

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
HOSPITAL FERNANDO VELEZ PAIZ
PEDIATRIA



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

TEMA

Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana. Servicio de neonatología Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero - Diciembre 2019.

AUTOR:

Dr. Jesser Alí Espinoza Bravo

Asesor Científico :

Dra. Ruth Eugenia Jirón Torres
Especialista en Neonatología

Managua, Febrero 2020

OPINIÓN DEL TUTOR

El enfoque diagnóstico de la sepsis en neonatos es desafiante con la falta de pruebas que sean altamente sensibles y específicas, y su identificación temprana es un reto incluso para pediatras con gran experiencia; ya que los signos y síntomas pueden ser muy inespecíficos; lo que conduce en última instancia al uso excesivo de antibióticos en esta población. Por lo cual considero el estudio es muy útil ya que nos permite identificar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana que predominan en nuestra población y de esta manera realizar un abordaje terapéutico adecuado y oportuno. De ahí la necesidad de realizar este estudio, de modo que se puedan tomar las recomendaciones necesarias que se deriven, en busca de mejorar la calidad de atención y disminuir la morbimortalidad perinatal.

Dra. Ruth Eugenia Jirón

Especialista en Neonatología

Jefa de Servicio Neonatología HFVP

Código profesional 8022

DEDICATORIA

A Dios, quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mis amigos y colegas por estar siempre presentes, acompañándome para poder alcanzar la meta.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a Dios por brindarme la perseverancia y sabiduría necesaria para poder alcanzar mis metas.

A mis padres por brindarme su amor, comprensión y apoyo emocional en todo momento.

A mi tutora Ruth Eugenia Jirón por sus consejos y su vasta experiencia que me permitieron culminar la presente tesis de una manera exitosa.

A mi docente, Dra Yurisa Gómez Zelaya por su apoyo, consejos y conocimientos brindados en mi formación como pediatra.

RESUMEN

Objetivo: Conocer los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2019.

Diseño: se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de corte transversal de casos y controles.

Población: 78 pacientes con sepsis neonatal temprana.

Resultados: se estudiaron un total de 116 neonatos, 56 casos y 56 controles, El mayor porcentaje de madres se encuentra en el grupo de edad de 20 a 30 años (60%), el 92% procedente de área urbana y con nivel de escolaridad secundaria (68.1%), las madres menor de 20 años (OR: 4.4, $p=0.003$), primigesta (OR: 4.6, $p=0.00$), con edad gestacional < 37 SG (OR: 5.8, $p=0.009$), corioamnionitis (OR: 2.09, $p=0.02$), Controles Prenatales ≤ 4 (OR: 9.8, $p=0.00$), fiebre Intraparto (OR: 2.1, $p=0.01$) y prematuridad (OR: 2.26, $p=0.001$) son factores de riesgos significativos para sepsis neonatal temprana. Los factores: la infección de vías urinarias durante el parto (OR: 1.83, $p=0.52$), la ruptura de membrana ≥ 18 horas (OR: 1.84, $p=0.16$), sexo masculino (OR: 0.75, $p=0.57$), peso al nacer < 2500 gr (OR: 2.2, $p=0.0.27$) y asfixia neonatal (OR: 2.03, $p=1$) no se encontró significancia estadística. Se encontró una fuerte relación entre nivel de leucocitos (DOR: 33.2, $p=0.00$) y proteína C reactiva (DOR: 19.8, $p=0.00$) con sepsis neonatal

Conclusión: Los factores de riesgos prenatales asociados a sepsis neonatal temprana son: Controles Prenatales ≤ 4 , edad gestacional < 37 semanas de gestación, madre primigesta, edad materna menor de 20 años y corioamnionitis. Los factores de riesgos perinatales y neonatales son: fiebre Intraparto y prematuridad. Los resultados de laboratorios con relación significativa con sepsis neonatal temprana es la leucocitosis $\geq 20,000$ * mm^3 y proteína C reactiva > 6 mg/dl.

Palabras Claves: Sepsis neonatal temprana, factores de riesgo, Nicaragua.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES	2
III.	JUSTIFICACIÓN.....	5
IV.	PROBLEMA.....	6
V.	OBJETIVOS.....	7
	HIPÓTESIS.....	8
VI.	MARCO TEÓRICO.....	9
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	17
VIII.	RESULTADOS.....	23
IX.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	27
X.	CONCLUSIONES.....	31
XI.	RECOMENDACIONES.....	32
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	33
XIII.	ANEXOS.....	38

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos, a pesar del progreso en las dos últimas décadas en solo el 2018, se estimó que 6.2 millones de niños menores de 15 años fallecieron en su mayoría por causas prevenibles, de los cuales el 40% de las muertes correspondía al periodo neonatal, estimándose una tasa de 18 muertes por cada 1,000 nacimientos vivos a nivel mundial, de estas el 15% de las defunciones fueron a causa de sepsis neonatal (World Health Organization, 2019)

Sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica causada por la presencia de una infección sospechada o confirmada, (Goldstein, 2005) entendiéndose por sepsis neonatal temprana a la sepsis que se presenta en el recién nacido antes de las 72 horas de vida, que generalmente se adquiere durante el paso a través del canal de parto o mediante diseminación ascendente de bacterias. (Stoll, 2012)

Existen múltiples factores de riesgo identificados, que incluso pueden multiplicar hasta por 10 veces el riesgo de sepsis neonatal temprana, dentro de los que se encuentran: factores de riesgo maternos, periparto y neonatales. (Hernández, 2017)

Este estudio pretende reconocer cuales son los factores de riesgo que se encuentran más frecuentemente asociados con sepsis neonatal temprana, por lo que se desarrolló un estudio analítico descriptivo, retrospectivo de casos y controles, cuyo población de estudio serán los neonatos nacidos vivos en el Hospital Fernando Vélez Paiz, estando formado los casos por aquellos neonatos que cursaron con sepsis neonatal temprana y los controles aquellos sin este diagnóstico, el motivo del estudio es el de incidir en el diagnóstico y tratamiento oportuno para disminuir la morbilidad y mortalidad de los neonatos nacidos en el Hospital Fernando Vélez Paiz.

II. ANTECEDENTES

Internacionales

Pérez J., Investigó los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau en el periodo 2014- 2015, el tipo de estudio fue observacional, analítico, de casos y controles, la muestra en total fue de 206 neonatos donde 103 fueron los casos y 103 controles. Se demostró una asociación significativa entre el parto distócico y la sepsis neonatal con un O.R: 2,033 con un I.C 95% de 1,166-3,547, se encontró asociación de riesgo entre el puntaje APGAR ≤ 7 al 1' y sepsis neonatal con un O.R de 1,836, sin embargo no presentó significancia estadística ($p>0,05$). (Pérez, 2016)

Charada et al., realizaron un estudio en Guantánamo, Cuba de casos-controles para determinar algunos factores maternos que pudieron estar incidiendo en la ocurrencia de las sepsis en recién nacidos ingresados en el servicio de neonatología, encontrando que las adolescentes entre 15 y 19 años (OR: 15.8, $p<0.05$), los antecedentes de infección vaginal (OR: 10.5, $p=0.00$) y de parto distócico (OR: 4.12, $p=0.012$), fueron factores de riesgo maternos asociados a la aparición de las sepsis de inicio precoz. (Charadan, 2017)

