

Vicerrectorado de INVESTIGACIÓN

Facultad De Medicina "Hipólito Unanue"

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO DE SEPSIS NEONATAL EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, 2019

Líneas de investigación en: Salud pública

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

SALAZAR QUINCHO, WILBER OSWALDO

Asesor:

Dr. FIGUEROA QUINTANILLA, DANTE ANIBAL

JURADO:

Dr. Delgado Rojas, Percy Alfonso

Mg. TANTALEAN Da`Fieno José Alberto Javier

Mg. TORREJON cachay, Robert Alejandro

LIMA – PERÚ

2020

AGRADECIMIENTO

A Dios quien me brinda la oportunidad de seguir viviendo junto a mis seres queridos, y ser la luz que guía mi camino, pidiendo siempre que derrame sabiduría para ejercer con bondad esta noble profesión que siempre soñé y hoy es una realidad.

A mis padres Wilber y Freida, quienes siempre estuvieron a mi lado dándome fuerzas para seguir adelante, inculcándome valores, estando a mi lado en cada paso de mi desarrollo profesional.

A mi familia en general; por siempre aconsejarme, brindarme su apoyo incondicional y por ser mi soporte y motivo de avanzar en mi vida personal y profesional.

A mi novia Pfeiffer, por su apoyo incondicional durante mis años de estudio, y darme fuerzas para seguir adelante y forzarme nuevas metas.

A mi asesor de tesis, Dr. Figueroa Quintanilla, Dante Anibal, por el tiempo brindado y sus contribuciones en favor de este trabajo de investigación

A mis maestros que me inculcaron lo maravilloso que es la medicina, y formaron como médico al servicio de la población con empatía y dedicación.

DEDICATORIA

A DIOS...

Que ha protegido a mi familia y a mí para cumplir este gran sueño de ser Médico, y sé que me guiará y acompañará siempre para con su bendición y sabiduría pueda salvar vidas durante el ejercicio de esta noble profesión.

A MIS PADRES Y HERMANOS...

Wilber Salazar V. y Freida Quincho R., quienes me han enseñado que la vida no es fácil y que para conseguir el éxito hay que esforzarse y sacrificar mucho, gracias por darme todo y que nada me falte a mí y mis hermanos, sobre todo a superar aquel momento difícil que nos tocó vivir por la pandemia, doy gracias a dios que sigamos adelante, el éxito es para ustedes.

A MI ABUELITA Y TIO...

Blanca Rojas B. y Oswaldo Quincho R., quienes hoy descansan en el seno de Dios, este logro es para ellos quienes siempre estuvieron a mi lado.

A MI FAMILIA SALAZAR VILCHEZ y QUINCHO ROJAS...

Que siempre estuvieron aconsejándome, apoyándome en cada momento de mi desarrollo y formación personal y profesional, y sobre todo por no abandonar a mi familia durante aquel momento difícil que nos tocó afrontar, le estaré siempre agradecido.

A MI NOVIA...

Pfeiffer Aldave V., por compartir conmigo año tras año durante mi periodo de estudiante y hoy viviendo esta nueva etapa como médico, nos espera realizar muchas metas y proyectos juntos en nuestras vidas. Y darte las gracias por estar a mi lado dándome fuerzas y cuidándome durante aquel momento difícil que me tocó vivir.

INDICE

AGRADECIMIENTO	1
DEDICATORIA	2
INDICE DEL CONTENIDO	3
INDICE DE TABLAS	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I	9
1.1 Descripción y formulación del problema	9
1.1.1 Descripción del problema	9
1.1.2 Formulación del problema	10
1.2 Antecedentes	10
1.2.1 Antecedentes internacionales	10
1.2.2 Antecedentes nacionales	11
1.3 Objetivos	12
1.3.1 Objetivo general	12
1.3.2 Objetivos específicos	12
1.4 Justificación	13
1.5 Hipótesis	15
CAPÍTULO II.	16

MARCO TEÓRICO	16
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación	16
2.1.1 Fisiopatología y agentes causales de sepsis neonatal	16
2.1.2 Factores de riesgo	18
CAPÍTULO III	19
MATERIALES Y MÉTODO DE TRABAJO	19
3.1 Tipo de investigación	19
3.2 Ámbito temporal y espacial	19
3.3 Variables	19
3.4 Población y muestra	24
3.5 Instrumentos	27
3.6 Procedimientos	27
3.7 Análisis de datos	27
3.8 Consideraciones éticas	27
CAPÍTULO IV	29
RESULTADOS	29
CAPÍTULO V	38
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	38
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	47
Anexo 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	47

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características generales del recién nacido según sepsis neonatal	29
Tabla 2. Características de la madre del recién nacido según sepsis neonatal	30
Tabla 3. Características patológicas y hospitalarias del recién nacido según se	psis
neonatal	31
Tabla 4. Regresión logística de las variables relacionadas a las características generales de	el
recién nacido	34
Tabla 5. Regresión logística de las variables relacionadas a las características de las madre	es
de los recién nacidos en estudio	35
Tabla 6. Regresión logística de las variables relacionadas a las características patológicas	y
hospitalarias de los recién nacidos	36
Tabla 7. Análisis multivariado final para la estimación de los factores asociados a sepsis	
neonatal	37

Resumen

Objetivos: Determinar las características clínicas y los factores de riesgos de sepsis neonatal

en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Abril – Noviembre del 2019. Materiales

y métodos: Estudio analítico de casos y controles. Se revisaron historias clínicas neonatales de

neonatos con sepsis neonatal tratada como casos y de neonatos con sepsis neonatal descartada

como controles. Todos los datos fueron recopilados en fichas de recolección de datos

individuales para cada participante del estudio. Todos los datos fueron ingresados a una base

de datos en el programa estadístico SPSS v.23 donde se realizaron los análisis respectivos para

la consecución de cada objetivo específico del estudio. Resultados: El análisis de regresión

logística multivariado final evidenció que neonatos que provienen de madres con antecedente

de tres partos a más presentaban un 73% de protección con respecto a aquellos que provenían

de madres primíparas. Además, aquellos que tenían una estancia hospitalaria mayor a 14 días

tenían 6 veces más probabilidades de riesgo de sepsis neonatal que aquellos con estancias

hospitalarias más cortas. Conclusión: En conclusión, la paridad de la madre de la cual proviene

el neonato es un factor protector contra sepsis neonatal, mientras que la estancia hospitalaria

prolongada a más de 14 días consecutivos es un factor de riesgo para sepsis neonatal.

Palabras clave: Recién nacido; Sepsis neonatal; Factores de riesgo; Perú (Fuente:

DeCS)

6

Abstract

Objectives: To determine the clinical characteristics and risk factors of neonatal sepsis at the

Dos de Mayo National Hospital in the period April - November 2019. Materials and methods:

Analytical study of cases and controls. Neonatal medical records of neonates with neonatal

sepsis treated as cases and of neonates with discarded neonatal sepsis as controls were

reviewed. All data were collected on individual data collection sheets for each study

participant. All the data were entered into a database in the statistical program SPSS v.23 where

the respective analyzes were performed to achieve each specific objective of the study.

Results: The final multivariate logistic regression analysis showed that neonates who come

from mothers with a history of three or more deliveries had 73% protection compared to those

who came from primiparous mothers. In addition, those who had a hospital stay longer than 14

days were 6 times more likely to have a risk of neonatal sepsis than those with shorter hospital

stays. **Conclusion:** In conclusion, the parity of the mother from whom the newborn comes is a

protective factor against neonatal sepsis, while prolonged hospital stay for more than 14

consecutive days is a risk factor for neonatal sepsis.

Keywords: Infant, Newborn; Neonatal sepsis; Risk factors; Peru (Source: MeSH)

7

INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una enfermedad de importante consideración en el periodo de vida neonatal ya que es una de las patologías que más frecuentemente lleva a la muerte de los neonatos.

La tendencia de la medicina actual es la promoción y prevención de las enfermedades, y si está ya instaurada la enfermedad es tratarla oportunamente para prevenir sus complicaciones, la sepsis neonatal no es ajena a este enfoque de la medicina, siendo parte importante de las estrategias de manejo de neonatos con sospecha de sepsis la evaluación de los factores de riesgo a los cuales han sido expuestos y puedan aumentar las probabilidades de presentar sepsis neonatal.

En el mundo, se ha estudiado ampliamente los factores de riesgo para sepsis neonatal; no obstante, estos datos son fluctuantes de un contexto social a otro. Incluso, se registran variaciones geográficas de los factores reportados con mayor influencia en esta patología dentro de un mismo país.

