicas de prematuros. Dentro de ellos, 112 reportes

presentaron diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable, de los cuales 75 reportes cumplieron los criterios de inclusión. A su vez se revisaron otras 75 historias clínicas de recién nacidos pretérmino sin diagnóstico de sepsis (controles); obteniendo así, una proporción entre casos y controles de 1:1 para el análisis estadístico.

3.3. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Permiso y/o autorización para acceder a las diferentes unidades de estudio del Hospital Regional de Ayacucho:

- Oficina de Docencia e Investigación del Hospital Regional de Ayacucho para la toma de datos de las historias clínicas.
- Jefe del Departamento de Neonatología del Hospital Regional de Ayacucho para el acceso al libro de registro de pacientes que fueron atendidas en el intervalo de tiempo en estudio.
- Jefe del Departamento de Estadística del Hospital Regional de Ayacucho para el acceso a las historias clínicas y recolectar la información.

3.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- **Técnica:** Se empleó la técnica de revisión de historias clínicas (revisión documentaria) de los recién nacidos registrados en el libro de nacimientos del periodo julio 2017 a junio 2018.
- **Instrumento:** Para la recolección de la información de los registros médicos, se utilizó una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador (Anexo 1).

- **Validación del instrumento:** No se requirió de validación por tratarse de un instrumento para recoger información.

3.5. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El procesamiento de datos se realizó en un computador CORE I5, el análisis de la información se realizó mediante el software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Versión 22 en español. Se efectuó un análisis univariado mediante el empleo de la medida de frecuencia: porcentaje, y las medidas de tendencia central.

Para el análisis correlacional (asociación estadística) entre los factores de riesgos socioeconómicos, maternos, obstétricos y neonatales; y el desarrollo de Sepsis Neonatal Temprana, se aplicó la prueba no paramétrica de variables cualitativas, el Chi Cuadrado (X^2) y el valor de su probabilidad, y se consideraron significativas estadísticamente si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Con el fin de definir en términos de cuántas veces es más probable que los individuos expuestos tengan la enfermedad o condición respecto a aquellos individuos no expuestos se calculó el Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC=95%).

Finalmente se diseñaron tablas y gráficos de distribución de frecuencias para la representación gráfica de las diferentes variables de estudio.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS

Tabla 1: Factores de riesgo asociados a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros en el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 – junio 2018.

VARIABLE	SEPSIS		NO SEPSIS		χ^2	Valor P	OR	IC 95%				
	N	%	N	%				LI	LS			
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y MATERNAS												
Edad Materna	< 18 años	15	20.00	3	4.00	9.09	<0.05	6.00	0	1.66	21.7	1
	18-34 años	45	60.00	47	62.67	0.11	>0.05	0.89	4	0.46	1.72	
	>35 años	15	20.00	25	33.33	3.41	>0.05	0.50	0	0.24	1.05	
Lugar de procedencia	Urbano	38	50.67	49	65.33	3.31	>0.05	0.54	5	0.28	1.05	
	Rural	37	49.33	26	34.67	3.31	>0.05	1.83	5	0.95	3.54	
CARACTERÍSTICAS OBSTÉTRICAS												
Controles prenatales	< 6	41	54.67	25	33.33	6.93	<0.05	2.41	2	1.25	4.67	
	> 6	34	45.33	50	66.67			0.41	5	0.21	0.8	
RPM	Si	20	26.67	11	14.67	3.29	>0.05	2.11	6	0.93	4.8	
	No	55	73.33	64	85.33			0.47	3	0.21	1.07	
Corioamnionitis	Si	8	10.67	1	1.33	5.79	<0.05	8.83	6	1.08	72.5	2
	No	67	89.33	74	98.67			0.11	3	0.01	0.93	
Fiebre materna	Si	16	21.33	2	2.67	12.37	<0.05	9.89	8	2.19	44.7	9
	No	59	78.67	73	97.33			0.10	1	0.02	0.46	
IVU	Si	54	72.00	29	38.67	16.86	<0.05	4.07	9	2.05	8.1	
	No	21	28.00	46	61.33			0.24	5	0.12	0.49	
Infecciones vaginales	Si	54	72.00	43	57.33	3.53	>0.05	1.91	4	0.97	3.78	

	No	21 28.00	32 42.67		0.52 3	0.26	1.03
Trastorno hipertensivo	Si	10 13.33	3 4.00	4.13 <0.05	3.69 2	0.97	14
	No	65 86.67	72 96.00		0.27 1	0.07	1.03
Líquido meconial	Normal	51 68.00	57 76.00	1.19 >0.05	0.67 1	0.33	1.38
	Anormal	24 32.00	18 24.00		1.49	0.73	3.06
Tipo de parto	Eutócico	33 44.00	44 58.67	3.23 >0.05	0.55 4	0.29	1.06
	Distócico	42 56.00	31 41.33		1.80 6	0.95	3.45

CARACTERISTICAS NEONATALES

Edad gestacional	35-36 sem	31 41.33	57 76.00	18.5 9 >0.05	0.22 2	0.11	0.45
	32-34 sem	23 30.67	17 22.67	1.23 >0.05	1.50 9	0.73	3.13
	< 32 sem	21 28.00	1 1.33	21.3 <0.05	28.7 7	3.75	220.5
Sexo del RN	Masculino	41 54.67	40 53.33	0.03 >0.05	1.05 5	0.56	2.01
	Femenino	34 45.33	35 46.67		0.94 8	0.5	1.8
Peso del RN	< 2500 g	49 65.33	39 52.00	2.75 >0.05	1.74	0.9	3.36
	≥ 2500 g	26 34.67	36 48.00		0.57 5	0.3	1.11
APGAR al minuto	< 7	17 22.67	15 20.00	0.16 >0.05	1.17 2	0.54	2.56
	≥ 7	58 77.33	60 80.00		0.85 3	0.39	1.87
APGAR a los 5 minutos	< 7	7 9.33	3 4.00	1.71 >0.05	2.47 1	0.61	9.94
	≥ 7	68 90.67	72 96.00		0.40 5	0.1	1.63

Dentro de las características generales de las madres de recién nacidos pretérmino, se evidencia que el 20% de las madres de los pacientes con sepsis temprana probable tenían una edad <18 años, en relación al 4% de los controles. Mientras que para las edades entre 18 a 34 años la frecuencia de casos y controles fue similar 60% y 62.7% respectivamente y para la edad >35 años el mayor porcentaje se evidencio en los controles con 33.3%, en relación al 20% de los casos (Figura 01).

La edad materna como factor de riesgo se asocia significativamente a SNT ($p < 0.05$); por lo que, los recién nacidos pretérmino de madres con edad <18 años tienen 6 veces más riesgo de ocurrencia de sepsis neonatal temprana probable, que el grupo control (OR: 6.0; IC 95% 1.66 - 21.71).

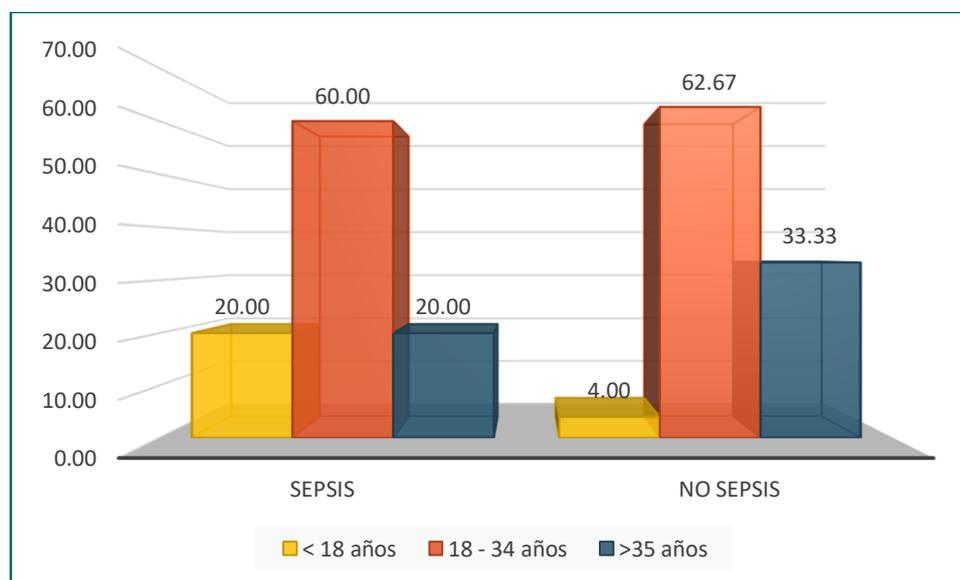


Gráfico 1: Edad materna como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Dentro de las características generales de las madres de recién nacidos pretérmino, se observa que el 49.3% de las madres de los casos fueron procedentes del área rural, a comparación del 34.7% de los controles. Mientras que el 50.7% de las madres de los casos fueron procedentes del área urbana, en relación con el 65.3% de los controles (Figura 02).

De lo observado en la figura 02, se puede establecer que los recién nacidos prematuros de madres procedentes del área rural tienen 1.8 veces más riesgo de ocurrencia de sepsis temprana probable (OR: 1.835) en comparación al grupo control. Sin embargo, la procedencia del área rural y la SNT estadísticamente no se asocian significativamente ($p > 0.05$; IC 95% 0.95 - 3.54) por lo que no sería un factor de riesgo la procedencia del área rural.