Alemu et al., en Debre Markos, Etiopía en el 2018 realizaron estudio de casos y controles con 82 neonatos con sepsis neonatal y 164 neonatos sin sepsis neonatal, en donde concluyeron que la ruptura prematura de la membrana [AOR = 2.81; IC 95% (1.01, 7.79)] es un determinante obstétrico de la sepsis neonatal. Se descubrió que la edad gestacional <37 semanas [AOR = 6.90; IC 95% (2.76, 17.28)], que no lloraba inmediatamente al nacer y que había recibido reanimación al nacer [AOR = 2.85; IC 95% (1.09, 7.47)] eran factores de riesgo relacionados con sepsis neonatal. (Alemu, 2019)

Meshram et al., este año en india realizaron estudio observacional prospectivo con el objetivo de evaluar los factores de riesgo de mortalidad en la sepsis neonatal, concluyendo que Edad gestacional; peso de nacimiento; la larga distancia recorrida con neonato fueron los factores de riesgo independientes de mortalidad en la sepsis neonatal entre los recién nacidos. (Meshram, 2019)

Murthy et al., realizaron una revision sistematica y metaanálisis con el objetivo Revisar, evaluar y sintetizar la literatura disponible de la India sobre los factores de riesgo de sepsis entre los recién nacidos, encontrando que los recién nacidos varones (OR: 1.3, IC 95%: 1.02, 1.68), la necesidad de ventilación artificial (OR: 5.61 ; IC 95%: 8.21, 41.18), la edad gestacional <37 semanas (OR: 2.05; IC 95%: 1.40, 2.99) y la ruptura prematura de membranas (OR: 11.14, IC 95%: 5.54, 22.38) son factores de riesgo de sepsis entre los recién nacidos en la India. (Murthy, 2019)

Nacionales

Parajon J. en el 2015 en un estudio analítico de casos y controles en el Hospital Alemán Nicaragüense encontrando que en relación a los factores de riesgo prenatales el realizarse menos de 4 controles prenatales (OR: 7.5, p: <0.001) y las infecciones de vías urinarias (OR: 7.3, p: <0.001) son los que mayor riesgo presentan de desarrollar sepsis neonatal temprana, en base a los factores durante el parto la rotura prematura de membrana (OR: 6.1, p: <0.001) y la corioamnionitis (OR: 5.6, p: <0.001) elevan el riesgo hasta 6 veces de sepsis neonatal, mientras que entre los factores de riesgo propios del recién nacido con mayor asociación se encuentran la asfixia neonatal (OR: 6.3, p: 6.4) y los neonatos preterminos (OR: 5.1, p: <0.001). (Parajon, 2015)

Perez R. en 2015 en un estudio analítico retrospectivo de casos y controles, se encontró que dentro de los factores maternos los que tuvieron relevancia estadística fueron la captación tardía en los CPN y el sobrepeso materno. En cuanto a los factores asociados al parto la ruptura prematura de membrana diagnosticada entre

las 28 y 36 semanas de gestación incrementó el riesgo hasta 14 veces (OR: 14.2 P: 0.0001) y la RPM de duración mayor a 12 horas (OR: 5.6 P: 0.002) y en relación a los factores de riesgos propios del recién nacido el peso al nacer menor de 2500 gr (OR 6.413, IC 95% 3.202-12.85) se asoció a sepsis neonatal temprana. (Pérez, 2016)

Chevez J. et al., estudio observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo y de corte transversal realizado en el hospital de referencia nacional “Bertha Calderón Roque” con el objetivo de analizar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana, encontraron los siguiente resultados: la procedencia rural (OR 2.4, p: 0.002) la presencia de corioamnionitis (OR 11.61, IC 1.29-103.94, p 0.02) y ruptura prematura de membranas (OR 3.36, p: 0.01) constituyen un importante factor de riesgo del parto para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. Por otro lado, la asfixia neonatal moderada (OR 8.9, p: 0.04) y los procedimientos asociados a ella, como la cateterización umbilical (OR 12.0, p: 0.01) son los principales factores de riesgo del recién nacido para sepsis neonatal temprana. (Chávez, 2019)

III. JUSTIFICACION

El periodo neonatal es el momento más vulnerable para la supervivencia neonatal, a nivel mundial aproximadamente 7000 recién nacidos por día mueren en el primer mes de vida, en Nicaragua durante este año se contabilizan 769 muertes neonatales. (World Health Organization, 2019) (Ministerio de Salud, 2019)

La tasa de mortalidad neonatal en nuestro país en el año 2012 fue de 8 fallecidos por cada 1000 nacidos vivos, siendo la sepsis neonatal temprana una de las principales causas de mortalidad neonatal. (Ministerio de salud, 2013). A pesar de lograr grandes avances, en la actualidad no se ha logrado una disminución significativa en la mortalidad de esta entidad, siendo el problema fundamental la dificultad del diagnóstico dado lo inespecífico de las manifestaciones clínicas iniciales siendo estas no solo asociadas a procesos infecciosos sino también a procesos metabólicos, congénito, asfíctico y medioambientales; las manifestaciones específicas de infección suelen presentarse en estadios avanzados de esta enfermedad lo que empeora el pronóstico.

Debido a que las manifestaciones son inespecíficas, que hay dificultad para la obtención de resultados de microbiología oportuna y que los scores de predicción de sepsis neonatal temprana varían en gran medida para identificar los casos llevando incluso a sobre-diagnosticar, sobre-tratar y a dejar de diagnosticar oportunamente la sepsis neonatal, lo que conlleva a iniciar manejos tardíos con efectividad disminuida. (Gaviria, 2013) (García, 2013)

Por lo citado anteriormente y dado que la mayor cantidad de información epidemiológica se origina en países desarrollados, donde los indicadores difieren de los de nuestro país, y además de que en el hospital Fernando Vélez Paiz carece de estudio de este tema, considero oportuno la realización de este estudio para mejorar la detección oportuna de sepsis y el conocimiento de sus factores de riesgo asociados, con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad asociada a sepsis neonatal temprana.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2019?

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz en el periodo comprendido entre enero y diciembre del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir los factores de riesgos prenatales, periparto y neonatales asociado a sepsis neonatal temprana.
2. Establecer la relación entre exámenes de laboratorios y el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

HIPÓTESIS

La sepsis neonatal temprana en los niños que nacen en el Hospital Fernando Vélez Paiz podría pronosticarse en los niños con factores de riesgo tanto peripartos, prenatales y neonatales siempre y cuando estos estén presentes al momento del nacimiento y el diagnóstico sea soportado por medios de laboratorios específicos.