Ante la alta variabilidad de estos factores en el espacio, además de que las sociedades varían en su organización y costumbres sanitarias en el tiempo, es justificable ejecutar estudios de factores de riesgo para sepsis neonatal periódicamente, para así poder abordar más certeramente la prevención de esta enfermedad o de sus complicaciones en el neonato.

CAPÍTULO I

1.1 Descripción y formulación del problema

1.1.1 Descripción del problema

La incidencia de sepsis neonatal varía de un país a otro, así como también dentro de un mismo país en sus diferentes regiones (Costello, Francis, Byrne, & Puddephatt, 2001). Según Yamey, la organización mundial de la salud (OMS) estima que aproximadamente cuatro millones de recién nacidos mueren en las primeras 4 semanas y de estas muertes neonatales, el 75% mueren en la primera semana de vida (Yamey, Horvath, Schmidt, Myers, & Brindis, 2016, p. 26; Wechselberger et al., 2016, p. 14), siendo la mayor proporción de estas muertes neonatales (35%) causada por infecciones (Aijaz, Huda, & Kausar, 2013, p. 32).

La sepsis neonatal es la causa más común de muerte neonatal cada año, estimándose que 30% a 50% de todas las muertes neonatales en países en desarrollo son debidas a sepsis neonatal (Aijaz, Huda, & Kausar, 2013, p. 32).

Los factores de riesgo para sepsis neonatal son de diversa índole. Se consideran factores materno-fetales, neonatales, del parto, entre otros (Murthy, Godinho, Guddattu, Lewis, & Nair, 2019). La valoración de los factores de riesgo para sepsis neonatal es importante debido a que permite evaluar el pronóstico del paciente (Al-Matary et al., 2019, p. 666). Además, a través de la valoración de los factores de riesgo se puede instaurar una conducta terapéutica temprana mejorando así el pronóstico del paciente y reducir la mortalidad por sepsis neonatal (Al-Matary et al., 2019, p. 666).

Existen diversas revisiones sistemáticas de estudios observacionales que evalúan los factores de riesgo para sepsis neonatal (Murthy, Godinho, Guddattu, Lewis, & Nair, 2019; Chan, Lee, Baqui, Tan, & Black, 2013). Sin embargo, estos factores como se mencionó previamente varían entre países y hasta dentro de un mismo país.

Los factores dados en la literatura son diversos difiriendo mucho de estudio a estudio incluso dentro estudios peruanos (Timana Cruz, 2006, pp.1-69; Julca Ramírez, 2018, pp. 1-77; Aparicio Aragón, 2017, pp. 1-85). Ante la diversa gama de resultados al respecto y la importancia del tema mencionado, se planteó el presente estudio para seguir contribuyendo al conocimiento con respecto a sepsis neonatal en nuestro medio.

1.1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores de riesgo para sepsis neonatal en los neonatos atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2019?

1.2 Antecedentes

1.2.1 Antecedentes internacionales

Al-Matary, A., et al. (Al-Matary et al., 2019, p. 666) publicaron un artículo en el 2019 donde el objetivo de su estudio fue identificar los factores de riesgos, perfil laboratorial, perfil microbiológico, mortalidad y complicaciones de la sepsis neonatal. Se evaluaron diversos factores neonatales y maternos-fetales, de los cuales solamente la prematuridad, el bajo peso al nacer, y ser una madre multípara fueron los factores estadísticamente significativos.

Adatara, P., et al. (Adatara et al., 2018) publicaron un estudio realizado en Ghana en el año 2018, en el cual se tuvo como objetivo evaluar la prevalencia y los factores de riesgo para sepsis neonatal entre los neonatos que habían nacido por cesárea. Resultando en este estudio que solamente una edad neonatal menos de siete días (OR=9,40; IC95%: 4,24 a 20,81) y un tiempo de hospitalización mayor de dos semanas (OR=12,05; IC95%: 2,56 a 56,78) fueron los únicos factores de riesgo estadísticamente significativos.

Getabelew, A., et al. (Getabelew, Aman, Fantaye, & Yeheyis, 2018) publicaron un estudio realizado en Ethiopia en el año 2018 donde su objetivo fue hallar la prevalencia de sepsis neonatal y sus factores asociados en la ciudad de Shashemene en los hospitales gubernamentales seleccionados. Se halló en el análisis multivariado que la edad del neonato

menor de siete días (OR=3,01; IC95%: 1,14 a 7,89), asfixia neonatal (OR=3,54; IC95%: 1,57 a 7,98), y haber recibido oxígeno por máscara (OR=2,85; IC95%: 1,30 a 6,28) fueron los factores de riesgo con significancia estadística en dicho estudio.

Adatara, P., et al. (Adatara et al., 2019) publicaron un estudio realizado en Ghana en el año 2019. En dicho estudio se planteó el objetivo de evaluar los factores de riesgo para sepsis neonatal en un hospital especializado de Ghana. Se encontró que la vía del parto por cesárea o usando vacuum fueron factores protectores, mientras que tener una edad de 4 a 7 días o mayor a 16 días fueron factores de riesgo para sepsis neonatal.

1.2.2 Antecedentes nacionales

Timana Cruz, C.S. (Timana Cruz, 2006, pp. 1-69) realizó una tesis sobre "factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue" para optar por el título profesional de médico cirujano en el año 2006. En dicha tesis se tuvo como objetivo "determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue" en el periodo establecido en su título, encontrándose como factores de riesgo estadísticamente significativos a tener menos de 4 controles prenatales, tener historia de aborto previo, tener más de 4 tactos vaginales, y haber presentado ruptura prematura de membranas.

Julca Ramírez, E.M. (Julca Ramírez, 2018, pp. 1-77) realizó una tesis sobre "factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional P.N.P. Luís N. Sáenz" para optar por el título profesional de médico cirujano en el año 2018. Se tuvo como objetivo "determinar los factores de riesgo para sepsis neonatal en el servicio de neonatología del hospital previamente mencionado en el periodo también mencionado". Llegando a la conclusión que los factores de riesgo asociados eran un inadecuado control prenatal (menos de seis controles), tener antecedente de infección del tracto urinario en el tercer trimestre, sexo

masculino, bajo peso al nacer, ser prematuro, y tener un puntaje de APGAR menor a 7 en el primer minuto.

Aparicio Aragón, Y.M. (Aparicio Aragón, 2017, pp. 1-85) realizó una tesis sobre "factores asociados a sepsis neonatal" para optar por el título profesional de médico cirujano en el año 2017. Se realizó dicho estudio teniendo como objetivo "determinar la prevalencia y factores asociados a sepsis neonatal precoz", hallándose asociación entre ruptura prematura de membranas (OR=4,48), infección del tracto urinario (OR=5,97), y el parto por cesárea (OR=1,38) como factores de riesgo.

Arias Murga, H.E. (Arias Murga, 2009, pp. 1-62) realizó una tesis sobre "factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros" para optar por el título profesional de médico cirujano en el año 2009. Se presentó como objetivo de dicha tesis "determinar los factores determinantes de sepsis neonatal en prematuros de la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé". Concluyéndose que la presencia de un puntaje de APGAR menor a 7 a los 5 minutos y el antecedente de trauma obstétrico resultaron ser los factores de riesgos según los datos obtenidos en dicho estudio.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

 Determinar las características clínicas y los factores de riesgos de sepsis neonatal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Abril – Noviembre del 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

- Describir las variables relacionadas a las características generales de los neonatos atendidos en el hospital en mención.
- Describir las variables relacionadas a las características de la madre de los neonatos atendidos en el hospital en mención.

- Describir las variables relacionadas a las características hospitalarias y patológicas de los neonatos en estudio.
- Determinar si las características generales de los neonatos están asociadas a sepsis neonatal en los neonatos atendidos en el hospital en mención.
- Determinar si las características relacionadas a la madre de los neonatos están asociadas a sepsis neonatal en los neonatos atendidos en el hospital en mención.
- Determinar si las características hospitalarias y/o patológicas de los neonatos están asociadas a sepsis neonatal en los neonatos atendidos en el hospital en mención.

