



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN - MANAGUA

Tesis Monográfica para optar al Título de Médico y Cirujano
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

Autores:

- Br. Johnny Alexander Chévez Salazar.
- Br. Camilo Ernesto García Blanco.
- Br. Miriam María Robles Cruz.

Tutor:

Dra. Silvia Mayela Bove Urbina

Médico y Cirujano, Especialista en Pediatría

Máster en Epidemiología

Managua, Nicaragua, 2019

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres, *Johnny Chévez y Karla Salazar*, que de manera heroica y, a pesar de las vicisitudes, me han apoyado de todas las maneras en las que se puede apoyar a un hijo y más allá. Mis logros son de ustedes y para ustedes.

Br. Johnny Chévez Salazar

A mi mamá *Marta Blanco* y a mi papá *René “Jorge” García*, gracias infinitas a los dos por traerme a este mundo y hacer de mí lo que soy hoy en día, a mis hermanas *Tania* y *María Gabriela*, por el apoyo incondicional que me han brindado a lo largo de estos años. A esa persona tan especial **R.Y.A.R** que me ha brindado su apoyo incondicional

A todos y cada uno de los *Docentes* de la Facultad de Ciencias Médicas que se vieron involucrados en mi formación como profesional y como ser humano.

Br. Camilo García Blanco

A mi madre, *Aidalina Cruz*, por darme la vida y guiarme hasta donde hoy he llegado, por aconsejarme regañándome y darme ánimos siempre que lo he necesitado.

A mi segunda madre, *Miriam Picón*, por darme su cariño en la mejor forma que pueden las abuelitas, por tenerme paciencia con mis horarios locos y mi cansancio perpetuo.

Bra. Miriam Robles Cruz

A nuestra tutora, *Dra. Silvia Mayela Bove Urbina*, por recibirnos siempre con una sonrisa y darnos su tiempo cuando lo necesitamos, guiándonos casi de la mano en cada parte del proceso. Se le estima y recuerda con mucho cariño.

A todo el *Personal del Servicio de Neonatología* del Hospital “Bertha Calderón”, por su disposición e invaluable ayuda para la elaboración de nuestro trabajo.

Al *Personal de Archivo del Departamento de Estadística* del Hospital “Bertha Calderón”, por su valiosa cooperación en el proceso de recolección de datos.

Los Autores

OPINIÓN DEL TUTOR

Cuando me solicitaron ser tutora de este trabajo, no dudé en aceptarlo y sentí mucha alegría cuando plantearon el tema: *“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”*, presentado por: Bra. Miriam María Robles Cruz, Br. Johnny Alexander Chévez Salazar y Br. Camilo Ernesto García Blanco.

Cuando se revisa los temas a investigar son pocos los egresados que realizan estudios analíticos, lo que es un *Gran reto* para la Facultad de Ciencias Médicas. La sepsis neonatal continúa siendo un problema de salud fundamental, aunque la tasa de morbi-mortalidad por esta causa ha venido disminuyendo notablemente en las últimas décadas, continúa estando presente entre las primeras 10 causas de mortalidad neonatal, algunos factores nos permiten identificar tempranamente los grupos de riesgo para presentarla, de ahí la importancia de estudiar los mismos en cada contexto.

Es un gusto poder compartir con otros profesionales los resultados de esta investigación, que nos permite conocer los factores asociados a sepsis neonatal presentes en nuestro medio y, que todos los Médicos que atienden mujeres embarazadas, partos y recién nacidos, deben identificar tempranamente para poder incidir en la morbimortalidad neonatal.

Felicito a los bachilleres Robles, Chévez y García por el esfuerzo realizado en el desarrollo del presente trabajo, en cual demostraron su calidad personal y profesional, los invito a continuar cultivando sus valores éticos como lo han hecho hasta el día de hoy. Fue un honor brindarles el acompañamiento durante esta etapa de su desarrollo como profesionales.

Managua, Nicaragua, 20 de marzo del 2019

Dra. Silvia Bove Urbina
Médico Pediatra
Máster en Epidemiología

RESUMEN

La mortalidad neonatal constituye el 41% de las defunciones en niños menores de 5 años principalmente en países en vía de desarrollo, siendo una de las principales causas, la sepsis neonatal, constituyendo una importante preocupación de salud pública que derivan en altos gastos en atención médica e impactos sociales sustanciales como mortalidad neonatal y morbilidad a largo plazo, circunstancias que obligan a realizar intervenciones para la detección precoz de sepsis neonatal.

Sin embargo, el diagnóstico de sepsis neonatal temprana requiere un alto índice de sospecha el cual se fundamenta en la identificación de factores de riesgo, motivo por el cual surge la necesidad de realizar este trabajo de investigación que tiene como objetivo analizar los factores de riesgo maternos, del parto y del recién nacido asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes egresados del servicio de neonatología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017.

El presente trabajo es un estudio cuantitativo, observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo y de corte transversal realizado en el hospital de referencia nacional “Bertha Calderón Roque” de perfil gineco-obstétrico que contó con un universo de 932 recién nacidos egresados vivos del servicio de neonatología durante el año 2017, de los cuales se calculó una muestra de 33 casos y 66 controles.

Los resultados de la investigación muestran que la procedencia rural (OR 2.4, IC 1.4-4, p 0.002) y los controles prenatales deficientes (OR 2.55, IC 1.07-6.10, p 0.05) son los factores de riesgo maternos con mayor significancia estadística para sepsis neonatal temprana. La presencia de corioamnionitis (OR 11.61, IC 1.29-103.94, p 0.02) y ruptura prematura de membranas (OR 3.36, IC 1.40-8.03, 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, IC 1.00-83.7, p 0.04) y los procedimientos asociados a ella, como la cateterización umbilical (OR 12.0, IC 2.42-59.5, p 0.01) son los principales factores de riesgo del recién nacido para sepsis neonatal temprana.

Los autores concluyen que los principales factores de riesgo maternos se asocian principalmente a la poca accesibilidad a los servicios de salud de las pacientes embarazadas provenientes de áreas rurales, lo que deriva en una atención prenatal deficiente en donde no es posible identificar de manera precoz los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, por lo que recomiendan la impulsión de programas de captación de embarazadas en estas zonas y la capacitación periódica del personal de salud para la identificación de los factores de riesgos durante los controles prenatales, lo que podría disminuir significativamente el impacto de complicaciones obstétricas como RPM, corioamnionitis, asfixia neonatal y, por consiguiente, la necesidad de maniobras médicas invasivas que aumentan significativamente el desarrollo de sepsis neonatal.

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
III.	JUSTIFICACIÓN	6
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
V.	OBJETIVOS	9
VI.	MARCO TEÓRICO	10
VII.	HIPÓTESIS	21
VIII.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	22
IX.	RESULTADOS.....	32
X.	DISCUSIÓN	36
XI.	CONCLUSIÓN	40
XII.	RECOMENDACIONES	41
XIII.	BIBLIOGRAFÍA.....	43

I. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el número de defunciones neonatales ha disminuido de 4.6 millones en 1990 a 3.3 millones en 2009, lo cual evidencia una reducción significativa sobre todo desde inicios de siglo; Sin embargo, la mortalidad neonatal actualmente representa el 41% del total de defunciones en niños menores de 5 años, en contraste con un 37% que representó en 1990, ello indica que el avance en la disminución de la mortalidad en este grupo etario ha sido lento. (Organización Mundial de la Salud, 2011)

Actualmente se habla que casi el 99% de la mortalidad neonatal ocurre en países en vías de desarrollo y tres cuartos de la misma se atribuyen a tres principales causas: prematuridad (29%), asfixia (23%) e infecciones graves como sepsis y neumonía (25%), los datos indican que la primera semana de vida es en la cual la mayor parte de estas defunciones ocurren. (Organización Mundial de la Salud, 2011)

La sepsis neonatal se define como aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. (Asociación Española de Pediatría, 2008) La sepsis neonatal temprana es aquella que ocurre en las primeras 48-72 horas de vida. (Ministerio de Salud, 2013).

Cuando se hace referencia a sepsis neonatal temprana, se debe de contar con información en lo que respecta a factores de riesgo, pues en el período neonatal, la sintomatología es inespecífica y los estudios de laboratorio no siempre están disponibles; por tanto, es de suma importancia reconocer que los factores de riesgo juegan un papel muy importante para la sospecha de sepsis. (Gaitán Sánchez, 2008) Los factores de riesgo se dividen en maternos, asociados al parto y aquellos propios del neonato, dentro de los factores de riesgo más comunes para adquirir sepsis neonatal son: bajo peso al nacer, sexo masculino, ruptura prolongada de membranas amnióticas, fiebre materna, corioamnionitis y prematuridad. (Pérez Rivas, 2015)

II. ANTECEDENTES

Internacionales

Un estudio realizado en el centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Cuba (2006), “Factores de riesgo de la sepsis neonatal” llegó a la conclusión que la edad gestacional, la ruptura prematura de membranas, el parto pretérmino y el cateterismo umbilical, tuvieron en su estudio asociación causal con la sepsis del neonato. (Hing León. & Poutou, 2006)

Huaman J. en el estudio titulado “Rotura prematura de membrana y sepsis neonatal” realizado en el servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Sergio Bernales de Lima en el periodo de junio 2009-mayo 2010 de una población total de 5,400 partos, se analizaron 177 historias clínicas de gestantes con antecedentes de Rotura prematura de membrana, de los hijos de estas gestantes 19 recién nacidos desarrollaron sepsis neonatal. La incidencia de sepsis neonatal con antecedentes maternos de Ruptura Prematura de Membranas (RPM) fue de 0.50 x 100 Recién Nacidos. (Huaman, 2010)

Otro estudio hecho en la Universidad de la provincia de Cuenca en el Ecuador (2015) siempre relacionado a factores de riesgo se encontró que el sexo masculino, el bajo peso al nacer, la prematuridad son causas de sepsis neonatal. (Arízaga, 2015)

En un estudio prospectivo de cohortes realizado en el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”, se estudiaron los factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal temprana, se encontró que la incidencia general fue de 4.7 por cada 1000 nacidos vivos y los factores de riesgo con asociación estadística fueron la edad materna menor a 15 años (OR 3.50 IC95%:1.56-7.8), fiebre materna (OR 6.04 IC95%:1.54-23.6), Ruptura Prematura de Membranas mayor a 18 horas (OR 2.65 IC95%:1.18-5.92) y Bajo Peso al Nacer (OR: 4.82 2.38-9.75). (Pérez, y otros, 2015)

Un estudio de casos y controles realizado en Guantánamo, Cuba en donde se estudiaron los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal precoz se encontró asociación estadística con la edad materna entre los 15 y 19 años (OR: 15.8 IC95%: 4.2-9.7), edad materna mayor a 35 años (OR: 11.5 IC95%:2.4-9.7), parto distócico (OR: 4.12 IC95%: 1.8-9.4), infección vaginal (OR: 10 IC95%:4.2-6.0) y Ruptura Prematura de Membranas (OR: 19.2 IC95%:4.0-91.2) (Charadán, Medina, Rosseaux, & Reyes, 2017)

Nacionales

A nivel nacional, en un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el año 2007, en el Hospital Victoria Motta de Jinotega, que contó con 81 casos y 162 controles, se encontró que respecto a los factores maternos: el analfabetismo, la inasistencia a los controles prenatales y madres que presentaron alguna patología durante el embarazo, constituyeron factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana, siendo el más importante la Infección de Vías Urinarias y las Infecciones Vaginales con un 46.27% y 16.18% respectivamente en el grupo de los casos y de 33.37 y 14.18% para el grupo de los controles. Sin embargo, los factores de riesgo con mayor significancia estadística fueron los asociados al recién nacido, siendo prematuridad, la más importante con un Odds Ratio de 60.034. (Herrera Rodríguez & Urey Montoya, 2007)

En el año 2011 se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital Fernando Vález Paíz, contando con 81 y 162 controles, en el que se encontró que los principales factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal temprana fueron: RPM mayor a 18 horas (OR 1.22 IC95%:1.30-4.61 P: 0.004), el sexo masculino del neonato (OR 2.36 IC: 1.29 - 4.31 P: 0.004) y una puntuación de Apgar baja. (OR:4.37 IC:1.64 -11.42 P:0.001) (Zelaya, Gaitán, & Espinoza, 2011)

En el estudio realizado en el año 2014 en el Hospital Alemán Nicaragüense con 297 pacientes, 99 casos y 198 controles se encontró que dentro de los factores maternos, uno de los más importantes fue el número de controles prenatales, siendo el OR de 7.5 y valor P de 0.001 para el grupo con <4 CPN, también se encontró que los factores relacionados al parto más importante fueron la RPM con OR 6.1 y la corioamnionitis con OR 5.6, ambas con valor P <0.001.

