

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN AGUSTIN

## FACULTAD DE MEDICINA



**“MORTALIDAD Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS  
NEONATAL EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL  
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA DURANTE  
EL PERIODO ENERO – DICIEMBRE 2017”**

*Tesis presentada por:*

**ALEXANDER LUCIANO**

**ARCAYA CONDORI**

*Para optar el Título de Médico - Cirujano*

*Tutor:*

**DRA. EVELYN URQUIZA PAZ**

**AREQUIPA – PERÚ**

**2018**

*Dedicado con todo amor a mi madre, **Caty** por la confianza invertida en mí, por ser el estímulo constante para ser cada día mejor.*

*A todos **mis familiares**, en especial a mi abuela **Rosa**, en quienes siempre encontré un gran apoyo y ayuda en todo momento.*

*A todos aquellos **Maestros, Profesores y Amigos** que ayudaron en mi formación médica.*

*Agradecer a Dios por ser mi guía en todo este largo camino.*

*A mi familia por el apoyo brindado, en especial a mi madre, que me ayudaron en todo momento para la realización de esta investigación y todas aquellas personas que colaboraron conmigo amablemente.*

*A la Dra. Evelyn Urquiza Paz por confiar en mi proyecto y colaborar conmigo en su desarrollo.*

*A mi querida Facultad de Medicina, por los conocimientos inculcados en mi persona y las grandes experiencias que en ella logre conseguir.*

**INDICE**

	<b>Pág.</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>6</b>
<b>FUNDAMENTO TEORICO.....</b>	<b>16</b>
<b>METODOS.....</b>	<b>35</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>DISCUSION.....</b>	<b>46</b>
<b>CONCLUSION Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>59</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>61</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>65</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la mortalidad y factores de riesgo asociados a Sepsis neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el periodo enero – diciembre 2017.

**Métodos:** Es un estudio observacional, retrospectivo y transversal. Se tomó un tamaño muestral de 240 neonatos obtenido por formula y elegidos de forma aleatoria, que cumplían los criterios de inclusión e exclusión establecidos

**Resultados:** El 4.6% presentó Sepsis Neonatal, con una mortalidad asociada del 19.6%. De la muestra obtenida 8.9% eran casos confirmados, 91.1% casos de Sepsis Probable. En cuanto a la condición se encontró Sepsis Precoz en un 70.9%, Sepsis Tardía 27.8% y nosocomial 1.3%.

Los factores de riesgo con relación estadística significativa para Sepsis Precoz fueron: Prematuridad, Bajo Peso, ITU materna, Control Prenatal Inadecuado, Corioamnionitis, Fiebre Materna, RPM  $\geq$ 18h. Para Sepsis Tardía fueron: Tiempo de Hospitalización, presencia de Catéter Umbilical, de sonda vesical y de Catéter Percutáneo.

**Conclusiones:** 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  $\geq$ 18h. Tiempo de Hospitalización, presencia de Catéter Umbilical, de sonda vesical y de Catéter Percutáneo.

**Palabras Claves:** mortalidad, sepsis neonatal, factores de riesgo.

## SUMMARY

**Objective:** To determine the mortality and risk factors associated with neonatal sepsis in the neonatology service of the Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza during the period January - December 2017.

**Methods:** It is an observational, retrospective and transversal study. A sample size of 240 neonates obtained by formula and chosen randomly, which met the inclusion and exclusion criteria established, was taken.

**Results:** 4.6% presented Neonatal Sepsis, with an associated mortality of 19.6%. From the sample obtained, 8.9% were confirmed cases, 91.1% cases of Probable Sepsis. Regarding the condition, Sepsis Precoz was found in 70.9%, Late Sepsis 27.8% and nosocomial 1.3%.

The risk factors with a statistically significant relationship for Sepsis Precoz were: Prematurity, Low Weight, Maternal UTI, Inadequate Prenatal Control, Chorioamnionitis, Maternal Fever, RPM > = 18h. For Late Sepsis were: Hospitalization Time, presence of Umbilical Catheter, bladder catheter and Percutaneous Catheter.

**Conclusions:** the frequency of neonatal sepsis was 4.6%, with an associated mortality of 19.6%. The risk factors with significant statistical relationship were: Prematurity, Low Weight, maternal UTI, Inadequate Prenatal Control, Chorioamnionitis, Maternal Fever, RPM > = 18h. Hospitalization time, presence of umbilical catheter, bladder catheter and percutaneous catheter.

**Key words:** mortality, neonatal sepsis, risk factors.

## INTRODUCCION

### **1. JUSTIFICACIÓN**

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (1)

La tasa de incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre el 0,6 y el 1,2 % de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40 %. Los países en desarrollo reportan una mortalidad neonatal por sepsis tan elevada como del 60 %, en los desarrollados es también alta de 2,2 a 8,6 por cada mil nacidos vivos. (2)

Se han reportado tasas de sepsis neonatal que varían de 7.1 a 38 por 1000 nacidos vivos en Asia, de 6.5 a 23 por 1000 nacidos vivos en África y de 3.5 a 8.9 en Sudamérica y el Caribe. Esto contrasta con lo reportado en Estados Unidos con un rango de 1.5 a 3.5 por 1000 nacidos vivos para sepsis temprana y de 6 por 1000 nacidos vivos para sepsis tardía. En México y otros países en vías de desarrollo, se informan tasas de 15 a 30 por cada 1000 RN con una letalidad entre 25 a 30%. (3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 millones de recién nacidos al año y que 98% ocurren en países en desarrollo. De 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Se estima además que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 recién nacidos vivos contraen una infección y la incidencia entre los pacientes internados en unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN) es de 18 a 30%, solamente superada por las infecciones adquiridas en quemados. Además, menciona que la mortalidad de neonatos ha descendido de 4,6 millones en 1990 a 3,3 millones en 2009, y el ritmo de descenso ha sido algo más rápido a partir del año 2000, sin embargo, no lo suficiente. (4)

Según las nuevas cifras, la mortalidad de recién nacidos, es decir, las defunciones que se registran durante las cuatro primeras semanas de vida (el periodo neonatal), corresponde en la actualidad al 41% del total de defunciones de menores de cinco años. La primera semana de vida es la que más riesgo entraña para los recién nacidos, pese a lo cual en muchos países los programas de atención posnatal no han empezado hasta ahora a ocuparse de las madres y los bebés en ese momento crítico. (5)

Tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis y neumonía (25%). Si las intervenciones disponibles llegaran hasta quienes las necesitan se podrían prevenir dos tercios o más de esas defunciones. (4)

Se estima que la mortalidad neonatal es mayor en las áreas rurales de los Andes y de la Selva Peruana. La tasa de incidencia es de 2-3 x1000 n.v., con un rango de 1-10 x 1000 n.v., en los países del tercer mundo esta cifra puede alcanzar hasta 21x 1000 n.v. y en los RN de muy bajo peso (1500g) puede llegar hasta 300 x 1000 n.v. Las cifras de la mortalidad perinatal se han mantenido sin cambios en las últimas décadas y ocupa el primer lugar como causa de muerte infantil por lo que es considerada como un problema prioritario de salud pública. (6)

Habitualmente la sepsis neonatal se diagnostica en las primeras 24 horas en el 85% de los casos, sólo el 5% se diagnostica entre las 24 y 48 horas de vida (7). La fuente de infección es generalmente el tracto genital de la madre y la vía de transmisión puede ser vertical causada por los gérmenes localizados en el canal genital materno que ascienden por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico; o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas en el canal del parto. (1)

La reducción de la mortalidad infantil es uno de los objetivos de desarrollo del milenio, la mortalidad neonatal contribuye con más del 40%. La mortalidad neonatal en el Perú ha disminuido en los tres últimos quinquenios, en el 2013 se han reportado 12 defunciones por 1000 nacidos vivos, sin embargo, sigue siendo elevada en comparación con otros países de la región. En Perú, las principales causas de mortalidad neonatal son la prematuridad y las infecciones, en los recién nacidos de bajo peso (1500 a 2500 g) la primera causa son las infecciones. En un estudio realizado en Ucayali y Huánuco, se ha reportado que la sepsis neonatal es la principal causa básica de mortalidad neonatal. De este modo, el estudio de la sepsis neonatal resulta relevante para disminuir la mortalidad neonatal e infantil en el Perú. (8)

Existen múltiples factores de riesgo que pueden condicionar una mayor probabilidad de infección en el recién nacido. Estos pueden estar relacionados a factores maternos y propios del neonato.



La sepsis neonatal constituye una problemática de salud pública porque es una entidad que afecta al hombre en su etapa más vulnerable; el periodo perinatal a pesar de su relativo corto tiempo de duración tiene una influencia decisiva en la calidad de vida del individuo porque repercute en su desarrollo físico, neurológico y mental condicionando sus oportunidades en el futuro. (6)

En vista de que esta patología viene influida por múltiples factores de riesgo, desconociendo la frecuencia de mortalidad en nuestra realidad, y con el avance en ayuda diagnóstica que se ha tenido, es que se decide realizar el presente trabajo con la finalidad de que nos pueda otorgar resultados que ayuden a identificar aquellos factores de riesgo que se asocian a la Sepsis Neonatal, para dar una atención oportuna y de prevención, y esto a su vez ayude a disminuir la frecuencia de Sepsis Neonatal y su mortalidad relacionada.

## **2. ANTECEDENTES**

SALAS M. José, Arequipa 2013, “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” (9), el objetivo de dicho trabajo fue establecer la influencia de los factores maternos y neonatales en el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado en los años 2010 y 2011. Se seleccionaron tres grupos: sepsis neonatal confirmada con cultivo, sepsis probable y un grupo control. Se comparó grupos mediante la prueba de chi cuadrado, se realizó análisis univariado y multivariado con regresión logística multivariada. Como resultados se obtuvo en relación a los factores maternos asociados a sepsis temprana: hubo más controles prenatales adecuados en controles sanos (88.46%) que en pacientes con sepsis (73.08% confirmada, 61.54% probable;  $p$  menor 0.05 en el análisis univariado). El líquido amniótico meconial fue más frecuente en sepsis confirmada (42.31%) y en controles (30.77%) pero menor en sepsis probable (7.69%;  $p$  menor 0.05). En relación a los factores neonatales: los controles tuvieron más peso adecuado (80.77%) que en la sepsis confirmada (57.69%) o probable (15.38%) ( $p$  menor 0.05), solo se hallaron neonatos pretérmino entre los pacientes con sepsis: 42.31% en sepsis confirmada y 80.77% en sepsis probable ( $p$  menor 0.05); además la depresión neonatal se presentó en mayor frecuencia en pacientes con sepsis confirmada (23.08%;  $p$  menor 0.05 en el análisis univariado). En el análisis multivariado los factores maternos 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) y controles prenatales inadecuados (OR: 1.42); y los factores neonatales fueron: depresión neonatal (OR: mayor a 40), bajo peso al nacer (OR: 2.76) y nacimiento pretérmino (OR: 5.37). se concluyó que los factores asociados a sepsis neonatal temprana fueron: fiebre materna, infección urinaria materna, líquido amniótico meconial, controles prenatales inadecuados, presencia de depresión neonatal, bajo peso al nacer y nacimiento pretérmino.

CONDORI Z. Hugo, Arequipa 2013, “Incidencia de factores de riesgo de Sepsis Neonatal sin antecedente materno en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2009 -2012”, (10) el objetivo del trabajo fue determinar la incidencia de neonatos con el diagnóstico de sepsis sin antecedente materno; asimismo determinar la incidencia de factores de riesgo de sepsis neonatal sin antecedente materno y las características laboratoriales de estos recién nacidos. El trabajo fue descriptivo, observacional, retrospectivo; la población de estudio fueron las historias clínicas de neonatos con el diagnóstico de sepsis que fueron hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza desde el 1 enero del año 2009 hasta el 31 de diciembre del año 2012. Fueron 366 pacientes con el diagnóstico de sepsis neonatal, 60 no ingresaron al estudio por dificultad para encontrar la historia clínica y solo 306 recién nacidos fueron evaluados en el presente trabajo. de las cuales se tomó las historias clínicas de neonatos con sepsis neonatal sin antecedente materno, siendo 41 historias resultantes; se diseñó una ficha de recolección de datos con la que se obtuvo la información de las historias clínicas; los datos organizados se convirtieron en tablas para sistematizar los resultados y proceder a su interpretación se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se obtuvo que la incidencia de sepsis neonatal sin antecedente materno tuvo un valor del 13.4% del total de recién nacidos estudiados con sepsis. Con respecto a los factores de riesgo se encontró un mayor predominio del sexo masculino en el 58.5% ; la edad gestacional más frecuente fue a término con 73.2%; el peso predominante fue el peso adecuado con 65,8%; el tipo de parto más frecuente fue el vaginal; solo presento trauma 5 obstétrico el 7.3%; En cuanto a la asfixia neonatal se presentó en el 7,3%; se les realizo RCP básico al 34.1% de los recién nacidos; además se le hizo intubación endotraqueal al 17.1%; solo el 9.8% presento malformaciones congénitas; En promedio los valores de recuento leucocitario y plaquetas estuvieron en los límites normales; sin embargo, hubo casos de leucopenia, leucocitosis y

plaquetopenia; Los resultados de PCR demuestran que solo el 41.37% del total de muestras tomadas fueron positivos; En cuanto a los hemocultivos de los recién nacidos solo fueron positivos para estafilococos coagulasa (-) y estafilococos aureos. Se concluyó que la incidencia de sepsis neonatal sin antecedente materno tuvo un valor del 13.4%. Dentro de los factores de riesgo de sepsis neonatal sin antecedente materno se observó que los más frecuentes fueron el sexo masculino, la edad gestacional a término y el peso adecuado. En cuanto a los resultados de laboratorio demostraron que no fueron de ayuda para el diagnóstico de sepsis neonatal sin antecedente materno.