1.4 Justificación

Aunque la atención al recién nacido ha mejorado en el tiempo, la sepsis neonatal es aún una de las principales causas de mortalidad y morbilidad para neonatos, con especial consideración en países en vías de desarrollo (Bizzarro, Raskind, Baltimore, & Gallagher, 2005, p. 595; Hornik et al., 2012). Se ha estimado que la tasa de mortalidad por sepsis neonatal en países en vías de desarrollo es de aproximadamente 34 x 1000 nacidos vivos, mientras que se reporta 5 x 1000 nacidos vivos en países desarrollados (Costello, Francis, Byrne, & Puddephatt, 2001). Por lo tanto, la sepsis neonatal contribuye sustancialmente a la morbimortalidad neonatal considerándose así un reto en salud pública mundialmente (Getabelew, Aman, Fantaye, & Yeheyis, 2018).

La supervivencia neonatal es un tema de gran interés mundialmente y en especial en países en vías de desarrollo (Getabelew, Aman, Fantaye, & Yeheyis, 2018). La sepsis neonatal es la segunda causa de muerte neonatal mundialmente con más de 1 millón de muertes neonatales anualmente (GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2015, p. 117). No obstante, las características clínicas de esta condición no son específicas y son ineficientes al momento de tratar de diagnosticar a neonatos con sepsis neonatal temprana (Benitz, Wynn,

& Polin, 2015, p. 1070). Así también, cabe mencionar que los cultivos de sangre periférica demoran mínimo 48 horas para obtener un resultado y solo son positivos en el 25% a 45% de los casos (Kartik, Sahana, Prathiba, & Malavika, 2018, p. 580), además que se tiene la probabilidad de falsos positivos también (Tewari & Jain, 2014, p. 297).

La aplicación de un manejo médico de la sepsis neonatal basado en factores de riesgo se ha debatido ampliamente con respecto a su costo-efectividad (Hughes, Brocklehurst, Steer, Heath, & Stenson, 2017; Bedford Russell & Kumar, 2015). Sin embargo, estudios realizados en países desarrollados han demostrado que un abordaje basado en dicho modelo reduce efectivamente la mortalidad por sepsis neonatal temprana (Chan, Lee, Baqui, Tan, & Black, 2013), y se ha planteado la recomendación de una aplicación médica de los factores de riesgo de sepsis neonatal junto con los signos clínicos en países de recursos limitados y una alta mortalidad por sepsis neonatal (Chan, Lee, Baqui, Tan, & Black, 2013; Tewari & Jain, 2014, p. 297; Newman, Puopolo, Wi, Draper, & Escobar, 2010, p. 903).

En el Perú, el sector salud tiene recursos limitados. Si bien es cierto que se ha disminuido las tasas de mortalidad registradas desde finales del siglo XX, las guías de práctica clínica disponibles diseñadas por el estado no expresan una metodología adecuada donde se evalué la evidencia disponible en la literatura por metodologías de elaboración de guías de práctica clínica como la metodología GRADE y se formulen recomendaciones según el nivel de evidencia y diversos factores que influyen en la toma de decisiones en la medicina basada en evidencias. La mayoría del cuerpo de evidencia disponible son de origen extranjero, evidenciándose que los estudios al respecto de los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en nuestro país no son abundantes. Por lo tanto, ante la importancia del tema a tratar se pensó que se debería de seguir contribuyendo al conocimiento de los factores de riesgo ya que son una parte importante del manejo actual de sepsis neonatal en medios de recursos limitados y que ha demostrado ser un abordaje costo-efectivo.

1.5 Hipótesis

H₁: Los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Abril – Noviembre del 2019 son la prematuridad, hospitalización >2 semanas, haber sufrido de asfixia neonatal, y la ruptura prematura de membranas.

H₀: Los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2019 no son la prematuridad, hospitalización >2 semanas, haber sufrido de asfixia neonatal, y la ruptura prematura de membranas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

El término sepsis neonatal es usado para referirse a una condición sistémica de origen bacteriano, viral o fúngico que se encuentra asociado a cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas y lleva a una considerable morbimortalidad (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

La sepsis neonatal es clasificada como sepsis de inicio temprano y sepsis de inicio tardío. Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal temprana usualmente aparecen hasta antes de las primeras 72 horas de vida, aunque algunos médicos definen a la sepsis neonatal como aquella que se da antes de los primeros 7 días de vida del neonato en especial las causadas por *Streptococcus* del grupo B (SGB). Las infecciones tempranas son adquiridas antes o durante el parto y usualmente representan transmisión madre-hijo vertical (Wynn, Wong, Shanley, Bizzarro, Saiman, & Polin, 2014, p. 523).

Las infecciones tardías se presentan después del parto o en un lapso de 3 a 7 días de edad del neonato, y son atribuidos a organismos adquiridos de la interacción con el ambiente hospitalario o de la comunidad (Wynn, Wong, Shanley, Bizzarro, Saiman, & Polin, 2014, p. 523). Para infecciones por SGB, la sepsis tardía se refiere a una enfermedad que ocurre desde una semana hasta 3 meses de edad (Wynn, Wong, Shanley, Bizzarro, Saiman, & Polin, 2014, p. 523).

2.1.1 Fisiopatología y agentes causales de sepsis neonatal

La sepsis neonatal temprana ocurre en el útero por una transmisión transplacentaria o una infección bacteriana ascendente desde la vagina posterior a una ruptura de membranas (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770). Adicionalmente, el neonato podría infectarse cuando se expone a diversos patógenos sean estos virus, bacterias u hongos durante su pasaje por el

canal del parto. El canal del parto humano esta colonizado por microorganismos bacterianos aerobios y anaerobios que pueden trasmitirse verticalmente desde una infección ascendente del líquido amniótico (Rampersaud, Randis, & Ratner, 2012, p. 51) o una infección durante el trabajo de parto (Read, Cannon, Stanberry, & Schuval, 2008, p. 274).

La corioamnionitis se refiere a una infección intraamniótica caracterizada por la inflamación aguda de las membranas fetales presumiblemente debido a una infección bacteriana. Esta infección resulta de una invasión microbiana del líquido amniótico a menudo debido a una ruptura prolongada de las membranas corioamnióticas previa. El síndrome clínico consiste de signos maternos como la fiebre, leucocitosis, descensos, y resistencia abdominal a nivel del hemiabdomen inferior, y de signos fetales comúnmente visto la taquicardia fetal. Sin embargo, esta enfermedad puede ser asintomática también donde solamente se encontrarán hallazgos patológicos y laboratoriales que apoyen el diagnóstico (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

Durante los 3 primeros meses de vida, el sistema inmunitario innato que incluye a los fagocitos, células *natural killer*, células presentadoras de antígenos y el sistema del complemento proveen la defensa contra los patógenos. No obstante, la función de los neutrófilos se ve disminuida al igual que la concentración de la inmunoglobulina G en prematuros teniendo estos mayor susceptibilidad a infecciones (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

Conforme los infantes crecen, se van exponiendo a más microorganismos del ambiente que podrían ser patógenos para aquellos con un sistema inmune inmaduro. El contacto con el personal hospitalario, familiares, recursos alimenticios, y equipo contaminado, todos esos representan oportunidades de exposición a patógenos, siendo la contaminación de manos el medio más común de infecciones postnatales en neonatos hospitalizados (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

Las infecciones tardías son debidas más frecuentemente a microorganismos gram positivos incluyendo *Staphylococcus* coagulasa negativo y *Streptococcus* (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

2.1.2 Factores de riesgo

Los factores neonatales más importantes que predisponen a una infección que puede llevar a sepsis son la prematuridad y el bajo peso al nacer. Neonatos prematuros con bajo peso al nacer tienen tres a diez veces más incidencia de infecciones que neonatos a término con adecuado peso (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

La disfunción inmune y la ausencia de inmunoglobulina G materna adquirida transplacentariamente en prematuros pueden incrementar su riesgo a infecciones. Además, los prematuros a menudo requieren accesos venosos prolongados, intubación endotraqueal, y otros procedimientos invasivos que proveerían una entrada o afectarían negativamente las barreras de defensa, llevándolos a un mayor riesgo de infección hospitalarias (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

La historia clínica materna confiere importante información sobre la exposición a enfermedades infecciosas, colonización bacteriana, inmunidad, y factores de riesgo obstétrico como prematuridad, ruptura prematura de membranas prolongada, es decir, mayor o igual a 18 horas, corioamnionitis, e infecciones de tracto urinario (Shane, Sánchez, & Stoll, 2017, p. 1770).

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODO DE TRABAJO

3.1 Tipo de investigación

Estudio analítico de casos y controles.

3.2 Ámbito temporal y espacial

El presente estudio se realizó en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo con datos registrados durante Abril – Noviembre del año 2019.