VI. MARCO TEORICO

Definición:

La sepsis neonatal es un 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. (Vergnano, 2005) (Khalid, 2005)

La sepsis de inicio temprano se define como la aparición de síntomas en las primeras 72 horas de vida. (American Academy of Pediatrics, 2018)

Patogenia:

La sepsis neonatal temprana es debida en su mayoría a infecciones que tienen lugar prenatalmente o durante el parto. El mecanismo de contagio suele ser a través de microorganismos localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal de parto hasta alcanzar el líquido amniótico), o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por dicho canal. De forma menos frecuente, la transmisión puede ser por vía hematológica. (Soler, 2019)

Debido a su localización anatómica las bacterias que causan sepsis neonatal temprana de forma más frecuente son aquellas que se encuentran en la parte baja del tracto genitourinario y las vías digestivas, siendo las más frecuentes Streptococcus del grupo B y Escherichia coli (porcentaje combinado de 70%), Chlamydia trachomatis y Listeria monocytogenes. (Fajardo, 2017)

Factores de Riesgo

Los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana son:

Maternos	Asociados al nacimiento	Neonatales
<ul style="list-style-type: none">• Procedencia• Edad• Peso• Numero de gestaciones• Estado socioeconómicos• Desnutrición• Controles prenatales• Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B.• Corioamnionitis• Infección de vías urinarias durante el tercer trimestre• Infecciones vaginales	<ul style="list-style-type: none">• Taquicardia fetal• Parto distócico• Vía de nacimiento• Fiebre materna intraparto mayor a 38 °C• Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas	<ul style="list-style-type: none">• Sexo masculino• Asfixia neonatal• Peso bajo al nacer < 2500 g• Prematuridad• Grupo sanguíneo

Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana

- **Edad materna**

Es probable que la edad materna esté relacionada con diferentes patrones de colonización bacteriana del tracto genitourinario. En condiciones normales, la microbiota vaginal está compuesta predominantemente por *Lactobacillus* spp. Esta colonización es un mecanismo de protección contra procesos infecciosos por la reducción del pH vaginal y la producción de sustancias antimicrobianas como peróxido de hidrógeno. La edad de las mujeres, las modificaciones hormonales y el uso de medicamentos pueden alterar el ecosistema vaginal y causar colonización por bacterias diferentes como E. Coli, Enterococcus sp, Gardnerella Sp y Mycoplasma Sp. Una alta prevalencia de colonización por *S. agalactiae* se ha observado en pacientes diabéticas, en mujeres que usan tampones y en adolescentes (Pérez R, 2015)

- **Controles prenatales**

La OMS define como ideal un mínimo de 5 controles prenatales iniciados antes de la semana 20 de gestación. En algunos estudios se establece que el menor número de controles prenatales incrementa el riesgo de sepsis es 2 veces mas (OR 2.3, IC 95% 1.5-3.4). (Romero, 2013)

- **Colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B**

El EGB se considera el agente etiológico más frecuente de sepsis neonatal en los países desarrollados, siendo la causa del 40-50% de todos los casos de sepsis de inicio temprano. Además se estima que el 20-30% de las mujeres embarazadas están colonizadas con EGB. La letalidad reportada en los países desarrollados varía entre alrededor del 30% en los recién nacidos menores de 33 semanas de edad gestacional y el 2-3% en los recién nacidos a término. (Palacios, 2017)

- **Corioamnionitis**

La corioamnionitis es una infección frecuente en el embarazo, esta aumenta el riesgo de sepsis neonatal temprana hasta 37 veces, por lo que se debe administrar tratamiento profiláctico con antibioticoterapia a todo recién nacido de madre afectada por esta entidad. (Romero, 2013)

- **Infección de vías urinarias**

Durante la gestación que suele manifestarse por la bacteriuria asintomática, incrementa el riesgo de infección neonatal de comienzo precoz por estreptococos grupo B. (Ramos, 2018)

- **Infecciones vaginales**

Factor determinante para la infección intraamniótica ascendente, lo cual origina inicialmente una vaginosis que genera consecutivamente una deciduitis, corionitis y amnionitis, la que a su vez causa la infección del feto pudiendo ser ésta última

generalizada o localizada, de igual forma pueden originar la ruptura prematura de membranas, lo cual constituye un factor predisponente para la sepsis neonatal.

(Mejía, 2000)

Factores de riesgo asociados al nacimiento relacionados con sepsis neonatal temprana

- **Vía de nacimiento**

El tipo de parto por cesárea predispone hasta 4 veces mas riesgo de sepsis neonatal temprana (Lévano, 2017)

- **Fiebre materna intraparto mayor a 38 °C**

La fiebre materna está asociada a un riesgo incrementado de infección neonatal por Estreptococo del grupo B. (Salas, 2013)

- **Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas**

Cuando las membranas han permanecido rotas por más de 18 horas el riesgo de sepsis en el neonato aumenta 10 veces hasta una tasa de 1% para sepsis probada y 2% para sepsis sospechada. Si esta se acompaña de signos de corioamnionitis, la incidencia de infección neonatal se cuadriplica. El riesgo de sepsis probada de RPM en el neonato pre término aumenta a 4-6%. La relación entre la duración de la ruptura de membranas y la infección neonatal esta inversamente relacionada con la edad gestacional. Por tanto mientras más prematuro sea el neonato y exista un mayor tiempo entre la ruptura de membranas y el parto, la incidencia de sepsis neonatal es mucho más alta. (Salas,2013)

Factores de riesgo propios del neonato asociado a sepsis neonatal temprana

- **Sexo:**

Todavía no está bien documentado como factor de riesgo definitivo, el sexo del neonato 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 (Melvan, 2010)

- **Prematuridad**

Uno de los predictor de riesgo más fuerte para sepsis neonatal temprana dentro de la población general de recién nacidos es la menor edad gestacional. La sepsis neonatal afecta a 19 de cada 1000 prematuros que nacen, El riesgo de infección para recién nacidos pretérmino es 8 a 10 veces mayor que para el recién nacido de término (Coronell, 2009). La prematurez está relacionada con respuestas inmunes innatas pobremente desarrolladas, mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica, lo que aumenta el riesgo de infección. (Mukhopadhyay, 2012)

- **Peso del recién nacido**

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. (Arcaya, 2018)

Los recién nacidos pretérmino de bajo peso al nacer tienen una incidencia de infección de 3-10 veces más que los recién nacidos a término con peso adecuado al nacer (Shane,2017)

- **Asfixia neonatal**

La asfixia neonatal definida como un puntaje APGAR menor a 6 en el primer minuto, se considera un factor predictor importante para sepsis neonatal. El desarrollo de

sepsis neonatal derivado de la asfixia obedece al uso de procedimientos invasivos para la reanimación del neonato, los cuales incluyen cateterizaciones, intubación endotraqueal y ventilación mecánica, lo cual lo predisponen a adquirir infecciones intrahospitalarias. (Chávez, 2017)

- **Grupo sanguíneo**

El grupo sanguíneo AB se relacionó significativamente con una mayor frecuencia de sepsis neonatal temprana (OR: 2.93, $p = 0.000$), además de la mortalidad (OR: 1.1, $p: 0.001$). (Cakir, 2019)

Diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana:

Para realizar el diagnóstico de sepsis neonatal debemos apoyarnos en la clínica del paciente, en los factores de riesgo de sepsis y en las exploraciones complementarias. A continuación se describen las pruebas complementarias que pueden ser útiles para el diagnóstico:

- **Biometría Hemática Completa:** alteraciones del recuento leucocitario como leucocitosis, leucopenia, neutropenia y la elevación del índice de neutrófilos inmaduros/neutrófilos totales (índice I/T) se asocian con mayor probabilidad de infección. Los parámetros más sensibles son la neutropenia y el índice I/T >0.2 . Durante las primeras horas de vida existe una leucocitosis fisiológica por lo que el recuento leucocitario es más fiable si se recoge entre 6-12 horas después del parto. Asimismo, la trombocitopenia también se ha descrito como un dato sugestivo de sepsis. No hay que olvidar que situaciones no infecciosas como la preeclampsia materna, la trombocitopenia materna o el retraso de crecimiento intrauterino también pueden alterar el hemograma. (Soler, 2019)

- **Proteína C reactiva (PCR):** la PCR puede ser normal en la fase precoz de la infección, por lo que medidas seriadas en las primeras 24-48 h de sintomatología aumentan la sensibilidad. Valores normales de PCR (< 1 mg/dl) durante este

periodo, tienen un 99% de valor predictivo negativo para el diagnóstico de infección. Asimismo, puede ser útil en la monitorización de la respuesta terapéutica. Otras condiciones no infecciosas como la pérdida del bienestar fetal, el parto estresante, la aspiración meconial o la hemorragia intraventricular pueden elevarla. En los pacientes asintomáticos no existe evidencia del valor de PCR discriminativo para sepsis. En nuestro centro se considerará la elevación aislada de PCR >6 mg/dl en pacientes asintomáticos con factores de riesgo, como indicación de ingreso para monitorización y tratamiento empírico.