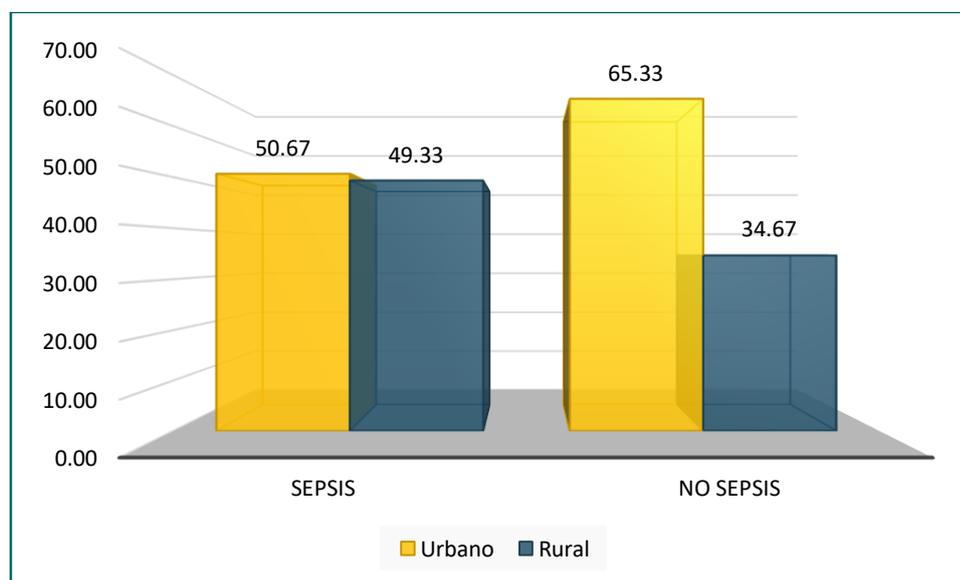


Gráfico 2: Lugar de procedencia como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Dentro del número de controles prenatales - CPN, se puede evidenciar que el 54.7% de las madres de los casos tuvieron menos de 6 CPN, a comparación del 33.3 % de controles (figura 03).

De lo que se puede establecer que los recién nacidos pretérmino de madres con menos de 6 CPN tienen 2.4 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal temprana (OR: 2.412; IC 95% 1.25 - 4.67) en comparación al grupo control.

Los CPN menores a 6 como factor de riesgo, se asocia significativamente a SNT ($p < 0.05$).

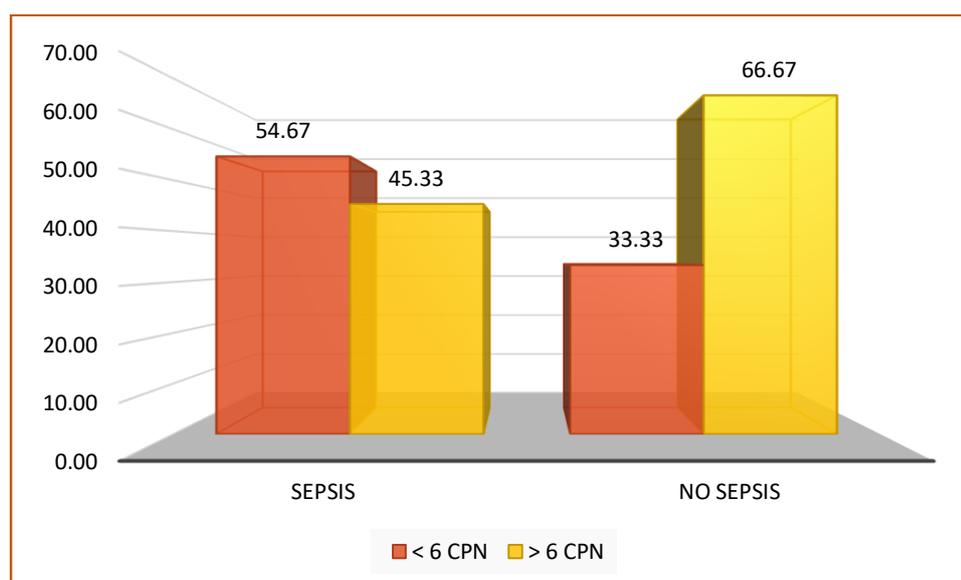


Gráfico 3: Control Prenatal (CPN) como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto a la ruptura prematura de membranas – RPM como factor de riesgo; se puede observar que en el 26.7% de los casos, las madres presentaron RPM, a diferencia del 14.7% de los controles (figura 04).

De lo que se puede inferir que los recién nacidos pretérmino de madres con ruptura prematura de membranas > 6 horas tienen 2.1 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal temprana (OR: 2.116) en comparación al grupo control. Sin embargo, esta asociación no sería significativa estadísticamente ($p > 0.05$; IC 95% 0.93 - 4.8) por lo que la ruptura prematura de membranas no sería un factor de riesgo para la ocurrencia de SNT.

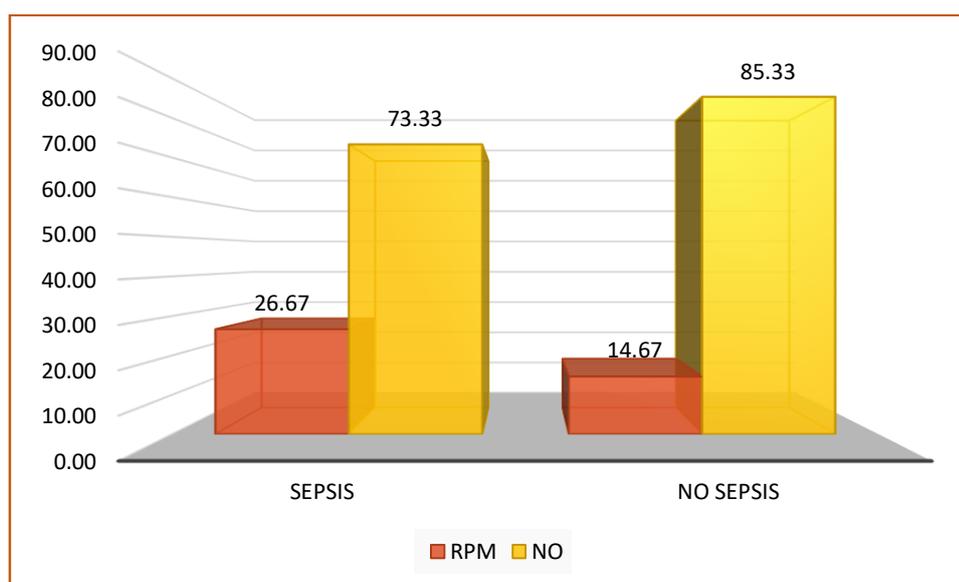


Gráfico 4: Ruptura prematura de membranas (RPM) como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto a la corioamnionitis como factor de riesgo; se puede observar una mayor frecuencia de corioamnionitis en los casos con 10.7%, en comparación al 1.3% de los controles (figura 05).

De lo evidenciado en la figura 05, se puede inferir que los recién nacidos pretérmino de madres con presencia de corioamnionitis tienen 8.8 veces más riesgo de ocurrencia de sepsis neonatal temprana (OR: 8.836; IC 95% 1.08 - 72.52) en comparación al grupo control.

La corioamnionitis como factor de riesgo se asocia significativamente a SNT ($p < 0.05$).

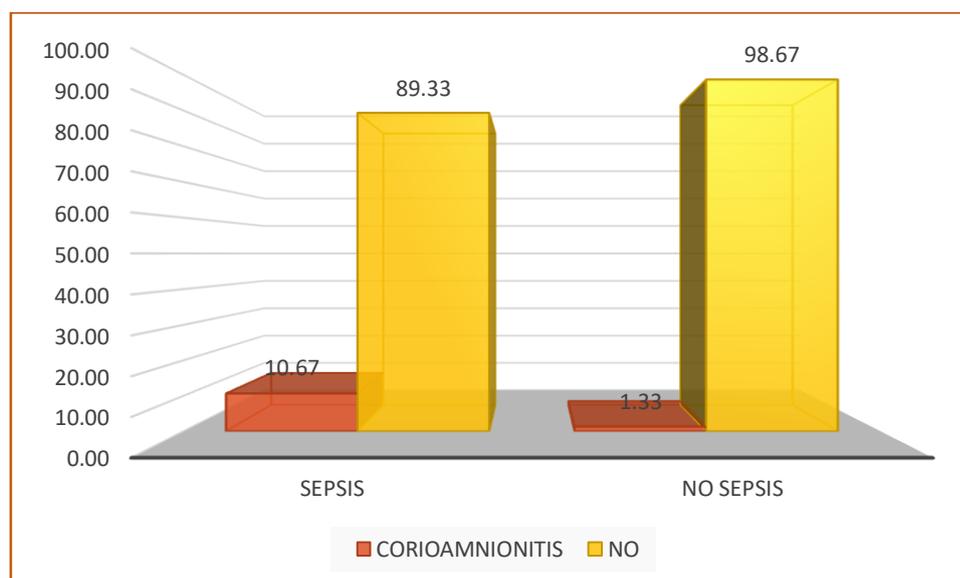


Gráfico 5: Corioamnionitis como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto a la fiebre materna como factor de riesgo; se puede mostrar una mayor frecuencia de fiebre materna en los casos con 21.3%, en comparación al 2.7% de los controles (figura 06).

De lo evidenciado en la figura 06, se establece que los recién nacidos pretérmino de madres con presencia de fiebre materna tienen 9.8 veces más riesgo de desarrollar de sepsis neonatal temprana (OR: 9.898; IC 95% 2.19 - 44.79) en comparación al grupo control. Existiendo una asociación estadísticamente significativa entre dichas variables ($p < 0.05$).

Por el contrario, la ausencia de fiebre materna se establece como un factor protector (OR: 0.101; IC 95% 0.02 - 0.46).