3.3 Variables

Se consideraron las siguientes variables:

Variable dependiente: sepsis neonatal

Variables independientes: Variables sociodemográficas relacionadas con la madre (edad, estado civil), variables relacionadas con la madre (edad materna, estado civil, paridad, historia de abortos, controles prenatales), patologías durante el embarazo (preeclampsia, ruptura prematura de membranas, infecciones del tracto urinario, vulvovaginitis, corioamnionitis), variables relacionadas con el parto per se (vía del parto), variables relacionadas con las características generales del neonato (sexo, edad gestacional al nacimiento, peso al nacer, puntaje APGAR al 1er minuto, puntaje APGAR al 5to minuto), antecedentes patológicos perinatales (asfixia neonatal, pequeño para edad gestacional, prematuridad, síndrome de aspiración de líquido meconial, enfermedad de membrana hialina, persistencia de conducto arterioso, sífilis congénita, ictericia neonatal, y neumonía neonatal) y estancia hospitalaria.

Variable	Definición	Definición	Tipo de	Categorización	Indicador
	conceptual	operacional	variable		
Sexo del	Condición de	Sexo	Nominal	 Masculino 	Proporciones
neonato	un organismo sexual definido por sus genitales al nacimiento	consignado en la historia clínica del neonato incluido en la investigación		• Femenino	absolutas y relativas Odds ratio (OR)

Edad gestacional	Edad medida en semanas desde la concepción hasta el término de la gestación	Edad gestacional consignada en la historia clínica neonatal del neonato incluido en el estudio	Continua	Semanas	Media y desviación estándar Odds ratio (OR)
Peso al nacer	Masa con la cual nace un neonato medido al momento de la evaluación y atención al recién nacido	Peso al nacimiento consignado en la historia clínica neonatal del neonato incluido en el estudio	Ordinal	Macrosómico: 4000 gramos a más Adecuado peso: 2500 a 3999 gramos Bajo peso al nacer: 1500 a 2499 gramos Muy bajo peso al nacer: 1000 a 1499 gramos Extremadamente bajo peso al nacer: 500 a 999 gramos	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Apgar	Prueba clínica empleada en neonatología para evaluar la vitalidad del recién nacido	Puntaje de apgar registrado en la historia clínica neonatal	Ordinal	Al minuto 1:	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Asfixia neonatal	Definida por la Academia americana de pediatría como la situación en la que existe	Asfixia neonatal consignada en la historia clínica del neonato incluido en el estudio	Nominal	• Si • No	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)

	Acidosis				
	metabólica o				
	mixta con pH				
	de cordón				
	menor a 7				
	Apgar de 0 a				
	3 puntos en el				
	minuto 5				
	Presencia de				
	manifestacion				
	es				
	neurológicas				
	de hipoxia				
	Evidencias de				
	compromiso				
	multiorgánico				
Vía del parto	Forma por la	Vía del parto	Nominal	 Vaginal 	Proporciones
	cual nace un	consignada		 Cesárea 	absolutas y
	feto	en la historia			relativas
		clínica			Odds ratio
		neonatal			(OR)
Pequeño	Neonato con	PEG	Nominal	• Si	Proporciones
para edad	peso para la	consignado		• No	absolutas y
gestacional	edad	en la historia			relativas
	gestacional	clínica del			Odds ratio
	por debajo del	neonato en			(OR)
	percentil 10	estudio			
Ruptura	Ruptura de	RPM	Nominal	• Si	Proporciones
prematura de	las	consignado		• No	absolutas y
membranas	membranas	en la historia			relativas
	amnióticas	clínica			Odds ratio
	sin trabajo de	neonatal			(OR)
	parto				
	posterior a la				
	semana 22 de				
	gestación				
Prematuri	Condición de	Condición de	Ordinal	• A término:	Proporciones
dad	inmadurez	prematuridad		37 a 42 semanas	absolutas y
	orgánica del	evaluada		 Pretérmin 	relativas
	neonato,	según la edad		o: 32 a 36	Odds ratio
	comúnmente	gestacional		semanas 6 días	(OR)
	definido	del neonato		 Pretérmin 	
	cuando nacen	consignada		o extremo: 26 a	
	antes de la	en la historia		31 semanas 6	
	semana 37 de	clínica		días	
	gestación	neonatal			
Tiempo de	Tiempo de	Tiempo de	Nominal	• 14 días o	Proporciones
hospitaliza	permanencia	hospitalizaci		menos	absolutas y
ción	en un área de	ón calculado		Más de 14	relativas
	hospitalizació	según la		días	

Edad de la madre	n por parte de un paciente Tiempo de vida medido en años de un individuo adulto	fecha de ingreso y de alta hospitalaria del neonato Edad de la madre consignada en la historia clínica neonatal	Ordinal	 18 a 25 años 26 a 34 años 35 años a 	Odds ratio (OR) Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Estado civil	Condición social de un individuo ante la sociedad por sus relaciones interpersonale s y de familia	Estado civil de la madre consignado en la historia clínica neonatal	Nominal	más Soltera Casada Convivien te Divorciad a Viuda	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Paridad	Número de partos que ha tenido una mujer	Paridad de la madre registrada en la historia clínica neonatal	Ordinal	 Primer parto Segundo parto Tercer parto o más 	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Historia de abortos	Antecedente de haber sufrido algún aborto sea este inducido o espontáneo	Historia de abortos de la madre consignado en la historia clínica neonatal	Nominal	• Si • No	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Controles prenatales	Atenciones médicas durante la gestación destinadas a evaluar integralmente a la gestante y tomar rol en la prevención de complicacion es durante la gestación	Número de controles prenatales que serán categorizados como adecuados o no según la normativa del MINSA	Nominal	 Suficiente s: 6 a más CPN Insuficient es: menos de 6 CPN 	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Preeclampsia	Trastorno hipertensivo gestacional	Antecedente de preeclampsia	Nominal	• Si • No	Proporciones absolutas y relativas

	caracterizado por la posibilidad de causar daño orgánico severo cuyo inicio normalmente se da después de la semana 20 de gestación y desaparece después del parto	de la madre consignado en la historia clínica neonatal			Odds ratio (OR)
Infección del tracto urinario	Presencia de microorganis mos uropatógenos en cultivo de orina con más de 100000 UFC que causa sintomatologí a urinaria	ITU gestacional registrada en la historia clínica neonatal	Nominal	 ITU-1er trimestre ITU-2do trimestre ITU-3er trimestre 	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Vulvovagini tis	Inflamación de la vulva y la vagina por causa infecciosa en la mujer	Vulvovagini tis consignada como antecedente de la madre durante su gestación en la historia clínica neonatal	Nominal	 VV-1er trimestre VV-2do trimestre VV-3er trimestre 	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Corioamnio nitis	Infección de las membranas corioamnióti cas	Registro de corioamnioni tis sea clínica o patológica en la historia clínica	Nominal	SiNo	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
SALAM	Síndrome causado por la inhalación de meconio en el líquido amniótico hacia los		Nominal	• Si • No	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)

ЕМН	pulmones expresándose en una dificultad respiratoria aguda Afección respiratoria causada por un déficit de surfactante alveolar en los neonato prematuros	Enfermedad de membrana hialina registrada en la historia clínica	Nominal	• Si • No	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
PCA	Persistencia de la comunicación embriológica de la comunicación entre la aorta y la arteria pulmonar	PCA registrado en historia clínica	Nominal	• Si • No	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Sífilis congénita	Infección multisistémic a del neonato por treponema pallidum transmitida a través de la placenta	Sífilis congénita registrada en la historia clínica	Nominal	• Si • No	Proporciones absolutas y relativas Odds ratio (OR)
Sepsis neonatal	Estado inflamatorio sistémico de origen infeccioso en el periodo de vida neonatal	Sepsis neonatal confirmada consignada en la historia clínica neonatal	Nominal	Si (Casos)No(Controles)	Odds ratio (OR)

3.4 Población y muestra

La población a considerar en el presente estudio consistió en todos los neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el año 2019. Se realizó el cálculo del tamaño muestral para un diseño de casos y controles 1:1 de la siguiente manera:

$$p_1=w*p_2/(1-p_2)+w*p_2$$

donde:

p₁: proporción de casos expuestos a factores de riesgo para sepsis neonatal

p₂: proporción de controles expuestos a factores de riesgo para sepsis neonatal

w: idea del valor estimado de odds ratio que se desea estimar

En el Hospital Nacional Dos de Mayo se ha estimado que la proporción de neonatos con sepsis neonatal expuestos a factores de riesgo (p₁) es 30,2%. (Cuipal Alcalde, 2016)