- **Procalcitonina (PCT):** la PCT se eleva de manera significativa a partir de las 2-4 horas del estímulo infeccioso con un pico entre las 6-8 horas (de forma más precoz que la PCR). Su limitación para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana es que se eleva de manera fisiológica en las primeras 48 horas de vida lo que dificulta su utilización en el período postnatal. Además, se han descrito incrementos de PCT en ausencia de infección en hijos de madre diabética, así como en casos pérdida del bienestar fetal, hemorragia intraventricular, hipoxemia, reanimación cardiopulmonar y distrés respiratorio.

- **Hemocultivo:** el hemocultivo es el gold estándar para el diagnóstico de sepsis neonatal, a pesar de sus limitaciones.

- **Análisis moleculares:** las técnicas moleculares, basadas en la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) tienen elevada sensibilidad y especificidad. Aunque no disponen de la sensibilidad suficiente para reemplazar al cultivo convencional ni proporcionan antibiograma, aumentan la sensibilidad cuando se utilizan de forma complementaria a los cultivos dado que pueden detectar patógenos a concentraciones bajas y son técnicas más rápidas. Por su frecuencia se analizarán PCR en sangre y/o LCR a *E. coli*, *S. agalactiae* y *L. monocytogenes* en todos aquellos pacientes en los que se sospeche una sepsis neonatal temprana.

(Soler, 2019)

- **Estudio de Líquido céfalo raquídeo:**

- a. Indicaciones de punción lumbar (PL):**

- Alta sospecha de sepsis y/o meningitis.
 - Hemocultivo y/o PCR bacteriana en sangre positiva.
 - Empeoramiento clínico a pesar del tratamiento antibiótico.

Sólo se debe realizar la PL si es seguro para el RN, posponiéndose en los casos que en los que podría suponer un compromiso respiratorio o hemodinámico para el paciente.

b. Interpretación del análisis del LCR: Se deberá remitir muestra de LCR para realizar estudio bioquímico, Gram, cultivo y PCR a *S. agalactiae*, *E. coli* y *L. monocytogenes*. Una vez extraído, deberá analizarse en el menor tiempo posible. La interpretación del análisis del LCR es difícil y los valores que indican meningitis son controvertidos. La hipoglucorraquia es el marcador más específico para el diagnóstico de meningitis en el neonato. Asimismo, la interpretación se dificulta si la muestra es hemática (sobre todo con valores de hematíes > 500/mm³). Las fórmulas aplicadas en las punciones hemáticas para corregir el número de leucocitos no son fiables dado que no han demostrado beneficio diagnóstico.

- **Combinación de test:**

	Sensibilidad %	Especificidad %
I/T ratio + PCR	89	41
PCT + PCR	93	68
IL-8 + PCR	91	90

Obtenido de: Ministerio de Salud. (2015). Guía clínica para la atención del recién nacido. Managua, Nicaragua.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio

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

Área de estudio

El estudio se realizó en el servicio de Neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz

Universo de estudio

El universo está conformado 78 recién nacidos vivos en el servicio de Neonatología con diagnóstico de sepsis neonatal temprana del Hospital Fernando Vélez Paiz durante el periodo enero – diciembre del 2019.

Muestra

La muestra está constituida por 58 neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal y en correspondencia a la cantidad de casos, se incluyó por cada uno de ellos un control, para un total de 116 neonatos, calculándose el tamaño de la muestra mediante el uso de Epidata versión 4.2, utilizando los siguientes parámetros:

Confianza: 95%

Relación casos y controles: 1:1

Proporción en los controles expuestos: (0.2)

Proporción de los casos expuestos: (0.5)

OR: 4

El tipo de muestreo se realizó probabilístico, aleatorio simple para los casos y no probabilístico por conveniencia para los controles.

Definición de caso:

Recién nacidos vivos con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal temprana registrado en el expediente clínico.

Definición de control:

Recién nacido que tiene factores de riesgo pero no cumple criterios clínicos y laboratorio de sepsis neonatal.

Criterios de inclusión

- Neonato nacido en HFVP y luego ingresado al servicio de neonatología
- Neonatos que hayan sido diagnosticados por laboratorio y clínicamente con sepsis neonatal temprana

Criterios de Exclusión

- Neonatos nacidos en otro centro hospitalario
- Neonato referido de otro centro de atención
- Neonatos con expediente clínico con datos clínicos incompletos donde no se puedan recolectar todos los datos de la ficha de recolección de la información

Procedimiento de recolección de la información

La recolección de los datos se realizó a través del expediente clínico con previa autorización por parte del departamento de docencia, se realizó gestión en departamento de estadística y epidemiología solicitando la identificación de los neonatos nacidos en el hospital Fernando Vélez Paiz y además la identificación de los neonatos egresados con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Posteriormente se solicitó los expedientes de los neonatos donde se seleccionaron las historias clínicas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

La información se recolectó a través de fuente secundaria con el expediente clínico, de donde se obtuvo la información establecida en el instrumento de recolección de datos.

Análisis y procesamiento de la información

Los datos obtenidos se procesaron de manera automatizada utilizando el software estadístico SPSS versión 22. Los datos recopilados se analizaron mediante métodos estadísticos descriptivos que incluyen frecuencia, porcentaje y media \pm DE. Las comparaciones entre los grupos de estudio se realizaron mediante la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para la comparación de variables cualitativas y la prueba t independiente para las variables cuantitativas. Los valores de P inferiores a 0,05 se consideraron significativos.

Los resultados se presentan en tablas.

Aspectos Éticos

Se solicitó a la dirección del Hospital Fernando Vález Paiz permiso para acceder confidencialmente al uso de expedientes necesarios para llevar a cabo el estudio.

La información se utilizó con fines del estudio, manteniéndose en anonimato y total confidencialidad.