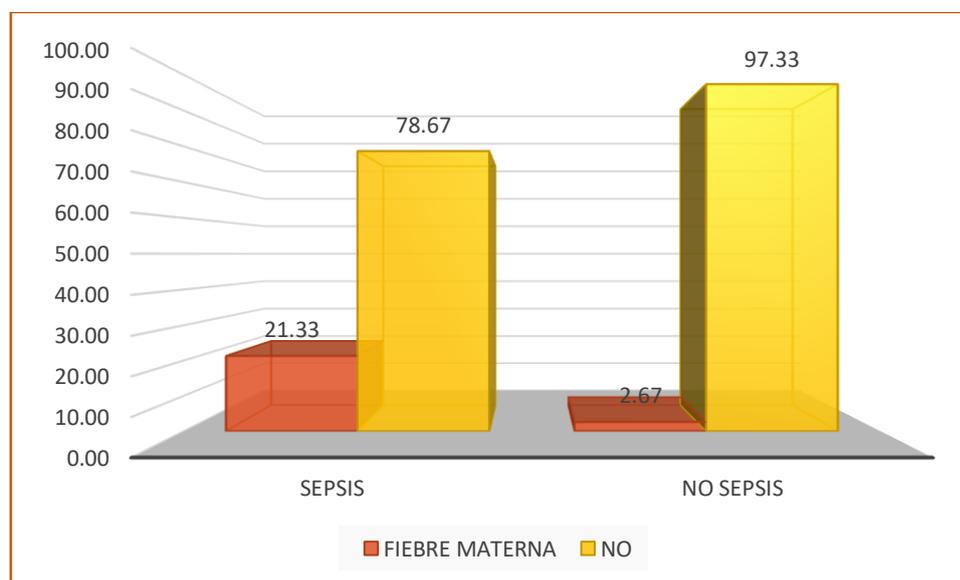


Gráfico 6: Fiebre materna como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto a la infección de las vías urinarias en el embarazo como factor de riesgo; se puede observar un mayor porcentaje (72%) de infecciones de las vías urinarias en las madres de los casos, en relación al 38.7% de los controles (figura 07).

De lo evidenciado en la figura 07, se puede establecer que los recién nacidos pretérmino de madres con presencia de infección de las vías urinarias tienen 4. veces más riesgo de presentar sepsis temprana probable (OR: 4.079; IC 95% 2.05 - 8.10) en comparación al grupo control. Existiendo una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables ($p < 0.05$).

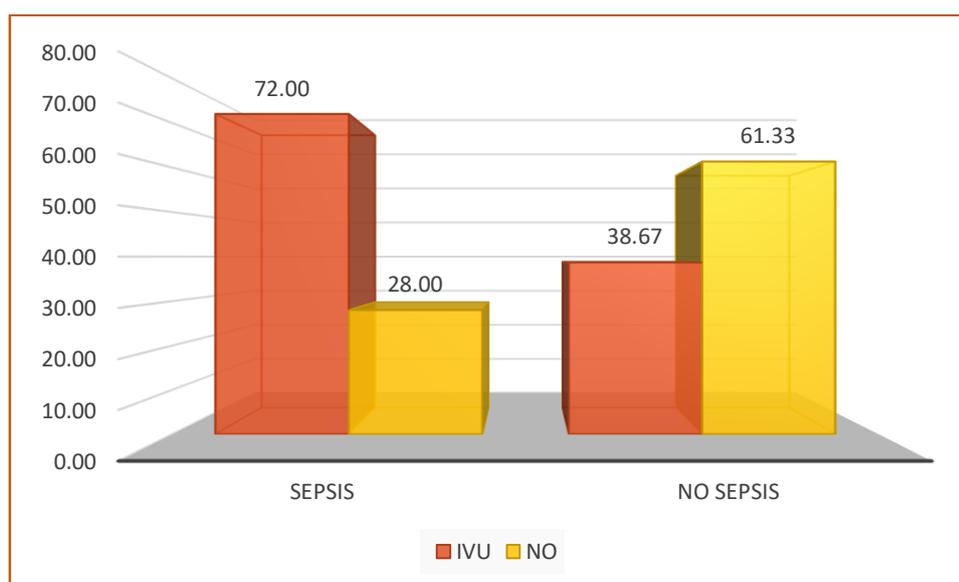


Gráfico 7: Infección de las vías urinarias (IVU) como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto a la infección vaginal en el embarazo como factor de riesgo; se puede observar un mayor porcentaje (72%) de infecciones vaginales en las madres de los casos, en relación al 57.3% de los controles (figura 08).

De lo evidenciado en la figura 08, se puede inferir que los recién nacidos pretérmino de madres con presencia de infección vaginal tienen 1.9 veces más riesgo de presentar sepsis temprana probable (OR: 1.914) en comparación al grupo control. Sin embargo, estadísticamente no existe una asociación significativa entre estas dos variables ($p > 0.05$), por lo que no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.97 - 3.78).

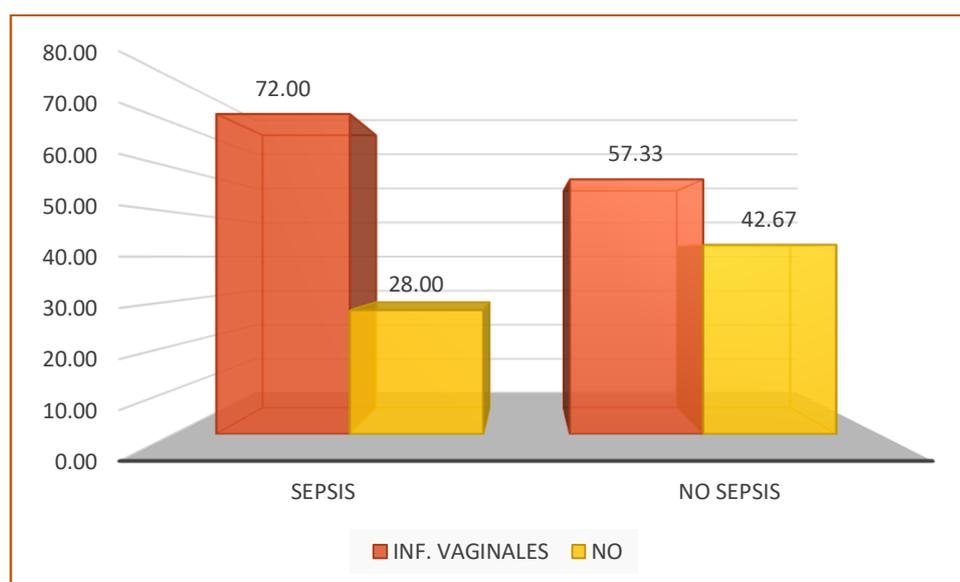


Gráfico 8: Infección vaginales como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto al trastorno hipertensivo del embarazo como factor de riesgo; se evidencia un mayor porcentaje (13.3%) de preeclampsia en las madres de los casos, en comparación al 4% de los controles (figura 09).

De lo evidenciado en la figura 09, se puede inferir que los recién nacidos pretérmino de madres con presencia de preeclampsia en el embarazo tienen 3.6 veces más riesgo de presentar sepsis temprana probable (OR: 3.692) en comparación al grupo control. Sin embargo, no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.97 - 14)

Estadísticamente existe una asociación significativa entre estas dos variables ($p < 0.05$).

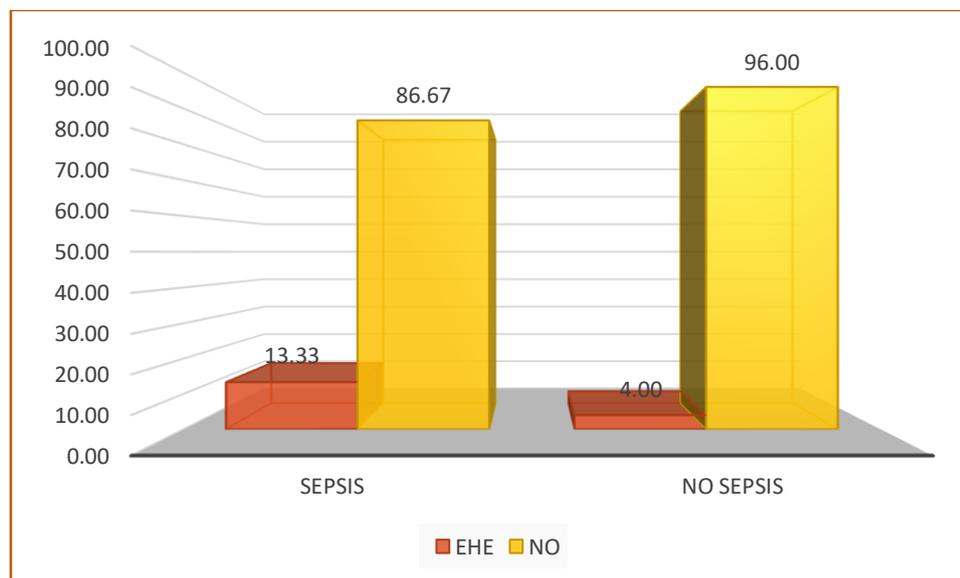


Gráfico 9: Enfermedad hipertensiva del embarazo (EHE) como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto a la presencia de líquido amniótico anormal como factor de riesgo; se evidencia que el 32% de los casos presentaron líquido amniótico meconial durante el parto, en comparación al 24% de los controles (figura 10).

De lo evidenciado en la figura 10, se puede establecer que los recién nacidos pretérmino de madres con líquido amniótico meconial en el parto tienen 1.4 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal temprana (OR: 1.490) en comparación al grupo control. Sin embargo, estadísticamente no existe una asociación significativa entre estas dos variables ($p > 0.05$), por lo que no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.73 – 3.06).