En lo que respecta a los factores propios del neonato, el sexo no tuvo ninguna relevancia estadística, contrario a las semanas de gestación y el peso al nacer mostrando ambas un OR= 5.1 y $p < 0.001$ con respecto a las semanas de gestación y un OR= 5.7 y $p < 0.001$. (Román Parajón, 2015)

Se encontró que la IVU diagnosticada en el tercer trimestre del embarazo, aumentaba en 18.5 veces más el riesgo que se presentara sepsis neonatal temprana en el estudio realizado en el año 2014 en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales de León, en este mismo trabajo, en el cual se estudió la incidencia y factores de riesgo de la sepsis neonatal temprana entre los años 2011 y 2013, también reveló que de los factores maternos, el grupo etario de 14 a 19 años presentó 4 veces más riesgo de tener hijos que desarrollaran sepsis neonatal temprana, en relación a los factores propios del neonato, la prematurez -OR=7.9, bajo peso al nacer -OR=4.4- vía del parto vaginal -OR=4.3- y edad gestacional de 28 a 36 semanas -OR=14.7- tienen más riesgo de presentar el evento, con valores estadísticos muy significativos, $p < 0.000$. (Centeno Centeno, 2014)

En otro trabajo investigativo del año 2015, llevado a cabo en el Hospital Alemán Nicaragüense de la ciudad de Managua, que contó con 58 casos y 116 controles, el autor encontró que los factores de riesgo con mayor relevancia estadística fueron Infección de Vías Urinarias con un 36.2% para los casos y 10.3% para los controles, el otro factor importante fue la Ruptura Prematura de Membranas >18 horas, que estuvo presente en 31% de los casos y apenas en un 9% de los controles. También merece la pena señalar los controles prenatales, se encontró un 90% del grupo control con 3 o más controles prenatales y un 69% en los casos. En lo que respecta a los factores del neonato, el grupo con un peso <2,500gr (Bajo Peso al Nacer) obtuvo un porcentaje de 54.1% para los casos y apenas de 6.8% para los controles. Siendo bastante significativo el porcentaje de los Recién Nacidos con Bajo Peso. (Pérez Rivas, 2015)

En una investigación realizada en el Hospital Regional César Amador Molina en Matagalpa se estudiaron los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana desde enero 2013 a diciembre de 2015, 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 RPM diagnosticada entre las 28 y 36 semanas de gestación incrementó el riesgo hasta 14 veces (OR: 14.2 P: 0.0001 IC: 1.8-11.3) y la RPM de duración mayor a 12 horas incrementó el riesgo hasta 5 veces (OR: 5.6 P: 0.002 IC: 0.3-0.5) En cuanto a los factores de riesgo asociados al neonato se encontró que el sexo masculino se asoció en 30% sin embargo no demostró asociación estadísticas significativa (OR: 0.3 P:0.007 IC: 0.2-0.7) (Méndez & Tercero, 2016)

III. JUSTIFICACIÓN

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto entre neonatos nacidos a término como en pretérminos incluso en los países desarrollados; y aunque los avances en cuidado neonatal han mejorado la supervivencia y reducido las complicaciones, la sepsis aun contribuye significativamente en la morbi-mortalidad, especialmente entre los neonatos de muy bajo peso al nacer en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

La sepsis neonatal también constituye una importante preocupación de salud pública, pues se estima que, a nivel mundial, las infecciones neonatales causan aproximadamente 36% de los 4 millones de muertes neonatales anuales. Además, el gasto anual estimado en atención médica para los tratamientos empíricos de un gran número de neonatos en riesgo, tratamiento de los neonatos con infección confirmada y los cuidados a largo plazo de los sobrevivientes, es de poco menos de 5 mil millones de dólares en Estados Unidos.

Los impactos sociales de la sepsis neonatal son sustanciales, estos incluyen la muerte neonatal, la morbilidad a largo plazo de los sobrevivientes (particularmente las discapacidades en el neurodesarrollo) y el deterioro de la relación madre-hijo debido al retraso o ineficacia en el establecimiento de la lactancia materna y apego precoz, incluso en bebés sanos quienes son separados de sus madres para la administración de terapias antibióticas empíricas.

Todas estas razones obligan a realizar intervenciones oportunas y eficaces que, para llevarlas a cabo, requieren un diagnóstico precoz de la sepsis neonatal. Sin embargo, debido a que el cuadro clínico de la sepsis neonatal es inespecífico, el diagnóstico requiere de un alto nivel de sospecha por parte del médico, la cual se fundamenta en la presencia de diversos factores de riesgo que permitan realizar un enfoque adecuado.

Por tal motivo, surge la necesidad de realizar el presente trabajo de investigación, cuya finalidad es aportar conocimientos acerca de los principales factores de riesgo que predisponen a los recién nacidos a desarrollar sepsis neonatal temprana y de esa manera promover la realización de acciones que permitan detectar, prevenir y reducir la morbi-mortalidad asociada a sepsis neonatal temprana

Los resultados aportados por este estudio podrán estar a disposición de estudiantes, médicos generales, especialistas y personal de salud en general, para que en un esfuerzo conjunto se puedan aplicar las medidas necesarias para mitigar la carga que supone la sepsis neonatal para la salud pública, por lo que los usuarios de salud y la población nicaragüense serán, en última instancia, quienes se beneficien de los conocimientos generados por este trabajo.

Finalmente, esta investigación también pretende incentivar la elaboración de más estudios relacionados y servir de referente para las investigaciones futuras.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Nicaragua, la mortalidad infantil continúa siendo alta a pesar de las estrategias desarrolladas. La tasa de mortalidad infantil en menores de un año está constituida principalmente por la mortalidad neonatal precoz.

Según datos estadísticos del Ministerio de Salud (MINSAL), en el año 2016, la tasa de mortalidad neonatal era de 9 por cada 1000 nacidos vivos, siendo la dificultad respiratoria y las infecciones las principales causas de muerte, que en conjunto produjeron 513 muertes ese mismo año.

Con respecto a las infecciones neonatales, los reportes oficiales del MINSAL en el año 2012-2013, señalan que la incidencia de infección neonatal bacteriana se ha reportado entre 1–5/1,000 nacidos vivos, pero en los recién nacidos prematuros y de muy bajo peso es tal vez tan alto como 1/230 nacidos vivos.

Hasta la fecha, no se cuenta con cifras epidemiológicas de dominio público sobre el impacto que tiene la sepsis neonatal a nivel nacional o en los hospitales estatales, no obstante, los datos provenientes de la literatura médica internacional sugieren que los pacientes más afectados por sepsis neonatal temprana son los recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacimiento, principalmente aquellos que son expuestos a infecciones maternas o con disrupción de las membranas amnióticas.

Debido a que no se pueden extrapolar estos factores a la realidad de los pacientes nacidos en los hospitales del país causado en gran medida por las diferencias socioeconómicas y epidemiológicas que podrían influir en la susceptibilidad de cada paciente a desarrollar sepsis neonatal temprana, se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los 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?

V. OBJETIVOS

General:

- Analizar los 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.

Objetivos específicos:

- Caracterizar socio-demográficamente a la población en estudio.
- Señalar los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana.
- Identificar los factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana.
- Determinar los factores de riesgo propios del recién nacido que se asocian a sepsis neonatal temprana.

VI. MARCO TEÓRICO

Sepsis Neonatal

Definiciones

La sepsis neonatal se define como 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.

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) que presentan los pacientes adultos y pediátricos no es aplicable a los neonatos ya que estos responden de forma diferente al proceso infeccioso. El feto y el recién nacido menor de 72 horas expresan un síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRIF), manifestado al menos por dos de los siguientes signos:

- Taquipnea (FR > 60 rpm), quejido, retracción o desaturación.
- Inestabilidad en la temperatura corporal (< 36°C o >37.9°C)
- Llenado capilar mayor a 3 segundos
- Alteración en los leucocitos (< 4000 mm³ o > 34,000 mm³)
- Proteína C Reactiva > 10 mg/dL
- Interleucina-6 (IL-6) o Interleucina-8 (IL-8) > 70 pg/ml
- Reacción en Cadena de Polimerasa (RCP) positiva

En los neonatos, la sepsis severa se define como sepsis asociada a hipotensión o disfunción de un órgano.

El shock séptico es definido como sepsis severa que no responde a la reanimación con líquidos y requiere soporte inotrópico.

Finalmente, el Síndrome de Falla Multiorgánica (SMO) se refiere a la disfunción de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantener en forma espontánea su actividad. (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009)

Con base en la edad de inicio, la sepsis neonatal se clasifica en temprana y tardía, la cual ayuda a guiar la terapia antibiótica ya que implica diferencias en el modo de transmisión y los microorganismos predominantes (Shah & Padbury, 2014):

Sepsis neonatal temprana: Ocurre en las primeras 72 horas de vida y refleja transmisión vertical, esta definición será la que se usará a lo largo de este trabajo investigativo. (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009).

Sepsis neonatal tardía: Se presenta después de las 72 horas hasta los 28 días de vida. Refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria, la evolución es más lenta y predomina el compromiso del sistema nervioso central. (Sociedad Nicaraguense de Pediatría, 2015).

Los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, están particularmente en mayor riesgo de sepsis neonatal tardía debido a la prematurez de su sistema inmune, ventilación mecánica prolongada, hospitalización prolongada, uso de catéteres permanentes, tubos endotraqueales y otros procedimientos invasivos. (Shah & Padbury, 2014)

Sepsis Neonatal Temprana

Definición

La sepsis neonatal temprana es variablemente definida como la infección que ocurre dentro de las primeras 48-72 horas de nacimiento. (Bedford Russell & Kumar, 2015). La infección generalmente ocurre "in útero", el neonato nace enfermo y la evolución suele ser fatal. Predomina el compromiso pulmonar.

Los neonatos de bajo peso suelen tener respuesta inflamatoria deficiente, por lo que la positividad de las pruebas de respuesta inflamatoria puede ser más lenta, lo cual se puede detectar con una segunda prueba. (Sociedad Nicaraguense de Pediatría, 2015)

De acuerdo a Jefferies (2017), la sepsis neonatal de inicio temprano es aquella sepsis que ocurre dentro de los primeros 7 días de vida; la mayoría de los neonatos se vuelven sintomáticos dentro de las primeras 24 horas de vida.

La sepsis neonatal temprana resulta usualmente de transmisión vertical y, consecuentemente, está asociada con organismos que colonizan el canal de parto. Estos organismos pueden ascender al líquido amniótico, colonizando al neonato o puede ser colonizado durante su paso a través del canal de parto. (Jefferies, 2017)

Los organismos causantes de sepsis neonatal temprana son típicamente colonizadores del tracto genitourinario materno, lo cual conlleva a contaminación del líquido amniótico, placenta, cérvix o canal vaginal. El patógeno puede ascender cuando las membranas amnióticas se rompen o antes del inicio de trabajo de parto, causando una infección intra-amniótica. Por lo tanto, el neonato puede adquirir el patógeno ya sea intra-útero o intraparto. (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014)

Epidemiología

La sepsis neonatal temprana continúa siendo un problema común y serio para los neonatos, especialmente en los pretérmino, siendo el *estreptococo del grupo B* (EGB) el agente etiológico más frecuente, mientras que *Escherichia coli* es la causa más común de mortalidad. (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014).

La sepsis es la principal causa de muerte de los pacientes críticamente enfermos en los países en vías de desarrollo. La epidemiología es pobre en las naciones del tercer mundo por lo que se cita con frecuencia datos de países industrializados. La incidencia de infección en países subdesarrollados es de 2.2 a 8.6 por cada mil nacidos vivos; 48% sucede en los menores de un año y 27% en el periodo neonatal. (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009)

A nivel mundial, cinco millones de pacientes fallecen en el periodo neonatal anualmente (98% en naciones tercermundistas), la mayoría de ellos por infecciones, prematuridad y asfixia; las infecciones neonatales provocan alrededor de 1.6 millones de muertes neonatales, en su mayoría debido a sepsis y meningitis. (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009)

En el Reino Unido, la incidencia es alrededor de 0.9-0.98 por cada 1000 nacidos vivos, y 0.9% de todas las admisiones neonatales. (Bedford Russell & Kumar, 2015)

En todos los estudios, el riesgo y la mortalidad por sepsis aumenta de manera inversamente proporcional con la edad gestacional y el peso al nacer, siendo la incidencia de 1% en bebés de 401-1500 gramos, siendo mayor en bebés menores de 1000 gramos con 26% de todas las admisiones. (Bedford Russell & Kumar, 2015)

En Estados Unidos, la incidencia de sepsis neonatal temprana confirmada por cultivos se estima que es de 0.77-1 por cada 1000 nacidos vivos. La incidencia y mortalidad es mayor cuando solo son considerados los neonatos de muy bajo peso al nacer. Para los neonatos con un peso al nacer menor de 1000 gramos, la incidencia se estima en 26 por cada 1000, y 8 por cada 1000 nacidos vivos en prematuros con un peso entre 1000-1500. (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014)

En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9 por ciento. (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009)

En Nicaragua, según estadísticas del Ministerio de Salud del año 2012-2013, la incidencia de infección neonatal bacteriana se ha reportado entre 1-5/1,000 nacidos vivos, pero en los recién nacidos prematuros y de muy bajo peso es tal vez tan alto como 1/230 nacidos vivos. La tasa de mortalidad en nuestro país es de 1,27 a 2,0 x 1000 nacidos vivos. (Sociedad Nicaraguense de Pediatría, 2015)

Factores de riesgo

Un factor de riesgo es toda aquella característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión (Organización Mundial de la Salud, 2018).

En el caso de la sepsis neonatal temprana, la identificación de factores de riesgo contribuye al diagnóstico clínico, pero no son lo suficientemente confiables para establecer el diagnóstico. (Bedford Russell & Kumar, 2015)

Los riesgos para sepsis neonatal temprana incluyen tanto factores maternos como factores del neonato (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014). Estos factores de riesgo han sido bien caracterizados y la presencia de uno o más incrementa la probabilidad de desarrollar sepsis.

Los factores de riesgo materno más importantes incluyen¹:

- Colonización materna por estreptococo del grupo B durante el embarazo actual
- Ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas
- Corioamnionitis sospechada o confirmada
- Infección de vías urinarias materna
- Fiebre materna intraparto mayor a 38 °C

Otros factores maternos que están asociados o que predisponen al desarrollo de sepsis neonatal temprana son ²:

- Infección invasiva por estreptococo del grupo B en un embarazo o nacimiento previo
- Edad materna menor a 20 años
- Raza negra
- Etnia hispanica
- Control prenatal deficiente
- Nutrición materna deficiente
- Estatus económico bajo
- Historia de abortos recurrentes
- Abuso de sustancias por parte de la madre
- Parto pretérmino
- Tactos vaginales frecuentes durante el trabajo de parto
- Procedimientos durante el embarazo como cerclaje cervical o amniocentesis
- Bajos anticuerpos IgG maternos contra polisacáridos capsulares específicos de EGB

¹ (Anderson-Berry, 2015) (Bedford Russell & Kumar, 2015), (Jefferies, 2017), (Schrag & Schuchat, 2005), (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014), (Shane & Stoll, Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes, 2014), (Sociedad Nicaraguense de Pediatría, 2015)

² (Anderson-Berry, 2015), (Schrag & Schuchat, 2005), (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014)

Los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana, en adición a los factores mencionados para la madre, incluyen³:

- Prematurez
- Bajo peso al nacer
- Parto complicado o asistido de manera instrumental
- Asfixia neonatal
- Bajo puntaje APGAR (<6 al minuto o a los 5 minutos)
- Aspiración de meconio
- Anomalías congénitas
- Sexo masculino

Factores de riesgo asociados a la madre

La raza, etnia o edad materna se asocian con un alto riesgo de sepsis neonatal temprana (Benitz, Gould, & Druzin, 1999), *cada una está asociada de manera independiente a un aumento de 1.5 a 2 veces el riesgo de tener un neonato con sepsis temprana* (Schrag & Schuchat, 2005). Sin embargo, estas variables pueden ser covariantes con la colonización por EGB (Benitz, Gould, & Druzin, 1999), pues a como mencionan Mukhopadhyay et al. (2012) la edad materna menor a 20 años fue identificada como factor antes de la introducción de la terapia antibiótica intraparto para EGB, pero en estudios posteriores se encontró que no es un factor significativo para sepsis neonatal ya que puede ser un factor sustituto para otros factores asociados a colonización por EGB.