Operacionalización de la Variables

Variable	Concepto	Escala
Edad Materna	Número de años vividos	< 19 años 20 – 30 años > 30 años

Procedencia	Lugar de residencia actual	Urbano Rural
Escolaridad	Nivel de aprendizaje	Analfabeta Alfabetizado Primaria Secundaria Técnico Universitario
Numero de Gestaciones	Número de embarazos	Primigesta Bigesta Trigesta Cuadrigesta Multigesta
Controles Prenatales	Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna perinatal.	≤ 4 CPN ≥ 5 CPN
Edad Gestacional	Número de semanas de embarazo obtenido por fecha de ultima regla o ultrasonido	<37 SG ≥ 37 SG
Infección de vías urinarias durante el trabajo de parto	Proceso infeccioso a nivel de vías urinarias	Si No

Corioamnionitis	Inflamación aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), de origen infeccioso.	Si No
Fiebre Intraparto	Presencia de temperatura mayor a 38 ⁰ durante el trabajo de parto	Si No
Ruptura Prematura de membranas	Es la solución de continuidad de las membranas ovulares, con emisión transvaginal de líquido amniótico antes del inicio del trabajo de parto en un embarazo mayor de 20 semanas de gestación	Si No
Tiempo de Ruptura Prematura de membranas	Horas desde la ruptura prematura de membranas hasta el parto	≤18 h >18h
Taquicardia Fetal	ritmo ventricular mayor de 180 latidos por minuto	Si No
Sexo del neonato	Presentación fenotípica de un individuo	Masculino Femenino
Peso al nacer	Peso en gramos del producto al nacimiento	< 2500gr ≥ 2500gr
Asfixia neonatal	Interrupción de la función respiratoria, evaluado por el APGAR	Si No
Prematuridad	Número de semanas < 37, establecido por el método de Capurro o Ballard	Si No

Leucocitosis en el recién nacido	Es el aumento en la serie blanca en una biometría hemática	< 20,000 *mm ³ ≥ 20,000 *mm ³
Prueba de Proteína C reactiva	Mide el nivel de proteína C reactiva (PCR) en la sangre.	< 6 mg/dl ≥6 mg/dl
Realización de Hemocultivo	Cultivo microbiológico de una muestra de sangre obtenida por una punción.	Si No

VIII. RESULTADOS

Se presentan los resultados obtenidos de 116 neonatos ingresados en la sala de Neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz:

El grupo de edad predominante de las madres de los neonatos en estudio se encuentra entre los 20 y 30 años (60%), siendo el porcentaje de las madres de los casos de 20% y 40% los controles respectivamente. (Ver Tabla 1)

La procedencia se encuentra con mayor frecuencia en la zona Urbana (92%) siendo el porcentaje de los casos y controles de 44% y 48% respectivamente. (Ver Tabla 1)

En relación a la escolaridad la mayor cantidad se encuentra en educación secundaria (68.1%) con un porcentaje entre los casos y controles casi similar con un 32.8% y 35.3% respectivamente dentro de este grupo, luego se encuentra el grupo de educación primaria con el 13.8% del total. (Ver Tabla 1)

Con respecto al número de gestas el 54.3% de las madres son Primigestas con un mayor porcentaje del grupo de caso con 36.2% en relación al 18.1% del grupo control. En relación a la edad gestacional la mayor frecuencia se encuentra en el grupo de edad gestación ≥ 37 semanas con un 85% con un mayor porcentaje del grupo de controles (47%) y en base a los casos la mayor frecuencia se encuentra en edad gestacional $<$ de 37 semanas (12%). (Ver Tabla 1)

En base a Corioamnionitis solo un pequeño grupo (4%) presentó esta complicación presentándose el total de casos en el grupo de casos. (Ver Tabla 1)

El número de controles prenatales realizados se encuentra dividido en igual porcentaje (50%) entre el grupo ≤ 4 y $>$ de 4 controles; predominando la población de casos en relación a los controles con un 38% en el grupo con 4 o menos controles prenatales, en contraposición el grupo de controles predominó con un 38% en aquellas madres que se realizaron mas de 4 controles prenatales . (Ver Tabla 1)

En relación a los factores perinatales solo un 7% presentó fiebre Intraparto siendo el total de estos del grupo de casos. Presentándose además similar resultado en base a Infección de vías urinarias con un 9% estando repartido en 6% de casos y 3% de los controles. (Ver Tabla 2)

En base a pacientes que presentaron ruptura prematura de membrana fueron un 25%(29 eventos) del total de pacientes, presentado el mayor porcentaje (83%) RPM \geq a 18 horas con un 83%, con resultados similares entre el grupo caso (45%) y control (38%). (Ver Tabla 2)

El 96% de neonatos no presentó taquicardia fetal y del 4% restante todos se presentaron en el grupo de casos, el 67% de los nacimientos fueron vía parto con porcentajes similares en ambos grupos, casos (33%) y controles (34%). (Ver Tabla 2)

En relación a las variables neonatales el 40% de los casos y 50% de los controles nacieron a término, la mayoría (41%) de los casos y el 46% de los controles nacieron con un peso normal. Un poco menos de la mitad de casos (48%) y controles (49%) no presentaron datos de asfixia neonatal, en relación al sexo estaba dividido por igual entre casos y controles con la mitad del sexo femenino (50%) y sexo masculino (50%). (Ver Tabla 3)

En lo que se refiere a resultados de laboratorio un poco menos de la mitad (44.8%) de los casos y tan solo un 10.3% de los controles presentaron leucocitosis mayor de $20,000 \text{ * mm}^3$, en relación al PCR el 12.9% de los casos y 0.9% de los controles presentaron resultados anormales mayores de 6 mg/dl. Solo se realizó hemocultivo a un poco más de un tercio de los casos (40%) y de estos solo en 1 (4%) hubo aislamiento bacteriano. (Ver Tabla 4)

En el análisis multivariable la edad materna menor de 20 años representa un riesgo 4.4 ($p=0.003$) veces mayor de que el neonato presente sepsis neonatal temprana en relación a los otros grupos de edad, además los hijos de madres Primigestas tienen una probabilidad de presentar sepsis neonatal temprana 4.6 ($p=0.00$) veces mayor con los hijos de madre con una mayor cantidad de gestas. Los hijos de madre con una edad gestacional al momento del parto < 37 SG tienen un riesgo 5.8 ($p=0.009$) veces mayor que los neonatos hijos de madre con edad gestacional a término. Aquellas madres que durante el embarazo tuvieron 4 o menos controles prenatales tienen un riesgo casi 10 (OR: 9.8, $p=0.00$) veces mayor que las madres con 5 o más controles prenatales, además los neonatos hijos de madres que presentaron Corioamnionitis tienen el doble de riesgo (OR: 2.09, $p=0.02$) de presentar sepsis neonatal temprana que aquellos neonatas hijos de madre sin Corioamnionitis. (Ver Tabla 5)

En relación a las variables perinatales los hijos de madre con fiebre Intraparto tienen el doble (OR: 2.1, $p=0.01$) de riesgo que aquellos cuyas madres no presentaron fiebre Intraparto, además los neonatos con taquicardia fetal presentan un riesgo 2 veces mayor (OR: 2.09, $p=0.06$) que los neonatos sin taquicardia fetal para desarrollar sepsis neonatal temprana. (Ver Tabla 5)

Los neonatos prematuros tienen un riesgo 2.2 (OR: 2.26, $p=0.001$) veces mayor de presentar sepsis neonatal temprana que aquellos a término. (Ver Tabla 5)

En base a los resultados de laboratorio los pacientes con leucocitosis $\geq 20,000 \text{ * mm}^3$ tienen una probabilidad 33 veces (DOR: 33.2, $p=0.00$) mayor de presentar sepsis neonatal temprana que los pacientes con leucocitos menor, además con una sensibilidad del 89.6% y especificidad de 79.3%. Aquellos neonatos con PCR $> 6 \text{ mg/dl}$ tiene una probabilidad 20 veces mayor (DOR: 19.8, $p=0.00$) con una sensibilidad de 25.8% y especificidad de 98.2%.^(Ver Tabla 6)

IX. DISCUSION DE LOS RESULTADOS

Los hallazgos de este estudio demuestran que tanto los factores maternos, del parto y del neonato tuvieron un efecto significativo sobre el riesgo de sepsis neonatal.