Por lo tanto:

$$0.302 = 6*p_2/(1-p_2) + 6*p_2$$

$$0.302*(1 - p_2) + 1.812*p_2 = 6*p_2$$

$$0,302 - 1,51*p_2 = 6*p_2$$

$$0,302 = 7,51*p_2$$

$$0.040 = p_2$$

Luego,

$$n = [\ z_{1-\alpha/2}*[(c+1)*p*(1-p)]^{1/2} + z_{1-\beta}*[c*p_1*(1-p_1) + p_2*(1-p_2)]^{1/2}\]^2 \ / \ c*(p_2-p_1)^2$$

donde,

$$p = (p1 + p2) / 2 = 0,171$$

c = m/n, número de casos por controles, en este caso será 1

n = número de casos

 $z_{1-\alpha/2}$ = coeficiente a usarse con nivel de certeza del 95% = 1,96

 $z_{1-\beta}$ = coeficiente a usarse con un poder estadístico al 80% = 0,84

Por lo tanto,

$$n = [\ 1.96*[(1+1)*0.171*(1-0.171)]^{1/2} + 0.84*[1*0.302*(1-0.302) + 0.040*(1-0.040)]^{1/2}]^2 / 1*(0.040-0.302)^2$$

$$n = [\ 1.96*0.5325 + 0.84*[0.2108 + 0.0384]^{1/2}\]^2 \ / \ 0.0686$$

$$n = [1,0437 + 0,4193]^2 / 0,0686$$

$$n = 2,1404 / 0,0686$$

$$n = 31,20 = 32$$
 casos

por lo tanto, se tomarían también 32 controles.

Sin embargo, se evaluó la factibilidad de tomar mayor número de casos y controles, ya que este número dado por la fórmula expresa el mínimo de casos y controles a tomarse según las proporciones de exposición a factores de riesgo y el OR esperado según los antecedentes.

Criterios de inclusión:

Casos:

- Neonatos vivos con diagnóstico de alta de sepsis neonatal tratada.
- Neonatos nacidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Neonatos tratados completamente en el Hospital Nacional Dos de

Mayo.

Controles:

- Neonatos con sospecha de sepsis neonatal que fueron dados de alta como sepsis neonatal descartada.
 - Neonatos nacidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

Criterios de exclusión:

Casos:

• Neonatos con sepsis neonatal que hayan fallecido.

Controles:

 Neonatos con diagnóstico de sepsis descartada que hayan fallecido por cualquier causa.

3.5 Instrumentos

Se diseñó una ficha de recolección de datos (Anexo 1) para llevar a cabo la recolección de los datos en el presente estudio. La información fue recolectada a partir de historias clínicas del servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

3.6 Procedimientos

Se revisaron las historias clínicas de los neonatos hospitalizados en el servicio de neonatología del Hospital Dos de Mayo durante el año 2019 tomando como mínimo de casos y controles a incluir en el estudio lo que se halló con la fórmula previamente incluida en el presente proyecto, y se extrajeron los datos relevantes para las variables de estudio en una ficha de recolección de datos por cada neonato.

3.7 Análisis de datos

Todos los datos recolectados fueron ingresados a una base de datos en el programa estadístico SPSS v.23. Se utilizaron pruebas estadísticas descriptivas como medidas de tendencia central y de dispersión para variables numéricas, y proporciones absolutas y relativas para las variables categóricas. Además, se utilizaron modelos bivariados y un modelo multivariado de regresión logística binaria para hallar los estimadores de los factores de riesgo planteados en el estudio para sepsis neonatal a través de valores de odds ratios (OR). El nivel de significancia estadística aceptado fue de un p<0,05 y un nivel de confianza al 95%.

3.8 Consideraciones éticas

La presente investigación hizo uso solo de los datos registrados en la historia clínica de los pacientes a incluirse según se ha definido previamente en el presente proyecto. El autor garantizó en todo momento la confidencialidad de los datos que recolectó y el anonimato de los mismos tanto de los datos referentes al neonato como a la madre. Al tratarse de un estudio que no evaluó directamente a los sujetos de estudio y no se tuvo contacto con ellos en ningún momento, no se requirió del empleo de un consentimiento informado para el presente estudio.

La investigación presentada se realizó respetando las normas en ética en investigación con seres humanos expuestas en la declaración de Helsinki en su última actualización.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

Se incluyeron 53 casos y 53 controles. La fórmula del tamaño muestral dio 32 casos y 32 controles, entonces se necesitaban como mínimo dicha cantidad; no obstante, al obtener la información solicitada sobre los neonatos con sepsis neonatal durante el periodo de estudio, se encontró que en total fueron 56 neonatos con sepsis confirmada y tratada durante esos meses, por lo cual se decidió tomar la información de los 53 neonatos y aumentar los controles a 53, sin perder de esta forma el poder estadístico del estudio.

Con respecto a las características generales de los neonatos en estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad gestacional entre los casos y los controles de los cuales las medias diferían en 1,07 semanas (p=0,018). Así también se observaron diferencias entre los puntajes de APGAR al 1er minuto (Δ APGAR 1er minuto = 0,95 punto) y al 5to minuto (Δ APGAR 5to minuto = 0,43 puntos). Y finalmente, entre las categorías de los puntajes de APGAR en el 1er minuto donde los controles en su totalidad presentaron puntajes de 7 a 10 puntos mientras que en los casos de neonatos con sepsis neonatal se observó que el 9,4% y 5,7% tenían puntajes de 4 a 6 puntos y de 0 a 3 puntos, respectivamente. (Tabla 1)

Tabla 1. Características generales del recién nacido según sepsis neonatal.

	Casos	Controles	1	
Variables	N (%)	N (%)	valor p	
Sexo			0,559 [†]	
Masculino	27 (50,9)	30 (56,6)		
Femenino	26 (49,1)	23 (43,4)		
Edad gestacional ($M \pm DE$)	$38,08 \pm 2,93$	$39,15 \pm 1,41$	$0,018^{\circ}$	
Peso al nacimiento			$0,\!222^{\dagger}$	
Adecuado (2500 a 3999 gramos)	41 (77,4)	49 (92,5)		
Macrosómico (4000 gramos a más)	3 (5,7)	1 (1,9)		
Bajo peso al nacer (1500 a 2499 gramos)	6 (11,3)	3 (5,7)		

2 (3.8)	0 (0 0)	
2 (3,0)	0 (0,0)	
1 (1,9)	0 (0,0)	
		$0,\!166^{\dagger}$
28 (52,8)	35 (66,0)	
25 (47,2)	18 (34,0)	
$7,94 \pm 1,97$	$8,89 \pm 0,32$	$0,001^{\circ}$
$8,57 \pm 1,28$	$9,00 \pm 0,00$	$0,015^{\circ}$
		$0,013^{\dagger}$
45 (84,9)	53 (100,0)	
5 (9,4)	0 (0,0)	
3 (5,7)	0 (0,0)	
		$0,214^{\dagger}$
50 (94,3)	53 (100,0)	
2 (3,8)	0 (0,0)	
1 (1,9)	0 (0,0)	
	$28 (52,8)$ $25 (47,2)$ $7,94 \pm 1,97$ $8,57 \pm 1,28$ $45 (84,9)$ $5 (9,4)$ $3 (5,7)$ $50 (94,3)$ $2 (3,8)$	$1 (1,9) 0 (0,0)$ $28 (52,8) 35 (66,0)$ $25 (47,2) 18 (34,0)$ $7,94 \pm 1,97 8,89 \pm 0,32$ $8,57 \pm 1,28 9,00 \pm 0,00$ $45 (84,9) 53 (100,0)$ $5 (9,4) 0 (0,0)$ $3 (5,7) 0 (0,0)$ $50 (94,3) 53 (100,0)$ $2 (3,8) 0 (0,0)$

[†] Prueba de chi-cuadrado

Con respecto a las variables de las madres, no se evidenciaron diferencias entre los grupos de estudio significativas. Se pudo observar una tendencia de las madres del grupo de neonatos que no tenían sepsis neonatal a haber tenido mayor cantidad de partos y ligeramente mayor frecuencia de antecedente de abortos, sin embargo, las diferencias entre las frecuencias fueron escasas por lo cual las pruebas estadísticas no dieron significativas. (Tabla 2)

Tabla 2. Características de la madre del recién nacido según sepsis neonatal.