AGUILAR T José, Arequipa 2003 “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”, (11) El objetivo de dicho trabajo fue determinar la incidencia, factores de riesgo asociados y letalidad de sepsis neonatal temprana y tardía en el hospital de apoyo Hipólito Unanue de Tacna de Enero de 1999 a Diciembre del 2002. Dentro de los resultados se encontró que en este periodo hubo 11898 nacimientos con una incidencia de 2.02/1000 recién nacidos vivos para sepsis temprana y 0.5/1000 recién nacidos vivos para sepsis tardía, y 2.52/1000 recién nacidos vivos para sepsis en general. El bajo peso al nacer con 66.7% del total de casos, la prematurez con 60% y el deficiente control prenatal con 43.3% representaron los factores de riesgo más frecuentes. La letalidad por sepsis neonatal fue del 40% de la población estudiada.

ZAMALLOA H. Catherine, Lima 2017, “Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en los recién nacidos del Hospital PNP “LNS” - año 2015” (4) el objetivo de dicho trabajo fue determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en los recién nacidos del Hospital “LNS” PNP durante el año 2015. El tipo de estudio fue analítico, retrospectivo, de caso control. Se estudió 38 casos y 76 controles, La muestra estuvo constituida por 38 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana (casos), de los cuales el 55.3% fueron del sexo masculino siendo el sexo que predominó en el estudio. Del análisis Chi Cuadrado se estableció que el sexo del neonato no tiene relación significativa con la sepsis Neonatal temprana ( $p > 0.05$ ), con lo cual se puede establecer que el sexo no es un factor de riesgo asociado a la presencia de ésta patología. Por otro lado, resultaron factores de riesgo para Sepsis Neonatal Temprana las variables: prematuridad (OR 13.104), bajo peso al nacer (OR 7.552), ruptura prematura de membranas (OR 27.308), bacteriuria en la madre (OR 3.854); donde el factor de Ruptura

Prematura de Membrana es el factor de mayor riesgo asociado a la Sepsis Neonatal Temprana. Lo resultados obtenidos fueron: El sexo de los neonatos no es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana. Son factores de riesgo para la presentación de sepsis neonatal temprana: prematuridad, bajo peso al nacer, ruptura prolongada de membranas y bacteriuria.

ROJAS E. Epifanio, Lima, 2014 “Factores determinantes de Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Enero-Diciembre 2012” (12) el objetivo de dicho estudio fue determinar los factores determinantes de sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Enero-Diciembre 2012. Fue un estudio analítico, retrospectivo de corte transversal tipo caso control. Revisando las historias clínicas de madres y recién nacidos que presentaron sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo de Enero a diciembre 2012. Se obtuvo: El 50% de casos y 47.8% de controles fueron de sexo femenino. El 20% de casos tuvieron edad gestacional menor a 37 semanas y el 5% más de 41 semanas. Se evaluó los siguientes factores de riesgo de sepsis neonatal temprana: sexo, edad gestacional, sufrimiento fetal agudo, ruptura prematura de membrana, presencia de corioamnionitis, infección del tracto urinario materna, vulvovaginitis, preeclampsia severa, oligohidramnios, líquido amniótico meconial, tipo de parto, tacto vaginal, bajo peso al nacer, depresión neonatal, fiebre materna y control prenatal insuficiente. Los hallazgos del presente estudio demostraron que la sepsis neonatal temprana está determinada por factores de riesgo, en este trabajo el factor de mayor frecuencia fue los controles prenatales insuficientes (OR=4.42), seguida por la presencia de líquido amniótico meconial (OR=3.67), infección del tracto urinario de la madre (OR=3.61) y tacto vaginal (OR=3.39); el control prenatal adecuado permite la prevención precoz y tratamiento de la sepsis neonatal temprana, con el consiguiente beneficio para el paciente.

RAMÍREZ R. Ryan, Ecuador, 2015, “Sepsis Neonatal en recién nacidos en HLBM periodo 2014” (13), el objetivo principal de analizar la incidencia de antecedentes maternos y parámetros del recién nacido como posibles factores de riesgo de la sepsis, los parámetros de laboratorio que contribuyen al correcto diagnóstico de los procesos infecciosos en el recién nacido y el desenlace que tuvieron los mismos. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de los casos de sepsis neonatal en la unidad de Neonatología del Hospital León Becerra Camacho de Milagro durante el

periodo de enero a diciembre del 2014. Como conclusión se obtuvo: Durante este lapso de tiempo ingresaron 52 casos con riesgo de sepsis, sospecha de sepsis y sepsis bacteriana, cuya mortalidad asociada fue del 5.26 %, en la cual hubo mayor predominio por la sepsis de inicio precoz sobre la tardía. Estos recién nacidos tuvieron antecedentes de uno o más factores de riesgo obstétrico, tales como ruptura prematura de membranas, seguido de la infección de vías urinarias, corioamnionitis, fiebre materna peri parto. En cuanto a los factores del recién nacido predominó el sexo masculino, inmadurez del sistema inmunitario; además se encontró un significativo porcentaje de prematuridad y de bajo peso al nacer.

PARAJÓN Román, et col., Nicaragua 2015, “Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Enero a Junio 2014.” (14) Objetivos General: Analizar los factores de Riesgo Asociados a la sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense en el período comprendido de Enero a Junio del 2014 Tipo de Estudio Analítico de casos y controles con un área de estudio que lo conformaba el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense el universo lo constituyeron todos los niños(as) nacidos en el periodo comprendido de Enero a Junio del año 2014 con una muestra obtenida con un nivel de confianza del 95% una potencia del 80 % y una razón de casos/controles 1:2 se logró obtener una muestra de 99 casos y 198 controles Definición de caso: todo recién nacido que por datos clínicos y/o hemograma alterado fueron clasificados y egresaron en el expediente clínico con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Definición de controles: todo recién nacido vivo que no aparezca en el expediente clínico el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Se solicitó a las autoridades correspondientes la autorización de utilización de los expedientes para la realización de este estudio, se revisaron los expedientes del cual se llenó un instrumento que fue elaborado, conteniendo los datos que dieron respuesta a los objetivos planteados. Dentro de los resultados menciona: se revisaron un total de 297 expedientes donde 99 fueron casos y 198 controles en cuanto a los factores de riesgo presentes en el embarazo se analizaron los grupos de edades de riesgo, procedencia, estado civil pero no se encontró significancia estadística, la variable de nivel educativo en los análisis mostraron las universitarias mostraron una significancia estadística.

PÉREZ Rene et col, México 2015, “Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un Hospital Público del occidente de México”, (15). El objetivo fue describir la epidemiología de SNT en recién nacidos (RN) de un hospital público del occidente de México. Fue un estudio de cohorte prospectivo en RN del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I Menchaca". Se diagnosticó Sepsis neonatal temprana con cultivos de sangre o líquido cefalorraquídeo en las primeras 72 h de vida. Se indagaron factores de riesgo (FR) mediante análisis multivariado con regresión logística. En los resultados se obtuvo que la incidencia de SNT fue de 4,7 eventos por 1.000 RN vivos. El 72% de las bacterias aisladas correspondió a bacilos gramnegativos. Los factores asociados a SNT fueron la edad materna  $\leq 15$  años (OR 3,50; IC 95% 1,56-7,85), ruptura de membranas  $> 18$  h (OR 2,65; IC 95% 1,18-5,92), fiebre materna (OR 6,04; IC 95% 1,54-23,6), peso al nacimiento  $\leq 2.500$  g (OR 4,82; IC 95% 2,38-9,75) y edad gestacional  $< 37$  semanas (OR 3,14; IC 95% 1,58-6,22). Conclusiones: Además de los FR ya conocidos para Sepsis neonatal temprana se observó asociación independiente con edad materna  $\leq 15$  años.

AVILÉS T. et col. Cuenca Ecuador 2013 “Factores relacionados a sepsis neonatal”, (16) el objetivo fue analizar la incidencia de antecedentes maternos y parámetros propios del recién nacido como posibles factores de riesgo para la sepsis, los parámetros de laboratorio que contribuyen a diagnosticar procesos infecciosos en el recién nacido y el desenlace que tuvieron los mismos. Fue un estudio retrospectivo de los casos sépticos ocurridos en la unidad de neonatología de un hospital. Se concluyó que predominó la sepsis de inicio precoz sobre la tardía, los principales antecedentes maternos fueron la ruptura prematura de membranas seguido de la infección de vías urinarias. En cuanto a los factores del recién nacido predominó el sexo masculino y se encontró un importante porcentaje de prematuridad y bajo peso al nacer.

CHARADÁN A., Cuba 2017 “Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos”, (17) Se realizó un estudio de casos y controles en el servicio de neonatología del Hospital General Docente "Agostinho Neto" durante el 2014, donde se seleccionaron como casos 38 neonatos diagnosticados con sepsis neonatal precoz y 76 controles no pareados (nacimientos ocurridos hasta 2 días antes o después de los casos) y que fueron ingresados en el servicio de neonatología, la información se obtuvo a partir de las historias clínicas

de casos y controles, se evaluaron los factores de riesgo a través de la odds ratio. Con este trabajo se identifican algunos factores de riesgo presentes en neonatos asociados a la sepsis precoz. Hubo predominio de los casos con antecedentes de parto distócico; nacimiento pretérmino, bajo peso al nacer, además del antecedente de haber recibido ventilación mecánica, estos elementos estuvieron asociados a las sepsis de inicio precoz. Un adecuado control de los factores de riesgo en los recién nacidos, puede garantizar una disminución en la ocurrencia de la sepsis neonatal en particular y mejoraría la calidad de vida de los neonatos.

FERRER R. y col. “Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido”. Revisión Multimed 2013(18). Refieren en su estudio que la incidencia de sepsis neonatal en el mundo desarrollado se encuentra entre 0,6% y el 1,2% de todos los nacidos vivos, pero en el mundo en desarrollo puede alcanzar entre el 20 y el 40% de todos los nacidos vivos. Además, entre los factores de riesgo prenatales se hizo patente la sepsis vaginal, factor determinante para la infección intraamniótica ascendente, la que a su vez causa la infección del feto pudiendo ser ésta última generalizada o localizada, de igual forma pueden originar la ruptura prematura de membranas (RPM), lo cual constituye un factor predisponente para la infección neonatal. La asociación entre colonización vaginal materna y estreptococo del grupo B, también es ampliamente reconocida como factor de riesgo para la sepsis neonatal por este patógeno. Este riesgo se eleva cuando es asociado a ruptura prematura de membranas, fiebre materna y prematuridad. La sepsis urinaria representa un factor de riesgo, pudiendo causar rotura prematura de membranas y aumentar consecuentemente la posibilidad de padecer infección neonatal.

## **2. PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de 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?

## **3. HIPOTESIS:**

H<sub>0</sub>: No existe mortalidad relacionada a Sepsis Neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017.

H<sub>o</sub>: Los factores sexo, prematuridad, bajo peso al nacer, RPM  $\geq$ 18h, ITU materna, control prenatal inadecuado, Apgar  $<$  7 a los 5 minutos, corioamnionitis, tipo de parto,

fiebre materna, edad materna, tiempo de hospitalización y la presencia de: catéter umbilical, catéter percutáneo y sonda vesical, no se encuentran asociados a riesgo para Sepsis Neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017.

H1: Si existe mortalidad relacionada a sepsis neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017.