Factores de riesgo antenatales:

En relación a los factores maternos encontramos que el grupo de madres con edad menor de 20 años tienen un riesgo 4.4 veces mayor de tener un neonato que desarrolle sepsis neonatal temprana que los demás grupos de edad, este es comprable con lo encontrado por Charadán ^(Charadan, 2017) en Cuba donde obtuvo un mayor riesgo, con un aumento de 15.8 ($p=0.000$) veces mayor riesgo en neonatos en este grupo de edad, estos resultados pueden deberse a que desde un inicio las embarazadas adolescentes tienen un mayor riesgo de múltiples complicaciones, debido a que estas pacientes aún se encuentran en un periodo de inmadurez biológica, pero además las adolescentes a nivel psicológico se encuentra en un etapa de inmadurez, tiene falta de apoyo emocional y tienen generalmente bajos ingresos económicos.

Respecto a la asociación entre el número de gestaciones y la sepsis neonatal temprana, podemos afirmar una asociación significativa con un aumento del riesgo 4.6 veces mayor que las madres con un mayor número de gestaciones, Mendez en Matagalpa, Nicaragua en el 2016 obtuvo resultados similares aunque con un riesgo menor ($OR > 2.3$, $p=0.01$) en las pacientes primigestas y en aquellas con gestas previas igual o mayor a 3. ^(Mendez, 2016)

Aquellas pacientes que se realizaron 4 o menos controles tienen un riesgo tiene un riesgo casi 10 veces mayor ($OR: 9.8$, $p=0.00$) que aquellas que se realizaron un número mayor de controles prenatales, Arcaya en Perú ^(Arcaya, 2018)

encontró con un número bajo de CPN tienen un riesgo de un poco más del doble (OR: 2.42, $p < 0.05$) concordando a nivel nacional con los resultados de Pérez (Pérez, 2015) en el Hospital Alemán Nicaragüense donde obtuve un riesgo de 3.9 (IC95%: 1.72-8.8) veces mayor en aquellas pacientes con un total de controles prenatales menor de 3, esto demuestra la importancia de la cantidad y calidad de los controles prenatales para identificar de manera precoz factores que puedan aumentar la morbimortalidad del binomio madre-hijo.

En relación a la edad gestacional se obtuvo un riesgo de 5.8 ($p = 0.009$) veces mayor en aquellos neonatos nacidos antes de las 37 semanas de gestación que los nacidos a término, estos resultados son concordante con los encontrados por Murthy (Murthy, 2019) donde establece, la edad gestacional < 37 semanas de gestación (OR: 2.05; IC 95%: 1.40, 2.99) como un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana, resultados similares fueron encontrados por Pérez en Nicaragua en el Hospital Alemán Nicaragüense, con un aumento del riesgo de 6.4 (IC 95% 3.202-12.85) veces mayor en aquellos neonatos que nacieron antes de las 37 semanas de gestación. (Pérez, 2015) El aumento del riesgo se puede explicar por la falta de desarrollo del sistema inmunitario de los neonatos pretérminos lo que los hace más propensos a infecciones.

Los neonatos hijos de madre con Corioamnionitis presentaron un riesgo dos veces mayor (OR: 2.09, $p = 0.02$) que aquellos hijos de madre sin esta infección, Arcaya en Perú demostró que la Corioamnionitis es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana, pero fue un resultado mucho mayor, siendo el OR: 43 con un valor de $p = 0.00$, (Arcaya, 2018) es importante resaltar que en la literatura se establece la corioamnionitis como el factor de riesgo más importante para sepsis neonatal, esta causalidad no solo se debe a la infección vertical con el neonato sino que se asocia a otros factores de riesgo comprobados de sepsis neonatal como es la ruptura prematura de membrana, el parto pretermo, bajo peso al nacer.

Factores de riesgo perinatales:

Dentro de los factores perinatales estudiados la infección de vías urinarias durante el parto (OR: 1.83, $p=0.52$), taquicardia fetal (OR: 2.09, $p=0.06$) y la ruptura de membrana ≥ 18 horas (OR: 1.84, $p=0.16$) a pesar de que múltiples estudios establecen como factor de riesgo para sepsis neonatal en este estudio no se demostró asociación ya que no tienen significancia estadística; únicamente se pudo demostrar que las madres con fiebre Intraparto tienen el doble (OR: 2.1, $p=0.01$) de riesgo para sepsis neonatal, Pérez estableció un riesgo 6 veces (IC 95% 1,54-23,6) mayor de sepsis neonatal en los hijos de madre con fiebre Intraparto (Perez, 2015). Estos resultados pueden deberse a que la fiebre generalmente traduce la presencia de un proceso infeccioso, el cual podría ser causa de sepsis neonatal al transmitirse de manera vertical desde la madre.

Factores de riesgo neonatales:

En relación a la prematuridad se encontró un OR: 2.26 y valor de $p=0.001$ lo que representa un riesgo 2 veces mayor de sepsis neonatal temprana, este resultado es concordante con lo reportado por Arcaya en Arequipa - Perú obteniendo un riesgo de 5.56 veces ($p<0.05$) mayor riesgo de sepsis neonatal temprana (Arcaya, 2018), esto está explicado por qué las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional, mientras mayor sea el grado de prematuridad, menor la madurez inmunológica, los neonatos prematuros tienen menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos a término, esto predispone a un riesgo mayor de infecciones.

No se encontró significancia estadística en los factores: Sexo masculino (OR: 0.75, $p=0.57$), Peso al Nacer <2500 gr (OR: 2.2, $p=0.027$) y asfixia neonatal (OR: 2.03, $p=1$).

Relación entre resultados de laboratorio y sepsis neonatal temprana

Se encontró una fuerte relación entre nivel de leucocitos y sepsis neonatal temprana siendo 33 veces más probable presentar sepsis neonatal en aquellos neonatos con leucocitosis mayor de $20,000 \text{ * mm}^3$, con una buena sensibilidad y especificidad. En relación a proteína C reactiva aquellos pacientes con un PCR alterado tienen 19 veces más probable presentar sepsis neonatal temprana que aquellos con valores menor de 6 mg/dl, a pesar de que presenta una baja sensibilidad pero una alta capacidad para seleccionar a los neonatos que no están enfermos. Es importante señalar que tan solo un tercio de los pacientes se les realizó hemocultivo y apenas un 4% presentó resultado positivo lo que representa primero que el diagnóstico no se logra establecer con seguridad dado que solo se utiliza clínica y estudios de laboratorios limitados, además debe valorarse si se está sobre diagnosticando sepsis neonatal temprana y exponiendo a antibioticoterapia y sus reacciones adversas a los neonatos.