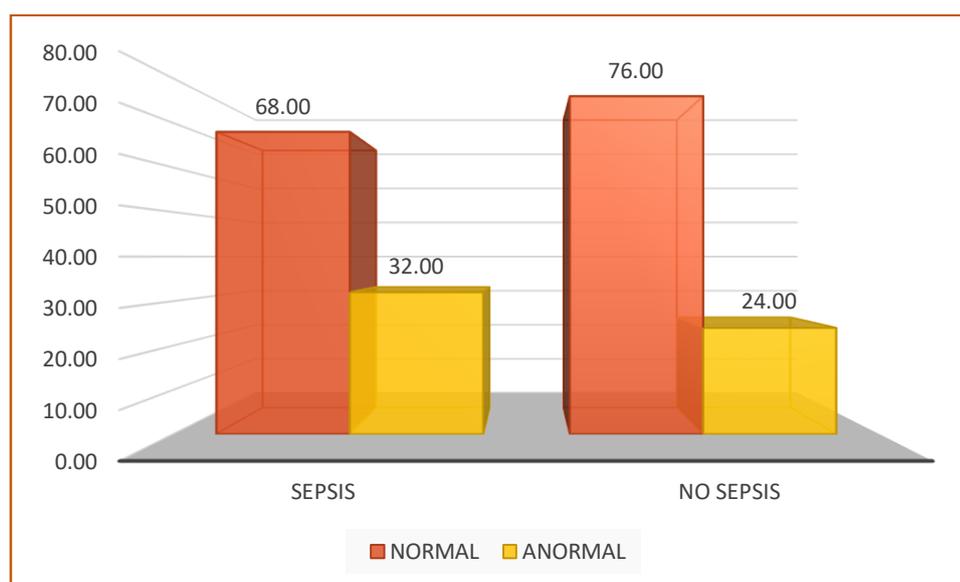


Gráfico 10: Líquido amniótico meconial como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto al tipo de parto como factor de riesgo; se evidencia que el 56% de las madres de los casos tuvieron un parto distócico, en comparación al 41.3% de los controles (figura 11).

De lo evidenciado en la figura 11, se puede inferir que los recién nacidos pretérmino de madres con parto distócico tienen 1.8 veces más riesgo de ocurrencia de sepsis neonatal temprana (OR: 1.806) en comparación al grupo control. Sin embargo, estadísticamente no existe una asociación significativa entre estas dos variables ($p > 0.05$), por lo que no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.95 – 3.45).

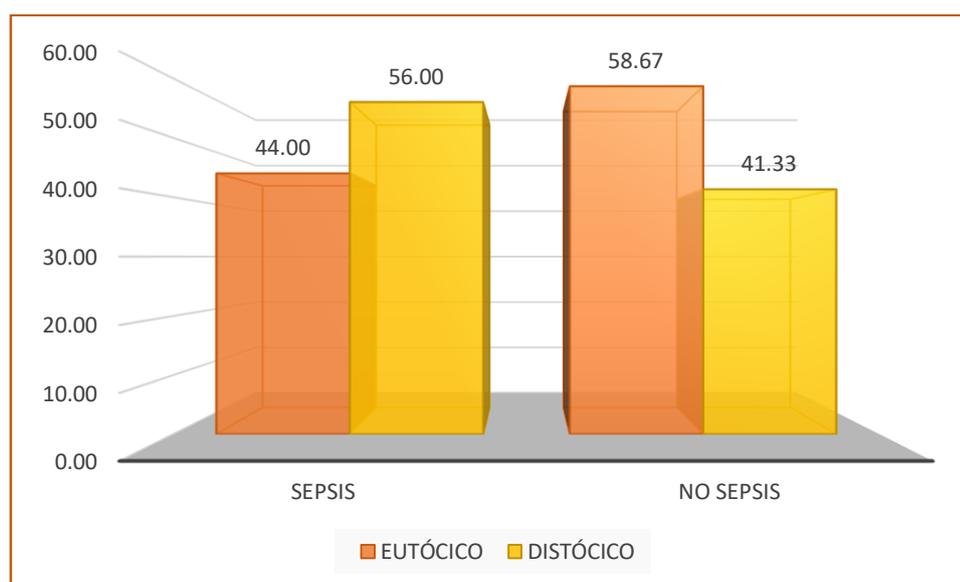


Gráfico 11: Tipo de parto como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto a la edad gestacional como factor de riesgo; se evidencia que el 28% de los casos tuvieron una edad gestacional < 32 semanas, en comparación al 1.33% de los controles (figura 12).

De lo evidenciado en la figura 12, se puede establecer que los recién nacidos pretérmino con edad gestacional < 32 semanas tienen 28.7 veces más riesgo de ocurrencia de sepsis temprana probable (OR: 28.778; IC 95% 3.75 – 220.56) en comparación al grupo control. Existiendo una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables ($p < 0.05$).

Por el contrario, la edad gestacional entre 35 a 36 semanas se establece como un factor protector (OR: 0.222; IC 95% 0.11 - 0.45).

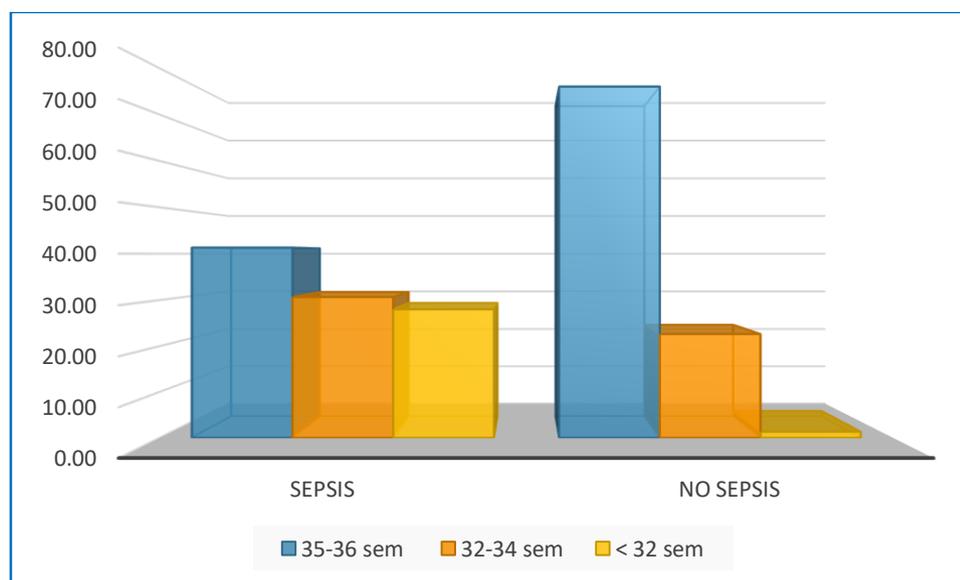


Gráfico 12: Edad gestacional como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto al sexo del recién nacido como factor de riesgo; se evidencia que el 54.7% de los casos fueron de sexo masculino, en comparación al grupo control con 53.3% de los controles (figura 13).

De los valores mostrados en la figura 13, se puede establecer que los recién nacidos pretérmino de sexo masculino tienen 1.05 veces más riesgo de ocurrencia de sepsis neonatal temprana (OR: 1.055), en relación al grupo control. Sin embargo, estadísticamente no existe una asociación significativa entre estas dos variables ($p > 0.05$), por lo que no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.56 – 2.01).

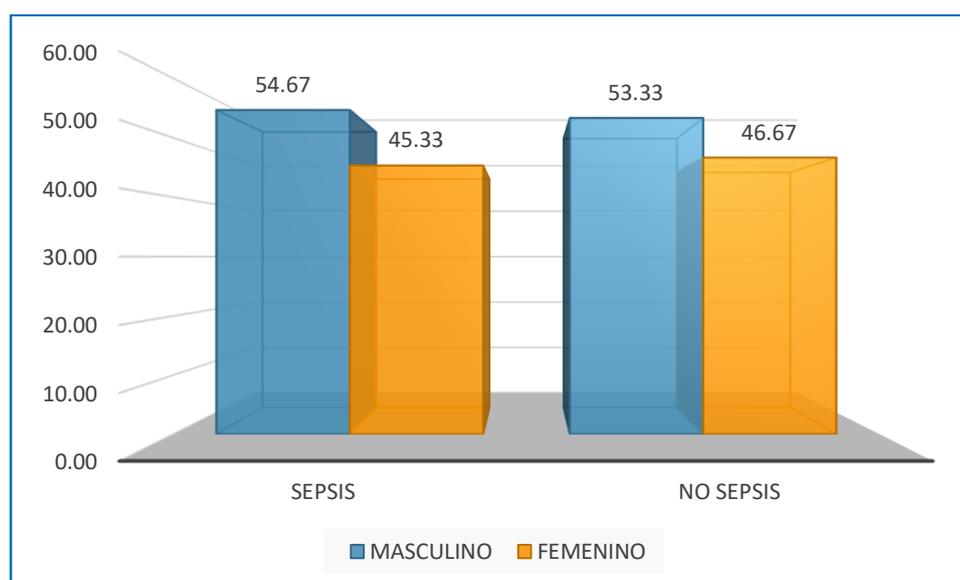


Gráfico 13: Sexo del recién nacido como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto al peso del recién nacido como factor de riesgo; se puede observar en la figura 14, que el 65.3% de los casos tuvieron un peso menor a 2500 g, en relación al grupo control con 52% de los controles (figura 14).