H1: Los factores sexo, prematuridad, bajo peso al nacer, RPM  $\geq 18$ h, ITU materna, control prenatal inadecuado, Apgar  $< 7$  a los 5 minutos, corioamnionitis, tipo de parto, fiebre materna, edad materna, tiempo de hospitalización y la presencia de: catéter umbilical, catéter percutáneo y sonda vesical, se encuentran asociados a riesgo para Sepsis Neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017.

#### **4. OBJETIVOS**

##### **4.1 GENERALES:**

- Determinar la 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.

##### **4.2 ESPECIFICOS:**

- Determinar la frecuencia de mortalidad neonatal relacionada a Sepsis Neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017.
- Determinar si los factores de riesgo: sexo, prematuridad, bajo peso al nacer, RPM  $\geq 18$ h, ITU materna, control prenatal inadecuado, Apgar  $< 7$  a los 5 minutos, corioamnionitis, tipo de parto, fiebre materna, edad materna, tiempo de hospitalización y la presencia de: catéter umbilical, catéter percutáneo y sonda vesical, se encuentran asociados a la Sepsis Neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo enero – diciembre 2017.



## FUNDAMENTO TEORICO

Las definiciones de sepsis y los procesos relacionados con ésta se introdujeron inicialmente en los adultos. En 1992 se reúne el consenso de la American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine (por sus siglas en inglés: ACCM-SCCM) y se mencionan 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 que la definición de sepsis se haga con base en marcadores biológicos, pero no se obtiene el impacto esperado. En 2004 se reúne el Foro Internacional de Sepsis, el cual crea un consenso para definir parámetros de sepsis en pacientes pediátricos y neonatales. (19)

### **Sepsis Neonatal**

Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR), bacterias, hongos o virus y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (20)  
(21)

Existe una notable heterogeneidad entre los estudios con respecto a la definición de sepsis neonatal. Por lo tanto, existe una necesidad insatisfecha para el desarrollo de una definición de consenso para la sepsis tanto en neonatos prematuros como a término para ser utilizada en futuros estudios clínicos. (22)

La definición de consenso pediátrico de sepsis es SIRS en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada. SIRS requiere ya sea 1) conteo blanco anormal [glóbulos blancos totales (WBC) aumentados o disminuidos para la edad -o-> 10% de neutrófilos inmaduros] o 2) temperatura anormal del núcleo (> 38.5 ° o <36 ° C). Debido a que se requieren índices anormales de WBC o una temperatura central anormal para la definición de SIRS, nos enfocaremos en la precisión predictiva de estas pruebas en recién nacidos a término y prematuros. (22)

El feto y recién nacido menor de 72 horas expresan un síndrome de respuesta inflamatoria fetal manifestado al menos por dos signos descritos a continuación (19)

- 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/mm<sup>3</sup> o >34000/mm<sup>3</sup>)
- PCR > 10mg/dl
- Interleucina 6 o interleucina 8 <70 pg/ml.
- Reacción cadena polimerasa positiva

**Sepsis severa:** Se asocia a la hipotensión o disfunción de un órgano.

**Shock séptico:** Se trata de una sepsis severa sin respuesta a la utilización de líquidos de reanimación, por lo que se indica soporte inotrópico.

**Síndrome de falla multiorgánica:** Falla de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantener en forma espontánea su actividad

La sepsis neonatal se clasifica según parámetros clínicos y de laboratorio en

- **Sepsis primaria:** sin foco aparente de infección
- **Sepsis secundaria** infección por microorganismo que se encuentra en un sitio primario identificado.
- **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. (23) (24). Refleja transmisión vertical. (19)
- **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 intrahospitalarias (25) o de transmisión horizontal. (19)

También pueden producirse infecciones de comienzo muy tardío (inicio más allá del primer mes de vida), sobre todo en los recién nacidos pretérmino de MBPN o recién nacidos que requieren cuidados intensivos prolongados. (26)

- **Bacteriemia – Infección:** Proceso patológico caracterizado por la invasión de tejidos o fluidos normalmente estériles por microorganismo potencialmente patógenos (19)
- **Sepsis probada:** un cultivo positivo y/o reacción de cadena polimerasa positiva en presencia de signos clínicos de infección.
- **Sepsis probable:** Signos y síntomas de infección con al menos dos resultados de laboratorio anormales, en presencia de cultivos negativos.

- **Sepsis posible:** Signos y/o síntomas de infección, con proteína C reactiva o IL 6 / IL8 elevados en presencia de cultivos negativos
- **Sospecha de sepsis:** Asintomático con factores de riesgo

## EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones neonatales tienen varios rasgos excepcionales:(25)

1. Los microorganismos infecciosos se pueden transmitir desde la madre al feto o al recién nacido por diversas vías.
2. Los recién nacidos tienen menos capacidad para responder a la infección debido a una o varias deficiencias inmunitarias.
3. Diversos trastornos coexistentes suelen complicar el diagnóstico o de las infecciones neonatales.
4. Las manifestaciones clínicas de las infecciones neonatales varían desde procesos subclínicos hasta manifestaciones graves de infección focal o sistémica y, con poca frecuencia, pueden producirse síndromes congénitos debido a una infección intrauterina. El momento de la exposición, la cantidad de microorganismos inoculados, el estado inmunitario y la virulencia del microorganismo etiológico influyen sobre la expresión de la enfermedad.
5. Muchas veces, durante la gestación no se diagnostica la infección materna que constituye la fuente de una afectación transplacentaria del feto, ya que la madre estuvo asintomática o presentó signos y síntomas inespecíficos en el momento de la infección aguda.
6. Una gran variedad de microorganismos etiológicos infectan al recién nacido, como bacterias, virus, hongos, protozoos y micoplasmas.
7. Los recién nacidos inmaduros muy bajo de peso en el momento del nacimiento (MBPN) han mejorado su supervivencia, pero permanecen en el hospital durante bastante tiempo en un medio que les plantea un alto riesgo de infecciones adquiridas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo mueren casi cinco millones de recién nacidos al año, 98% de tales muertes ocurren en países en

desarrollo y la principal causa son “enfermedades infecciosas”, seguidas por asfixia al nacer y premadurez. (27)

La incidencia de sepsis en el periodo neonatal es mayor que en cualquier otra etapa de la vida. Es una causa importante de muerte en países en desarrollo, con una incidencia reportada que va de 49 hasta 170 por cada 1000 nacidos vivos. (28) Esto contrasta con las tasas de uno a 5 casos por 1000 nacidos vivos en los países desarrollados. En Estados Unidos se reportan de 1.5 a 3.5 casos por cada 1000 nacidos vivos, mientras que en México se registran de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos.<sup>4,5</sup> Aun cuando la tasa de letalidad ha disminuido debido al uso de antimicrobianos, se estima que de 2 a 3% de los neonatos a término y del 20 a 30% de los neonatos pretérmino morirán a causa de Sepsis Neonatal, debido a que prácticamente todos los neonatos de muy bajo peso (< 1000 g) y aproximadamente la mitad de los nacidos a término, requerirán de una unidad de terapia intensiva para el manejo de dificultad respiratoria y el soporte hemodinámico.(29)

En un estudio del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Research NetWork se documentaron las tasas de sepsis de comienzo precoz en cerca de 200.000 recién nacidos en centros de esta red. La tasa global de sepsis de comienzo precoz fue de 1,2 casos por cada 1.000 nacidos vivos, y las tasas guardaban una relación inversa c<m el peso al nacer (401- 1.500 g, 12,33/1.000; 1.501-2.500 g, 1,96/1.000; > 2.500 g, 0,71/ 1.000) (25)

Los antibióticos se emplean durante el parto para reducir la transmisión vertical de EGB, así como para disminuir la morbilidad neonatal después de la rotura prematura de membranas. Tras la introducción de una profilaxis antibiótica selectiva durante el parto para prevenir la transmisión perinatal de los EGB, las tasas de infección neonatal de comienzo precoz por estos microorganismos disminuyeron en EE.LFU. Desde 1,7 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos hasta 0,32 por cada 1.000, según los datos de vigilancia de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estadounidenses. La quimioprofilaxis durante el parto no disminuye los índices de enfermedad de comienzo tardío por EGB y no tiene efecto sobre las cifras de otros microorganismos diferentes. Es preocupante el posible aumento de las infecciones por gramnegativos (sobre todo E. coli) en los recién nacidos de MBPN y posiblemente en los neonatos nacidos a término, a pesar de la reducción de sepsis por EGB a pesar de antibioterapia durante el parto. (25)

A lo largo de estos años estudiados se ha encontrado una reducción significativa en la incidencia global, pasando del 2,4‰ en el año 1996 al 0,34‰ en el año 2006 (OR 0,35 [0,27-0,45]  $p < 0,0001$ ), que se ha relacionado con la aparición y difusión de las recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B (EGB) (30)

## **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 débiles. (27)

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 (31)

- 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 riesgo. (4)

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 situaciones. (26)

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 sanitarios. (26)

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 metaloproteinasa<sup>9</sup>, 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 piel. (19)

## 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 precoz (32).

El Streptococcus de grupo B (SGB) y la E. coli son los microorganismos involucrados con mayor frecuencia en la 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 RNPT y de bajo peso al nacer, la mayor morbilidad se atribuye a la E. coli y a otros bacilos Gram negativos. (33)

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 VIH. (30)

Otros agentes bacterianos asociados con la sepsis neonatal incluyen (4)

- *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.

## **FACTORES DE RIESGO**

### **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 neonatal. (17)

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 sepsis. (20)

### **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 PP 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 término. (34)

### **RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

La ruptura prematura de membranas es definida como espontánea cuando dicha ruptura ocurre antes del inicio de la labor de parto. Si dicha ruptura ocurre antes de las 37 semanas de gestación se denomina ruptura prematura pretérmino de membranas ovulares (RPPM).

La incidencia de sepsis en los productos de madres con ruptura prematura de membrana es de 1%. Si a la rotura prematura de membranas se le agrega signos de corioamnionitis la incidencia sube 3 a 5%. (31)

### **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.



## **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 educacional. (35) 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.

## **CONTROLES PRENATALES**

El control prenatal 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 perinatal. (9). El MINSA recomienda un mínimo de 6 controles prenatales para un adecuado embarazo.

## **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. (9)

## **INFECCION DEL TRACTO URINARIO**

Durante la gestación que suele manifestarse por la bacteriemia 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 otros. (11)

## **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 nacido. (34)

Se menciona en varios estudios que el peso del recién nacido está muy relacionado con el diagnóstico de sepsis. (9)

## **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 rotura prematura de membranas, corioamnionitis y parto prematuro. (35)

## **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 vida (34). 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 perinatal. (34)

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.

### **TIEMPO DE HOSPITALIZACION**

Generalmente los neonatos nacidos con menor edad gestacional son los por su condición van a permanecer más tiempo hospitalizados hasta que tengan las condiciones adecuadas para su alta y cuidado domiciliario por la madre, lo que lo predispone a la colonización con microorganismos Gram negativos potencialmente patógenos. (36)

### **PROCEDIMIENTOS Y LA COLOCACIÓN DE CUERPOS EXTRAÑOS**

La presencia y/o colocación de catéter percutáneos, sonda de alimentación, venopunturas, incrementan el riesgo de infección a partir de la flora endógena bacteriana o mediante las manos del personal de salud. La cateterización vascular puede ser puerta de entrada de saprofitos cutáneos como *S. áureos*, *S. epidermidis*, *Candida albicans*. Sonda urinaria: puerta de entrada de microorganismos gram negativos, que sería favorecido por la medidas intervencionistas de diagnóstico y tratamiento. (36)

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La observación y vigilancia clínicas hacen parte de los pilares fundamentales en el enfoque y manejo de los recién nacidos con riesgo de sepsis; la gran mayoría de los síntomas (90%) se presenta en las primeras 48 horas, el 85% en las primeras 24 horas (33).