Variables	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Edad materna (M ± DE)	$27,53 \pm 6,49$	$28,19 \pm 6,35$	0,598 ^ø
Edad materna (categorizada)			$0,725^{\dagger}$
18 a 25 años	22 (41,5)	18 (34,0)	
26 a 34 años	24 (45,3)	27 (50,9)	
35 años a más	7 (13,2)	8 (15,1)	
Estado civil			$0,742^{\dagger}$
soltera	6 (11,3)	4 (7,5)	
conviviente	41 (77,4)	44 (83,0)	
casada	6 (11,3)	5 (9,4)	
Paridad			$0,330^{\dagger}$
Primer parto	24 (45,3)	18 (34,0)	

^ø Prueba de t de Student

Segundo parto	14 (26,4)	13 (24,5)	
Tercer parto a más	15 (28,3)	22 (41,5)	
Historia de abortos			$0,529^{\dagger}$
Sin historia de abortos	38 (71,7)	35 (66,0)	
Con historia de abortos	15 (28,3)	18 (34,0)	
Controles prenatales $(M \pm DE)$	$6,57 \pm 3,08$	$6,30 \pm 3,15$	$0,664^{\circ}$
Controles prenatales (categorizado)			0.842^{\dagger}
Suficientes	32 (60,4)	33 (62,3)	
Insuficientes	21 (39,6)	20 (37.7)	

[†] Prueba de chi-cuadrado

Con respecto a las variables correspondientes a las patologías y relacionadas a la hospitalización de los neonatos en estudio, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de casos y controles para las variables de neumonía neonatal (p=0,027), enfermedad de membrana hialina (p=0,027), y estancia hospitalaria (p=0,014). No se presentaron neonatos muy pretérmino, con neumonía neonatal, asfixia neonatal, síndrome de aspiración de líquido meconial (SALAM), persistencia de conducto arterioso (PCA), sífilis neonatal, enfermedad de membrana hialina (EMH), y corioamnionitis en los controles. Así también se observó que la mayoría de los casos tenían ictericia neonatal (50,9%). Además de dicha patología, presentaron más frecuentemente ruptura prematura de membranas (RPM) (20,8%), infecciones de tracto urinario (ITU) de la madre como antecedente (13,2%), neumonía neonatal (11,3%), así como EMH (11,3%), adicionalmente el 18,4% de los niños con sepsis neonatal tuvieron una estancia hospitalaria mayor a 14 días. (Tabla 3)

Tabla 3. Características patológicas y hospitalarias del recién nacido según sepsis neonatal.

Variables	Casos N (%)	Controles N (%)	Valor p
Prematuridad			$0,264^{\dagger}$
a término (37 a 42 semanas) pretérmino moderado-tardío (32 a	46 (86,8)	50 (94,3)	
36 semanas 6 días) muy pretérmino (28 a 31 semanas 6	5 (9,4)	3 (5,7)	
días)	2 (3,8)	0 (0,0)	

^ø Prueba de t de Student

Pequeño para la edad gestacional			$0,437^{\Omega}$
no PEG	48 (90,6)	51 (96,2)	
PEG	5 (9,4)	2 (3,8)	
Ictericia neonatal			$0,436^{\dagger}$
No	26 (49,1)	30 (56,6)	
Si	27 (50,9)	23 (43,4)	
Neumonía neonatal			$0,\!027^{\Omega}$
No	47 (88,7)	53 (100,0)	
Si	6 (11,3)	0(0,0)	
Asfixia neonatal			$1,000^{\Omega}$
No	52 (98,1)	53 (100,0)	
Si	1 (1,9)	0 (0,0)	
Ruptura prematura de membranas			$0,620^{\dagger}$
No RPM	42 (79,2)	44 (83,0)	
RPM	11 (20,8)	, , ,	
Preeclampsia en la madre	` , ,	, , ,	0.205^{Ω}
No	48 (90,6)	52 (98,1)	,
Si	5 (9,4)	1 (1,9)	
Infección del tracto urinario en la	() /	、	
madre			$0,301^{\dagger}$
No ITU	46 (86,8)	42 (79,2)	
ITU	7 (13,2)	11 (20,8)	
Vulvovaginitis en la madre			$0,716^{\Omega}$
No	50 (94,3)	48 (90,6)	
Si	3 (5,7)	5 (9,4)	
Síndrome de aspiración de líquido			
meconial			$0,495^{\Omega}$
No SALAM	51 (96,2)	53 (100,0)	
SALAM	2 (3,8)	0 (0,0)	
Persistencia de conducto arterioso			$0,243^{\Omega}$
No PCA	50 (94,3)	53 (100,0)	
PCA	3 (5,7)	0 (0,0)	
Sífilis neonatal			$0,\!495^{\Omega}$
No	51 (96,2)	53 (100,0)	
Si	2 (3,8)	0(0,0)	
Enfermedad de membrana hialina			$0,\!027^{\Omega}$
No EMH	47 (88,7)	53 (100,0)	
EMH	6 (11,3)	0 (0,0)	
Corioamnionitis			$1,000^{\Omega}$
No	52 (98,1)	53 (100,0)	
Si	1 (1,9)	0 (0,0)	
Estancia hospitalaria	,		$0,\!014^{\dagger}$
14 días o menos	43 (81,1)	51 (96,2)	
Más de 14 días	10 (18,9)	2 (3,8)	
†D 1 1 1 1	- \ ~ - /	\ ' 7 = /	

[†] Prueba de chi-cuadrado

 $^{^{\}Omega}$ Prueba exacta de Fisher

Se realizó un análisis estadístico a través de regresión logística para todas las variables en estudio, pero en modelos de regresión separados para cada grupo de variables utilizando modelos crudos y ajustados para las variables relacionadas con las características generales de los neonato (Tabla 4), variables relacionadas con las características de la madre (Tabla 5), y relacionadas a las patologías y estancia hospitalaria de los neonato (Tabla 6). Posteriormente se introdujeron en el modelo multivariado final a todas las variables que alcanzaron una significancia estadística mínima de 0,3 en los modelos ajustados previos. Del primer modelo de regresión logística ajustado en el grupo de variables relacionadas a las características generales del neonato, se extrajeron las variables de peso al nacimiento y vía del parto (Tabla 4); del segundo modelo de regresión referente a las variables relacionadas a las características de la madre se extrajo solo la paridad (Tabla 5), y del tercer modelo de las variables relacionadas a las patologías y estancia hospitalaria del neonato se extrajeron a las variables de ictericia neonatal, preeclampsia y estancia hospitalaria (Tabla 6).

Tabla 4. Regresión logística de las variables relacionadas a las características generales del recién nacido.

37 ' 11]	Modelo crudo	1	M	Iodelo ajustac	lo 1
Variable		valo		valor		
	ORc	IC95%	p	ORa	IC95%	p
Sexo						
Masculino		Ref			Ref	
Femenino	1,26	0,58 a 2,69	0,559	1,35	0,60 a 3,02	0,464
Peso al nacimiento						
Adecuado (2500 a					Ref	
3999 gramos)		Ref			KCI	
Macrosómico (4000		0,35 a		3,99	0,38 a	0,248
gramos a más)	3,59	35,79	0,277	3,77	41,71	0,248
Bajo peso al nacer		0,56 a		2,38	0,55 a	0,244
(1500 a 2499 gramos)	2,39	10,16	0,238	2,30	10,21	0,244
Vía del parto						
Vaginal		Ref			Ref	
Cesárea	1,74	0,79 a 3,80	0,168	1,63	0,72 a 3,67	0,233

Tabla 5. Regresión logística de las variables relacionadas a las características de las madres de los recién nacidos en estudio

Variable		Modelo crudo 2		Modelo ajustado 2		
v ariable	ORc	IC95%	valor p	ORa	IC95%	valor p
Edad materna (categorizada)						
18 a 25 años		Ref			Ref	
26 a 34 años	0,73	0,31 a 1,67	0,453	0,89	0,34 a 2,31	0,812
35 años a más	0,72	0,21 a 2,35	0,582	0,93	0,23 a 3,64	0,912
Estado civil						
soltera		Ref			Ref	
conviviente	0,62	0,16 a 2,36	0,485	0,73	0,17 a 2,97	0,654
casada	0,8	0,14 a 4,53	0,801	1,02	0,16 a 6,26	0,983
Paridad						
Primer parto		Ref			Ref	
Segundo parto	0,81	0,30 a 2,13	0,666	0,84	0,27 a 2,56	0,762
Tercer parto a más	0,51	0,20 a 1,25	0,143	0,55	0,18 a 1,58	0,262
Historia de abortos Sin historia de		D. C			D.C	
abortos Con historia de		Ref			Ref	
abortos Controles prenatales (categorizado)	0,77	0,33 a 1,75	0,53	0,87	0,37 a 2,06	0,757
Suficientes		Ref			Ref	
Insuficientes	1,08	0,49 a 2,37	0,842	1,12	0,48 a 2,59	0,798

Tabla 6. Regresión logística de las variables relacionadas a las características patológicas y hospitalarias de los recién nacidos.