Limitaciones del estudio

La naturaleza retrospectiva, los datos fueron obtenidos de los expedientes, en ocasiones la información fue incompleta y se tuvo que excluir esos pacientes por lo que no se cumplió con la muestra calculada, pacientes con diagnóstico de riesgo de sepsis son manejados con antibioticoterapia por un tiempo mayor de 24 horas a pesar de no establecer el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

X. CONCLUSIONES

1. Los factores de riesgos prenatales asociados a sepsis neonatal temprana son: Controles Prenatales ≤ 4 , edad gestacional < 37 semanas de gestación, madre primigesta, edad materna menor de 20 años y corioamnionitis.
2. Los factores de riesgos perinatales y neonatales son: fiebre Intraparto y prematuridad.
3. Los resultados de laboratorios con relación significativa con sepsis neonatal temprana es la leucocitosis $\geq 20,000$ * mm^3 y proteína C reactiva > 6 mg/dl.

XI. RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud:

- Promover campañas dirigidas a disminuir el embarazo en adolescentes.
- Impulsar la formación de grupos de apoyo para adolescentes embarazadas a nivel nacional.
- Implementar estrategias para asegurar una cobertura de la atención prenatal temprana y de calidad.

Al personal de Salud:

- Realizar actualizaciones continuas en relación a sepsis neonatal temprana en base a prevención, factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento.
- Mejorar la valoración de los neonatos con riesgo de sepsis con el fin de establecer o descartar el diagnóstico de sepsis neonatal, evitando la prolongación de antibioticoterapia innecesaria.
- Fomentar la realización de nuevos estudios con el objetivo de mejorar la calidad de atención y disminuir la morbimortalidad neonatal

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Arcaya A. (2018). Mortalidad y factores de riesgo asociados a Sepsis neonatal en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza. (Tesis de grado). Arequipa, Perú.
2. Alemu M, Ayana M, Abiy H, Minuye B, Alebachew W, Endalamaw A. (2019) Determinants of neonatal sepsis among neonates in the northwest part of Ethiopia: case-control study. *Ital J Pediatr.* Nov 28;45(1):150. doi: 10.1186/s13052-019-0739-2.
3. American Academy of Pediatrics. (2018) Group B streptococcal infections. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), *American Academy of Pediatrics*, Itasca, p.762.
4. Arcaya A. (2018). 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. (Tesis Pregrado), Arequipa, Perú.
5. Cakir U, Tayman C, Buyuktiryaki M. 2019. An Unknown Risk Factor for Sepsis in Very Low Birth Weight Preterms: ABO Blood Groups (BGaPS Study). *Am J Perinatol.* Nov 22. Ankara, Turkey.
6. Charadan, D.A., Medina, N.A., Lamothe, S.R., & Matos, D.I. (2017). Riesgos maternos asociados a sepsis neonatal precoz. *Rev Inf Cient.* 96(1):74-83.
7. Chévez J. García C. Robles M. (2019) Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes egresados del servicio de neonatología del

Hospital Escuela "Bertha Calderón Roque" durante el año 2017. (Tesis pregrado). Managua, Nicaragua.

8. Coronell, W., Pérez, C., Guerrero, C., & Bustamante, H. (2009). Sepsis Neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 57-68.
9. Fajardo G. Flores R. Cárcamo G. (2017). Caracterización general de la sepsis neonatal temprana. *Rev. Fac. Cienc. Méd. Honduras*. 14(2): 28-35, jun.-dic.
10. García J, Garcñia A, Rodríguez G. (2013). Evaluación Económica en Salud. Costo-Efectividad de Intervenciones Contra Muerte Neonatal En Tabasco. *Revista Investigación Operacional*. 34(2): p. 151-160.
11. Gaviria A, Ruiz F, Muñoz J. (2013). Guía de práctica clínica Recién nacido: Sepsis neonatal temprana. Bogotá. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias, Centro Nacional de Investigación en Evidencia y Tecnologías en Salud CINETS; Report No.: Guía N° 6.
12. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. (2005). International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*.;6(1):2-8.
13. Hernández I., Arita I., et al. (2017) Factores asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del hospital San Marcos, Ocotepeque. *Rev. Cient. Esc. Univ. Cienc. Salud*. 4(2): 37-43
14. Khalid N. Definitions of bloodstream infection in the newborn. *Pediatr Crit Care Med*; Vol. 6, No. 3 (Suppl.) 45-49. 4

15. Lévano M. (2017). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales. (Tesis Pregrado). Lima, Perú.
16. Mejía H. (2000). Factores de riesgo para muerte neonatal. Revisión sistemática de la literatura. *Rev Soc Bol Ped*, vol. 39, no 3, p. 1-22
17. Melvan J, Bagby G, Welsh D, Nelson S, Zhang P. (2010). Neonatal sepsis and neutrophil insufficiencies. *Intrevmmunol*. June; 29(3): 315 – 348.
18. Meshram RM, Gajimwar VS, Bhongade SD. (2019) Predictors of mortality in outborns with neonatal sepsis: A prospective observational study. *Niger Postgrad Med J*. 26:216-22.
19. Ministerio de salud. (2013). Encuesta nicaragüense de demografía y salud 2011/12. Managua, Nicaragua.
20. Ministerio de Salud. (2015). Guía clínica para la atención del recién nacido. Managua, Nicaragua.
21. Ministerio de Salud. (2019). Boletín epidemiológico. Número 48. Managua, Nicaragua.
22. Mukhopadhyay, S., & Popuolo, K. (2012). Risk Assesment in Neonatal Early Onset Sepsis. *Seminars in Perinatology*, 408-415.
23. Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Nair NS. (2019) Factores de riesgo de sepsis neonatal en India: una revisión sistemática y metaanálisis. *PLoS One*. Apr 25; 14(4):e0215683. doi: 10.1371/journal.pone.0215683.

24. Palacios G., Hernández T., Rivera L., et al. (2017). Infección perinatal por estreptococo del grupo B: panorama global, en América Latina y en México. *Gac Med Mex*; 153:361-70-.
25. Parajon J. (2015). Factores de Riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Enero a Junio 2014. (Tesis postgrado) Managua, Nicaragua.´
26. Pérez J. (2016). Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau Lima periodo 2014-2015. (Tesis doctoral). Trujillo: UPAO.
27. Pérez R., Lona J., Quiles M., et. al. (2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Rev. chil. infectol. vol.32 no.4 Santiago*. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500003>
28. Pérez R, (2016). Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en Recién Nacidos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a junio de 2015. (Tesis postgrado). Managua, Nicaragua.
29. Ramos M. (2018). Factores de riesgo asociados a Sepsis Temprana Probable en recién nacidos prematuros atendidos en el Hospital Regional de Ayacucho. (Tesis Pregrado) Puno, Perú.
30. Romero S., Ortega M., Galván R. (2013). Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. *Perinatol. Reprod. Hum. vol.27 no.4. México*.