Simonsen et al. (2014), también mencionan la raza afroamericana, edad materna menor de 20 años, nuliparidad y diabetes como factores de riesgo para la colonización por EGB. Aunque la raza afroamericana está asociada con una mayor incidencia de colonización por EGB, la alta incidencia persistente para sepsis neonatal en neonatos afroamericanos no se explica por diferencias en las tasas de colonización de EGB. Aun no se conoce el motivo de esta disparidad racial, pero posiblemente se deba a aspectos no medidos de salud afectados por estatus socioeconómico (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012).

³ (Anderson-Berry, 2015), (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014)

Cuidados prenatales deficientes o tardíos, bajo estatus económico de la madre, nutrición materna deficiente, abuso de sustancias por parte de la madre, son factores sociales adicionales que pueden estar asociados a sepsis neonatal temprana (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014).

Factores del riesgo asociados al parto

1. Ruptura Prematura de Membranas

La ruptura prolongada de las membranas amnióticas por más de 18 horas antes del parto, aumenta sustancialmente el riesgo de sepsis neonatal. (Benitz, Gould, & Druzin, 1999). ***El riesgo de sepsis neonatal incrementa en un 1% cuando las membranas se rompen \geq 18 horas antes del parto.*** (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014).

Debido a que las membranas fetales forman una barrera para el ascenso de bacterias del tracto genital materno, las infecciones invasivas raramente ocurren a través de las membranas intactas incluso durante trabajos de parto prolongados. La duración de RPM > 18 horas demostró un fuerte aumento de sepsis neonatal temprana, la cual ***se asocia con un incremento de 4 veces en la tasa de ataque de sepsis neonatal temprana*** (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012).

2. Corioamnionitis

La corioamnionitis es una complicación del embarazo y es un factor significativo para sepsis temprana en neonatos, ***se asocia con un aumento del riesgo para sepsis neonatal temprana 2 a 3 veces mayor en nacidos vivos.*** (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012). El riesgo de sepsis neonatal temprana de los neonatos nacidos de madres con evidencia de corioamnionitis se estima que es de 1-4% (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014).

Clínicamente, se define como una infección del líquido amniótico y las membranas amnióticas que lo contienen (Shane, Sánchez, & Stoll, Neonatal sepsis, 2017). Se diagnostica clínicamente a través de los criterios de Gibbs (Gibbs, 1977):

- Fiebre materna > 37.8°C y dos o más de los siguientes:
- Leucocitosis materna > 15,000/mm³

- Taquicardia materna > 100 lpm
- Sensibilidad uterina
- Leucorrea o líquido amniótico fétido
- Taquicardia fetal > 160 lpm

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de corioamnionitis incluyen trabajo de parto prolongado, ruptura prematura de membranas, tactos vaginales múltiples, colocación de dispositivos internos de monitorización fetal o uterina y líquido meconial. (Simonsen, Anderson-Berry, Delair, & Dele Davies, 2014)

3. Infección de vías urinarias materna

La infección urinaria suele presentarse en el 17-20% de las embarazadas y su importancia radica en los efectos que se han probado ocurren durante el trabajo de parto y en los neonatos. Se ha asociado con ruptura de membranas, corioamnionitis, trabajo de parto y parto prematuros, y en el neonato, a sepsis neonatal.

La infección urinaria activa en embarazadas al momento del parto (no el antecedente de infección urinaria en etapas previas de este mismo embarazo), es uno de los factores de riesgo más importantes que lleva a sepsis neonatal. (Ministerio de Salud, 2016)

4. Colonización materna por estreptococo del grupo B

Como se mencionó anteriormente, el EGB es principal agente etiológico de la sepsis neonatal temprana. Múltiples estudios han demostrado que las mujeres están colonizadas de manera variable por EGB en su tracto gastrointestinal y genitourinario; estudios de prevalencia de mujeres embarazadas reportan tasas de colonización de 10-30%. Debido a que la colonización por EGB no es universal, análisis multivariados de factores de riesgo para sepsis neonatal temprana por EGB, demostraron que *la colonización materna por EGB es el predictor de riesgo más abrumador, con un Odds Ratio > 200.*

La ausencia de anticuerpos maternos protectores para polisacáridos capsulares específicos se correlaciona con la incidencia de la infección. La administración intraparto de la terapia antibiótica apropiada puede disminuir la colonización de los neonatos a <10% y disminuir la enfermedad invasiva en un 90%. (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012)

5. Fiebre materna intraparto mayor a 38°C

La temperatura intraparto $> 37.5^{\circ}\text{C}$, $> 38^{\circ}\text{C}$ o fiebre sin definición adicional, se ha asociado con un aumento en el riesgo de sepsis neonatal temprana (Benitz, Gould, & Druzin, 1999). Sin embargo, es común en la práctica clínica utilizar la fiebre intraparto sola como sustituto de corioamnionitis (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012), ya que los obstetras pueden diagnosticarla en cualquier mujer con fiebre alta durante el trabajo de parto. (Benitz, Gould, & Druzin, 1999).

Los riesgos para todas las causas de sepsis neonatal temprana están asociados con fiebre intraparto (corioamnionitis, infección de vías urinarias) y el riesgo aumenta con el aumento en la intensidad de la fiebre de la madre (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012). Un estudio de cohortes entre los años 1998-1999 encontraron que *la fiebre intraparto estaba asociada con un riesgo de más de 5 veces de desarrollar sepsis neonatal* (Schrag & Schuchat, 2005).

6. Otros factores de riesgo del parto

Prácticas obstétricas que pueden promover infección ascendente con flora vaginal, y/o disrupción de las membranas amnióticas (tactos vaginales frecuentes, monitoreo fetal invasivo, ruptura artificial de membranas para promover el inicio de trabajo de parto, agentes farmacológicos para la madurez cervical) han sido asociadas con un aumento del riesgo para sepsis neonatal temprana en estudios observacionales. (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012)

El nacimiento de un hijo previo con sepsis neonatal está asociado con un aumento en el riesgo de sepsis en el parto siguiente, un factor que puede estar relacionado a la incapacidad del individuo de crear una respuesta humoral protectora al EGB. (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012)

Factores de riesgo asociados al neonato

1. Sexo masculino

El sexo masculino está más predispuesto a la sepsis y para esto se propone la presencia de un factor de susceptibilidad relacionado con un gen localizado en el cromosoma X involucrado con la función del timo y síntesis de inmunoglobulinas. Por tal motivo, las niñas al poseer dos cromosomas X tienen mayor resistencia a la infección (Montoya, de la Fuente, & Mojena, 2013)

2. Prematurez

El predictor de riesgo más fuerte para sepsis neonatal temprana dentro de la población general de recién nacidos es la menor edad gestacional. Los neonatos pretérmino están en un riesgo significativamente mayor de sepsis neonatal comparado con los neonatos a término, pues los bebés nacidos entre las semanas 34-36 de gestación tienen de 2 a 3 veces un mayor riesgo de sepsis neonatal temprana.

La sepsis neonatal afecta a 19 de cada 1000 prematuros que nacen (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009). La prematurez está relacionada con respuestas inmunes innatas pobremente desarrolladas (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012), mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica, lo que aumenta el riesgo de infección.

Debido a que el recién nacido depende de los anticuerpos maternos pasivamente adquiridos y la transferencia placentaria de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación, los niños prematuros tienen niveles de anticuerpos IgG significativamente menores que los niños nacidos a término (Coronell, Pérez, Guerrero, & Bustamante, 2009). Adicionalmente, los neonatos pretérmino a menudo requieren de accesos intravenosos prolongados, intubación endotraqueal u otro procedimiento invasivo que proveen una puerta de entrada que los hace susceptibles de infecciones intrahospitalarias (Shane, Sánchez, & Stoll, Neonatal sepsis, 2017)

3. Bajo peso al nacer

La menor edad gestacional y el bajo peso al nacer, a menudo, son utilizados de manera intercambiable y son altamente interactivos, pero el aumento del riesgo de sepsis temprana está más fuertemente asociado con menor edad gestacional que con el bajo peso al nacer (Mukhopadhyay & Popuolo, 2012).

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, Sánchez, & Stoll, Neonatal sepsis, 2017).

4. Asfixia neonatal y cateterización umbilical

La asfixia neonatal definida como un puntaje APGAR menor a 6 en el primer minuto, se considera un factor predictor importante para sepsis neonatal. Una de las principales causas de asfixia neonatal es la aspiración de líquido meconial infectado, el cual por sí mismo puede conllevar a una infección. 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.

VII. HIPÓTESIS

Los recién nacidos de madres con Controles Prenatales deficientes (<4) tienen mayor riesgo de desarrollar Sepsis Neonatal Temprana.

Los recién nacidos de madres con presencia de Ruptura Prematura de Membranas tienen mayor riesgo de desarrollar Sepsis Neonatal Temprana

Los recién nacidos con asfixia tienen mayor riesgo de desarrollar Sepsis Neonatal Temprana

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo De Estudio

Se trata de estudio con enfoque cuantitativo, de tipo observacional, analítico de casos y controles, retrospectivo y de corte transversal.

Área De Estudio

Se realizó en el Hospital de referencia nacional “Bertha Calderón Roque”, de perfil gineco-obstétrico, ubicado en el Distrito III del municipio de Managua, durante el año 2017. El Servicio de Neonatología cuenta con 91 cunas distribuidas de la siguiente manera: 21 cunas Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, 30 cunas en Cuidados Intermedios, 30 cunas en Cuidados Mínimos y 10 cunas en Recuperación Nutricional, cuenta además con 4 especialistas en neonatología, 10 pediatras, 8 médicos generales y 4 médicos residentes de neonatología.

Universo

Está constituido por 932 recién nacidos vivos egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque durante el año 2017.

Muestra

Para realizar los cálculos del tamaño de la muestra se hizo uso de Stat Calc de Epi Info versión 7.2, utilizando los siguientes parámetros:

- Confianza: 95%
- Potencia: 80%
- Relación casos y controles: 1:2
- Proporción en los controles expuestos: 20%
- OR: 4
- Proporción de los casos expuestos: 50%

Resultando el tamaño muestral de:

Casos: 33 Controles: 66 Total: 99

El tipo de muestreo fue probabilístico, aleatorio simple para los casos y no probabilístico por conveniencia para los controles, esto para homogenizar los grupos en relación a edad, peso al nacer y sexo.

Definición De Casos

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

Criterios de Inclusión de Casos

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

Criterios de Exclusión de Casos

- Recién nacido vivo con peso <1000 gr y <32 semanas de gestación.
- Recién nacidos vivos con peso mayor a 5000 gramos.
- Pacientes cuyo expediente clínico esté incompleto o que no esté disponible en el departamento de estadística al momento de la recolección de la información.
- Pacientes cuyo expediente clínico sea ilegible.
- Expedientes clínicos que fueron utilizados para la validación de campo del instrumento.

Definición de Controles

Recién nacido vivo sano o enfermo con un diagnóstico de egreso diferente a sepsis neonatal temprana.

Criterios de Inclusión de Controles

- Recién nacido vivo sano o enfermo con diagnóstico de egreso diferente a sepsis neonatal temprana durante el período de estudio.

Criterios De Exclusión De Controles

- Recién nacido vivo con peso <1000gr y <32 semanas de gestación.
- Recién nacidos vivos con peso mayor a 5000 gramos.
- Pacientes cuyo expediente clínico esté incompleto o que no esté disponible al momento de la recolección de información.
- Pacientes cuyo expediente clínico sea ilegible.
- Expedientes clínicos que fueron utilizados para la validación de campo del instrumento.

Métodos, Técnicas e Instrumentos

Método

Para la revisión de los expedientes clínicos, se solicitó autorización para la obtención de los mismos a través de una carta dirigida al departamento de Docencia del SILAIS-Managua. Una vez aprobada la solicitud, se redactó otra carta de solicitud dirigida a las autoridades administrativas del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, con copia al servicio de neonatología y al departamento de estadística. Esta misiva fue suscrita por los autores y tutores, con el debido aval de las autoridades académicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-Managua.

Una vez obtenidos los datos, se aplicó el instrumento con preguntas cerradas sencillas con su debida validación por especialista en Neonatología y, posteriormente, se llevó a cabo el procesamiento, análisis y presentación de los datos.

Fuente de información

Secundaria.

Técnica

Revisión documental, se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes a estudio, proporcionados por el departamento de estadística del hospital.