	Modelo crudo 3			Modelo ajustado 3		
Variable			valor			valor
	ORc	IC95%	p	ORa	IC95%	p
Prematuridad						
a término (37 a 42 semanas)		Ref			Ref	
pretérmino moderado-tardío		0,41 a			0,17 a	
(32 a 36 semanas 6 días)	1,81	8,01	0,433	0,99	5,57	0,99
Pequeño para la edad						
gestacional						
no PEG		Ref			Ref	
		0,49 a			0,28 a	
PEG	2,66	14,35	0,256	1,99	13,72	0,485
Ictericia neonatal						
No		Ref			Ref	
		0,63 a			0,72 a	
Si	1,36	2,91	0,437	1,71	4,04	0,223
Ruptura prematura de						
membranas						
No RPM		Ref			Ref	
		0,48 a			0,42 a	
RPM	1,28	3,40	0,62	1,23	3,54	0,7
Preeclampsia						
No		Ref			Ref	
		0,61 a			0,42 a	
Si	5,42	48,04	0,129	4,15	40,22	0,219
Infección del tracto urinario						
No ITU		Ref			Ref	
		0,20 a			0,30 a	
ITU	0,58	1,64	0,304	0,91	2,71	0,861
Vulvovaginitis						
No		Ref			Ref	
		0,13 a			0,14 a	
Si	0,58	2,54	0,467	0,66	3,10	0,602
Estancia hospitalaria						
14 días o menos		Ref			Ref	
		1,23 a			0,91 a	
Más de 14 días	5,93	28,55	0,026	4,93	26,45	0,063

Fuente: Realizado por el investigador

En el análisis multivariado se halló que tener tres o más partos es un factor protector (OR=0,27; IC95%: 0,09 a 0,79) disminuyendo las probabilidades de riesgo de tener sepsis neonatal con respecto a las primíparas en un 73%. Mientras que tener una estancia hospitalaria mayor a 14 días fue un factor de riesgo (OR=6,12; IC95%: 1,03 a 36,18) ya que dicha variable aumentaba en más de 6 veces las probabilidades de riesgo para tener sepsis neonatal en comparación con los neonatos con menor estancia hospitalaria. (Tabla 7).

Tabla 7. Análisis multivariado final para la estimación de los factores asociados a sepsis neonatal.

Wariahla	Modelo multivariado				
Variable	OR	IC95%	valor p		
Peso al nacimiento					
Adecuado (2500 a 3999 gramos)		Ref			
Macrosómico (4000 gramos a más)	2,24	0,19 a 25,83	0,519		
Bajo peso al nacer (1500 a 2499 gramos)	1,98	0,39 a 9,88	0,407		
Vía del parto					
Vaginal		Ref			
Cesárea	1,58	0,63 a 3,92	0,328		
Paridad					
Primer parto		Ref			
Segundo parto	0,59	0,20 a 1,74	0,342		
Tercer parto a más	0,27	0,09 a 0,79	0,017		
Ictericia neonatal					
No		Ref			
Si	1,75	0,73 a 4,18	0,207		
Preeclampsia	,	,	•		
No		Ref			
Si	3,88	0,39 a 38,08	0,245		
Estancia hospitalaria	•	•	•		
14 días o menos		Ref			
Más de 14 días	6,12	1,03 a 36,18	0,046		

Fuente: Realizado por el investigador

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio, se observó que la mayoría de los neonatos con sepsis neonatal eran de sexo masculino, tenían mayores proporciones de neonatos con bajo peso, y presentaban más frecuentemente neonatos con puntajes bajos de APGAR que los neonatos sin sepsis neonatal. Dichos resultados concuerdan con los reportados por Adatara et al. en dos estudios realizados en Ghana (Adatara et al., 2019; Adatara et al., 2018). Sin embargo, discrepa con dos estudios peruanos previos donde se reporta al sexo femenino como el que más frecuentemente presenta sepsis neonatal (Julca Ramírez, 2018; Burga-Montoya, Luna-Muñoz, & Correa-López, 2019, p. 35), aunque concuerda parcialmente con el estudio realizado por Burga-Montoya et al. donde se reportó también mayor frecuencia de neonatos con sepsis neonatal que presentan puntaje bajo de APGAR y bajo peso que los controles sin sepsis neonatal (Burga-Montoya, Luna-Muñoz, & Correa-López, 2019, p. 35).

Con respecto a las características de las madres se reportó que los neonatos con sepsis neonatal tenían más frecuentemente madres de 26 a 34 años, convivientes, y primíparas. Estos resultados concuerdan con los resultados reportados por Adatara et al. en un estudio publicado en el 2019 donde las madres de los neonatos que él estudio tenían aproximadamente el mismo rango de edades, contaban con pareja, y eran más frecuentemente primíparas (Adatara et al., 2019). Mientras que discreparon con lo reportado por Getabelew et al. en un estudio realizado en Etiopia donde las proporciones entre el rango de edades de las madres fueron muy similares y mayormente era multíparas (Getabelew, Aman, Fantaye, & Yeheyis, 2018). Aunque concuerda parcialmente con lo reportado por Burga-Montoya et al. con respecto a las edades de las madres que fueron

más frecuentes madres de menos de 35 años (Burga-Montoya, Luna-Muñoz, & Correa-López, 2019, p. 35)

Se reportaron mayores proporciones de neonatos prematuros en los casos que en los controles, y más frecuentemente las patologías de ictericia neonatal, neumonía neonatal y EMH. Sin embargo, en otros estudios las patologías asociadas más frecuentemente asociadas fueron ITU materna, tinción meconial del líquido amniótico, y trastornos hipertensivos del embarazo (Adatara et al., 2018; Adatara et al. 2019; Getabelew, Aman, Fantaye, & Yeheyis, 2018). Sin embargo, se observó una proporción similar de casos hospitalizados por más de 14 días (16,5%) en un estudio realizado en Ghana (Adatara, 2018).

Con respecto a los factores asociados que salieron significativos en el último modelo de regresión, resultaron tener 3 partos a más como factor protector y una estancia hospitalaria mayor a 14 días como un factor de riesgo. En un estudio realizado en Ghana publicado el 2019 se observó a las categorías más bajas de paridad como factores protectores, lo cual discrepa de lo que se presentó en el presente (Adatara et al., 2019). Por otro lado, en otro estudio realizado en Ghana publicado el 2018, se observó como principal factor de riesgo para sepsis neonatal a la estancia hospitalaria mayor a 14 días o 2 semanas (OR=12,05; IC95%2,56 a 56,78) (Adatara et al., 2018), como también en el presente estudio el estimador para la estancia hospitalaria fue elevado (OR=6,12; IC95%: 1,03 a 36,18).

CONCLUSIONES

- En conclusión, las patologías más frecuentes en los recién nacidos con sepsis neonatal fueron ictericia neonatal, neumonía neonatal y EMH. Además de presentar madre con ITU durante la gestación y RPM. Y los factores asociados a sepsis neonatal fueron tener 3 partos a más y una estancia hospitalaria mayor a 14 días.
- La mayoría de los casos de sepsis neonatal fueron del sexo masculino, presentando muy bajo peso y extremadamente bajo peso, así como también puntajes de APGAR menores a 6 puntos tanto en el primer como en el quinto minuto.
- Los neonatos con sepsis neonatal tienen madres con edad entre 26 a 34 años, con un estado civil de convivientes, y que eran primíparas.
- Los neonatos con sepsis neonatal presentaban en su mayoría ictericia neonatal paralelamente. Además, las patologías más frecuentes después de la ictericia neonatal fueron EMH y neumonía neonatal haciendo ver que las afecciones respiratorias son más frecuentes en este tipo de neonatos. Así también mostraban significativamente mayor estancia hospitalaria que los neonatos sin sepsis neonatal.
- Se incluyeron las variables de peso al nacimiento y vía del parto al modelo multivariado; sin embargo, no resultaron tener una asociación estadísticamente significativa a sepsis neonatal.
- Se concluyó que tener tres a más partos por parte de la madre es un factor protector para sepsis neonatal.
- Se concluyó que la estancia hospitalaria del neonato mayor a los 14
 días es un factor de riesgo para sepsis neonatal.