De los valores mostrados en la figura 14, se puede inferir que los recién nacidos pretérmino con peso menor a 2500 g tienen 1.74 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal temprana (OR: 1.74), en relación al grupo control. Sin embargo, estadísticamente no existe una asociación significativa entre estas variables ($p > 0.05$), por lo que no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.9 – 3.36).

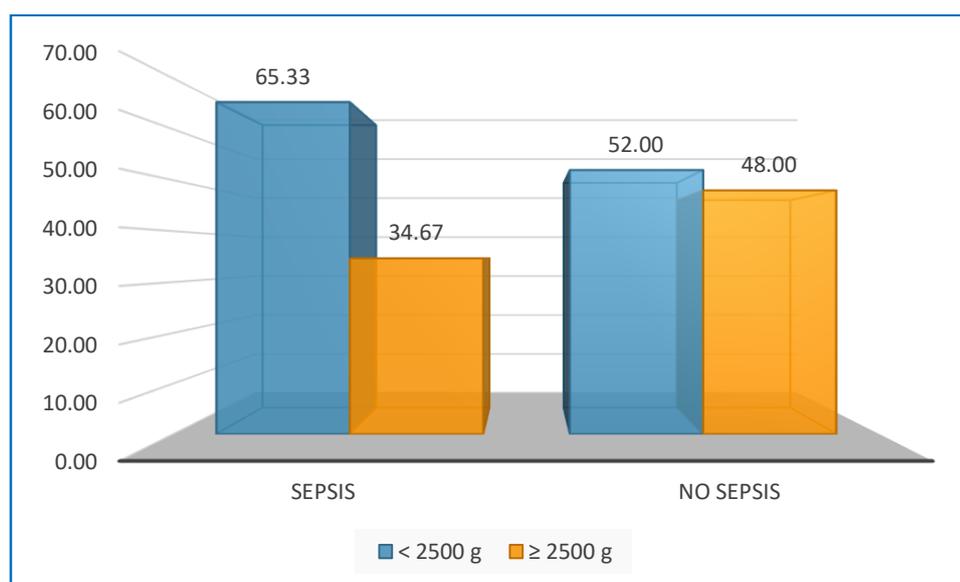


Gráfico 14: Peso del recién nacido como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto al APGAR al minuto como factor de riesgo; se evidencia que el 22.7% de los casos tuvieron un APGAR < 7 al minuto, en comparación al 20% del grupo control (figura 15).

De lo expuesto anteriormente, se puede establecer que los recién nacidos pretérmino con APGAR < 7 al minuto tienen 1.1 veces más riesgo de ocurrencia de presentar sepsis neonatal temprana (OR: 1.172), en relación al grupo control. Sin embargo, estadísticamente no existe una asociación significativa entre estas variables ($p > 0.05$), por lo que no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.54 – 2.56).

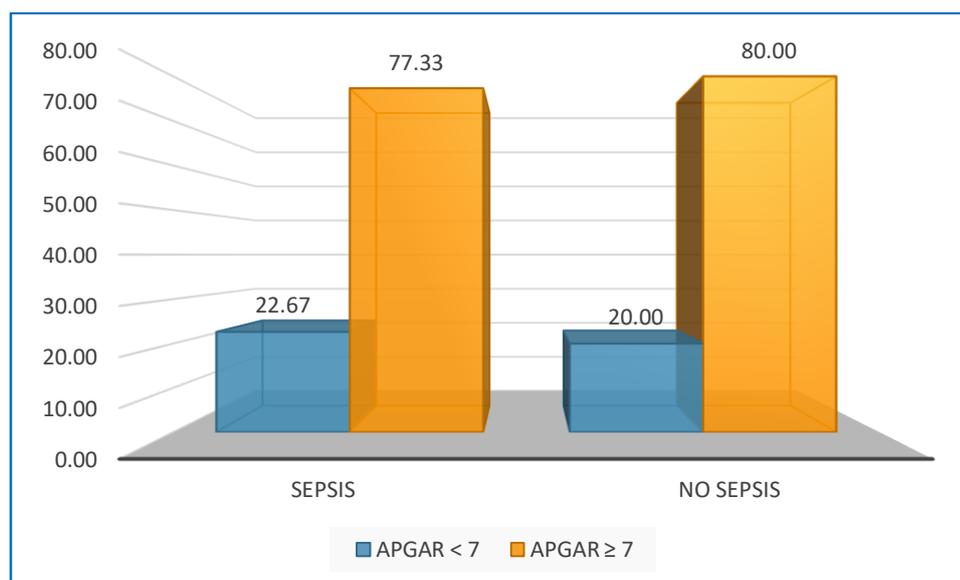


Gráfico 15: APGAR al minuto como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

Respecto al APGAR a los 5 minutos como factor de riesgo; se observa que el 9.3% de los casos tuvieron un APGAR < 7 a los 5 minutos, en relación al 4% del grupo control (figura 16).

De lo expuesto anteriormente, se puede establecer que los recién nacidos pretérmino con APGAR < 7 a los 5 minutos tienen 2.4 veces más riesgo de ocurrencia de presentar sepsis neonatal temprana (OR: 2.471), en relación al grupo control. Sin embargo, estadísticamente no existe una asociación significativa entre estas variables ($p > 0.05$), por lo que no se considera un factor de riesgo (IC 95% 0.61 – 9.94).

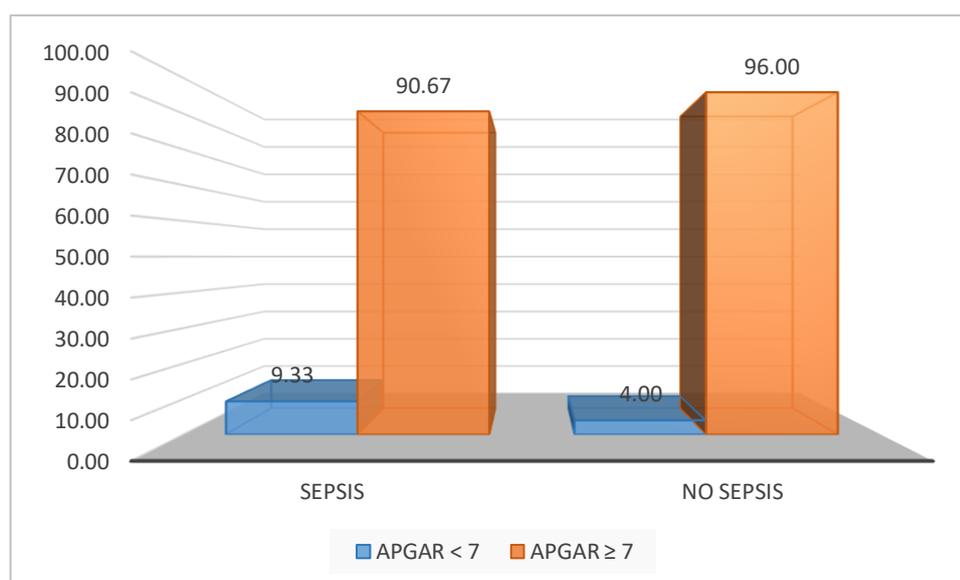


Gráfico 16: APGAR a los 5 minutos como factor de riesgo de Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos el Hospital Regional de Ayacucho, julio 2017 a junio 2018.

4.2. DISCUSIONES

La edad materna <18 años se asocia significativamente con la sepsis temprana probable ($p < 0.05$); teniendo 6 veces más riesgo de ocurrencia de padecer esta infección. Similares resultados reportaron^{17,18,38}. Un estudio similar al nuestro realizado por **Hanco (3)** en el Hospital Regional de Ayacucho en el periodo 2016 encontró que la edad materna <15 años tuvo una fuerte asociación con sepsis neonatal. **Barrios et al (39)** reportaron que la edad materna <18 años tenía una fuerte asociación a SNT. Asimismo Rivera (10) reportó como factor de riesgo la edad <15 años y >35 años. Se ha descrito que este suceso es de 2 a 6 veces más frecuente en adolescentes, de estos el 85% son niños prematuros y un 15% niños pequeños para la edad gestacional. Estos resultados desfavorables en el embarazo de las adolescentes, más que a inmadurez biológica “perse”, estarían asociados a otras variables sociodemográficas como inadecuado control prenatal, desnutrición y bajo nivel educacional³¹.

Respecto al control prenatal inadecuado como factor de riesgo; Varios estudios^{4,7,8,10,18} demostraron una relación estadísticamente significativa entre el control prenatal inadecuado y la ocurrencia de SNT. Similar resultado reportó **Salas (13)** encontrando una relación estadísticamente significativa ($p < 0.05$; OR: 1.42), lo que corrobora el resultado encontrado en el presente estudio ($p > 0.05$; OR: 2.412).

Puicon (40), encontró una asociación significativa entre la ruptura prematura de membranas y la corioamnionitis en recién nacidos prematuros, que conllevaría a complicaciones neonatales como la sepsis neonatal temprana ($\chi^2=12.3$; $p < 0,01$). También, **Parajón (41)** refiere haber encontrado un

$p < 0.001$ y un $OR = 5.6$, demostrando que el antecedente de corioamnionitis incrementa el riesgo de padecer sepsis temprana probable en 5.6 veces. En el presente estudio los recién nacidos prematuros con historial materno de corioamnionitis tienen 8.8 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal temprana a diferencia de aquellos prematuros no expuestos. Resultados similares encontraron estos autores,^{1,3,7,8,10,12,13,16,17,18} al igual que, el estudio de casos y controles realizado por **Romero et al (42)** en el que el riesgo identificado de sepsis neonatal temprana entre los hijos de madres con corioamnionitis fue de 30 veces mayor.