Instrumento

Se elaboró una ficha para la recolección de los datos provenientes del expediente clínico, la cual contiene los siguientes acápite: datos generales, características sociodemográficas, factores de riesgo maternos, factores del parto y factores propios del recién nacido. (Ver Anexo No. 3)

Para la validación técnica, el instrumento fue revisado por un especialista en neonatología, mientras que la validación de campo se realizó a través de un pilotaje en el servicio de neonatología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque con el 10% de la muestra

Lista de Variables

- **Caracterizar socio-demográficamente a la población en estudio.**
 - Edad del neonato al momento del diagnóstico
 - Peso al Nacer
 - Sexo
- **Señalar los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana.**
 - Edad materna
 - Procedencia
 - Analfabetismo
 - Estado nutricional
 - Número de controles prenatales
 - Número de embarazos
 - Número de partos
- **Identificar los factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana.**
 - Cesárea
 - Ruptura Prematura de Membranas
 - Tiempo de Ruptura Prematura de Membranas
 - Corioamnionitis
 - IVU activa al momento del parto
 - Colonización vaginal por *Streptococcus agalactiae*
 - Fiebre intraparto
 - Parto traumático
- **Determinar los factores de riesgo propios del recién nacido que se asocian a sepsis neonatal temprana.**
 - Sexo del neonato
 - Prematurez
 - Peso al nacer
 - Asfíxia
 - Puntaje de Apgar
 - Cateterización de vasos umbilicales

Operacionalización de Variables

1. Caracterizar socio-demográficamente a la población en estudio			
Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor/Escala
Edad del neonato al momento del diagnóstico	Lapso de tiempo transcurrido en horas desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Horas	0-24 horas 25-48 horas 49-72 horas
Peso al nacer	Peso del neonato al momento del nacimiento	Gramos	1,000 – 2,499 gramos ¹ 2,500-4,999 gramos ²
Sexo	Conjunto de características biológicas y anatómicas que dividen a los individuos de una especie en masculinos y femeninos.	Fenotipo	Masculino Femenino

¹: Bajo peso al nacer

²: Peso adecuado al nacer

1. Señalar los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana.			
Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor/Escala
Edad materna	Lapso de tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de las madres hasta el día del parto del neonato en estudio.	Años	Menor de 20 años 20-35 años Mayor de 35 años
Procedencia	Lugar de origen o residencia.	Área	Rural Urbano
Analfabetismo	Incapacidad para leer y escribir.	Nivel académico	Si No
Estado nutricional	Grado en el que la alimentación cubre las necesidades del organismo.	Índice de Masa Corporal	Bajo Peso Normopeso Sobrepeso/Obesidad
Número de controles prenatales	Cantidad de atenciones prenatales a las que asistió la madre durante el embarazo del neonato en estudio.	Número	< 4 4 o más
Número de embarazos	Número de gestaciones especificadas en la Historia Clínica Perinatal	Número	Primigesta 2 o más
Número de partos	Número de partos por vía vaginal especificados en la Historia Clínica Perinatal	Número	Nuliparidad 1 o más

2. Identificar los factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor/Escala
Cesárea	Procedimiento quirúrgico que tiene como finalidad la extracción del feto por vía abdominal		Si No
Ruptura Prematura de Membranas	Ruptura de las membranas amnióticas antes del inicio espontáneo del trabajo de parto.	Documentado en el Expediente Clínico	Sí No
Tiempo de Ruptura Prematura de Membranas	Tiempo transcurrido entre la Ruptura de las membranas amnióticas antes del inicio espontáneo del trabajo de parto.	Horas	< 18 horas ≥ 18 horas
Corioamnionitis	Infección del líquido amniótico y las membranas que lo contienen.	Documentado en el Expediente Clínico	Si No
IVU activa al momento del parto	Infección de vías urinarias en la madre durante el trabajo de parto.	Documentado en el Expediente Clínicos	Si No
Colonización vaginal por <i>Streptococcus agalactiae</i>	Presencia de <i>Streptococcus agalactiae</i> en muestras obtenidas de la mucosa vaginal.	Documentado en el Expediente Clínico	Si No
Fiebre intraparto	Temperatura corporal mayor o igual a 38°C durante el parto o menos de 24 horas posparto.	Documentado en el Expediente Clínico	Si No
Parto traumático	Injurias sufridas por el recién nacido, producidas durante el trabajo de parto o expulsión.	Documentado en el Expediente Clínico	Si No

4. Determinar los factores de riesgo propios del recién nacido que se asocian a sepsis neonatal temprana.

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor/Escala
Sexo del neonato	Conjunto de características biológicas y anatómicas que dividen a los individuos de una especie en masculinos y femeninos.	Fenotipo	Masculino Femenino
Peso al nacer	Peso del neonato al momento del nacimiento	Gramos	1,000 – 2,499 gramos ¹ 2,500-4,999 gramos ²
Prematurez	Recién nacido que nace antes de la semana 37 de gestación	Escala de Capurro	Si No
Asfixia	Falta de oxígeno (hipoxia) o falta de perfusión (isquemia) en diversos órganos del neonato, diagnosticado mediante signos clínicos y gases arteriales	Documentado en expediente clínico	Si No
Puntaje de Apgar	Escala clínica que valora el estado general del recién nacido al primer minuto y a los cinco minutos de vida, consignado en expediente	Escala de Apgar	0-3 puntos ³ 4-7 puntos ⁴ 8-10 puntos ⁵
Cateterización umbilical	Colocación de una sonda o tubo largo, suave y hueco en la arteria o vena umbilical.	Documentado en el Expediente Clínico	Si No

¹ Bajo peso al nacer

² Peso adecuado al nacer

3: Asfixia Severa

4: Asfixia Moderada

5: Sin Asfixia

Plan de Tabulación

- Características sociodemográficas/Frecuencia y porcentaje
- Factores maternos /Condición de riesgo
- Factores del parto/Condición de riesgo
- Factores del neonato/Condición de riesgo

Plan de Análisis

La tabulación se realizó a través de medios electrónicos con el programa SPSS versión 23 en español con tablas de 2X2 para determinar el Odds Ratio (OR) para cada variable independiente asociada a la variable dependiente como factor de riesgo, interpretándose de la siguiente manera: si OR igual a uno significa que la exposición estudiada no se asocia con la enfermedad; si OR menor de uno, la exposición disminuye la probabilidad de desarrollar el evento; y si el OR es mayor de uno, significa que la exposición aumenta la probabilidad de desarrollar el evento. A los OR resultantes se le aplicó prueba de significancia y confiabilidad: Test de X^2 e intervalo de confianza al 95%, para determinar si los resultados obtenidos no fueron producto del azar, para este fin el valor P fue considerado como significativo si <0.05 y el Intervalo de Confianza si excluía a la unidad.

El análisis de los datos recolectados se realizará mediante el procesador de texto Microsoft Office Word versión 2016, y para la presentación del informe final, se utilizará el programa Microsoft Office Power Point versión 2016

Consideraciones Éticas

La información de los expedientes clínicos será confidencial, se protegerá la privacidad de los sujetos involucrados en el estudio, no se dará a conocer ningún dato personal que pueda comprometer la integridad del paciente ni de su progenitora.

No hay implicación de riesgos en cuanto a la intimidad y derechos individuales de los sujetos a estudio, además se ajustará a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica.

IX. RESULTADOS

Se realizó un estudio analítico de casos y controles en el cual se identificaron los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana, los cuales se dividieron en relacionados a la madre, al parto y los propios del recién nacido. De 72 neonatos con diagnóstico de egreso de sepsis neonatal temprana durante el año 2017 en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, se seleccionaron 33 casos y 66 controles con diagnóstico diferente a sepsis neonatal temprana, con una proporción 2:1, se obtuvieron los siguientes resultados:

Características sociodemográficas de la población a estudio

Edad del neonato al momento del diagnóstico: De los 33 casos estudiados, se encontró que la sepsis neonatal temprana se presentó en el 60.6% en el grupo de 0 a 24 horas, correspondiente a 20 casos, siendo este el grupo etario mayormente afectado, seguido del grupo de 25 a 72 horas en un 21.2% (7 casos) y por último el de 49 a 72 horas con un 18.2% (6 casos). (Ver Anexos Tabla No. 1)

Factores de riesgo maternos

Edad materna: Se observó predominio en el grupo de edad de las madres con 20 a 35 años, correspondiendo a 17 casos de los 33 estudiados y en los controles igual hubo predominio en este grupo con 37 de 66 controles. El grupo que obtuvo un mayor Odds Ratio fue el de <20 años con 1.76, un (IC 95% 0.69-4.48) y valor P de 0.16, correspondiente a 13 casos de los 33 a estudio y 16 controles de 66, el grupo con menor número de casos fue el de >35 años con 3 casos y 13 controles (Ver Anexos Tabla No. 2)

Procedencia: 13 de los 33 casos provenían del área rural y únicamente 8 de los 66 controles, y 20 casos y 48 controles originarios del área urbana, se encontró un OR de 2.4 y el (IC95% 1.4-4.00) y valor P de 0.002 estadísticamente significativo. (Ver Anexos Tabla No. 2)

Analfabetismo: 1 caso y 3 controles pertenecían a este grupo, el resto 32 casos y 63 no fueron incluidas en este grupo. (Ver Anexos Tabla No. 2)

Estado nutricional: 22 casos corresponden a madres con un peso adecuado y en el grupo de los controles 41 clasificadas como Normopeso, en lo que respecta al bajo peso 5 casos y 6 controles con un OR de 1.55, (IC95% 0.42-5.66) y valor P de 0.36, el grupo de madres obesas corresponde a 6 casos y 19 controles, no se encontró datos estadísticamente significativos. (Ver Anexos Tabla No. 2)

Número de controles prenatales (CPN): En este aspecto se encontraron datos estadísticamente relevantes, el grupo con <4 CPN representó 22 de los 33 casos y 29 de los 66 controles, contrario al grupo de pacientes que se realizaron 4 o más controles prenatales que representó únicamente 11 casos y 37 controles para un OR de 2.55 con (IC95% 1.07-6.10) y un valor P de 0.05. (Ver Anexos Tabla No. 2)

Número de embarazos: En el grupo de los casos, 17 madres fueron primigestas y 25 controles, la cantidad restante corresponde a madres con dos o más embarazos. Para un OR de 1.74, (IC95% 0.75-4.05) y valor P de 0.28 (Ver Anexos Tabla No. 2)

Número de partos: Se encontró 12 madres nulíparas versus 21 con 1 o más partos por vía vaginal para completar los 33 casos y en el grupo de los controles 28 nulíparas y 38 con 1 o más partos por vía vaginal para un OR de 0.78 con (IC95% 0.33-1.83) y valor de P de 0.72. (Ver Anexos Tabla No. 2)

Factores de riesgo asociados al parto

Cesárea: 13 casos y 35 controles nacieron por vía abdominal, en contraste a los partos por vía vaginal, 20 casos y 31 controles, para un OR de 0.58 con (IC95% de 0.25-1.35) y valor P de 1.38. (Ver Anexos Tabla No. 3)

Ruptura prematura de membranas (RPM): La RPM, se presentó en 19 de las madres pertenecientes al grupo de los casos, y en el grupo de los controles se encontró que solamente 19 de los 66 presentaron esta condición, para un Odds Ratio significativo de 3.36 con (IC95% 1.40-8.03) con valor P de 0.01. (Ver Anexos Tabla No. 3)

Tiempo de ruptura prematura de membranas: De la totalidad de casos cuyas madres presentaron RPM, 14 tuvieron una RPM con una duración >18 horas, condición que se presentó únicamente en 8 de los controles, para un Odds Ratio de 3.85 con (IC95% 1.94-15.12) y valor P de 0.04. Por otro lado, en el grupo con RPM <18 horas se encontraron 5 casos y 11 controles. (Ver Anexos Tabla No. 3)

Corioamnionitis: 5 madres de los casos tuvieron el diagnóstico de corioamnionitis, en contraste con el grupo de los controles donde únicamente se encontró 1 madre con este diagnóstico para un OR de 11.61 con (IC95% 1.29-103.94) con valor P de 0.02 (Ver Anexos Tabla No. 3)

IVU activa: 4 casos y 6 controles tuvieron diagnóstico de IVU activa al momento del parto, versus 29 casos y 60 controles que se presentaron sin la infección de vías urinarias para un OR de 1.38, (IC95% de 0.36-5.27) y valor P de 0.72. (Ver Anexos Tabla No. 3)

Fiebre intraparto: De los 33 casos, en 4 se presentó el antecedente de fiebre intraparto, y 29 que no presentaron esta condición, respecto al grupo control representado por 66, se presentó en 4 la fiebre intraparto y 62 que no la tuvieron, resultó en un OR de 2.14 con (IC 95% 0.50-9.15) valor P de 0.43. (Ver Anexos Tabla No. 3)

Parto traumático: 3 casos y 1 control tuvieron parto traumático, en comparación con los 30 casos y 65 controles que no lo presentaron, para un OR de 6.50, (IC95% 6.50-65.10) y valor P de 0.10. (Ver Anexos Tabla No. 3)

Factores de riesgo asociados al neonato

Sexo: 19 casos y 36 controles pertenecen al sexo masculino y 14 casos y 30 controles al sexo femenino, resultó en un OR de 1.13, (IC95% 0.48-2.6), valor P de 0.77. (Ver Anexos Tabla No. 4)

Prematurez: 16 casos y 27 controles clasificados como prematuros, en comparación a los 17 casos y 39 controles no clasificados en este grupo, con OR de 1.36, (IC95% 0.59-3.15) y valor P de 0.62. (Ver Anexos Tabla No. 4)

Peso al nacer: En el grupo de Bajo Peso al Nacer (BPN) se encontró 14 casos y 30 controles para un OR de 0.88, (IC95% 0.38-2.05) y valor P de 0.94. Los neonatos clasificados como peso adecuado al nacer resultaron ser 19 para los casos y 36 controles, para un OR de 1.13, (IC95% 0.49-2.63) y valor P de 0.94. (Ver Anexos Tabla No. 4)

Asfixia: 7 casos y 3 controles presentaron asfixia, de los cuales 4 casos y un control fueron clasificados como asfixia moderada, que resultó en un OR de 9.6, (IC95% 1.03-90.8) y valor P de 0.034. (Ver Anexos Tabla No. 4)

En lo que respecta a la asfixia severa, 3 casos y 2 controles para un OR de 3.63, (IC95% 0.57-23.03), valor P de 0.16. Los neonatos que no presentaron asfixia fueron 26 en el grupo de los casos y 3 controles.

Cateterización umbilical: Fueron 9 casos y 2 controles a quienes se les realizó cateterización umbilical, en contraste con los 24 casos y 64 controles a quienes no se les realizó este procedimiento, para un OR significativo de 12.00, (IC95% 2.42- 59.58) y valor P de 0.01. (Ver Anexos Tabla No. 4)

X. DISCUSIÓN

El 60.6% de los neonatos fueron diagnosticados con sepsis neonatal temprana en las primeras 24 horas de vida, que refleja una adecuada captación y abordaje de las madres con factores de riesgo, que garantiza la instauración temprana del tratamiento.

Dentro de los factores de riesgo de la madre, se encontró asociación estadística para los siguientes:

Los hijos de madre que provenían del área rural tienen 2.4 veces más riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana, esto se encuentra relacionado con que, en el área rural el acceso a los servicios de salud está limitado debido a las condiciones socioeconómicas de esta población, lo cual conlleva a un menor número de controles prenatales y menor cumplimiento de la medicación ofrecida.

Las madres con <4 controles prenatales tienen 2.5 veces más riesgo de tener hijos con sepsis neonatal temprana, coincidiendo con lo descrito en el estudio de Román Parajón (2015) en el que encontró un riesgo mayor a 7, debido a que un control prenatal deficiente conlleva a que pasen desapercibidos los factores de riesgo maternos y que no se logre una intervención oportuna de los mismos. Por ende, se confirma la hipótesis planteada anteriormente; se debe hacer énfasis en que el CPN es una estrategia costo-efectiva y ampliamente recomendada por la OMS sobre todo en países en vías de desarrollo.