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. (1)

Los signos y síntomas de la sepsis neonatal incluyen (4)

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 teñido de meconio, que se asocia con un doble riesgo de septicemia
  - Puntaje de APGAR  $\leq 6$ , 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. La 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 %

## **DIAGNOSTICO**

Es importante realizar un adecuado interrogatorio, así como conocer los factores de riesgo, por lo que es esencial una exploración física minuciosa. (27)

Los neonatos con signos y síntomas de sepsis requieren una pronta evaluación e inicio de la terapia con antibióticos. Debido a que los signos y síntomas de la sepsis son sutiles e inespecíficos, se realizan pruebas de laboratorio en cualquier lactante con factores de riesgo identificables y / o signos y síntomas relacionados con la sepsis. Este enfoque es coherente con las directrices publicadas por la Academia Americana de Pediatría (AAP) y el Centro de Control de Enfermedades (4)

Puesto que la clínica de la sepsis neonatal es inespecífica y en ocasiones, sobre todo los niños prematuros, pueden permanecer inicialmente asintomáticos, la sospecha diagnóstica se puede fundamentar en la presencia de factores riesgo de infección de transmisión vertical. El principal factor de riesgo lo constituye la presencia de bacterias patógenas en el canal genital materno (10-18% de gestantes portadoras de EGB en nuestro país) y de forma indirecta se consideran factores riesgo la objetivación de aquellas circunstancias derivadas de la presencia de estas bacterias patógenas en el canal genital, como son el parto prematuro espontáneo, la rotura prematura y/o prolongada de membranas (más de 18 horas antes del parto) y/o la presencia de corioamnionitis que puede ser sospechada por la aparición de fiebre materna, dolor abdominal bajo y/o líquido amniótico maloliente.(1)

### **Hemograma (19)**

El recuento de leucocitos en sangre periférica es uno de los indicadores directos más útiles de la infección bacteriana, la alteración (leucopenia o leucocitosis) es parte esencial de los componentes del SRIS.

El conteo de leucocitos y neutrófilos absolutos, la relación de neutrófilos inmaduros/ maduros, cambios en la morfología o degeneración como la vacuolización, bacterias intracelulares, granulaciones tóxicas, deben ser estudiados y analizados individualmente, y en conjunto.

En ausencia de hipertensión materna, asfixia grave, hemorragia peri ventricular, fiebre materna o enfermedad hemolítica, la neutropenia total absoluta y una relación elevada

entre las formas neutrofilicas inmaduras y las totales sugieren firmemente una infección bacteriana.

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

La trombocitopenia (plaquetas  $<150.000/ml$ ) se relaciona a infecciones severas, sobretodo producidas por hongos, en menor proporción por bacterias Gram negativas, virus y poca asociación con gérmenes Gram positivos. Se relaciona a una combinación de lesión difusa de la célula endotelial, toxinas bacterianas y fúngicas, aumento de la activación plaquetaria y coagulación intravascular diseminada, lo cual implica un incremento del consumo de plaquetas, así como, una respuesta limitada de su producción y de trombopoyetina, son un predictor de mal pronóstico.

### **Hemocultivos (19)**

La “prueba de oro” para el diagnóstico de sepsis en cualquier grupo etario es la presencia de dos hemocultivos positivos, sin embargo, en pediatría y en especial en neonatología los resultados positivos llegan sólo a 30% debido a factores como antibióticos previos, antibióticos en la madre, cantidad de sangre insuficiente, mal procesamiento de la muestra. En ocasiones, el número de casos con alta sospecha de sepsis, pero con cultivos negativos, rebasa el número de casos probados. Si se sospecha sepsis relacionada con catéter debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter y de una vía periférica. Fischer y colaboradores encontraron que al tomar 1 ml de sangre la sensibilidad es aproximadamente de 30 a 40%, mientras que con 3 ml se puede lograr una sensibilidad de 70 a 80%.

### **Proteína C reactiva (19)**

La proteína C reactiva (PCR) es miembro de la familia de proteínas pentraxina; es un reactante de fase aguda no específico compuesto por 5 subunidades de polipéptidos no glucosilados. Es sintetizado por los hepatocitos, regulado por IL-6 e IL-1. La síntesis extrahepática se origina en neuronas, plaquetas ateroscleróticas, monocitos y linfocitos.

Su función exacta no es conocida, pero activa el complemento, tiene funciones al interactuar con las células fagocíticas. Al parecer actúa en la primera línea de defensa

inmunológica, cumple funciones en el metabolismo lipídico y contribuye en la patogenia de enfermedades como la arterioesclerosis y el infarto del miocardio.

El valor positivo es mayor de 10 mg/L; la secreción se inicia luego de 4 a 6 horas del estímulo, el máximo nivel sanguíneo se logra de 36 a 48 horas, la vida media es de 19 horas, con una reducción de 50% diario después que el estímulo agudo cesa.

Los valores seriados positivos de PCR tiene un valor predictivo positivo de 5% en sepsis temprana probada y 43% en sepsis tardía probada, sin embargo, niveles elevados de PCR tiene alta probabilidad de originarse por procesos infecciosos. El valor predictivo negativo para sepsis temprana y tardía luego de tres valores de PCR normales es de 99.7% y 98.7% respectivamente. Es poco probable que luego de dos valores menores de 10mg/L a las 8 y 48 horas de nacido se presente sepsis. Luego de obtener PCR negativas seriadas se debe suspender antibióticos.

### **Procalcitonina (19)**

La procalcitonina (PCT) es un propéptido de la calcitonina, tiene 116 aminoácidos y un peso molecular de 13 kD. En individuos sanos se detectan valores <de 0.1 ng/ml, pero en infecciones severas puede llegar hasta valores de 1000 ng/ml, generalmente se encuentran cifras mayores a 0.5 ng/ml en pacientes sépticos. Se eleva fisiológicamente en las primeras 48 horas de vida, el valor en sangre durante este tiempo es 3 ng/ml, posteriormente disminuye a 0.5 ng/ml. En la sepsis es sintetizado por todos los tejidos y se eleva a las tres horas del insulto infeccioso, aunque no se conoce el mecanismo por el cual se libera, se considera que su producción se lleva a cabo en el hígado y su procedencia es de células como macrófagos, monocitos, también células neuroendócrinas del pulmón y del intestino; su producción durante la infección es inducida por el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 2 (IL 2). Durante la inflamación de causa infecciosa, la PCT se eleva más rápidamente que la PCR, lo que la convierte en un predictor precoz de gravedad y mortalidad, sin embargo, esto no se puede aplicar a neonatos ya que tienen un pico fisiológico en las primeras 48 horas, motivo por el cual la especificidad no supera el 65% y tiene un pobre valor predictivo positivo.

En la sepsis neonatal tardía o de origen nosocomial es importante la medición de PCT ya que varios estudios han determinado una alta sensibilidad y especificidad; no se debe solicitar de forma aislada pero si debe ser parte del perfil bioquímico solicitado a estos pacientes.

Es importante mencionar que la elevación de PCT se presenta en infecciones de origen bacteriano, micótico o parasitario, mientras que los procesos provocados por virus no presentan elevación de la PCT.

### **Reacción en cadena de la polimerasa (19)**

La reacción en cadena de la polimerasa (RCP) se ha utilizado con éxito para el diagnóstico de una amplia gama de enfermedades infecciosas, incluyendo las originadas por bacterias, levaduras, virus y protozoarios. Jordan y Durson realizaron un estudio que incluyó 548 RN comparando RCP con hemocultivos, encontrando alto valor predictivo negativo y positivo, así como una alta sensibilidad y especificidad. Los resultados de RCP antes de 18 horas de nacido podrían ayudar a descartar sepsis neonatal temprana, lo que provocaría menor uso de antibióticos y disminuiría la estancia en UCIN. Actualmente, su positividad se ha incorporado en la definición de sepsis probada. Su inconveniente es el alto costo para la aplicación de la prueba y disponibilidad limitada en los laboratorios convencionales.

### **Velocidad de sedimentación globular**

La velocidad de sedimentación globular (VSG), es una medida indirecta y grosera de la variación de las Proteínas de Fase Aguda, las de mayor concentración y, en particular, el fibrinógeno. Este parámetro está muy influenciado por el número, el tamaño y la forma de los hematíes y por otros constituyentes del plasma como las inmunoglobulinas. Así, la VSG aumenta tardíamente y refleja con retraso las variaciones del estado del paciente. Mantiene su interés como indicador grosero de una modificación plasmática o eritrocitaria, pero la determinación de las Proteínas de Fase Aguda es más específica. (19)

La velocidad de sedimentación globular es poco fiable en neonatos, con falsos positivos (anemia, ictericia fisiológica) y falsos negativos (alteraciones de la coagulación), por otra parte, se eleva de manera lenta y tarda en normalizarse, por lo que es de poca ayuda tanto para el diagnóstico precoz, como para el seguimiento (37).

## **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. (1)

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. (1)

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 incluyen (27)

- 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.

## **MORTALIDAD**

La Organización Mundial de Salud (OMS) define la mortalidad neonatal como la muerte producida entre el nacimiento hasta los 28 días de vida. La tasa de mortalidad neonatal es un indicador sensible para valorar la calidad de la atención en salud del recién nacido en una determinada área geográfica o en un servicio y es un indicador de impacto de los programas e intervenciones en esta área. (38)

En el Perú en los últimos veinte años la mortalidad infantil y la mortalidad neonatal han descendido significativamente. Actualmente la proporción de muertes de recién nacidos constituye el principal componente de la mortalidad de menores de un año. (38)

En América Latina la reducción de la Tasa de Mortalidad Neonatal (TMN) es de 55%, pasando de 33 muertes por cada 1.000 nacidos vivos en 1990 a 10 en 2012, es decir actualmente se registran aproximadamente 106 mil defunciones neonatales anualmente. (38)

La TMN, según ENDES 2015, fue de 10 defunciones neonatales por cada mil nacidos vivos. Esta tasa se incrementándose a 12 por mil en la zona rural. El riesgo de mortalidad neonatal continúa siendo mayor en la Sierra y la Selva (14 y 12 por mil, respectivamente). Según el nivel educativo de la madre, cuando no tiene educación la TMN es de 17 por mil, cuando tienen estudios secundarios es 12 por mil y con estudios superiores desciende hasta 7 por mil. La pobreza también modifica la TMN, la que se eleva en el quintil inferior de riqueza (13 por mil) en comparación con el quintil superior de riqueza (6 por mil). (39)

La mortalidad perinatal y neonatal está muy relacionada al corto tiempo de gestación. Un reciente estudio de alcance mundial y realizado hasta el 2015, año que marca el final de los Objetivos de Desarrollo del Milenio, enfatiza que las complicaciones neonatales relacionadas al parto prematuro, complicaciones intraparto, anomalías congénitas, sepsis neonatal y meningitis, a nivel mundial son las principales causas de mortalidad neonatal y que no se han reducido de manera importante en los últimos 20 años (40).

La mortalidad neonatal precoz (muerte en la primera semana de vida) es de 77%; de éstos el 36% fallecen en las primeras 24 horas de vida y están por lo general relacionadas a inmaduridad, insuficiencia respiratoria, malformaciones congénitas, asfixia neonatal y enfermedad de membrana hialina. El 41% restante son defunciones ocurridas entre los días 1 y 7 de vida y están relacionados con sepsis, enfermedad de membrana hialina, inmaduridad, insuficiencia respiratoria, malformaciones congénitas y asfixia neonatal • La mortalidad neonatal tardía es 23% y está relacionada con sepsis, inmaduridad, insuficiencia respiratoria, aspiración neonatal de leche y alimento regurgitado y malformaciones congénitas. (39).

La primera causa de defunción neonatal en general es la relacionada a prematuridad-inmadurez 26%, seguida por las Infecciones 22%, malformaciones congénitas letales 15%, asfixia y causas relacionadas a la atención del parto 12%, aspiración láctea y regurgitación de alimentos 2% y otras causas 24% (39).

## **PREVENCIÓN**

Se deben llevar a cabo los máximos esfuerzos para establecer y cumplir protocolos de lavado de manos, de aislamiento, limpieza y desinfección del equipo biomédico; adicionalmente, se debe contar con un número apropiado de personal médico e infraestructura adecuada. El inicio precoz de la alimentación enteral disminuye los días del soporte nutricional parenteral, llevando esto a un pronto retiro de accesos venosos centrales. La realización de procedimientos invasivos con técnicas estériles es útil para disminuir la infección asociada al cuidado de la salud en las unidades de cuidado intensivo neonatal. (33)

## MÉTODOS

### **1. AMBITO Y PERIODO DE ESTUDIO**

El estudio se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa, desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2017.

#### **2.1 POBLACION Y MUESTRA**

La población de estudio estuvo conformada por las historias clínicas de los recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa, desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2017, las cuales fueron proporcionadas por la unidad de estadística del hospital.

La población total fue de 5701 historias clínicas de recién nacidos vivos durante el 2017, de los cuales al ser una población grande y no tener facilidades para el acceso a todas las historias clínicas, se tomó una muestra representativa obtenida por formula, la cual arrojó una cantidad de 240 historias clínicas a revisar, las cuales se tomaron de forma aleatoria.

#### **2.1.CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Recién nacidos de parto institucional.
- Recién nacidos de ambos sexos
- Historias clínicas con diagnóstico de egreso del 1 de enero al 31 de diciembre del 2017.
- Historia clínica accesible y con datos completos para el estudio.

#### **2.2.CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Recién nacidos de parto en casa u otra institución diferente al Hospital.
- Historia clínica inaccesible y con datos incompletos para el estudio.