En lo referente a la fiebre materna como factor de riesgo para el desarrollo de SNT. **Arcaya (8)** demostró que el antecedente de fiebre materna incrementa el riesgo de padecer Sepsis Neonatal en 17 veces. Similares resultados obtuvieron estos autores^{12,13} quienes mencionan una relación estadísticamente significativa ($P < 0.05$; $OR: 30$)¹³. Lo que concuerda con lo hallado en el presente estudio ($OR: 9.898$; $IC\ 95\% 2.19 - 44.79$). Puesto que la fiebre materna nos indica una posible infección materna, que se podría relacionar a una corioamnionitis, infección de las vías urinarias y otros. Además, la fiebre materna se asocia a un riesgo incrementado de infección neonatal por Estreptococo del grupo B¹³

Respecto a la infección de las vías urinarias en el embarazo - IVU; **Salas (13)** y otros autores^{4,7,8,10,12,16,17,18} demostraron que este factor incrementa el riesgo de padecer sepsis neonatal en 9.8 veces¹³. Similares resultados se obtuvo en el presente estudio ($OR: 4.079$; $IC\ 95\% 2.05 - 8.10$) y en el de Hancco (3) $OR: 2.12$ ($IC\ 95\% 1.26-3.57$). Esto se explica por la colonización del estreptococo del grupo B en el canal cervical, produciendo infección en el

neonato por transmisión vertical. Además la IVU en el embarazo se asocia a Prematurez y RPM, lo cual incrementaría aún más el riesgo de padecer Sepsis Neonatal Precoz.

La frecuencia de infección es inversamente proporcional a la edad gestacional, afectando a 19 de cada mil prematuros que nacen. Esto se atribuye a que las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por tanto, aumenta el riesgo de infección, ya que la transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación. El recién nacido depende, por tanto, de los anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, los cuales son transmitidos por vía transplacentaria desde las 24 a las 26 semanas de gestación⁴¹; en nuestro estudio ocurrió que la mayor cantidad de sepsis neonatal temprana se presentó con mayor frecuencia en la edad gestacional < 32 semanas, teniendo este grupo 28.7 veces más riesgo de ocurrencia, similar resultado reportó Hancco (3). Además, los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos a término⁴². En el estudio realizado por **Shah (45)** el 70% de los neonatos sépticos eran prematuros. **Franco (46)** realizó combinaciones de variables neonatales en recién nacidos con sepsis, resultando la combinación más frecuente precisamente la de prematuridad y bajo peso al nacer tanto en el grupo de sepsis no graves como en el de graves (1,4% y 21,5% respectivamente).

Para las siguientes variables analizadas en el presente estudio, se estableció que la ruptura prematura de membranas, las infecciones vaginales, líquido amniótico meconial, tipo de parto, sexo y peso del prematuro y APGAR al

minuto y a los 5 minutos; no presentaron asociación estadísticamente significativa con los casos de sepsis neonatal temprana.

La RPM puede ocurrir en respuesta a una infección del tracto urinario o del canal del parto no tratado, consumo de cigarrillo y también está asociada con partos prematuros y sangrado uterino durante la gestación. Cuando las membranas han permanecido rotas por más de 18 horas el riesgo de sepsis en el neonato aumenta 10 veces. El riesgo de sepsis probada de RPM en el neonato pre término aumenta a 4-6%. **Rivera (10)** encontró una asociación significativa entre la RPM pretérmino y la SNT ($\chi^2:31$ y $p: 0,000$). Asimismo, **Martínez (47)** determinó un riesgo de 2,3 veces más a desarrollar sepsis neonatal temprana, Similares resultados reportaron los siguientes autores^{3,6,7,8,12,16,17,18}. Sin embargo, **Lorduy et al (1)** realizó un estudio descriptivo transversal retrospectivo, no encontrando asociación estadísticamente significativa entre la RPM por más de 6 horas y la ocurrencia de la SNP, similar resultado se obtuvo en el presente estudio ($p < 0.05$; IC 95% 0.93 - 4.8). Sin embargo, según el $OR=2.1$ hallado, los recién nacidos prematuros con historial materno de ruptura prematura de membranas tendrían 2.1 veces más riesgo de presentar sepsis temprana probable. Esto se explicaría a que en la presente investigación se consideró a todas las gestantes con RPM mayor a 6 horas, aumentando de esta manera la frecuencia de ocurrencia de RPM en los controles. Además, según varios autores se conoce que el riesgo de presentar SNT se aumenta en 10 veces si la RPM >18 horas.

Respecto de las infecciones vaginales no se comprobó asociación estadística significativa; sin embargo, en estudios realizados por **Hing et al (48)** se evidenció una asociación estadísticamente significativa.

Respecto al trastorno hipertensivo del embarazo como factor de riesgo. **Rivera (10)**, encontró una asociación estadísticamente significativa ($\chi^2: 12,462$ y $p: 0,001$) entre la preeclampsia y la sepsis neonatal temprana, al igual que el presente estudio donde la asociación fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$); Sin embargo el estudio de Arias (42), no encontró relación entre Preeclampsia y Sepsis Neonatal Temprana ($\chi^2: 0,3$ y $p: 0,58$).

La preponderancia del sexo masculino aparece en casi todos los estudios de sepsis^{4,12,16} y de morbilidad general en recién nacidos, esto se atribuye a la dotación de cromosomas X. Este cromosoma contiene locus genéticos que regula los factores de síntesis de inmunoglobulinas, en particular de la IgG e IgM. (Mejía, 2000). El sexo femenino al poseer dos cromosomas X, tendrá una mayor resistencia a la infección; Sin embargo, según el presente estudio se evidencia una asociación no significativa ($P > 0.05$) entre estas variables. Esto se debería a una frecuencia similar en los casos (54.6%) y controles (53.3%)

El peso al nacer es una de las variables de mayor importancia, por su asociación al mayor riesgo de mortalidad en cualquier período, debido a las características fisiológicas y anatómicas del neonato; el bajo peso, la deficiente termorregulación, la dificultad en su nutrición, las necesidades especiales de líquidos y electrolitos, el deficiente control metabólico, la falta de madurez orgánica y la mayor susceptibilidad a las infecciones. Los autores dentro de ellos^{3,4,5,6,7,8,10,13,17} plantean que la incidencia de sepsis está

inversamente relacionada al peso del nacimiento, pues la mayoría de recién nacidos con bajo peso han presentado una gestación corta (prematuras) o un crecimiento intrauterino menor de lo esperado o ambas características a la vez^{47,48}. **Lopez (51)**, afirma que los recién nacidos de menos de 1.500 gramos tienen más frecuencia y gravedad de presentar sepsis; También **Genes et al (52)** afirman que los RNMP al nacer tienen 2,69 veces más riesgo de infección que los de mayor peso. Por cada 100 gramos de incremento ponderal y por cada semana completa de gestación el riesgo de infección disminuye en 11 a 14%. A comparación de los resultados obtenidos en el presente estudio donde se evidencia una asociación no significativa ($P > 0,05$) entre estas variables, pese a este resultado los prematuros con $< 2500g$ fueron quienes presentaron mayor frecuencia (65.33%) de sepsis neonatal temprana probable (OR: 1.74) a comparación del grupo control (52%). Además que en el presente estudio, no se realizó la clasificación de peso del recién nacido en $> 2500 g.$, $1500 - 2499 g.$, y $< 1500 g.$ dentro de la variable. Considerando que el autor afirma que los recién nacidos de menos de 1.500 gramos tienen mayor frecuencia de desarrollar sepsis (Lopez, 2012); también este autor expone que en prematuros de menos de 1500 g la tasa de infección nosocomial alcanza valores de entre el 15 y el 25%, y en menores de 1000 g suelen no ser inferiores a 40% (Sancho, 2012), mientras que Dioni y Polin manifiestan que la susceptibilidad a la infección en neonatos con BPN es multifactorial relacionado tanto con las deficiencias inmunitarias, como con las complicaciones que hacen que requieran procedimientos invasivos y de una larga estadía hospitalaria, teniendo un riesgo tres veces superior de infecciones nosocomiales los neonatos con peso inferior a 1500 gramos.⁴³

CAPITULO V

CONCLUSIONES

En conclusión, debemos considerar que la población de recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho tendrá un mayor riesgo de ocurrencia de Sepsis Temprana, si presenta alguno de los siguientes factores:

- La característica materna que se establece como factor de riesgo más destacado al desarrollo de Sepsis temprana probable en prematuros es la edad materna < 18 años.
- Las características obstétricas más relevantes asociados al desarrollo de Sepsis temprana probable en prematuros son: el control prenatal < 6, la fiebre materna, la corioamnionitis y la infección de las vías urinarias.
- La característica neonatal asociada a mayor ocurrencia de Sepsis temprana probable en prematuros es la edad gestacional < a 32 semanas.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio se recomienda:

- Se recomienda realizar estudios con una mayor población, considerando variables no evaluadas en la presente investigación.
- Sensibilizar al personal de salud respecto a los diferentes factores de riesgo asociados a mayor ocurrencia de Sepsis temprana probable en prematuros, con la finalidad de tomar las medidas correctivas correspondientes.
- Promover campañas dirigidas a las mujeres en edad reproductiva para incentivarlas a la realización de un adecuado control prenatal a fin de evitar cualquier tipo de complicación durante el embarazo, parto y puerperio.