Otros factores de riesgo ya descritos asociados a la madre como: edad materna <20 años y estado nutricional deficiente no tuvieron relevancia estadística en este estudio debido a que el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque cuenta con un centro de Adolescentes donde se les realiza sus CPN y vigilancia estricta lo cual podría condicionar una menor incidencia de sepsis neonatal temprana en los hijos de estas madres.

La literatura indica que la nuliparidad y el analfabetismo son factores de riesgo para sepsis, en este estudio ninguno obtuvo relevancia estadística, en cuanto a la nuliparidad, se debe a los pocos casos encontrados en la muestra relacionados con la vía de finalización del embarazo por cesárea.

En lo que respecta al analfabetismo influyó los pocos casos encontrados y la localización geográfica del área de estudio en el área urbana del país donde hay menos tasa de analfabetismo.

Respecto a los factores de riesgo asociados al parto se encontró relevancia estadística para los siguientes:

Los hijos de madres que desarrollaron Ruptura Prematura de Membranas tienen 3.36 veces más riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana, y si la duración de la misma es mayor a 18 horas el riesgo incrementa a 3.85 veces y valor P de 0.049, coincidiendo con diversos estudios citados como Pérez y otros (2015) que encontró un incremento de 2.65 veces el riesgo y Simonsen y otros (2014) con un riesgo de 1%, esto debido a que las membranas fetales conforman una barrera para el ascenso de las bacterias procedentes del tracto genital materno lugar de donde proceden los principales agentes etiológicos de la sepsis; mediante lo cual se confirma la hipótesis planeada previamente.

El diagnóstico materno de corioamnionitis supone un riesgo mayor a 11.6 veces para desarrollar sepsis neonatal temprana con valor P de 0.002, similar a lo encontrado por Mukhopadhyay & Popuolo (2012) quienes describen un aumento del riesgo para sepsis neonatal temprana 2 a 3 veces mayor en nacidos vivos y lo descrito por Román Parajón (2015) en donde la corioamnionitis obtuvo un OR de 5.6 con valor P <0.001 para una importante relevancia estadística. Esto obedece a que la infección de las membranas corioamnióticas favorece el desarrollo de sepsis neonatal por mecanismo ascendente de colonización descrito anteriormente. En este estudio dicho factor de riesgo es el de mayor relevancia estadística.

Por otro lado, algunos factores de riesgo asociados al parto que están descritos en la bibliografía consultada no tuvieron relevancia estadística en este estudio. La IVU al momento del parto tuvo un OR de 1.38, lo que supondría un riesgo incrementado, sin embargo, no tuvo asociación estadística significativa al aplicar la prueba del chi cuadrado, probablemente en relación al diagnóstico y tratamiento temprano de las infecciones.

La cesárea como vía de terminación del embarazo tuvo un OR de 0.58, lo que puede interpretarse como factor protector para sepsis neonatal temprana, no obstante, al aplicar la prueba del chi cuadrado no se obtuvieron resultados concluyentes; cabe mencionar que éste es un factor que ha sido descrito como protector en diferentes estudios debido a que el feto no atraviesa el canal del parto y, por ende, ello supone menor riesgo de adquirir los gérmenes del tracto genital materno, además también se le asocia a las técnicas de asepsia y antisepsia empleadas durante el procedimiento. También se puede inferir que la indicación de cesárea pudo estar determinada por alguna otra circunstancia que perturbara el bienestar del binomio madre-hijo y condicionara el desarrollo de sepsis neonatal.

Respecto al parto traumático se obtuvo un OR de 6.50, lo que se interpretaría como un notable incremento del riesgo para sepsis, a pesar de ello no tuvo relevancia estadística al someterlo a la prueba del chi cuadrado; éste es un factor que ha sido descrito como un riesgo ya que la mayoría de estos pacientes requieren ingreso a sala de neonatología y por consiguiente realización de procedimientos invasivos.

La colonización vaginal por *S. agalactiae* ha sido ampliamente reconocido como un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana, con un incremento de hasta 200 veces el riesgo según Shane & Stoll (2014). Sin embargo, en este estudio se observó que en ninguno de los casos o controles fue documentada esta variable, ello debido a que el cultivo de secreciones vaginal no es un procedimiento de rutina durante los controles prenatales de bajo riesgo, puesto que existen limitaciones en cuanto a insumos para realización del procedimiento.

Dentro de los factores de riesgo asociados al neonato los siguientes tuvieron relevancia estadística:

Los recién nacidos con asfixia tienen 5.6 veces más riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana con valor P de 0.02, coincidiendo con el estudio de Zelaya, Gaitán & Espinoza (2011) con un incremento en el riesgo mayor a 4 para esta variable.

En el presente estudio la asfixia clasificada como moderada supuso un incremento de 9.06 veces el riesgo, con valor P de 0.034, esto se debe a que los neonatos nacidos en estas condiciones requieren de medidas de soporte e instrumentalización médica invasivas como la cateterización umbilical, intubación endotraqueal, entre otros; por lo tanto, se confirma la hipótesis planteada.

En lo que respecta al grupo de asfixia severa no obtuvo significancia estadística debido a que este grupo de pacientes está predispuesto a desarrollar sepsis de tipo tardío lo cual no es objeto de este estudio y por otro lado el diagnóstico de egreso de estos pacientes suele ser asfixia, aunque hayan desarrollado sepsis temprana durante el período de hospitalización.

Los recién nacidos que fueron sometidos a cateterización umbilical tuvieron 12 veces más riesgo de desarrollar sepsis neonatal temprana con respecto a los que no necesitaron dicho procedimiento, con valor P de 0.01, esto en relación con lo mencionado anteriormente respecto a las medidas invasivas diagnósticas y terapéuticas. Por lo tanto, se considera el principal factor de riesgo del neonato, en este estudio.

De igual manera ciertos factores ya conocidos en la literatura como incrementadores del riesgo, no tuvieron relevancia en este estudio. El sexo masculino del neonato tuvo un OR de 1.13, sin embargo, al realizar la prueba del chi cuadrado no se obtuvo significancia estadística. En cuanto a la prematurez se obtuvo un OR de 1.36 y el Bajo Peso al Nacer un OR de 0.88 igualmente sin significancia estadística, esto es atribuible al proceso de homologación al que fueron sometidos los casos con respecto a los controles, para fines de homogeneizar ambos grupos y obtener comparaciones más acertadas.

XI. CONCLUSIÓN

Los resultados de la presente investigación sobre los principales factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del hospital “Bertha Calderón Roque” durante el año 2017 revelaron que los factores de riesgo maternos con asociación estadística significativa fueron:

- La procedencia de área rural
- Los controles prenatales deficientes (menos de 4 controles)

De los factores asociados al parto, se observó que:

- La presencia de ruptura prematura de membranas, por sí sola, es un factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal, con un aumento mayor del riesgo si la ruptura de membranas es mayor a 18 horas
- La corioamnionitis aumenta de manera importante el riesgo de sepsis neonatal temprana, siendo este último el factor de riesgo asociado al parto más notable.

Finalmente, con respecto a los factores asociados al neonato:

- La asfixia moderada y los procedimientos asociadas a ella, como la cateterización umbilical son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana.

XII. RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud:

- Fortalecimiento en la impulsión de programas de captación de mujeres embarazadas, especialmente en áreas rurales en donde existe poca accesibilidad y cobertura de los servicios de salud.
- Ejecución de campañas de promoción, tanto en el personal de salud como en la población, para la realización de controles prenatales tempranos y sistemáticos en toda mujer embarazada, que permitan detectar a aquellas mujeres con factores de riesgo y referirlas de manera oportuna a un centro de mayor resolución de ser necesario.
- Capacitación de manera periódica a los recursos médicos y de enfermería en la realización adecuada de controles prenatales y el llenado correcto y completo de la Historia Clínica Prenatal, con el objetivo de proveer un mejor manejo de la mujer embarazada de alto riesgo.
- Provisión a todas las unidades de salud de primer nivel con los recursos necesarios para la realización de los exámenes de laboratorios pertinentes que permitan identificar tempranamente las infecciones maternas que puedan poner en riesgo la vida del recién nacido.
- Inclusión en los protocolos de atención a la mujer embarazada la realización de cultivos para la detección y tratamiento precoz de colonización materna por estreptococo del grupo B, que es uno de los principales factores de riesgo para sepsis neonatal temprana.

Al Hospital Escuela “Bertha Calderón Roque”:

- Realización de un mejor registro de los diagnósticos de egresos, haciendo énfasis en el llenado completo y legible de los libros de alta de cada uno de los servicios, sobre todo en el servicio de neonatología.

- Insistencia al personal médico y de enfermería del hospital en cuanto a la importancia del llenado apropiado, correcto, completo y legible de los expedientes clínicos, que permitan proporcionar un mejor servicio de salud a los usuarios y faciliten la comunicación entre todos los miembros del gremio que accedan a ellos.
- Gestión de los reactivos de laboratorio que se requieren para la confirmación del diagnóstico de sepsis neonatal temprana y que estén disponibles para los pacientes del servicio de neonatología con sospecha clínica de sepsis neonatal.

A los futuros investigadores:

- Contribución a la generación de conocimiento científico-médico a través de la realización de trabajos con enfoque similar que ayuden a dar respuesta a los principales problemas de salud país, especialmente a aquellos que se relacionan con la mortalidad materno-infantil.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

- Anderson-Berry, A. (31 de Diciembre de 2015). *Neonatal Sepsis*. Obtenido de Medscape: <https://emedicine.medscape.com/article/978352-overview#a5>
- Arízaga, I. F. (2015). *Prevalencia de sepsis precoz confirmada por hemocultivo y score predictivo de sepsis en recién nacidos con factores de riesgo maternos en el hospital Vicente Corral Moscoso*. Ecuador: Universidad de Cuenca.
- Asociación Española de Pediatría . (- de - de 2008). *www.aeped.es*. Recuperado el 16 de Abril de 2017, de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf
- 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*, 350-354.
- Benitz, W., Gould, J., & Druzin, M. (1999). Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: Estimation of Odds Ratios by critical literature review. *Pediatrics*, 1-14.
- Centeno Centeno, C. R. (2014). *Incidencia y factores de riesgos de sepsis neonatal temprana en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosal, León, Nicaragua, en el periodo comprendido del 1 de Enero del 2011 al 31 de Diciembre del 2013*. León: -.
- Charadán, A. V., Medina, N., Rosseaux, S., & Reyes, I. (2017). Riesgos maternos asociados a sepsis neonatal precoz . *Rev Inf Cient*, 74-83.
- Coronell, W., Pérez, C., Guerrero, C., & Bustamante, H. (2009). Sepsis Neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 57-68.
- Gaitán Sánchez, C. A. (2008). Sepsis Neonatal. *Curso Continuo de Actualizacion en Pediatría*, 7-26.
- Gibbs, R. (1977). Diagnosis of intra-amniotic infection. *Perinatol. Texas Tech University Health Sciences Center*, 71-77.
- Gómez, M., Danglot, C., & Aceves, M. (2012). Clasificación de los niños recién nacidos. *Revista Mexicana de Pediatría*, 79(1), 32-39.
- Herrera Rodríguez, J. d., & Urey Montoya, E. d. (2007). *Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Victoria Motta de Jinotega Junio 2006-Junio 2007*. Managua: -.

- Hing León., J., & Poutou, E. (2006). Factores de riesgo de la sepsis neonatal . *MEDISAN*, 4-10.
- Huaman, J. (2010). *Rotura prematura de membrana y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Sergio E. Bernales Junio 2009-Mayo 2010*. Lima: Universidad San Martín de Porres.
- Jefferies, A. (2017). Management of term infants at increased risk for early-onset bacterial sepsis. *Paediatrics & Child Health*, 223-228.
- Kawasaki, T. (2017). Update on pediatric sepsis: a review. *Journal of Intensive Care*.
- Méndez, E., & Tercero, R. (2016). *Factores de Riesgo Asociados a Sepsis Neonatal Temprana en Recién Nacidos atendidos en el Hospital "Cesar Amador Molina; Matagalpa."* Enero 2013 – Diciembre 2015. Matagalpa.
- Ministerio de Salud. (2013). *Guía Clínica para la atención del neonato*. Managua.
- Ministerio de Salud. (2016). *Protocolo para el abordaje de las patologías más frecuentes del alto riesgo obstétrico*. Managua.
- Montoya, R., de la Fuente, F., & Mojena, O. (2013). Factores de riesgo de la sepsis en el recién nacido. Revisión bibliográfica. *Multimed*.
- Mukhopadhyay, S., & Popuolo, K. (2012). Risk Assesment in Neonatal Early Onset Sepsis. *Seminars in Perinatology*, 408-415.
- OMS. (- de - de 2017). *Organización Mundial de la Salud*. Recuperado el 20 de Marzo de 2017, de www.who.int/topics/risk_factors/es/
- Organización Mundial de la Salud. (2011). *Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial*. Organización Mundial de la Salud, Ginebra. Obtenido de http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830/es/
- Organización Mundial de la Salud. (Febrero de 2018). *Factor de Riesgo*. Obtenido de http://www.who.int/topics/risk_factors/es/
- Pérez Rivas, R. A. (2015). *Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en Recién Nacidos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero a junio de 2015*. Managua: -.
- Pérez, R., Lona, J., Quiles, M., Verdugo, M. A., Ascencio, E. P., & Benítez, A. (2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. *Revista Chilena de Infectología*, 32(4), 387-392.

- Prusakowski, M., & Chen, A. (2017). Pediatric Sepsis. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 123-138.
- Román Parajón, J. M. (2015). *Factores de Riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Alemán Nicaragüense Enero a Junio 2014*. Managua: -.
- Schrag, S., & Schuchat, A. (2005). Prevention of Neonatal Sepsis. *Clinics in Perinatology*, 601-615.
- Shah, B., & Padbury, j. (2014). Neonatal Sepsis. An old problem with new insights. *Virulence*, 170-178.
- Shane, A., & Stoll, B. (2014). Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *Journal of Infection*, 24-32.
- Shane, A., Sánchez, P., & Stoll, B. (2017). Neonatal sepsis. *The Lancet*.
- Simonsen, K., Anderson-Berry, A., Delair, S., & Dele Davies, H. (2014). Early-Onset Neonatal Sepsis. *Clinical Microbiology Reviews*, 21-47.
- Singer, M., Deutschmann, C., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., . . . Angus, D. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Journal of American Medical Association*, 801-810.
- Sociedad Nicaraguense de Pediatría. (2015). Sepsis Neonatal. *Nicaragua Pediátrica*.
- Zelaya, G., Gaitán, H., & Espinoza, M. (2011). *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el servicio de neonatología del Hospital Fernando Vélez Paiz Enero-Diciembre año 2011*. Managua.