### **3. TECNICAS Y PROCEDIMIENTO**

#### **3.1.1. TIPO DE ESTUDIO**

Según ALTMAN es un estudio observacional, retrospectivo y transversal.

### 3.1.2. VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

Se aplicó una ficha de recolección de datos confeccionada

### 3.1.3. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Cada variable fue incorporada en una matriz operacional. Este diseño incluyó las variables más importantes.

Variable	Valor final	Criterios	Procedimientos	Escala
Variable Dependiente				
Sepsis Neonatal	SI NO	Diagnóstico clínico - laboratorial	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Variable Independientes				
Sexo	Femenino Masculino	Sexo	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Prematuridad	Si No	Edad Gestacional	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Bajo peso al nacer	Si No	Peso <2500gr	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Infección del tracto urinario materno	Si No	Diagnóstico clínico - laboratorial	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Control prenatal inadecuado	<6 ≥6	Número de controles prenatales	Ficha de Recolección de Datos	Ordinal
Puntaje de APGAR a los 5 minutos	<7 ≥7	Evaluación de vitalidad neonatal	Ficha de Recolección de Datos	Ordinal

Corioamnionitis	Si No	Diagnóstico clínico- laboratorial	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Tipo de parto	Vaginal Cesárea	Culminación del embarazo	Ficha de Recolección de Datos	nominal
Fiebre materna	Si No	Temperatura oral	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Edad materna	<35 ≥35	Años cumplidos	Ficha de Recolección de Datos	ordinal
Rotura prematura de membranas ≥18 horas	Si No	Diagnóstico clínico - laboratorial	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Tiempo de Hospitalización	≥14días <14días	Días de Hospitalización	Ficha de Recolección de Datos	Ordinal
Catéter percutáneo	Si No	Presencia de Catéter Percutáneo	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Sonda vesical	Si No	Presencia de sonda vesical	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Catéter umbilical	Si No	Presencia de Catéter Venoso Central	Ficha de Recolección de Datos	Nominal
Mortalidad	Si No	Ausencia de signos vitales	Ficha de Recolección de Datos	Nominal

### 3.1.4. MUESTREO

Pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

Para obtener una muestra representativa se aplicó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

En donde:

N = tamaño de la población: 5071 historias clínicas

Z = nivel de confianza: 95%,

P = probabilidad de éxito o proporción esperada: 0.2

Q = probabilidad de fracaso: 0.8

D = precisión (Error máximo admisible en términos de proporción): 5%

Reemplazando dichos valores se obtuvo un valor de 238 historias clínicas, fijando como muestra representativa el valor de 240 historias clínicas a revisar, las cuales se tomaron de forma aleatoria, las mismas fueron proporcionadas por la unidad de Estadística.

### 3.1.5. RECOLECCION Y REGISTRO DE DATOS

Se revisaron historias clínicas, con previa autorización del director del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa para la realización del proyecto de investigación, se procedió a la búsqueda del número de historia clínica de aquellos neonatos atendidos en el servicio de neonatología durante el periodo enero – diciembre 2017, utilizando para esto la relación de historias clínicas, la cual fue brindada por personal de estadística.

Se solicitó también permiso y autorización del jefe de la Unidad de Archivo de historias clínicas del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa, para la búsqueda de las historias clínicas, seleccionando aquellas historias clínicas que cumplieran criterios de inclusión y exclusión para así obtener los datos que se requieren para la investigación, usando para ello la ficha de recolección de datos (anexo 1), la cual se elaboró de acuerdo a los objetivos y variables planteadas.

### **3.1.6. PROCESAMIENTO DE DATOS**

La información recolectada fue ingresada a una base de datos en el programa IBM Statistics SPSS versión 20.0 para su análisis estadístico.

### **3.1.7. ANALISIS ESTADÍSTICO:**

Se planteó ver el grado de asociación de las variables estudiadas sobre la base del cálculo de la prueba Chi-cuadrado y OR con un nivel de confianza (IC) del 95%. Un valor  $p \leq 0.05$  se considerará significativo.

### **3.1.8. ASPECTOS ETICOS**

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

Al finalizar la investigación, ésta se pondrá a disposición del público en general y de la comunidad científica como publicación científica.



## RESULTADOS

**TABLA N°. 1**

**FRECUENCIA DE SEPSIS NEONATAL EN EL SERVICIO DE  
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO  
ESPINOZA DE AREQUIPA DURANTE EL PERIODO ENERO – DICIEMBRE  
2017.**

Sepsis	N°.	%
<b>Si</b>	265	4.6
<b>No</b>	5436	95.4
<b>TOTAL</b>	5701	100,0

La Tabla N°. 1 nos muestra que 5701 neonatos fueron atendidos en el servicio de Neonatología durante el periodo 2017, de los cuales el 4.6% presentaron sepsis, mientras que el 95.4% no tuvieron sepsis neonatal.

**TABLA N°. 2**

**FRECUENCIA DE MORTALIDAD NEONATAL RELACIONADA A SEPSIS  
EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL  
HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA DURANTE EL PERIODO  
ENERO – DICIEMBRE 2017.**

Fallecido	N°.	%
<b>Si</b>	52	19.6
<b>No</b>	213	80.4
<b>TOTAL</b>	265	100,0

La Tabla N°. 2 Muestra que del total de pacientes diagnosticados de sepsis, el 19.6% de los neonatos fallecieron a causa de este diagnóstico, mientras que el 80.4% de los neonatos no fallecieron.

**TABLA N°3**

**ANALISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA REPRESENTATIVA  
OBTENIDA PARA NUESTRO ESTUDIO**

<b>Sepsis</b>	<b>N°.</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	79	32,9
<b>No</b>	161	67,1
<b>TOTAL</b>	240	100,0

  

<b>Fallecido</b>	<b>N°.</b>	<b>%</b>
<b>Si</b>	9	3,7
<b>No</b>	231	96,3
<b>TOTAL</b>	240	100,0

La tabla N°. 3

Muestra representativa obtenida por formula, con un total de 240 nacidos vivos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, los cuales fueron tomados de forma aleatoria.

La presente tabla nos muestra las característica descriptivas de dicha muestra, la cual será de ahora en adelante analizada como población de estudio.

TABLA N° 4

## TIPO DE SEPSIS EN LA MUESTRA OBTENIDA PARA NUESTRO ESTUDIO

Tipo de sepsis	Recién nacidos con diagnostico al alta de Sepsis N = 79		Total de recién nacidos para la muestra obtenida N =240	
	N°	%	N	%
<b>Confirmada</b>	7	8.9	7	2.9
<b>Probable</b>	72	91.1	72	30.0
<b>Total</b>	79	100.0	240	100.0

La tabla N° 4 nos muestra el tipo de Sepsis, llamese Confirmada ( cultivo positivo), Probable (sin cultivo positivo). Mostrando que el tipo de sepsis con mas frecuencia es Sepsis Probable con un 91.1% del total de pacientes con diagnostico de sepsis neonatal.

TABLA N°.5

**CONDICION DEL RECIEN NACIDO CON DIAGNOSTICO AL ALTA DE  
SEPSIS PARA LA MUESTRA OBTENIDA**

Condición	Recién nacidos con diagnostico al alta de Sepsis N=79		Total de recién nacidos para la muestra obtenida N=240	
	N°.	%	N°	%
	<b>Precoz</b>	56	70.9	56
<b>Tardía</b>	22	27.8	22	9.2
<b>Nosocomial</b>	1	1.3	1	0.4
<b>Sanos</b>	0	0	161	67.1
<b>TOTAL</b>	79	100.0	240	100.0

La tabla N° 5 clasifica a nuestra población de estudio en base a su diagnóstico de sepsis en Precoz, Tardía y nosocomial, dando a conocer que es más frecuente la Sepsis Precoz con un 23.3% seguida de Sepsis Tardía con un 9.2% y por ultimo Nosocomial 0.4%, del total de recién nacidos para nuestra población de estudio.

TABLA N° 6

## FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS PRECOZ – ANALISIS BIVARIADO

Variable		Sepsis Precoz (N=56)				ESTADISTICO			
		Si		No		CHI2	P	OR	IC
		N°.	%	N°.	%				
Sexo	Femenino	30	53.6	87	47.3	0,679	0.410		
	Masculino	26	46.4	97	52.7				
Prematuridad	Si	37	66.1	49	26.6	29,046	0,000	5,36	2,822-10,201
	No	19	33.9	135	73.4				
Bajo peso	Si	33	58.9	43	23.4	25,087	0,000	4,70	2,500-8,855
	No	23	41.1	141	76.6				
ITU materna	Si	23	41.1	33	17.9	12,847	0,000	3,18	1,661-6,122
	No	33	58.9	151	82.1				
Control prenatal inadecuado	Si	27	48.2	51	27.7	8,222	0,004	2,42	1,312-4,494
	No	29	51.8	133	72.3				
Apgar <7 a los 5 min.	Si	6	10.7	11	6.0	1,463	0,226		
	No	50	89.3	173	94.0				
Corioamnionitis	Si	18	32.1	2	1.1	54,206	0,000	43,10	9,598-193,593
	No	38	67.9	182	98.9				
Tipo de parto	Vaginal	32	57.1	78	42.4	3,763	0,052		
	Cesárea	24	42.9	106	57.6				
Fiebre Materna	Si	9	16.1	2	1.1	22,043	0,000	17,42	3,642-83,372
	No	47	83.9	182	98.9				
Edad materna	<35	46	82.1	154	83.7	0,074	0,785		
	>=35	10	17.9	30	16.3				
RPM >=18h	Si	25	44.6	14	7.6	43,267	0,000	9,79	4,589-20,897
	No	31	55.4	170	92.4				
TOTAL		56	100.0	184	100.0				

TABLA N° 7

## FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS TARDIA – ANALISIS BIVARIADO

Variable		Sepsis Tardía (N=22)				ESTADISTICO			
		Si		No		CHI2	P	OR	IC
		N°.	%	N°.	%				
Tiempo de Hospitalización	>=14d	6	27.3	4	1.8	32,384	0,000	20.06	5,132-78,428
	<14d	16	72.7	214	98.2				
Presencia de catéter umbilical	Si	5	22.7	6	2.8	18,129	0,000	10.34	32,860-37,409
	No	17	77.3	211	97.2				
Presencia de sonda vesical	Si	2	9.1	1	0.5	12,063	0,001	21.70	1,884-249,903
	No	20	90.9	217	99.5				
Presencia de catéter percutáneo	Si	7	31.8	11	5.0	20,646	0,000	8.78	2,974-25,935
	No	15	68.2	207	95.0				
TOTAL		22	100.0	219	100.0				

## DISCUSION

La **tabla N°1** muestra que nuestro estudio abarca el periodo comprendido entre Enero y Diciembre del año 2017, durante el cual hubo 5701 nacido vivos en el servicio de Neonatología del Hospital Honorio Delgado Espinoza, de los cuales 265 presentaron Sepsis Neonatal lo que represento el 4.6%.

Al comparar nuestros resultado con otros estudios encontramos que es mayor a lo mencionado por Ryan Ramírez (13) estudio realizado en el HLBM – Ecuador quien refiere una frecuencia de 1.85% para una población total de 2811 nacimientos y lo mencionado por Fernández Colomer et col (1) en la Asociación Española de Pediatría con una incidencia global, pasando del 2,4‰ en el año 1996 al 0,34‰ en el año 2006. Menor en lo mencionado por Ferrer et col (18) Revisión Multimed del 2013, con una frecuencia de 20 a 40% de Sepsis Neonatal para países en desarrollo. Cercano con lo encontrado por Avilés et col (16) Cuenca- Ecuador en el 2013, estudio realizado en la Unidad de Neonatología de la Fundación Humanitaria Pablo Jaramillo, durante el período de enero de 2009 a diciembre de 2011, con una frecuencia de 4.16% en su estudio. Ahora bien en estudios anteriores de autores nacionales encontramos como por ejemplo el de José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, menciona una población total de 11898 nacimientos refiere encontrar 30 casos de Sepsis Neonatal, lo que difiere grandemente con lo encontrado por nosotros. Hugo Condori (10) Arequipa 2013, estudio realizado en el Hospital Honorio Delgado Espinoza durante el período 2009-2012, donde menciona que durante este periodo se encontró 306 neonatos con diagnóstico de Sepsis. Ahora bien comparando con respecto a cifras del año 2016 tenemos que en este periodo fueron en total 6527 nacidos vivos, de los cuales 243 presentaron Sepsis Neonatal, dando una frecuencia de 3.72%, demostrando un aumento en comparación a este periodo.