CAPITULO VII

REFERENCIAS

1. Lorduy J., Carrillo S., Fernández S. y Quintana A. Factores de riesgo asociados a las principales formas de sepsis neonatal temprana. Cartagena. Colombia. 2013. [Publicación en línea] 2016. Noviembre [citada: 2018 julio 27]; 15(6):968-978. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v15n6/rhcm12616.pdf>
2. Ávila J., Tavera M. y Carrasco M. Características epidemiológicas de la mortalidad neonatal en el Perú, 2011-2012. Rev Perú Med Exp Salud Pública, 2015; 32(3):423–430.
3. Hanco Y. Factores de riesgo asociado a sospecha de sepsis neonatal temprana en Hospital Regional de Ayacucho, periodo enero diciembre 2016. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2017.
4. Julca E. Factores de riesgo asociado a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional P.N.P. Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2018.
5. Verdecia A., Colás J., Antuch N., Rousseaux S. y Reyes I. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. [Publicación en línea]. 2017 Diciembre [citada: 2018 julio 27]; 96(2):195-204. Disponible en: <http://www.revincientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/11/1001>
6. Krajcinovic S., Doronjski A., Barisic N. y Stojanovic V. Factores de riesgo para la sepsis neonatal y método para la reducción de la contaminación del hemocultivo. [Publicación en línea] 2015. Marzo [citada: 2018 julio 27]; 27(1):20-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26137194>
7. Romero J. Factores de riesgo asociado a Sepsis Neonatal Temprana en Prematuros del Hospital de Apoyo II- Sullana en el año 2017. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Piura: Universidad Nacional de Piura; 2018.
8. Arcaya A. Mortalidad y Factores de Riesgo asociados a Sepsis Neonatal en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Arequipa; Universidad Nacional de San Agustín; 2018.
9. Alvarado G., Alcalá K., Abarca D. y Bao V. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de Lima, Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública, 2016; 33(1):74-82.
10. Rivera D. Factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital María Auxiliadora en el periodo enero - diciembre 2015. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2017.

11. Juanes S. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau - Lima, Periodo 2014 - 2015. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
12. Ferrer R., Rodriguez F. y Mojena O. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión Bibliográfica. Rev Med Multi Med. 2013; Vol. 17, No. 2 (2013).
13. Salas M., J., "Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprano en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011" Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, 2013.
14. Arias H. Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé: enero - diciembre, 2007. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009.
15. Timana C. Factores asociados a riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima Enero – Diciembre 2004. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2006.
16. Aparicio Y. Prevalencia y Factores asociados a Sepsis Neonatal Precoz en el Hospital Manuel Nuñez Butrón de Puno 2016. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Puno; Universidad Nacional del Altiplano; 2017.
17. Arnéz Ch. Factores asociados a sepsis neonatal precoz probable-Hospital III Essalud Juliaca- 2017. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2018
18. Hermoza A. Prevalencia de sepsis neonatal temprana y factores asociados en el Hospital III Essalud Puno, periodo agosto del 2016 a julio del 2017. [Tesis para optar el título profesional de médico cirujano]. Puno: Universidad Nacional del Altiplano; 2018
19. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005; 6:2-8. Pubmed: 15636651.
20. Castilla Y., Camba F., Cespedes M., Linde A., Ribes C., Castillo F. *et al.* Sepsis neonatal de inicio tardío. [Publicación en línea] 2018. Marzo [citada: 2018 julio 27]; 1:4-5. Disponible en: <http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/SEPSIS%20NEONATAL%20DE%20INICIO%20TARD%20C3%8DO.pdf>
21. Tapia J, Reichhard C, Saldías I, Abarzúa F, Pérez E, Gonzales A, Gederlini A, *Rev Chil infect* 2007; 24 (2): 111-116
22. Tapia J. Prado P. Infecciones bacterianas. Manual de neonatología, II edición, Santiago, editorial mediterráneo 2000: 227-240.
23. Nelson. Tratado de Pediatría - Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Robert Kliegman. 19ª edición. Elsevier España 2013.
24. Thaver D, Zaidi Ak. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community- based studies. *Pediatr infect dis j*. 2009;28 (suppl 1): s3-9.

25. Kuhn P., Dheu C., Bolender C., et al. Incidence and distribution of pathogens in early-onset Neonatal Sepsis in the era of antenatal antibiotics. *Paediatr perinat epidemiol* 2010; 24:479.
26. Zamalloa Huamán, Catherine. Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Temprana en los Recién Nacidos del Hospital PNP “LNS”- año 2015. 2017.
27. Rodríguez Bonito, Rogelio. Manual de neonatología 2a. Editorial McGraw Hill México, 2012.
28. Sánchez, César Augusto Gaitán; Moreno, Germán Camacho. Sepsis neonatal. Unidad de patología infecciosa, Servicio de neonatología- Barcelona, 2008.
29. Zelaya, E.; Cruz, H.; Espinoza, M. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz enero-diciembre año 2011. Tesis doctoral. Universidad nacional autónoma de Nicaragua, Managua 2011.
30. Orfali J. Sepsis neonatal, sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev. Ped. Elec.* [en línea] 2007, vol 1, n° 1. 25-31.
31. Mandell, G. L.; Bennett, J. E.; Dolin, R. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Vol-1. 2005.
32. Huamán D. et al. Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo. 2014 [citado 27 de enero de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/486>
33. Ucros. Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. 2a Edición. Ed. Médica Panamericana; 2009. 678 p.
34. Aguilar T., J. “Sepsis Neonatal: incidencia, factores de riesgo y letalidad en el Servicio de Neonatología del Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna enero 1999- diciembre 2002”, Universidad Nacional de san Agustín Arequipa Facultad de Medicina. Arequipa 2003.
35. Mejía, Héctor. Factores de riesgo para muerte neonatal. Revisión sistemática de la literatura. *Rev Soc Bol Ped*, 2000, vol. 39, no 3, p. 1-22
36. Charadán, A. et al. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. *Revista información científica*, 2017, vol. 96, no 2, p. 195-204.
37. Melvan J, Bagby G, Welsh D, Nelson S, Zhang P. Neonatal sepsis and neutrophil insufficiencies. *Intrevmmunol*. 2010 june; 29(3): 315 – 348.
38. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev Chil Infectol*. agosto de 2015; 32(4):447–52.
39. Barrios V., Rodríguez C. y Sánchez R. Factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal en unidades de cuidados intensivos neonatales. estudio multicéntrico. barranquilla, enero de 2012- mayo de 2013. *Biociencias* [Internet]. 2016 [citado 23 de agosto de 2017]; 8(1). Disponible en: <http://www.unilibrebaq.edu.co/ojsinvestigacion/index.php/biociencias/article/view/54>
40. Puicon P. Periodo de latencia prolongado como factor asociado a complicaciones materno neonatales en gestantes pretérmino con ruptura

- prematura de membranas del hospital regional docente de Trujillo periodo 2011-2014. Repos Digit UPAO [Internet]. 27 de junio de 2016 [citado 21 de enero de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/1577>.
41. Parajón, R.; Mauricio, J.. Factores de riesgo asociados a Sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Enero a junio 2014. Tesis Doctoral. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2015.
 42. Romero S., Ortega M. y Galván R. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. *Perinatol Reprod Hum.* 2013; 27(4): p. 217-221. [Acceso: 21 Septiembre 2018]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2013/ip134c.pdf>
 43. Márquez Y., Sarmiento Y., Portal M., Alessandrini N. y Crespo A. Clinical-epidemiological characterization of the newborn with nosocomial infection. *Rev. Ciencias Médicas.* Noviembre-diciembre, 2015; 19 (6):1028-1044.
 44. Sancho Rodríguez N. Biomarcadores de sepsis en sangre de cordón para el diagnóstico de sepsis neonatal precoz [Internet]. 2012 [citado 12 Sept 2018]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/117585>
 45. Shah AJ, Mulla SA, Revdiwala SB. Neonatal Sepsis: High Antibiotic Resistance of the Bacterial Pathogens in a Neonatal Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital. *Journal of Clinical Neonatology* [Internet]. 2014 [citado 30 Sept 2018]; 1(2): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.jcnonweb.com>.
 46. Franco Argote O, Aliño Santiago M. Infección neonatal: comportamiento en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2010 Dic [citado 01 Oct 2018]; 82(4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000400006&lng=es
 47. Martínez JM. Factores Maternos Relacionados con el Parto Pretérmino y Su Repercusión en el Neonato. Hospital Nacional Hipólito Unanue: 2002-2006. *Rev Peru Obstet Enferm* [Internet]. 2016 [citado 23 de enero de 2017];3(2). Disponible en: <http://www.aulavirtualusmp.pe/ojs/index.php/rpoe/article/view/55>
 48. Hing J, Poutou E, Valenzuela C, Urgellés G, Ramírez G. Factores de riesgo de sepsis neonatal. *Medisan.* 2006; 4(10). [Acceso: 16 Mayo 2016]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol10_04_06/san04406.pdf
 49. Dunais Neyra N. Factores que inciden en bajo peso al nacer. *Rev Cubana Enfer* [Internet]. 1998 [citado 16 Jun 2010]; 14(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/enf/vol14_3_98/enf02398.htm.
 50. Herrera Aguirre AG, Rodríguez Tapia J, Suárez Aceves R, Hernández Bautista VM. El sistema inmune neonatal y su relación con la infección. *Pediátricas* [Internet]. 2013 [citado 29 Jul 2014]; 22(3): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2013/al133c.pdf>
 51. López Sastre JB. Sepsis vertical. *Bol Pediatr* [Internet]. 2012 [citado 29 Jul 2014]; 52(222): [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?cluster=2753191935043909617&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo

52. Genes L, Lacarrubba J, Mir R, Céspedes E, Mendieta E. Sepsis neonatal. Caracterización en Recién Nacidos de muy bajo peso. Experiencia de once años. *Pediatr* [Internet]. 2013 [citado 12 Sept 2014]; 40(2): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1683-98032013000200005&script=sci_arttext