A

N

E

X

O

S

Anexo No. 1: Carta de solicitud SILAIS

Managua, Diciembre 2017

Dra. Gilma Arias
Directora de Docencia
SILAIS-Managua
Su Despacho

Reciba saludos cordiales de nuestra parte.

Somos estudiantes de quinto año de la carrera de medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua (UNAN-Managua) **Br. Johnny Alexander Chévez Salazar, Br. Camilo Ernesto García Blanco y Bra. Miriam María Robles Cruz.**

Estamos llevando a cabo nuestra tesis monográfica que lleva como tema ***“Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes egresados del servicio de neonatología del Hospital Bertha Calderón Roque durante el año 2017”***, cuya ejecución requiere la revisión de expedientes clínicos de dicha institución con el fin de obtener los datos necesarios para la elaboración de los resultados.

Por tal motivo, nos dirigimos formalmente a usted haciendo uso de este medio, para solicitar autorización para la obtención y revisión de los expedientes clínicos. Dicha revisión de los expedientes se llevará a cabo en la segunda y tercera semana de enero 2018.

Es necesario manifestar que la información obtenida de la revisión de los expedientes clínicos se utilizará únicamente para fines investigativos, sin perjuicio de violar los principios de la ética y confidencialidad, que puedan poner en riesgo los derechos e integridad de los pacientes, sus familiares o terceros.

Sin nada más que agregar y esperando una respuesta afirmativa de su parte, nos suscribimos.

Johnny Chévez Salazar

Carné: 11073414

Camilo García Blanco

Carné: 13031097

Miriam Robles Cruz

Carné: 13032285

Anexo No. 2: Ficha de Recolección de Datos

**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**

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. DATOS GENERALES

Nombre y apellido (iniciales): _____ **No. Expediente:** _____

2. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Edad del neonato al omento del dx: 0-24 25-48 49-72

Especificar: _____

Sexo del neonato : Femenino Masculino

3. FACTORES DE RIESGO MATERNOS

Procedencia: Urbano Rural

Analfabetismo: Si No

Edad materna: Menor de 20 años 20-35 años Mayor 35 años

Especificar: _____

Estado nutricional materno: Bajo peso Normopeso Obesidad

Número de controles prenatales maternos: Ninguno Indeterminado

<4 4 o más

Especificar: _____

Antecedentes Obstétricos:

Número de embarazos: Primigesta Bigesta Multigesta

Especificar número de embarazos: _____

Número de partos: Primípara Multípara Nulípara

Especificar número de partos: _____

Período intergenésico: <2 años ≥ 2 años No Aplica

4. FACTORES DE RIESGO DEL PARTO

Cesárea: Sí No

Ruptura prematura de membranas Sí No

Tiempo de RPM: <18 horas ≥ 18 horas

Especificar: _____

Corioamnionitis: Sí No

IVU activa: Sí No

Colonización vaginal por *Streptococcus agalactiae*: Si No

Fiebre intraparto: Si No

Parto traumático: Sí No

4. FACTORES DE RIESGO PROPIOS DEL RECIÉN NACIDO

Prematurez: Sí No

Peso al nacer en gramos: 1,000-1,499gr 1,500-2,499 gr
 2500-3,999gr >4000gr

Especificar peso: _____

Sexo del neonato: Masculino Femenino

Asfixia neonatal: Sin Asfixia Moderada Severa

Especificar escala de Apgar: _____

Cateterización umbilical: Sí No

Anexos No. 3 Tablas

Tabla No. 1
Características sociodemográficas de la población a estudio

<i>Características sociodemográficas</i>	Casos (n=33)	Controles (n=66)
<i>Edad del neonato en horas</i>		
➤ 0-24 horas	20 (60.6%)	40 (60.6%)
➤ 25-48 horas	7 (21.2%)	18 (27.3%)
➤ 49-72 horas	6 (18.2%)	8 (12.1%)

Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 2

Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes egresados del servicio de Neonatología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque, durante el año 2017

<i>Factores de riesgo maternos</i>	Casos (n=33)	Controles (n=66)	OR IC 95% Valor de p
<i>Edad materna</i>			1.76
➤ <20 años	13	16	0.69-4.48
➤ 20-35 años	17	37	0.16
➤ >35 años	3	13	0.50
➤ 20-35 años	17	37	0.12-1.99
			0.25
<i>Procedencia</i>			2.4
➤ Rural	13	8	1.4-4.00
➤ Urbana	20	58	0.002
<i>Analfabetismo</i>			0.66
➤ Sí	1	3	0.07-6.57
➤ No	32	63	1.00
<i>Estado Nutricional</i>			1.55
➤ Bajo Peso	5	6	0.42-5.66
➤ Normopeso	22	41	0.36
➤ Obesidad	6	19	0.58
➤ Normopeso	22	41	0.20-1.68
			0.23
<i>Números de CPN</i>			2.55
➤ <4	22	29	1.07-6.10
➤ 4 o más	11	37	0.05
<i>Número de embarazos</i>			1.74
➤ Primigesta	17	25	0.75-4.05
➤ 2 embarazos o más	16	41	0.28
<i>Número de partos</i>			0.78
➤ Nulípara	12	28	0.33-1.83
➤ 1 parto o más	21	38	0.72

Fuente: Expediente clínico

Tabla No. 3

**Factores de riesgo del parto asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Bertha Calderón
Roque durante el año 2017**

<i>Factores de riesgo asociados al parto</i>	Casos (n=33)	Controles (n=66)	OR IC 95% Valor de p
<i>Cesárea</i>			0.58
➤ Sí	13	35	0.25-1.35
➤ No	20	31	1.38
<i>Ruptura Prematura de Membranas</i>			3.36
➤ Si	19	19	1.40-8.03
➤ No	14	47	0.01
<i>Tiempo de RPM</i>			3.85
➤ ≥ 18 horas	14	8	1.94-15.12
➤ < 18 horas	5	11	0.049
<i>Corioamnionitis</i>			11.61
➤ Sí	5	1	1.29-103.94
➤ No	28	65	0.02
<i>IVU activa al momento del parto</i>			1.38
➤ Si	4	6	0.36-5.27
➤ No	29	60	0.72
<i>Fiebre intraparto</i>			2.14
➤ Si	4	4	0.50-9.15
➤ No	29	62	0.43
<i>Parto traumático</i>			6.50
Si	3	1	0.65-65.10
No	30	65	0.10

Fuente: Expediente clínico

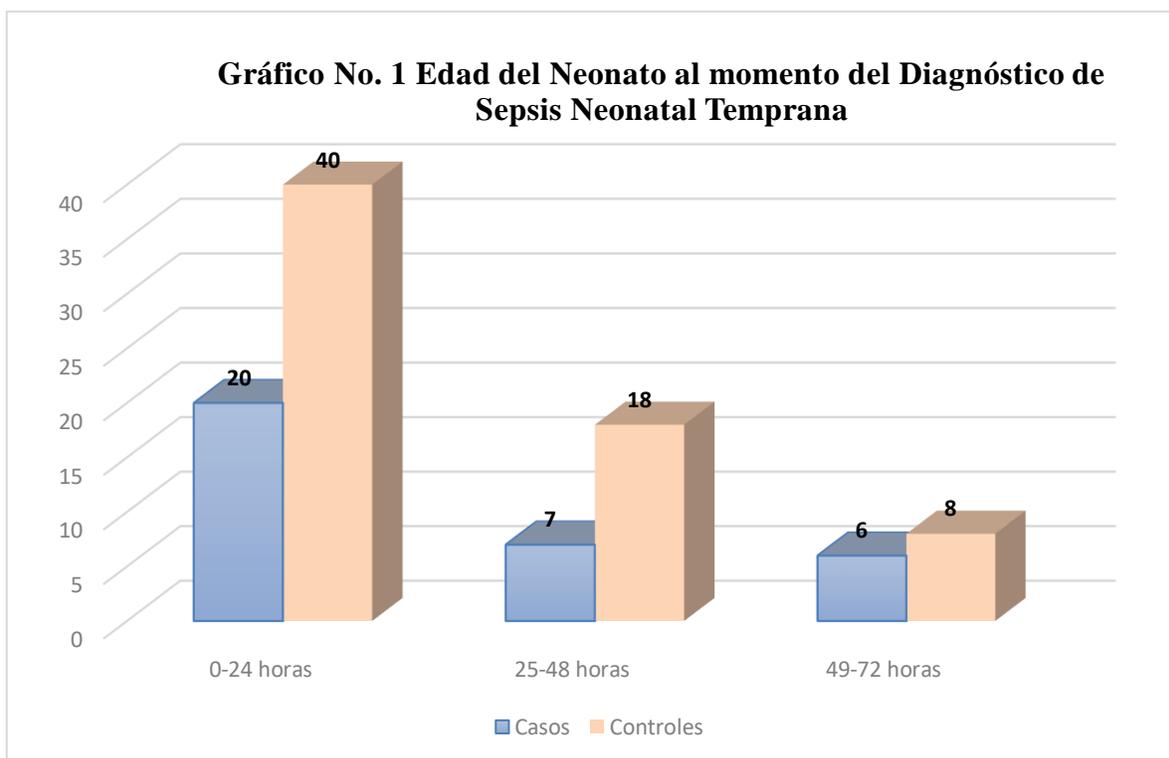
Tabla No. 4

Factores de riesgo del neonato asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Bertha Calderón Roque durante el año 2017

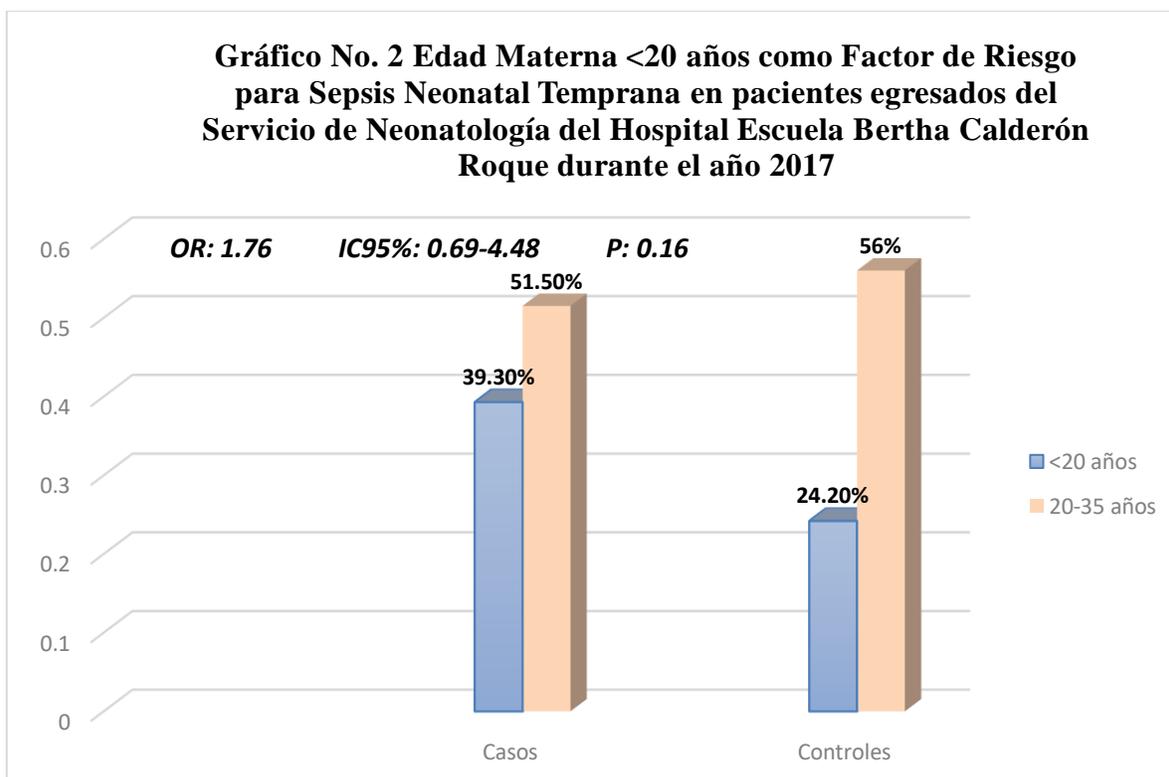
<i>Factores de riesgo del neonato</i>	Casos (n=33)	Controles (n=66)	OR IC 95% Valor de p
<i>Sexo del Neonato</i>			1.13
➤ Masculino	19	36	0.48-2.6
➤ Femenino	14	30	0.77
<i>Prematurez</i>			1.36
➤ Sí	16	27	0.59-3.15
➤ No	17	39	0.62
<i>Peso al nacer</i>			0.88
➤ Bajo peso al nacer	14	30	0.38-2.05
➤ Peso adecuado al nacer	19	36	0.94
<i>Asfixia</i>			5.65
➤ Sí	7	3	1.36-23.57
➤ No	26	63	0.02
<i>Puntaje de Apgar</i>			9.6
➤ 4-7 (Moderada)	4	1	1.03-90.8
➤ 8-10 (Sin Asfixia)	26	63	0.034
			3.63
➤ 0-3 (Severa)	3	2	0.57-23.03
➤ 8-10 (Sin Asfixia)	26	63	0.16
<i>Cateterización umbilical</i>			12.00
➤ Sí	9	2	2.42-59.58
➤ No	24	64	0.01