Como se puede observar existe diferencia en la frecuencia de sepsis Neonatal, ya que como sabemos son varios los factores que intervienen en esta patología, además de que en los últimos años se ha mejorado en el diagnóstico clínico – laboratorial gracias a los avances médicos.

Cabe mencionar que como se mostrara en tablas posteriores, el porcentaje de pacientes que presentan Sepsis Confirmada con Hemocultivo positivo es bajo, lo que nos da a entender que en algunos casos existe solo un diagnóstico “clínico” que se da al neonato por presentar clínica compatible con Sepsis Neonatal, sin la confirmación por

hemocultivo, incrementando así la frecuencia de neonatos con diagnóstico de Sepsis neonatal al alta, lo que nos explica la cifra de frecuencia tan alta encontrada en el presente trabajo.

La **tabla N°2** muestra la frecuencia de mortalidad relacionada a Sepsis Neonatal durante el periodo comprendido durante Enero- Diciembre del año 2017, se obtuvo que del total de casos de Sepsis Neonatal (265 neonatos), el 19.6% que corresponde a 54 pacientes fallecidos a causa de este diagnóstico. Al comparar con otros estudios: es menor a lo encontrado por Willian McGuire et col (3) en su artículo publicado en el 2004 menciona una letalidad entre el 25 a 30% . Ryan Ramírez (13) estudio realizado en Cuenca-Ecuador, quien menciona un 1.92% de mortalidad asociada a Sepsis Neonatal, comparada con el resultado de nosotros, nuestros valores son altos. Cabe mencionar que Fernández N. (2) en su artículo publicado en la Revista Cubana de pediatría en el 2010, menciona una mortalidad neonatal por Sepsis tan elevada como del 60% para países en desarrollo.

En literatura nacional encontramos a José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, menciona una letalidad del 40% para su población de estudio, al compararlo con el resultado de nosotros, vemos que lo encontrado por nosotros es menor. Ahora según informa Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (39), en el año 2016 del total de muertes en el periodo neonatal ,351 fueron debidas a “infecciones”, lo que representa el 21.77%.

Como se menciona párrafos arriba esta cifra difiere en lo encontrado por varios autores, y esto puede deberse a que en muchas historias clínicas figura el diagnóstico de sepsis Neonatal, aun sin tener la confirmación por hemocultivo, quedando en realidad solo como Sepsis Probable y no como Sepsis Confirmada, como debería ser, por ello la cifra encontrada varía en relación a otros estudios.

La **tabla N° 3**, nos indica la muestra obtenida para el presente estudio ya que al ser una cantidad total de pacientes incluidos en el estudio muy numerosa, y no contar con un acceso fácil a todas las historias, se tomó una muestra representativa por formula, la cual nos arrojó 240 pacientes, los cuales fueron tomados de forma aleatoria. La presente tabla nos muestra las características descriptivas de dicha muestra, la cual será de ahora en adelante analizada como población de estudio.



En la **tabla N° 4** muestra el tipo de Sepsis, llámese Confirmada ( cultivo positivo), Probable (sin cultivo positivo). Mostrando que el tipo de sepsis con mas frecuencia es Sepsis Probable con un 91.1% del total de pacientes con diagnóstico al alta de sepsis neonatal

Al comparar los resultados obtenidos en dicha tabla con otros estudios encontramos: Vera Ruiz (42) Cuenca – Ecuador 2013, estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca en el 2012, donde menciona encontrar una frecuencia para Sepsis confirmada de 11.5% dentro del total de nacimientos para su población de estudio, cifra que es superior a la encontrada por nosotros, la cual fue de 2.9% correspondiente a 7 neonatos del total de nacimientos analizados como muestra en el presente trabajo. Alcalde, C., & Diego, J. (43) Lima – Perú 2016, estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015. Menciona en su estudio encontrar para sepsis confirmada una frecuencia de 5.4% del total de pacientes con diagnóstico de Sepsis Neonatal, inferior a la encontrada por nosotros (8.9% que corresponde a 7 neonatos del total de nacimientos analizados como muestra en el presente trabajo), también menciona encontrar una frecuencia de 37.8% para sepsis probable en su población de estudio, inferior a la encontrada por nosotros(91.1%).

Como vemos en los resultados encontrados, de la mayoría de neonatos con diagnóstico al alta de Sepsis Neonatal solo el 8.9% tiene cultivo positivo, aquí mencionaremos que en una parte de la población restante se obtuvo hemocultivo negativo, y este resultado puede haber sido influido por diversos factores como muestra escasa para el examen o una toma de muestra después de haber recibido el neonato terapia antibiótica, o en su defecto porque la madre ya habría recibido antibióticos. Cabe mencionar que también se encontraron historias en las cuales no se pidió hemocultivo y otras en las cuales no se hallaron resultados.

La **tabla N°5** clasifica a nuestra población de estudio en base a su diagnóstico de sepsis en Precoz, Tardía y nosocomial. Encontrando para Sepsis Precoz un 23.3% del total de nacimientos para la muestra en estudio, Sepsis Tardía 9.2% del total de nacimientos para la muestra en estudio y Sepsis Nosocomial 0.4% también del total de nacimientos para muestra en estudio

Vera Ruiz (42) Cuenca – Ecuador 2013, estudio realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca en el 2012, menciona una frecuencia de 24.5% para sepsis precoz y

27% para sepsis tardía, no menciona sepsis nosocomial, para el total de su población de estudio, cifras cercanas a la nuestra.

Cercano con lo mencionado por Arzapalo Ureta, E. C. (44). Estudio realizado en el Hospital Vitarte-Minsa enero del 2013 a diciembre 2015, quien refiere encontrar un frecuencia para sepsis precoz de 76.7% del total de pacientes con diagnóstico de sepsis, cercano a lo encontrado por nosotros que fue de 70.9%; menciona para sepsis tardía una frecuencia de 23.3% dentro de los neonatos con diagnóstico de sepsis, cercano a la cifra de 27.8% encontrada en el presente trabajo

Al comparar con otros estudios encontramos a José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, quien menciona una frecuencia de 0.2% para sepsis precoz y 0.05% para sepsis tardía, en su población de estudio. Cifras muy bajas en comparación a las encontradas por nosotros. Esto se puede explicar quizá por el excesivo subdiagnostico que se da al neonato que presenta clínica compatible con Sepsis Neonatal, que como mencionamos párrafos anteriores, se va de alta con diagnóstico de sepsis neonatal, pero sin ser confirmada mediante Hemocultivo, lo cual quizá disminuiría la frecuencia.

En la **tabla N°6** que menciona los **FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS PRECOZ** encontramos que los factores que presentaron asociación estadísticamente significativa a sepsis precoz fueron:

**Prematuridad**, en la relación entre prematuridad y sepsis Neonatal Precoz, en la muestra estudiada se observa que 37 neonatos que correspondería a 66.1% del total de pacientes con diagnóstico de Sepsis Neonatal Precoz, presentaron además prematuridad, demostrando una gran frecuencia de prematuridad en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal. Al comparar con otros estudios encontramos que es cercano con lo encontrado por José Salas (9) Arequipa 2013 estudio realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, menciona encontrar solo el factor prematuridad presente en los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal Precoz. , José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, donde menciona una frecuencia del 70.8% para prematuridad dentro de los pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, Catherine Zamalloa (4) Lima 2017, estudio realizado en el Hospital LNS – PNP, estudio tipo caso y control, menciona encontrar una frecuencia de 76.3% para prematuros. Arzapalo Ureta, E. C. (44). estudio

realizado en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte-Minsa enero del 2013 a diciembre 2015, quien menciona una frecuencia de 85.5%.

Es más alto a lo encontrado por Epifanio Rojas (12) lima 2014, estudio casos y controles realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo periodo Enero – Diciembre 2012, menciona que solo el 20% de los casos presento edad gestacional menor a 37 semanas.

En el análisis estadístico se encontró un  $P < 0.05$  y  $OR = 5.36$ , lo que es estadísticamente significativo, relacionándose con lo encontrado por José Salas (9) Arequipa 2013 estudio realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, que menciona encontrar para su población de estudio un  $p < 0.05$  y además un  $OR = 5.37$ , Catherine Zamalloa (4) Lima 2017, estudio realizado en el Hospital LNS – PNP, estudio tipo caso y control, refiere encontrar en su población de estudio un  $p = 0.00$  y un  $OR = 13.104$ . Román Parajon (14) Nicaragua 2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense, menciona en su estudio encontrar un  $p < 0.001$  y un  $OR = 5.1$ , Rene Pérez et col.(15) México 2015, en su estudio realizado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I.Menchaca”, México, menciona un  $p < 0.001$  y un  $OR = 3.14$ . Charadan (17) Cuba 2017, estudio realizado en el servicio de neonatología dl Hospital General Docente “Agostinho Neto” durante el 2014, estudio tipo casos y controles, menciona encontrar relación estadísticamente significativa con un  $OR$  de 9.4 y un intervalo de confianza  $IC$  de (3.5-24.9). Arzapalo Ureta, E. C. (44). estudio realizado en el Hospital Vitarte-Minsa enero del 2013 a diciembre 2015, quien menciona en cuanto a la estimación de riesgo, se demostró que existe 2 veces más riesgo de sepsis temprana en pacientes pretérminos que en los no pretérminos, siendo esto estadísticamente significativo. ( $p: 0,033$   $OR: 2,135$   $IC 95\% (1,051-4,335)$ )

Como se mencionó párrafo arriba se obtuvo un  $OR: 5.36$ , lo cual se encuentra relacionado a lo encontrado por trabajos similares, como ya se mencionó. Dicho valor muestra que la prematuridad incrementa significativamente el riesgo de padecer sepsis neonatal en casi 8 veces, relacionado tal vez a que los recién nacidos pre términos tienen pocas defensas para el medio infeccioso al cual se ven inmersos, por lo cual son más propensos a infectarse.

**Bajo Peso al nacer**, en la relaciona bajo peso al nacer y sepsis neonatal encontramos en la muestra una frecuencia del 58.9%, que correspondería a 33 neonatos que tuvieron diagnóstico de sepsis Neonatal Precoz presentaron además bajo peso al nacer, lo que

difiere en lo encontrado por Hugo Condori (10) Arequipa 2013, estudio realizado en el del Hospital Honorio Delgado Espinoza durante el período 2009-2012, quien menciona que lo más frecuente en su estudio fue peso adecuado en un 65.8%. Catherine Zamalloa (4) Lima 2017, estudio casos y controles realizado en el Hospital LNS – PNP, menciona que en el grupo de casos podemos observar que el 23.7% presenta bajo peso al nacer. Román Parajon (14) Nicaragua 2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense, menciona una frecuencia de 45.4% para su grupo de casos.

José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, donde menciona una frecuencia del 75% para Bajo peso al nacer. Arzapalo Ureta, E. C. (44). estudio realizado en el Hospital Vitarte-Minsa enero del 2013 a diciembre 2015, quien menciona una frecuencia de 86.4%.

Para el análisis estadístico encontramos un  $P < 0.05$  y un  $OR = 4.70$ , lo que nos da a entender que hay una relación estadísticamente significativa. Comparando con otros estudios: Arzapalo Ureta, E. C. (44). estudio realizado en el Hospital Vitarte-Minsa enero del 2013 a diciembre 2015, quien menciona que con respecto al riesgo de sepsis neonatal temprana, se encontró que en pacientes con bajo peso al nacer presentaron 2,2 veces más riesgo de padecer sepsis Precoz que los que no tuvieron bajo peso al nacer, siendo esto estadísticamente significativo. ( $p = 0,046$ .  $OR: 2,2$   $IC: 95\% (0,99-4,96)$ ). Román Parajon (14) Nicaragua 2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense con un  $p < 0.001$  y un  $OR = 5.7$ . Rene Pérez (15) México 2015, en su estudio realizado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, México, menciona un  $p < 0.001$ , mostrando también una relación estadística y un  $OR = 4.82$ . Charadan (17) Cuba 2017, estudio realizado en el servicio de neonatología del Hospital General Docente “Agostinho Neto” durante el 2014, estudio tipo casos y controles, menciona recién nacidos bajo peso tienen 11.4 veces más riesgo de padecer sepsis neonatal. Catherine Zamalloa (4) Lima 2017, estudio casos y controles realizado en el Hospital LNS – PNP, menciona una relación estadísticamente significativa y un  $OR$  de 7.5.

Como hemos visto varios estudios concuerdan con lo encontrado por nosotros, además que en nuestro estudio se obtuvo un  $OR = 4.70$  similar al de otros estudios, mostrando que bajo peso al nacer incrementa en casi 5 veces el riesgo de padecer sepsis neonatal,

que al igual que el factor prematuridad podría estar relacionado a las escasas defensas que presenta un neonato con bajo peso.