ANEXOS

A

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS TEMPRANA PROBABLE
EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
AYACUCHO JULIO 2017- JUNIO 2018”**

N° de ficha:

N° de historia clínica:

IDENTIFICACION

1. Edad materna:
2. Lugar de procedencia :

DATOS OBSTETRICOS

1. Control prenatal: <6 () >6()
2. RPM si() mayor de 18h () menor de 18h() No ()
3. Corioamnionitis clínica si() no ()
4. Fiebre materna si() no ()
5. ITU en el III trimestre si() no () tratada si() no()
6. Infecciones vaginales en el III trimestre si() no ()
7. Trastorno hipertensivo del embarazo si() no ()
8. Liquido meconial: Normal() Anormal ()
9. Tipo de parto: Cesárea () Vaginal()

FACTORES DE RIESGO NEONATALES

1. Fecha de nacimiento :
2. Sexo: Femenino () Masculino ()
3. Prematuridad: 35-36 ss ()
32-34ss ()
<32 ss ()
4. Peso al nacer: >2500 ()
<2500g ()
5. Apgar al 1': < 7 ()
>7 ()
6. Apgar a los 5': <7 ()
>7 ()

B
MATRIZ DE CONSISTENCIA
“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS TEMPRANA PROBABLE EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE AYACUCHO JULIO 2017- JUNIO 2018”

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	CONCLUSIONES	RECOMENDACIONES
<p>PROBLEMA GENERAL: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a Sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo Julio 2017 a Junio 2018?</p> <p>PROBLEMA ESPECIFICOS</p> <p>a) ¿Cuáles son los principales factores sociodemográficos y maternos que se asocian a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros?</p> <p>b) ¿Cuáles vienen a ser los factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros?</p> <p>c) ¿Cuáles son los factores de riesgo neonatales que se asocian a sepsis temprana probable en recién</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar los factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana Probable en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho, entre Julio 2017 a Junio 2018.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS:</p> <p>a) Determinar los factores sociodemográficos y maternos asociados a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros.</p> <p>b) Identificar los principales factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis temprana probable en recién nacidos prematuros.</p> <p>c) Identificar los principales factores de riesgo neonatales asociados a sepsis temprana</p>	<p>HIPOTESIS GENERAL: Existe asociación y riesgo significativo entre la sepsis temprana probable y alguno de los factores de riesgo sociodemográfico, materno, obstétricos y neonatales en recién nacidos prematuros atendidos en Hospital Regional de Ayacucho durante el periodo Julio 2017 – Junio 2018.</p> <p>HIPOTESIS ESPECIFICAS:</p> <p>a) Existe algún factor de riesgo sociodemográfico o materno asociado a sepsis neonatal temprana probable en recién nacidos prematuros.</p> <p>b) Existen algunos factores de riesgo obstétrico asociados a sepsis neonatal temprana probable en recién nacidos prematuros.</p> <p>c) Existen algunos factores de riesgo</p>	<p>En conclusión, debemos considerar que la población de recién nacidos pretérmino atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho tendrá un mayor riesgo de ocurrencia de Sepsis Neonatal Temprana, si presenta alguno de los siguientes factores:</p> <p>a) La característica materna que se establecen como factor de riesgo más destacados asociados a Sepsis Temprana probable es la edad materna < 18 años.</p> <p>b) Las características obstétricas más relevantes asociados al desarrollo de Sepsis Temprana probable son:</p>	<p>Se recomienda realizar estudios con una mayor población, considerando variables no evaluadas en la presente investigación.</p> <p>Sensibilizar al personal de salud respecto a los diferentes factores de riesgo asociados a mayor ocurrencia de Sepsis temprana probable.</p> <p>Promover campañas dirigidas a las mujeres en edad reproductiva para incentivarlas a la realización de un adecuado control prenatal a fin de evitar cualquier tipo de complicación durante el embarazo, parto y puerperio.</p>

<p>nacidos prematuros?</p>	<p>probable en recién nacidos prematuros.</p>	<p>neonatales asociados a sepsis neonatal temprana probable en recién nacidos prematuros.</p>	<p>la fiebre materna, las corioamnionitis y las infecciones de las vías urinarias.</p> <p>c) La característica neonatal asociada a mayor ocurrencia de sepsis temprana probable es la edad gestacional < a 32 semanas.</p>	
----------------------------	---	---	---	--

C

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	INDICADOR	CODIFICACIÓN	FUENTE DE VERIFICACIÓN
Factores de riesgo sociodemográfico y materno	Edad Materna	Numero de años vividos	años indicado en la historia clínica	Cuantitativo Discreta/independiente	Intervalo	Años cumplidos	< 18 años (1)	Historia clínica
							18 - 34 años (2)	
						>35 años (3)	
	Lugar de procedencia	Residencia actual	Procedencia indicada en la historia clínica	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Urbano y rural	Urbano (1)	Historia clínica
					Nominal		Rural (2)	
Factores de riesgo obstétricos	Controles prenatales	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos destinados a la revisión, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbilidad materna perinatal.	Numero de controles del embarazo que tuvo la madre que fueron registrados en la historia clínica.	Cuantitativa discreta/independiente	de Razón	Número de controles prenatales	< 6 (1) >6 (2)	Historia clínica
	Ruptura prematura de membranas	RPM, diagnosticado mediante especuloscopia	RPM > 18 horas antes del parto en el momento de realización de estudio	Cuantitativa discreta/independiente	de Razón	> a 18 horas o < a 18 horas	Si (1) No (2)	Historia clínica
	Corioamionitis clínica	La corioamionitis puede reflejar la aparición de la infección intrauterina, diagnosticada mediante toma de temperatura materna intraparto $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Corioamionitis intraparto en el momento de realización de estudio	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Si, no	Si (1) No (2)	Historia clínica
	Fiebre materna	Fiebre materna antes del parto, diagnosticado mediante toma de temperatura > 38° C	Fiebre materna antes del parto en el momento de realización de estudio	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Si, no	Si (1) No (2)	Historia clínica
	Infección de vías urinarias	Infección del Tracto Urinario en el 3er Trimestre de la gestación, diagnosticado mediante examen de orina patológico, y crecimiento de unidades formadoras de colonias en el cultivo	Infección del Tracto urinario en el tercer trimestre en el momento de realización de estudio	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Si, no	Si (1) No (2)	Historia clínica
	Infecciones vaginales	Infección del tracto genital inferior en el 3er Trimestre de la gestación, diagnosticado por cuadro clínico y exámenes de laboratorio complementarios.	Infección del tracto genital inferior de la gestante en el tercer trimestre en el momento de realización de estudio	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Si, no	Si (1) No (2)	Historia clínica
	Trastorno hipertensivo del embarazo	Hipertensión inducida por el embarazo en el 3er Trimestre de la gestación, diagnosticado mediante examen de presión arterial: PAS > 140 mmHg y PAD > 90 mmHg	Enfermedad hipertensiva del embarazo en el tercer trimestre en el momento de realización de estudio	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Si, no	Si (1) No (2)	Historia clínica
	Líquido amniótico	Presencia de meconio en el líquido amniótico al momento del parto	Líquido amniótico meconial de características espeso o fluido.	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Si, no	Normal (1) Anormal (2)	Historia clínica
Factores de riesgo neonatales	Edad gestacional	Edad de un recién nacido desde el primer día de la última regla	Edad del recién nacido obtenida mediante el Test de Capurro	Cuantitativo Discreta/independiente	Intervalo	Semanas cumplidas	35 - 36 sem 32 - 34 sem < 32 sem	Historia clínica
	Sexo del recién nacido	Sexo biológico, definido por la presencia de aparato reproductor masculino o femenino del paciente	Sexo biológico del paciente al momento del diagnóstico	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Masculino Femenino	Masculino (1) Femenino (2)	Historia clínica
	Peso del recién nacido	Peso de un neonato inmediatamente después de su nacimiento	Peso en Kg al momento de nacer, durante la realización del estudio	Cuantitativo continuo/independiente	De Razón	< 2500 g o \geq 2500 g	< 2500 g (1) \geq 2500 g (2)	Historia clínica
	APGAR al minuto	Puntaje menor a 7 puntos en la escala de Apgar al minuto de vida en el momento de realización del estudio	Puntaje menor a 7 puntos en la escala de Apgar al minuto de vida en el momento de realización del estudio	Cuantitativa discreta/independiente	De Razón	< 7 puntos \geq 7 puntos	< 7 (1) \geq 7 (2)	Historia clínica
	APGAR a los 5 minutos	Puntaje menor a 7 puntos en la escala de Apgar a los 5 minutos de vida en el momento de realización del estudio	Puntaje menor a 7 puntos en la escala de Apgar a los 5 minutos de vida en el momento de realización del estudio	Cuantitativa discreta/independiente	De Razón	< 7 puntos \geq 7 puntos	< 7 (1) \geq 7 (2)	Historia clínica
	Tipo de parto	Modalidad de parto en que nació el neonato, por medio vaginal (eutócico) o por cesárea (distócico).	Tipo de parto al momento del nacimiento del neonato, por medio vaginal (eutócico) o por cesárea (distócico)	Cualitativa dicotómica/independiente	Nominal	Eutócico y distócico	Eutócico (1) Distócico (2)	Historia clínica
Sepsis neonatal temprana	Sepsis neonatal temprana	Será definido por el diagnóstico clínico descrito en la historia clínica.	Será definido por el diagnóstico clínico descrito en la historia clínica.	Cualitativa Dicotómica/Dependiente	Nominal	Si, no	Si (1) No (2)	Historia clínica