Fuente: Expediente clínico

Anexo No. 4: Gráficos

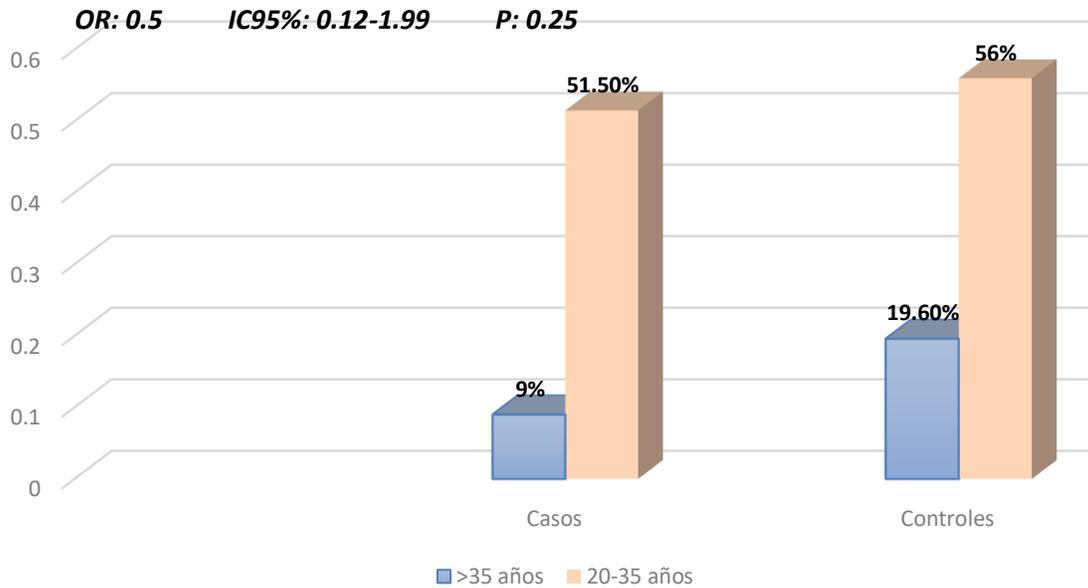


Fuente: Tabla No. 1



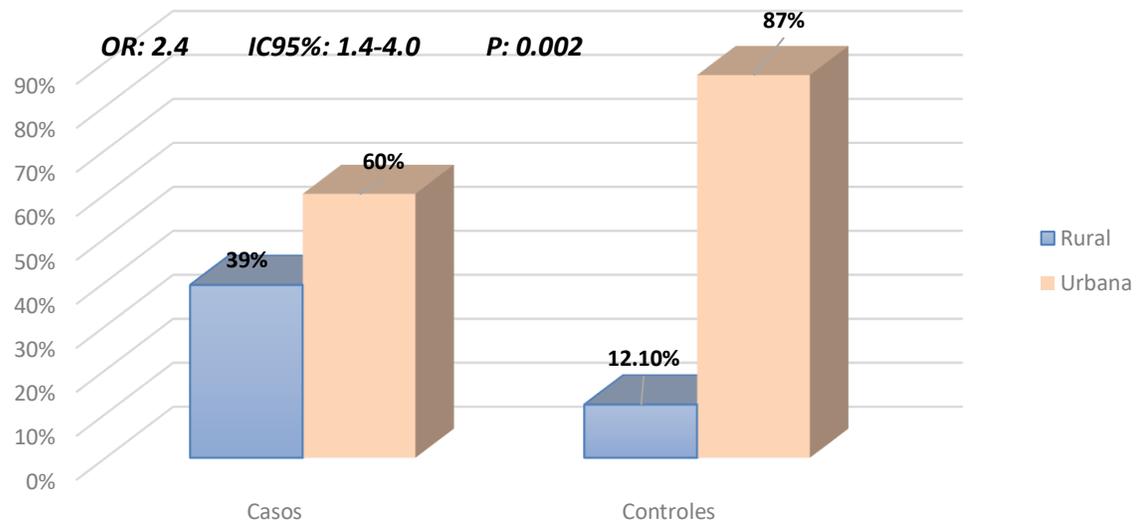
Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No. 3 Edad Materna >35 años como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en pacientes egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



Fuente: Tabla No. 2

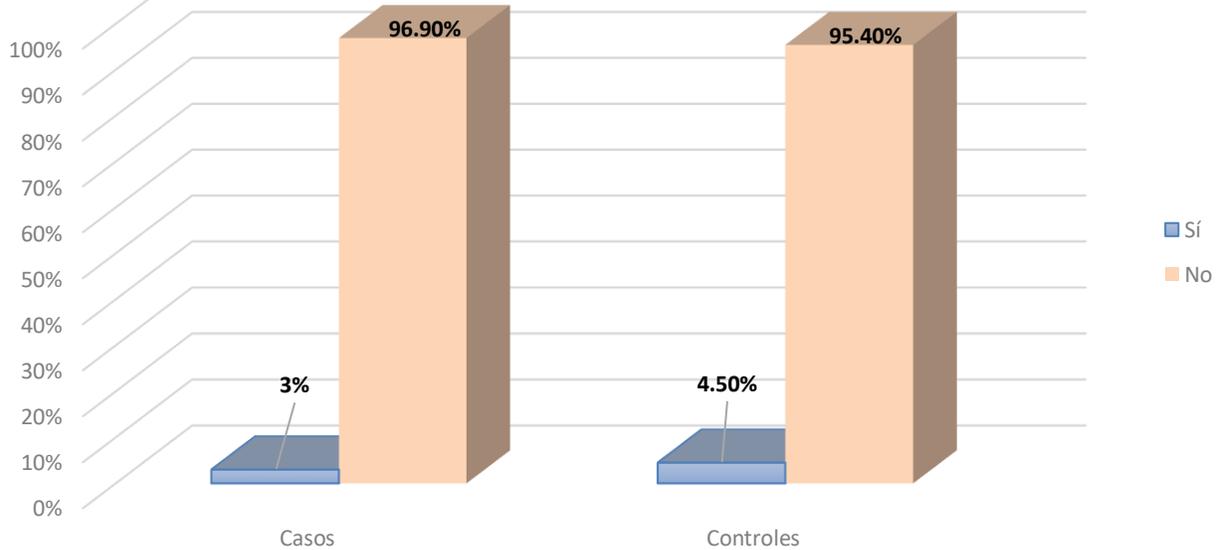
Gráfico No. 4 Procedencia materna como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en pacientes egresados del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No. 5 Analfabetismo materno como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en pacientes egresados del Servicio de Neonatología del Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017

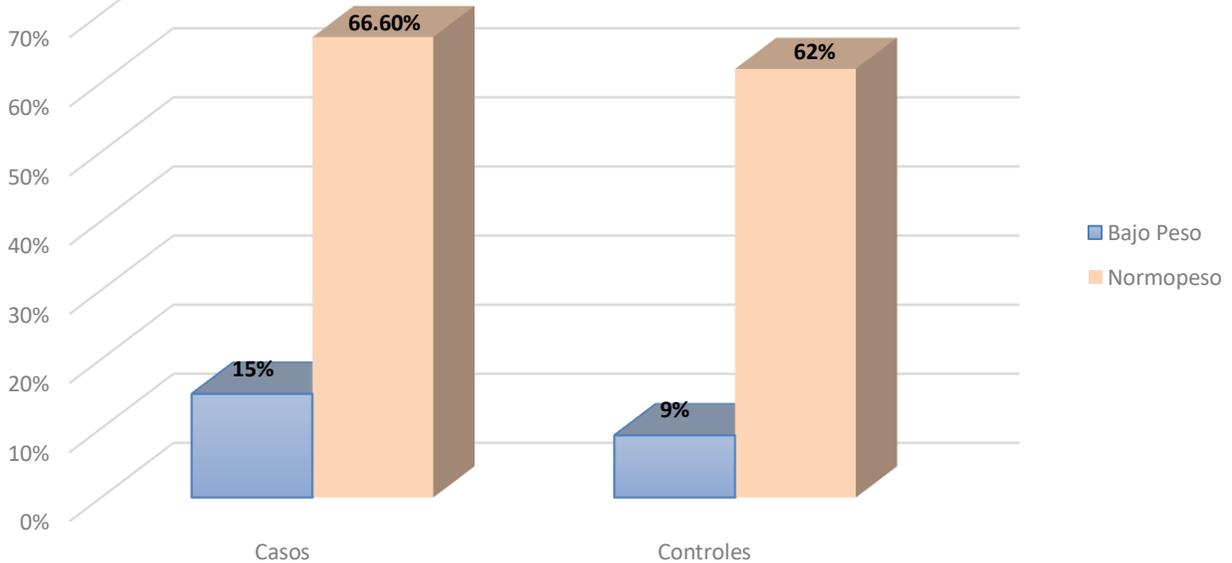
OR: 0.66 IC95%: 0.07-6.57 P: 1



Fuente: Tabla No. 2

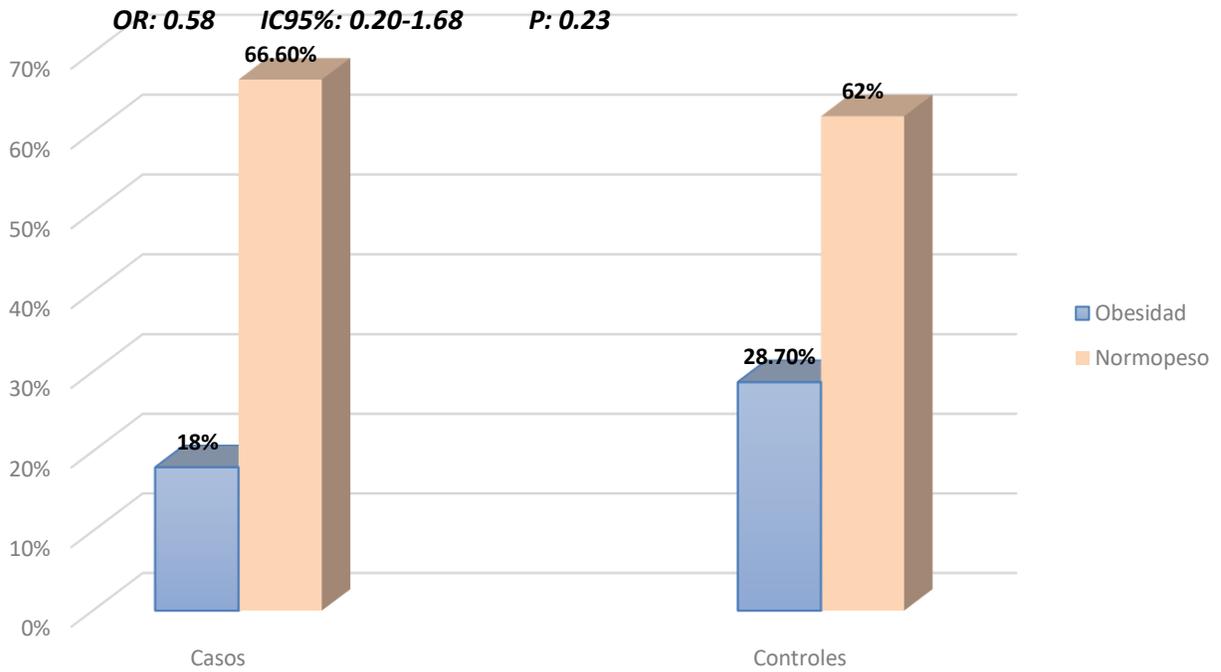
Gráfico No. 6 Bajo Peso Materno como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017

OR: 1.55 IC95%: 0.42-5.66 P: 0.36



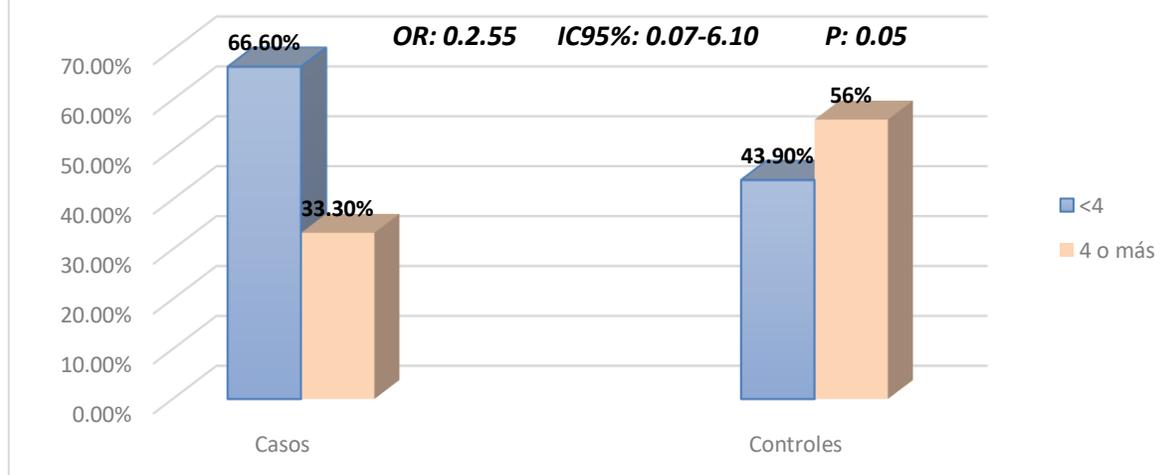
Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No. 7 Obesidad Materna como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



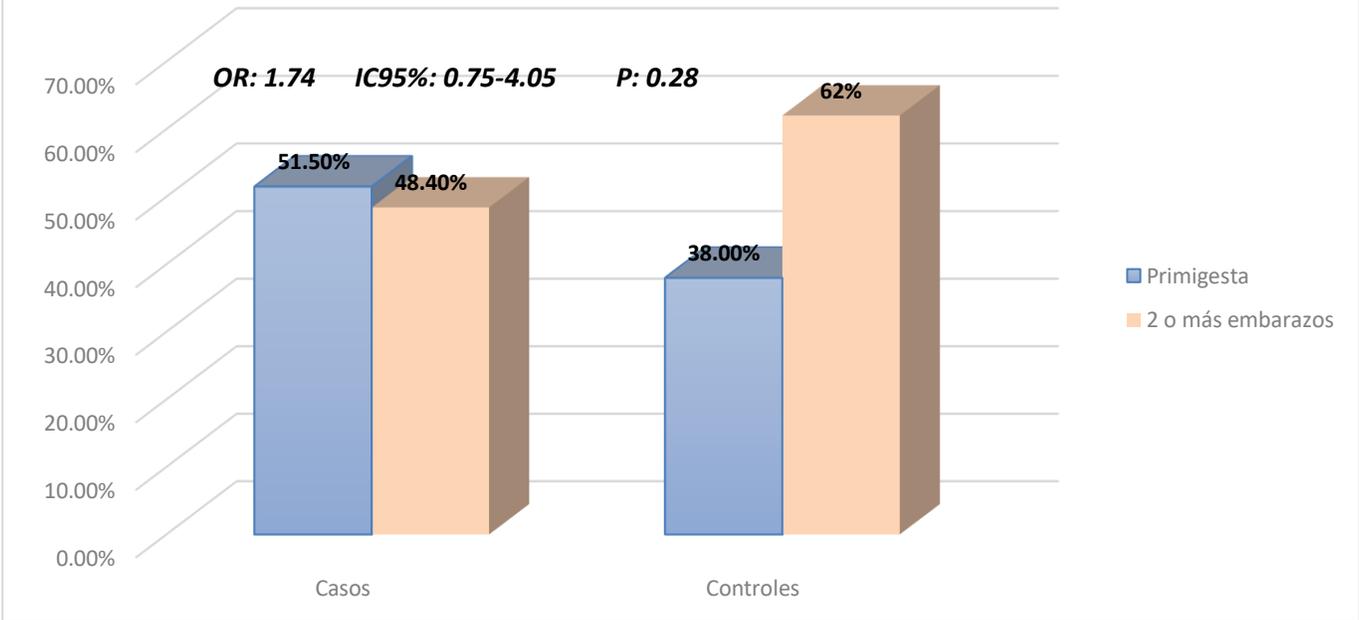
Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No. 8 Número de Controles Prenatales como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