**ITU Materna**, en relación al antecedente de madre con ITU y sepsis neonatal precoz, encontramos en la muestra estudiada, que el 41.1% lo que representa 23 neonatos, del total de diagnosticados con Sepsis Neonatal Precoz presentó el antecedente de madre con ITU. Al compararlo con otros estudios encontramos: José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, donde menciona una frecuencia de 29.2% en su población de estudio, cercano a lo encontrado por nosotros. Epifanio Rojas (12) Lima 2014, estudio casos y controles realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo periodo Enero – Diciembre 2012, menciona que ITU estuvo presente en el 10% de los casos, Román Parajon (14) Nicaragua 2015, estudio casos y controles realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense, menciona un frecuencia de 21.1% para su grupo de casos.

En el análisis estadístico encontramos un  $P < 0.05$  y un  $OR = 3.18$ , demostrando una relación estadísticamente significativa y un riesgo aumentado de padecer Sepsis Neonatal Precoz. Al comparar con otros estudios: José Salas (9) Arequipa 2013 estudio realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, quien menciona una  $p < 0.05$  y un  $OR = 9.86$ . Epifanio Rojas (12) Lima 2014, estudio casos y controles realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo periodo Enero – Diciembre 2012, menciona una diferencia estadísticamente muy significativa  $p < 0.01$  y un  $OR = 3.61$ . , Román Parajon (14) Nicaragua 2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense, menciona en su estudio encontrar un  $p < 0.001$  y un  $OR = 7.3$ .

Recordemos que en nuestro estudio se encontró un  $OR$  de 3.18 lo cual si bien es cierto no están alto como en otro estudios como por ejemplo José Salas con  $OR$  de 9.86, aun así demuestra que el antecedente materno de ITU incrementa el riesgo de padecer sepsis neonatal en 3 veces, esto puede estar explicado por que la ITU materna se asocia a al colonización del canal cervical por estreptococo del grupo B, por ende facilitaría una infección por transmisión vertical del neonato. Además la ITU materna se asocia a Prematurez y RPM, lo cual incrementaría aún más el riesgo de padecer Sepsis Neonatal Precoz

**Control Prenatal Inadecuado**, en la relacionan entre el antecedente de controles prenatales inadecuados con Sepsis Neonatal Precoz, encontramos que en la muestra estudiada del total de neonatos con diagnóstico de sepsis precoz el 48.2%, que corresponde a 27 neonatos, presentaron además el antecedente de controles prenatales inadecuados. Al compararlo con otros estudios encontramos: José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio descriptivo realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, donde toma como definición de variable a CPN  $\leq$  de 5 veces, lo que concuerda en lo definido por nosotros, donde menciona una frecuencia de 54.2% en su población de estudio, cercano a lo encontrado por nosotros.

En el análisis estadístico se encontró una relación estadísticamente significativa con un  $P < 0.05$  y un OR DE 2.42, en este caso mencionamos que nuestra variable comprende  $< 6\text{CPN Y } \geq 6\text{CPN}$ , no encontrándose literatura que concuerda con lo mencionado, cabe mencionar que dicha toma de variable se basó en lo recomendado por el MINSA, lo más relacionado que se encuentra es por José Salas (9) Arequipa 2013 estudio casos y controles realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011 quien define su variable como  $< 5\text{CPN y } 5 \text{ o más CPN}$ , lo que viene a ser lo mismo presentado por nosotros, en dicho trabajo menciona también una relación estadísticamente significativa con  $P < 0.05$  y un OR de 1.42.

Por lo antes mencionado en el presente trabajo se encontró que el antecedente de controles prenatales inadecuados incrementa el riesgo de padecer Sepsis Neonatal Precoz en 2 veces. Esto puede ser explicado porque como sabemos durante el embarazo la madre está expuesta a varias patologías que condicionan su embarazo y aun lo puede complicar, por ejemplo como se mencionó antes una ITU materna, lo cual incrementaría el riesgo de padecer sepsis Neonatal Precoz.

**Corioamnionitis**, en la relación de antecedente de madre con corioamnionitis y sepsis neonatal precoz, encontrando en la población de estudio que hay una frecuencia de 32.1% correspondiente a 18 pacientes que tienen el diagnóstico de sepsis Neonatal Precoz y presentaron el antecedente de madre con corioamnionitis. Comparando con otros estudios encontramos: de José Aguilar (11) Arequipa 2003, estudio realizado en el Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna, quien menciona no encontrar paciente alguno con antecedente de Corioamnionitis. José Salas (9) Arequipa 2013 estudio realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, menciona una frecuencia de 15.38% en su grupo de casos. Román Parajon (14) Nicaragua

2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense, menciona en su estudio una frecuencia de 28.3% en su grupo de casos. Pero difieren grandemente en lo encontrado por Tibanquiza, Tite (41) Ambato – Ecuador 2016, estudio realizado en el Hospital José María Velasco Ibarra de Tena – Ecuador, menciona una frecuencia de 2%.

En el análisis estadístico encontramos una relación estadísticamente significativa con un  $P < 0.05$  y se pudo hallar OR de 43.1. Al comparar con otros estudios: José Salas (9) Arequipa 2013 estudio realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011 menciona un  $p = 0.04$  demostrando significancia estadística, sin embargo no se logró hallar OR por presentar valores de cero. Concuerta en lo mencionado por Román Parajon (14) Nicaragua 2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense, menciona en su estudio encontrar un  $p < 0.001$  y un  $OR = 5.6$ , Rene Pérez et col. (15) México 2015, en su estudio realizado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, México, menciona un  $p < 0.001$  mas no da mención al OR obtenido.

Recordemos que en nuestro estudio se encontró un OR de 43.1, demostrando que el antecedente de corioamnionitis incrementa el riesgo de padecer sepsis neonatal en 43 veces, esto tal vez explicado porque el antecedente de corioamnionitis se ha asociado con un incremento en la incidencia de sepsis neonatal temprana en los recién nacidos pretérmino con un aumento significativo en la mortalidad neonatal, además de señalarse que esta asociación se incrementa con la presencia de ruptura prematura de membranas, factores también encontrados con relación estadísticamente significativa en nuestro estudio, lo que podría explicar el valor tan alto encontrado.

**Fiebre Materna**, en la relación de fiebre materna y sepsis Neonatal Precoz, nos da como resultado una frecuencia de 16.1% que corresponde a 9 neonatos con diagnóstico de sepsis precoz que presentaron además antecedente de fiebre materna. Al comparar con otros estudios encontramos que concuerda con el estudio de José Aguilar (11) Arequipa 2013 estudio descriptivo realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, que menciona una frecuencia de 16.7% para su población de estudio. José Salas (9) Arequipa 2013 estudio tipo casos y controles realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, que menciona un frecuencia de 15.38% en su grupo de casos, además de se visualiza que este factor solo

estuvo presente en dicho grupo. Román Parajon (14) Nicaragua 2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense quien menciona una frecuencia de 11.1% para su grupo de casos.

En el análisis estadístico encontramos una relación estadísticamente significativa con  $P < 0.05$  y un OR de 17.42, demostrando que el antecedente de fiebre materna incrementa el riesgo de padecer sepsis neonatal en 17 veces, esto relacionado tal vez a que la fiebre materna nos indica una posible infección materna, que se podría relacionar a una corioamnionitis, ITU u otro.

Lo que concuerda con el estudio de José Salas (9) Arequipa 2013 estudio casos y controles realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011 quien menciona también una relación estadísticamente significativa con  $P < 0.05$  y un OR  $> 30$ . Román Parajon(14) Nicaragua 2015, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Alemán nicaragüense quien menciona no se mostró riesgo con la fiebre intraparto por presentar valores de 0 pero si resultó tener significancia estadística con un chi cuadrado 22.8 y valor  $p < 0.001$ .

**RPM  $\geq 18h$** , en la relación el antecedente de madre con RPM  $\geq 18h$  y Sepsis Neonatal Precoz, encontramos una frecuencia de 44.6% que corresponde a 25 neonatos del total con diagnóstico de sepsis neonatal precoz que además presentaron el antecedente de madre con RPM  $\geq 18h$ . Al comparar con otros estudios: José Salas (9) Arequipa 2013 estudio casos y controles realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, menciona encontrar una frecuencia de 15.38% para su grupo de casos. Catherine Zamalloa (4) Lima 2017, estudio casos y controles realizado en el Hospital LNS – PNP, menciona que en el grupo de casos podemos observar que el 65.8% presenta RPM  $\geq 18h$ .

En el análisis estadístico encontramos un  $P < 0.05$  lo que nos demuestra una relación estadísticamente significativa y un OR=9.79. Difiere en lo encontrado por José Salas (9) Arequipa 2013 estudio casos y controles realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011, que menciona un  $p=0.31$ , demostrando un no relación estadísticamente significativa en su estudio. Concuerda con lo encontrado por Catherine Zamalloa(4) Lima 2017 , estudio casos y controles realizado en el Hospital



LNS – PNP ,menciona un  $p=0.000$  y un  $OR=27.3$  , Rene Pérez(15) México 2015, en su estudio realizado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I.Menchaca”, México, menciona un  $p<0.001$  y un  $OR=2.65$ , Así mismo como se citó antes Zamalloa menciona un  $OR$  de 27.3 y Rene Pérez menciona un  $OR$  de 2.65 para sus respectivas poblaciones de estudio, lo que concuerda con el resultado obtenido en este trabajo de investigación el cual fue un  $OR$  de 9.79, demostrando que el antecedente de madre con  $RPM \geq 18h$  aumenta el riesgo de padecer Sepsis Neonatal en casi 10 veces más.

Esto explicado por qué las membranas representan una barrera protectora del feto que evita que los microorganismos puedan ascender a la cavidad uterina y ocasionar corioamnionitis e infección fetal por ingestión o aspiración pulmonar de líquido amniótico o bien por la vía hematogena. Por lo que cuando se produce un RPM predispone a que el feto pueda infectar al ya no tener esta barrera protectora.

En la **tabla N°7** que menciona los **FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS TARDÍA** encontramos que los factores que presentaron asociación estadísticamente significativa a sepsis precoz fueron:

**Tiempo de hospitalización**, en la relación entre el tiempo de hospitalización con sepsis Neonatal tardía, se encontró que en la muestra estudiada, una frecuencia de 27.3% que corresponde a 6 neonatos que presentaron un tiempo de hospitalización mayor o igual de 14 días. Comparado con otros estudios: lo que concuerda con lo encontrado por Cárdenas A. (36) Lima 2010, estudio realizado en el servicio de Neonatología del Hospital Militar Central 2009, encuentra una frecuencia de 85.4%. Vergara Roxana (45) Trujillo 2013 , estudio realizado en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2000-2012, menciona una frecuencia de 97.1% .

En el análisis estadístico encontramos un  $p<0.05$  lo que muestra una relación estadísticamente significativa. al compararlo con otro estudio. Vergara Roxana (45) Trujillo 2013 , estudio realizado en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2000-2012, menciona un  $p$  de 0.118 mostrando una no relación estadística significativa.

Además se encontró un  $OR =20.06$ , lo que nos indica que un tiempo de hospitalización  $\geq 14d$ , incrementa en 20 veces el riesgo de padecer Sepsis Neonatal Tardía. Como

sabemos al tener un tiempo de hospitalización más prolongado, el neonato pasa más tiempo expuesto a posibles agentes infecciosos así como también se encuentra más propenso a manipulación por el personal médico, incrementando su riesgo de infección

**Catéter Umbilical**, en la relación entre la presencia de catéter umbilical y Sepsis neonatal tardía, se encontró que el 22.7 % que corresponde a 5 neonatos con diagnóstico de sepsis tardía presentaron además Catéter Umbilical. Al comparar con otros estudios encontramos Vergara Roxana (47) Trujillo 2013, estudio realizado en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2000-2012, menciona una frecuencia de 71.4%.

En el presente trabajo al momento de realizar el análisis estadístico, se obtuvo un  $P < 0.05$  y un OR de 10.34, lo que concuerda con lo encontrado por Vergara Roxana (45) Trujillo 2013, estudio realizado en el servicio de neonatología del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2000-2012, menciona un p de  $< 0.001$  y un OR de 3.432. Demostrando que el tiempo de hospitalización incrementa el riesgo de padecer sepsis tardía, en nuestra población de estudio se encontró que incrementa el riesgo en 10 veces.

**Sonda Vesical**, en la relación entre la presencia de Sonda Vesical y Sepsis Neonatal Tardía se encontró que el 9.1% que corresponde a 2 neonatos con diagnóstico de sepsis tardía presentaron además Sonda Vesical. No se encontró estudios respecto a los cuales se puedan comparar esta variable con la presencia de sepsis tardía.