RECOMENDACIONES

- Se recomienda implementar mayor énfasis en las mujeres gestantes primíparas en sus controles prenatales para prevenir más eficientemente la sepsis neonatal como desenlace perinatal no deseado.
- Se recomienda evitar la instauración de procedimientos o terapias innecesarias en el neonato que puedan prolongar su estancia hospitalaria para evitar mayores casos de sepsis neonatal.
- Se recomienda realizar una investigación con un tiempo de estudio mayor para poder captar más pacientes y así poder dilucidar las asociaciones que no se pudieron evaluar en este estudio por falta de controles que presentasen también los desenlaces en todas sus categorías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adatara, P., Afaya, A., Salia, S.M., Afaya, R.A., Konlan, K.D., Agyabeng-Fandoh, E., ...

 Boahene, I.G. (2019). Risk factors associated with neonatal sepsis: A case study at a specialist Hospital in Ghana. Scientific World Journal, 2019, doi: 10,1155/2019/9369051.
- Adatara, P., Afaya, A., Salia, S.M., Afaya, R.A., Kuug, A.K., Agbinku, E., ... Agyabeng-Fandoh, E. (2018). Risk factors for neonatal sepsis: A retrospective case-control study among neonates who were delivered by caesarean section at the Trauma and Specialist Hospital, Winneba, Ghana. BioMed research international, 2018, 6153501. doi: 10.1155/2018/6153501.
- Aijaz, N., Huda, N., & Kausar, S. (2013). Disease burden of NICU, at a tertiary care hospital, Karachi. *Journal of the Dow University of Health Sciences*, 6(1), 32-35.
- Al-Matary, A., Heena, H., AlSarheed, A.S., Ouda, W., AlShahrani, D.A., Wani, T.A., ... Abu-Shaheen, A. (2019). Characteristics of neonatal sepsis at a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Journal of infection and public health*, 12(5), 666-672.
- Aparicio Aragón, Y.M. (2017). Prevalencia y factores asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Manuel Nuñez Butron de Puno 2016. (Título profesional). Universidad Nacional del Altiplano, Puno, Perú. Recuperado de http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3824/Aparicio_Aragon_Yulian a Milagros.pdf?sequence=1
- Arias Murga, H.E. (2009). Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé: Enero diciembre 2007. (Título profesional). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Recuperado de

- http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3037/arias_mh.pdf?s equence=1
- Bedford Russell, A.R., & Kumar, R. (2015). Early onset neonatal sepsis: diagnostic dilemmas and practical management. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*, 100(4), F350-F354. doi: 10.1136/archdischild-2014-306193.
- Benitz, W.E., Wynn, J.L., & Polin, R.A. (2015). Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis. *Journal of pediatrics*, 166(4), 1070-1074.
- Bizzarro, M.J., Raskind, C., Baltimore, R.S., & Gallagher, P.G. (2005). Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928-2003. *Pediatrics*, 116(3), 595-602.
- Burga-Montoya, G., Luna-Muñoz, C., & Correa-López, L. (2019). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 19(3), 35-42.
- Chan, G.J., Lee, A.C., Baqui, A.H., Tan, J., & Black, R.E. (2013). Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. PLoS medicine, 10(8), e1001502. doi: 10.1371/journal.pmed.1001502.
- Costello, A., Francis V., Byrne, A., & Puddephatt, C.. (2001). State of the World's Newborns: A Report from Saving Newborn Lives. 2020, de Save the Children. Recuperado de: https://files.eric.ed.gov/fulltext/ED458972.pdf
- Cuipal Alcalde, J.D. (2016). Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Recuperada de

- http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4679/Cuipal_aj.pdf? sequence=1&isAllowed=y
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. (2015). Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis dor the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 385(9963), 117-171.
- Getabelew, A., Aman, M., Fantaye, E., & Yeheyis, T. (2018). Prevalence of neonatal sepsis and associated factors among neonates in neonatal intensive care unit at selected governmental hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. International Journal of Pediatrics, 2018, 7801272. doi: 10.1155/2018/7801272.
- Hornik, C.P., Fort, P., Clark, R.H., Watt, K., Benjamin, D.K. Jr., Smith, P.B., ... Cohen-Wolkowiez, M. (2012). Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early human development*, 88(Suppl 2), S69-74. doi: 10.1016/S0378-3782(12)70019-1.
- Hughes, R.G., Brocklehurst, P., Steer, P.J., Heath, P., & Stenson, B.M. (2017). Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease: Green-top guideline No. 36. *British journal of obstetrics and gynaecology*, 124(12), e280-e305. doi: 10.1111/1471-0528.14821.
- Julca Ramírez, E.M. (2018). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital nacional P.N.P. Luís N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017. (Título profesional). Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú. Recuperado de http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1163/TESIS-Oshiro.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Kartik, R., Sahana, M., Prathiba, D., & Malavika, J. (2018). Evaluation of screening of neonatal sepsis. *International journal of contemporary pediatrics*, 5(2), 580-583.
- Murthy, S., Godinho, M.A., Guddattu, V., Lewis, L.E.S., & Nair, N S. (2019). Risk factors of neonatal sepsis in India: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 14(4), e0215683. doi: 10.1371/journal.pone.0215683.
- Newman, T.B., Puopolo, K.M., Wi, S., Draper, D., & Escobar, G.J. (2010). Interpreting complete blood counts soon after birth in newborns at risk for sepsis. *Pediatrics*, 126(5), 903-909.
- Rampersaud, R., Randis, T.M., & Ratner, A.J. (2012). Microbiota of the upper and lower genital tract. *Seminars in fetal & neonatal medicine*, 17(1), 51-57.
- Read, J.S., Cannon, M.J., Stanberry, L.R., & Schuval, S. (2008). Prevention of mother-to-child transmission of viral infections. *Current problems in pediatric and adolescent health care*, 38(9), 274-297.
- Shane, A.L., Sánchez, P.J., & Stoll, B.J. (2017). Neonatal sepsis. *Lancet*, 390(10104), 1770-1780.
- Tewari, V.V., & Jain, N. (2014). Monotherapy with amikacin or piperacillin-tazobactum empirically in neonates at risk for early-onset sepsis: a randomized controlled trial. *Journal of tropical pediatrics*, 60(4), 297-302.
- Timana Cruz, C.S. (2006). Factores asociados a riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Hipólito Unanue de Lima Enero-Diciembre 2004. (Título profesional), Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú. Recuperado de http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/201/timana_cs.pdf?sequence=
- Wechselberger, K., Schmid, A., Posod, A., Hock, M., Neubauer, V., Fischer-Colbrie, R., ... Griesmaier, E. (2016). Secretoneurin serum levels in healthy term neonates

- and neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Neonatology*, 110(1), 14-20.
- Wynn, J.L., Wong, H.R., Shanley, T.P., Bizzarro, M.J., Saiman, L., & Polin, R.A. (2014).

 Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatric critical care medicine*, 15(6), 523-528.
- Yamey, G., Horvath, H., Schmidt, L., Myers, J., & Brindis, C.D. (2016). Reducing the global burden of preterm birth through knowledge transfer and exchange: a research agenda for engaging effectively with policymakers. *Reproductive health*, 13, 26. doi: 10.1186/s12978-016-0146-8.

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

VARIABLE DEPENDIENTE:
Sepsis neonatal: Si () No ()
VARIABLES INDEPENDIENTES:
Variables sociodemográficas relacionadas con la madre:
Edad: años
Estado civil: Soltera () Casada/Conviviente () Separada/Divorciada ()
Viuda ()
Variables Gíneco-obstétricos relacionadas con la madre:
Paridad: partos (número de partos)
Historia de abortos: Si () No ()
Controles prenatales: Menos de 6 controles prenatales () 6 a más controles
prenatales ()
Antecedentes maternos durante la gestación:
Preeclampsia: Si () No () (Si la madre ha tenido preeclampsia en la última
gestación)
Ruptura prematura de membranas: Si () No () (Si la madre ha tenido ruptura
prematura de membranas en la última gestación)
Infecciones del tracto urinario:
No ha tenido () Durante el 1er trimestre () Durante el 2do trimestre ()
Durante el 3er trimestre ()
Otros antecedentes:

Variables relacionadas con el parto:
Vía del parto: Vaginal () Cesárea ()
Variables relacionadas con el neonato:
Sexo: Masculino () Femenino ()
Edad gestacional al nacimiento:semanas
Peso al nacer: Gramos
Apgar:
1er minuto:puntos
5to minuto:puntos
Antecedentes perinatales:
Asfixia neonatal: Si () No ()
Incompatibilidad ABO: Si () No ()
Incompatibilidad Rh: Si () No ()
Ictericia neonatal: Si () No ()