31. Romero S., Ortega M., Galván R. (2013). Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis. Estudio de casos y controles. *Perinatol. Reprod. Hum.* vol.27 no.4. México.
32. Salas M. 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. (Tesis Pregrado) Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa, Perú.
33. Shane, A., Sánchez, P., & Stoll, B. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*.
34. Soler P. Frick M. Beltran M. et al. (2019). Sepsis neonatal de inicio precoz. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. Disponible en: http://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/2019-02-SNIP2_0.pdf
35. Stoll B. Infecciones del recién nacido. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme WJ, Schor NF, Behrman RE, editores. (2012) Nelson Tratado de Pediatría. Vol. 1. 19a ed. Barcelona. Elsevier; p. 659 - 679.
36. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P, (2005). Neonatal sepsis: an international perspective. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*; 90: F220–F224. 3.
37. World Health Organization. (2019). Levels and trends in child mortality: report 2019 Washington D.C.: WHO. Disponible en: <https://www.unicef.org/media/60561/file/UN-IGME-child-mortality-report-2019.pdf>

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE LA INFORMACION FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A SEPSIS NEONATAL

Ficha N° _____ Expediente: _____ Fecha: _____

Edad Materna: Menor de 19 años De 20-30 años Mayor de 30 años

Procedencia: Rural Urbana

Escolaridad: Analfabeta Primaria Secundaria Técnica Universitaria

Antecedentes Antenatales

Gestas: primigesta bigesta trigesta Cuadrigesta Multigesta

Controles Prenatales: <4 ≥ 5

Edad Gestacional: <37 ≥ 37

IVU durante el trabajo de parto: Si No

Corioamnionitis: Si No

Variables asociadas al nacimiento

Fiebre intraparto: Si No

Ruptura prematura de Membrana: Si No Tiempo de RPM: ≤18 h >18h

Taquicardia Fetal: Si No

Vía nacimiento: Parto Cesárea

Variables Neonatales

Sexo: Masculino Femenino

Peso al nacer: <2500gr ≥ 2500gr

Asfixia neonatal: Si No

Prematuridad: Si No

Estudios de Laboratorio

Número de leucocitos: < 20,000 ≥ 20,000 Valor PCR: < 6 ≥6

Hemocultivo: Si No Bacteria Aislada: _____

Tabla 1: Características Sociodemográficas de las madres de los neonatos ingresados en Servicio de neonatología Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero - Diciembre 2019.

Variable		Caso N (%)	Control N (%)	Total N (%)	Valor de P
Edad Materna	Menor de 20 años	22(19%)	7(6%)	29(25%)	0.000
	20 a 30 años	24(20%)	46(40%)	70(60%)	
	Mayor de 30 años	12(10%)	5(4%)	17(15%)	
Procedencia	Urbana	51(44%)	56(48%)	107(92%)	0.083
	Rural	7(6%)	2(2%)	9(8%)	
Escolaridad	Analfabeta	2(1.7%)	2(1.7%)	4(3.4%)	0.552
	Primaria	8(6.9%)	8(6.9%)	16(13.8%)	
	Secundaria	38(32.8%)	41(35.3%)	79(68.1%)	
	Técnico	1(0.9%)	3(2.6%)	4(3.4%)	
	Universitaria	9(7.8%)	4(3.4%)	13(11.2%)	
Primigestas	Si	42(36.2%)	21(18.1%)	63(54.3%)	0.026
	No	16(13.8%)	37(31.9%)	53(45.7%)	
Edad Gestacional	<37	14(12%)	3(3%)	17(15%)	0.000
	≥ 37	44(38%)	55(47%)	85%	
Corioamnionitis	Si	5(4%)	0(0%)	5(4%)	0.022
	No	53(46%)	58(50%)	111(96%)	
Controles Prenatales ≤ 4	Si	44(38%)	14(12%)	58(50%)	0.004
	No	14(12%)	44(38%)	58(50%)	

Tabla 2: Factores perinatales asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero - Diciembre 2019.

Variable		Caso N (%)	Control N (%)	Total N (%)	Valor de P
Fiebre Intraparto	Si	8(7%)	0(0%)	8(7%)	0.003
	No	50(43%)	58(50%)	108(93%)	
IVU durante el parto	Si	7(6%)	4(3%)	11(9%)	0.342
	No	51(44%)	54(47%)	105(91%)	
Ruptura prematura de membrana ≥18h	Si	13(45%)	11(38%)	24(83%)	0.003
	No	5(17%)	0(0%)	5(17%)	
Taquicardia Fetal	Si	5(4%)	0(0%)	5(4%)	0.022
	No	53(46%)	58(50%)	111(96%)	
Vía de nacimiento	Parto	38(33%)	40(34%)	78(67%)	0.692
	Cesárea	20(17%)	18(16%)	38(33%)	

Tabla 3: Características neonatales asociadas a sepsis neonatal temprana en neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero - Diciembre 2019.

Variable		Caso N (%)	Control N (%)	Total N (%)	Valor de P
Sexo	Masculino	27(23%)	31(27%)	58(50%)	0.458
	Femenino	31(27%)	27(23%)	58(50%)	
Peso al Nacer	<2500gr	10(9%)	5(4%)	15(13%)	0.166
	≥ 2500gr	48(41%)	53(46%)	101(87%)	
Asfixia Neonatal	Si	2(2%)	1(1%)	3(3%)	0.692
	No	56(48%)	57(49%)	113(97%)	
Prematuridad	Si	12(10%)	0(0%)	12(10%)	0.000
	No	46(40%)	58(50%)	104(90%)	

Tabla 4: Relación entre resultados de laboratorio y sepsis neonatal temprana en neonatos ingresados en el Servicio de Neonatología Hospital Fernando Vélez Paiz. Enero - Diciembre 2019.

Variables		Caso N (%)	Control N (%)	Valor de P
Leucocitos (Media + DE)		24543 +/- 9184	18091 +/- 4810	0.000
Leucocitosis \geq 20,000 * mm ³	Si	52(44.8%)	12(10.3%)	0.000
	No	6(5.2%)	46(39.3%)	
Proteína C Reactiva > 6 mg/dl	Si	15(12.9%)	1(0.9%)	0.000
	No	43(37.1%)	57(49.1%)	
Hemocultivo Realizado	Si	23(20%)	0(0%)	0.000
	No	35(30%)	58(50%)	
Resultado Hemocultivo	Positivo	1(4%)	0(0%)	
	Negativo	22(96%)	0(0%)	

Tabla 5: Análisis Bivariado. Factores asociados a sepsis neonatal temprana

Variable		OR (IC 95%)	Valor de P	
Antenatales	Edad Materna	Menor de 20 años	4.4(1.71-11.53)	0.003
		20 a 30 años	0.18(0.81-0.41)	0.000
	Procedencia Rural		3.84(0.76-19.3)	0.16
	Primigestas		4.6(2.1-10.1)	0.00
	Edad Gestacional < 37 SG		5.8(1.57-21.58)	0.009
	Corioamnionitis		2.09(1.72-2.54)	0.02
	Controles Prenatales ≤ 4		9.8(4.22-23.12)	0.00
Perinatales	Fiebre Intraparto		2.1(1.7-2.6)	0.01
	IVU durante el parto		1.83(0.512-6.7)	0.52
	Ruptura prematura de membrana ≥18h		1.84(1.27-2.66)	0.16
	Taquicardia Fetal		2.09(1.72-2.54)	0.06
Neonatales	Sexo Masculino		0.75(0.36-1.57)	0.57
	Peso al Nacer <2500gr		2.2(0.7-6.9)	0.27
	Asfixia Neonatal		2.03(0.17-23)	1
	Prematuridad		2.26(1.8-2.8)	0.001

Tabla 6: Análisis Bivariado. Resultado de laboratorio asociado a sepsis neonatal temprana

Variable	DOR	Valor de P	Sensibilidad	Especificidad
Leucocitos $\geq 20,000$ * mm ³	33.2(11.5-95.6)	0.00	89.6%	79.3%
Proteína C Reactiva > 6 mg/dl	19.8(2.5-156)	0.00	25.8%	98.2%