Cabe mencionar sin embargo que existe el estudio de Charadan (17) Cuba 2017, estudio realizado en el servicio de neonatología del Hospital General Docente “Agostinho Neto” durante el 2014, estudio tipo casos y controles, menciona una frecuencia de 7.9%, pero relacionada a sepsis precoz.

En el análisis estadístico se obtuvo en la población de estudio un  $P < 0.05$  lo que nos muestra que si existe una relación estadísticamente significativa, y un OR de 21.7.

Como se menciona en el párrafo de arriba no existen estudios que tomen en consideración esta variable salvo el de Charadan (17) Cuba 2017, estudio realizado en el servicio de neonatología del Hospital General Docente “Agostinho Neto” durante el 2014, estudio tipo casos y controles, menciona no haber encontrado relación estadísticamente significativa con un valor de P de 0.1958, relacionado a sepsis precoz.

Recordemos que la presencia de sonda urinaria puede ser puerta de entrada de microorganismos gram negativos, que sería favorecido por las medidas intervencionistas de diagnóstico y tratamiento. (36)

**Catéter Percutáneo**, en la relación presencia de catéter percutáneo y Sepsis neonatal tardía se encontró que el 31.8% que corresponde a 7 neonatos con diagnóstico de sepsis tardía presentaron catéter percutáneo. No se encontraron estudios respecto a los cuales se puedan comparar esta variable con la presencia de sepsis tardía.

En el análisis estadístico se encontró un  $P < 0.05$ , mostrando una relación estadísticamente significativa entre presencia de catéter percutáneo y sepsis Neonatal Tardía. Además se encontró un  $OR = 8.78$ , lo que nos indica que el factor presencia de catéter percutáneo incrementa en casi 9 veces el riesgo de padecer Sepsis Neonatal Tardía. Cabe mencionar que no se encontraron estudios respecto a los cuales se puedan comparar esta variable con la presencia de sepsis tardía.

Respecto a los procedimientos invasivos para el mantenimiento y tratamiento de los recién nacidos, mostraron significancia estadística para el estudio. Utilizándose cuando son necesarios por lo que se convierten en factores de riesgo para una infección por un aumento en el tiempo de permanencia en el Servicio y ser un punto de contaminación, además incrementan el riesgo de infección a partir de la flora endógena bacteriana o mediante las manos del personal de salud. lo cual quedó demostrado en el estudio al tener asociaciones significativas con la sepsis tardía.

## **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **1. CONCLUSIONES**

- La frecuencia de Mortalidad asociada a Sepsis Neonatal fue del 19.6%, lo cual difiere de otros estudios.
- Durante el periodo enero diciembre del 2017 hubieron 5701 nacidos vivos, de los cuales 265 presentaron Sepsis Neonatal, dando una frecuencia de 4.6%, elevada con respecto al año 2016. El tipo de sepsis que predominó en el estudio fue Sepsis Probable, con una frecuencia de 91.1%. La condición que predominó en la población de estudio fue Sepsis Precoz con un 70.9% del total de neonatos con diagnóstico de Sepsis Neonatal al momento del alta.
- Los factores de riesgo con relación estadística significativa para Sepsis neonatal Precoz fueron: Prematuridad, Bajo Peso al nacer, ITU materna, Control Prenatal Inadecuado, Corioamnionitis, Fiebre Materna, RPM  $\geq 18$ h. Los factores de riesgo con relación estadística significativa para Sepsis neonatal Tardía en la muestra tomada fueron: Tiempo de Hospitalización, presencia de Catéter Umbilical, Presencia de sonda vesical y presencia de Catéter Percutáneo.

## 2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios similares con una mayor población de estudio, y tomando en cuenta variables no tomadas en el presente trabajo.
- Se recomienda realizar estudios posteriores con respecto a Sepsis Neonatal Tardía, que como se mencionó durante el presente trabajo no se encontraron estudios referente a ello.
- También se recomienda una estratificación más precisa de diversos factores tomados en el presente estudio, como por ejemplo edad materna, Apgar, RPM y Control Prenatal.
- Sensibilizar al personal de salud respecto a los diferentes factores de riesgo materno, neonatal y hospitalarios que puedan desencadenar la aparición de Sepsis neonatal, y así poder tomar las medidas correctivas pertinentes
- 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fernández Colomer, j. López, g. Coto Cotallo, a. Ramos Aparicio, a. Ibáñez Fernández. © asociación española de pediatría sepsis del recién nacido protocolos actualizados al año 2008 servicio de neonatología hospital universitario central de Asturias
2. Fernández N, Duque J, Díaz F. Morbilidad y Mortalidad por sepsis neonatal precoz. Rev. Cubana de pediatría. 2010; 82(02).
3. William McGuire, Ginny Henderson, Peter W. Fowlie, abc of preterm birt, feeding the preterm infant, bmj 2004; 329 6 November; 1227-29.
4. Zamalloa Huamán, Catherine. Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Temprana en los Recién Nacidos del Hospital PNP “LNS”- año 2015. 2017.
5. Gutiérrez V, Gutiérrez J, Rosas V. Factores de riesgo en Sepsis Neonatal en un Hospital de tercer nivel en la ciudad de México. Revista de especialidades médico-quirúrgicas. 2005; 10(2): 21-24.
6. Coral, K. Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013. Tesis para optar el Título de Especialista en Pediatría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. 2014.
7. Asociación mexicana de pediatría. Primer consenso de sepsis neonatal (2003). Acta Pediatrmex 2003;24: s1-11.
8. Alvarado-Gamarra Giancarlo, Alcalá-marcos Katherine m, abarca-Alfaro diego m, bao-castro victoria. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un hospital de lima, Perú. Rev. Perú. Med. Exp. Salud publica [internet]. 2016 ene [citado 2018 ene 08]; 33(1): 74-82. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1726-46342016000100010&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1726-46342016000100010&lng=es). <Http://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2016.331.2010>.
9. 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.
10. Condori Z., H. Incidencia de factores de riesgo de Sepsis Neonatal sin antecedente materno en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza 2009-2012. Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa 2013.

11. 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.
12. Rojas E., E. Factores determinantes de Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, Enero-Diciembre 2012. Tesis doctoral. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina. Lima 2014
13. Ramírez R., R. Sepsis neonatal en recién nacidos en HLBM periodo 2014. Tesis doctoral. Universidad de Guayaquil. Facultad de ciencias médicas. Escuela de medicina. Ecuador 2015.
14. 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.
15. Pérez, R. et al., Sepsis Neonatal Temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un Hospital Público del occidente de México. Rev. Chil. Infectol. [online]. 2015, vol.32, n.4 [citado 2018-01-04], pp.447-452. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s0716-10182015000500003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0716-10182015000500003&lng=es&nrm=iso). Issn 0716-1018. [Http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182015000500003](http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182015000500003).
16. Avilés P., T.; Cabrera O., P. Factores relacionados a Sepsis Neonatal. Tesis de licenciatura. Universidad del Azuay. 2013.
17. Charadán, A. et al. Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. Revista información científica, 2017, vol. 96, no 2, p. 195-204.
18. Ferrer r. Y col. Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión multimed 2013; 17 (2): 1-9.
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. Melvan J, Bagby G, Welsh D, Nelson S, Zhang P. Neonatal sepsis and neutrophil insufficiencies. Intrevmmunol. 2010 june; 29(3): 315 – 348.
21. Wynn, James l., et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. Pediatric Critical Care Medicine: a journal of the society of Critical Care

- Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and critical care societies, 2014, vol. 15, no 6, p. 523.
22. Ministerio de Salud Hospital Vitarte. Plan estratégico institucional 2012 -2016.
  23. Tapia J, Reichhard C, Saldias I, Abarzúa F, Pérez E, Gonzales A, Gederlini A, Rev Chil infect 2007; 24 (2): 111-116
  24. Tapia J. Prado P. Infecciones bacterianas. Manual de neonatología, II edición, Santiago, editorial mediterráneo 2000: 227-240.
  25. Nelson. Tratado de Pediatría - Richard E. Behrman, Hal B. Jenson, Robert Kliegman. 19ª edición. Elsevier España 2013.
  26. Rodríguez Bonito, Rogelio. Manual de neonatología 2a. Editorial McGraw Hill México, 2012.
  27. 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.
  28. Sánchez-González, Jorge Manuel; Montes-Velázquez, Leonora; Gil-Villarreal, Francisco. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Med Inst Mex seguro soc*, 2017, vol. 55, no 3, p. 317-23.
  29. López Sastre JB, Fernandez Colomer B, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio y “Grupo de Hospitales Castrillo” a. Trends in the epidemiology of neonatal sepsis of vertical transmission in the era of group b streptococcal prevention. *Acta pediátrica* 2005; 94:451-457
  30. Orfali J. Sepsis neonatal, sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. *Rev. Ped. Elec.* [en línea] 2007, vol 1, n° 1. 25-31.
  31. 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.
  32. Sánchez, César Augusto Gaitán; Moreno, Germán Camacho. Sepsis neonatal. Unidad de patología infecciosa, Servicio de neonatología-Barcelona, 2008.
  33. 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.



34. 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.
35. Mandell, G. L.; Bennett, J. E.; Dolin, R. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases Vol-1. 2005.
36. Cárdenas A., A. “Factores Asociados a Sepsis Nosocomial en el Servicio de Neonatología del Hospital Militar Central, 2009”, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana, Escuela de Post-Grado , Lima 2010.
37. Sastre, J. López, et al. Diagnóstico de sepsis vertical en el recién nacido.
38. Avila J., Tavera M., Carrasco M., Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos, 2011 – 2012, Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología, 2013.
39. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Boletín Epidemiológico del Perú, volumen 26, Semana Epidemiológica (Del 16 al 22 de abril del 2017) ISSN 2415-076 2 (versión electrónica) [www.dge.gob.pe](http://www.dge.gob.pe)
40. LIU, Li, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortalities in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *The Lancet*, 2017, vol. 388, no 10063, p. 3027-3035.
41. Tibanquiza, Tite; Magaly, Karina. Principales factores de riesgo de sepsis neonatal en pacientes del Hospital José María Velasco Ibarra de Tena en el período noviembre 2015-marzo 2016. 2017. Tesis de Licenciatura.
42. Ruiz, Vera; Del Rocío, Diana. Prevalencia de sepsis neonatal y factores asociados en el servicio de neonatología, Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2012. 2013. Tesis de Maestría.
43. Alcalde, C., & Diego, J. (2016). Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015.
44. Arzapalo Ureta, E. C. (2017). Características clínicas de la sepsis neonatal temprana y tardía en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Vitarte-Minsa enero del 2013 a diciembre 2015.
45. VERGARA FRANCO, Roxana Jovita. Factores de riesgo para sepsis neonatal tardía en recién nacidos con menos de 1500 gramos de peso al nacer. 2013.

## ANEXO 1

### FICHA TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL

- Lugar de Nacimiento: \_\_\_\_\_
- Signos y síntomas: \_\_\_\_\_
- Diagnóstico de sepsis: Si ( ) No ( )
- Fallecido: si() no()
- Tiempo de Hospitalización: \_\_\_\_\_Días
- **Antecedentes Perinatales**
  - Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )
  - Tipo de parto: Vaginal ( ) Cesárea ( )
  - Apgar: 1' \_\_\_\_\_ 5' \_\_\_\_\_
  - Semanas de Gestación: \_\_\_\_\_
  - Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_
  - Otros: \_\_\_\_\_
  - Hemograma: Hb \_\_\_\_\_ Hto. \_\_\_\_\_  
Plaquetas: \_\_\_\_\_
  - Leucocitos \_\_\_\_\_ Neutrofilos \_\_\_\_\_ Linfocitos \_\_\_\_\_ I/T: \_\_\_\_\_  
Procalcitonina: \_\_\_\_\_ VSG: \_\_\_\_\_ Hemocultivo: \_\_\_\_\_
  - Catéter Umbilical : Si ( ) No ( ) Catéter Percutáneo: Si ( ) No ( )
  - Sonda Vesical: Si ( ) No ( )
- **Antecedentes maternos:**
  - Edad: \_\_\_\_\_
  - Numero de Control prenatal: \_\_\_\_\_
  - Fiebre materna: Si( ) No( ) valor: \_\_\_\_\_
- **Antecedentes Patológicos:**
  - Ruptura prematura de Membranas: Si ( ) No ( )
  - Horas de evolución: \_\_\_\_\_
  - Corioamnionitis: Si ( ) No ( ) Tratamiento: \_\_\_\_\_
  - Infección de Vías Urinarias: Si ( ) No ( ) Tiempo de evolución: \_\_\_\_\_ Tratamiento Si ( ) No ( )