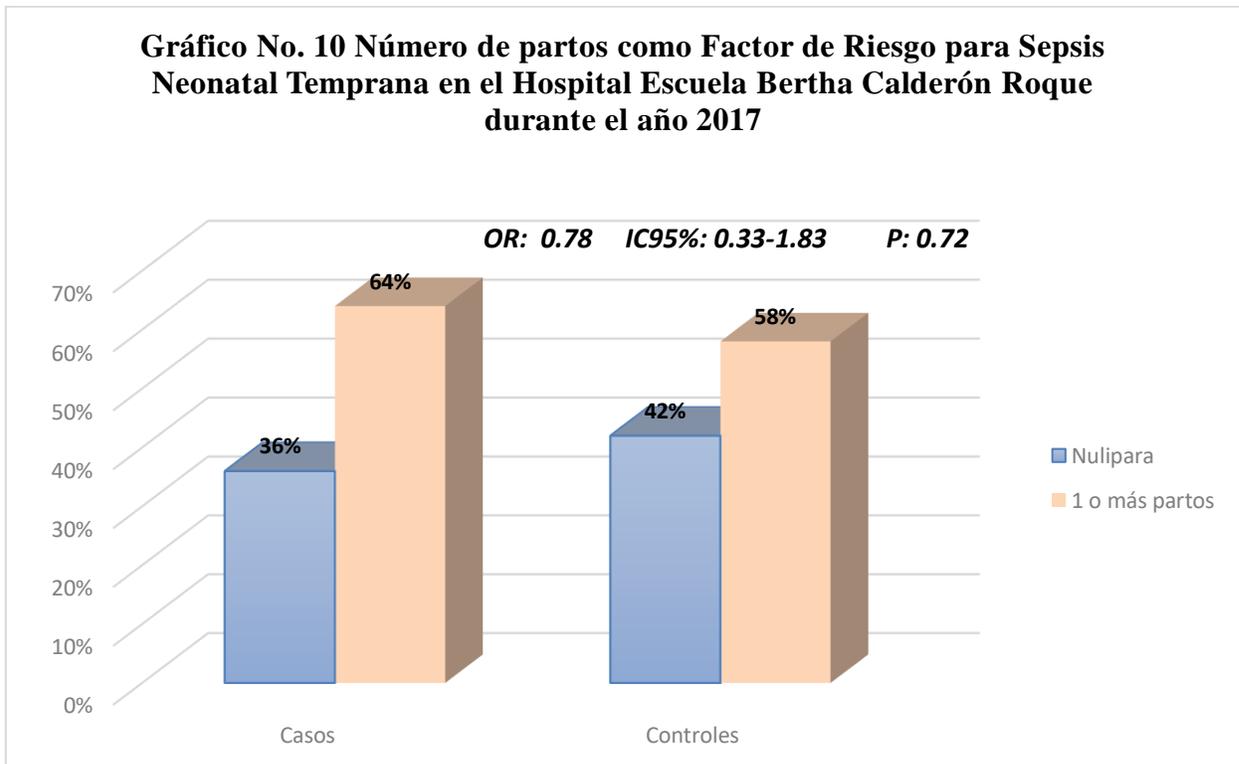
Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No. 9 Número de embarazos como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



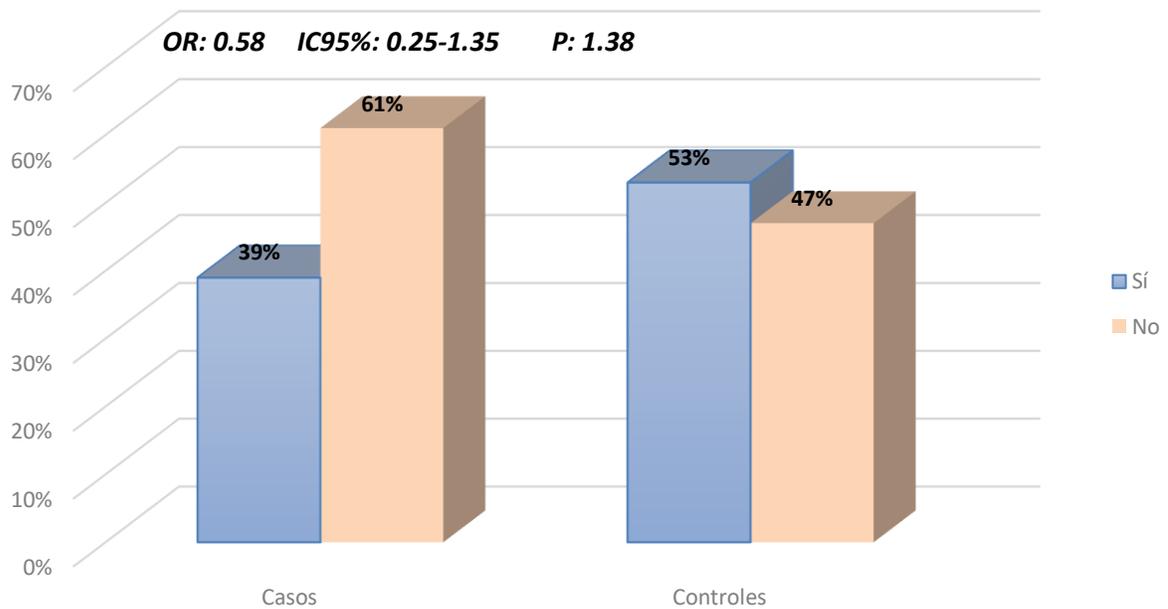
Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No. 10 Número de partos como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



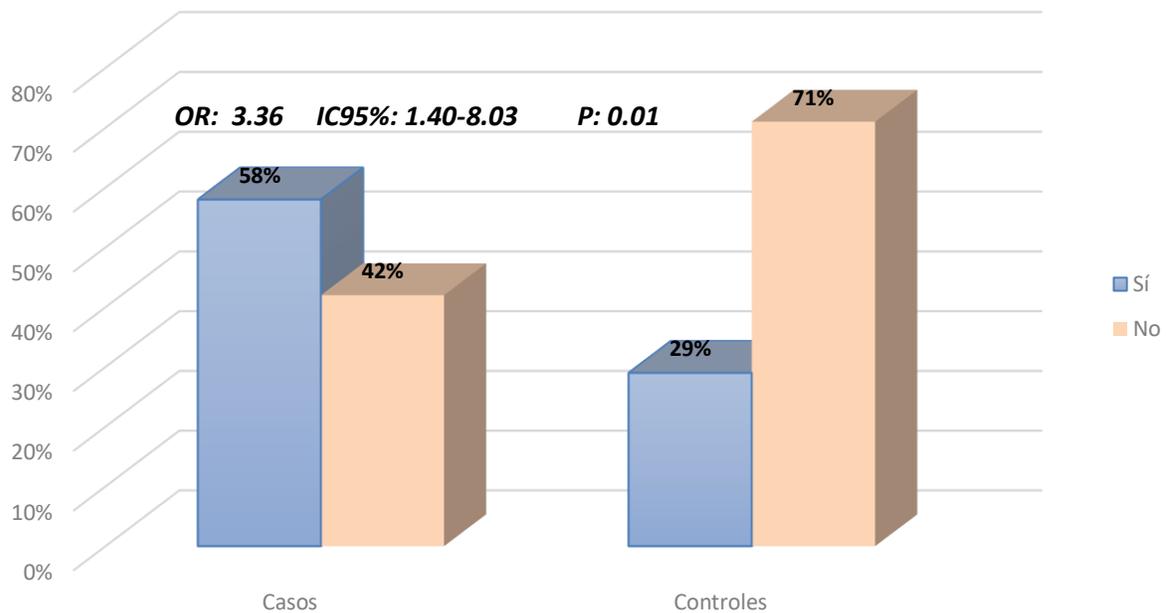
Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No.11: Cesárea como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



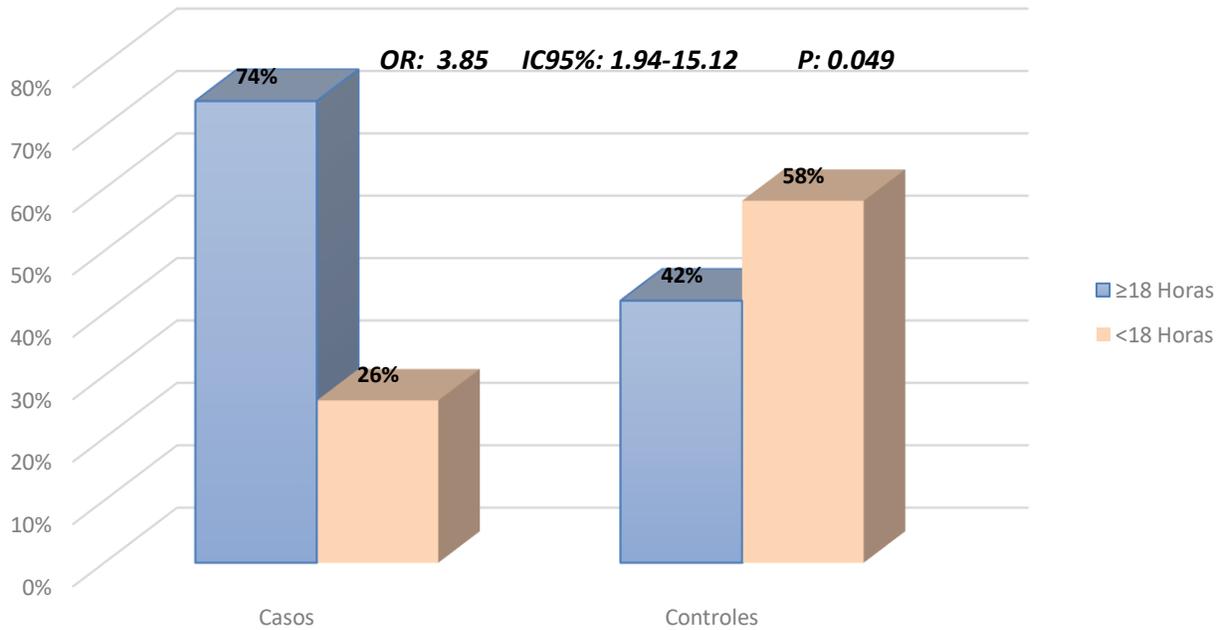
Fuente: Tabla No. 3

Gráfico No.12: Ruptura Prematura de Membranas como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



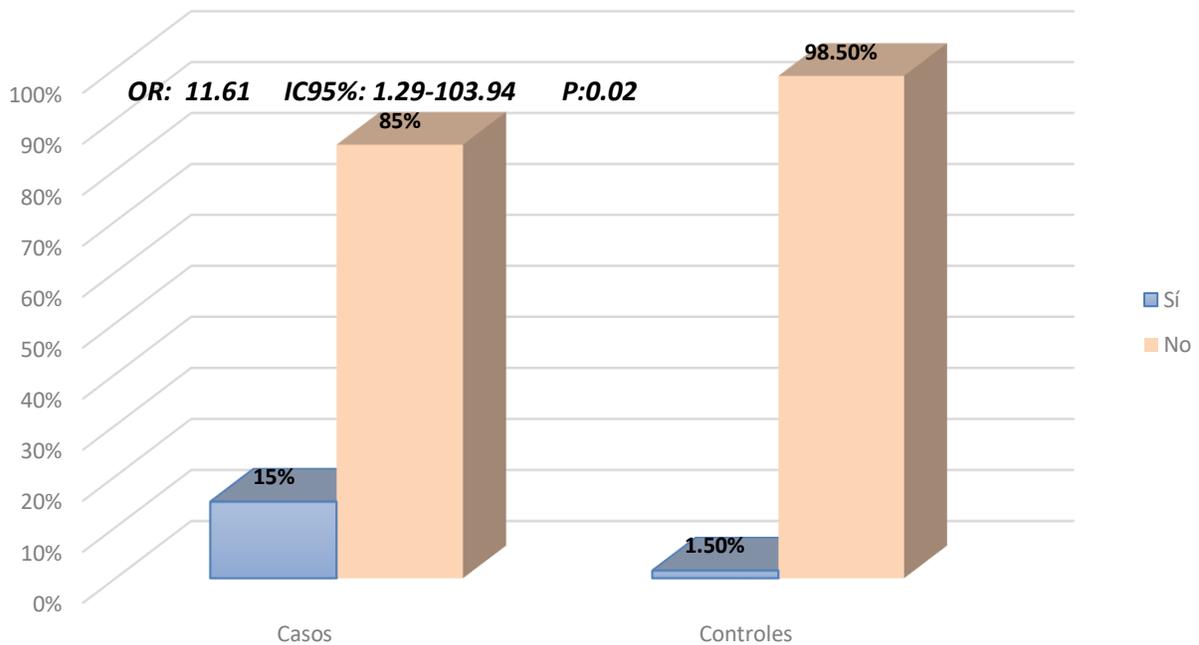
Fuente: Tabla No. 3

Gráfico No.13: Tiempo de Ruptura de Membranas Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017

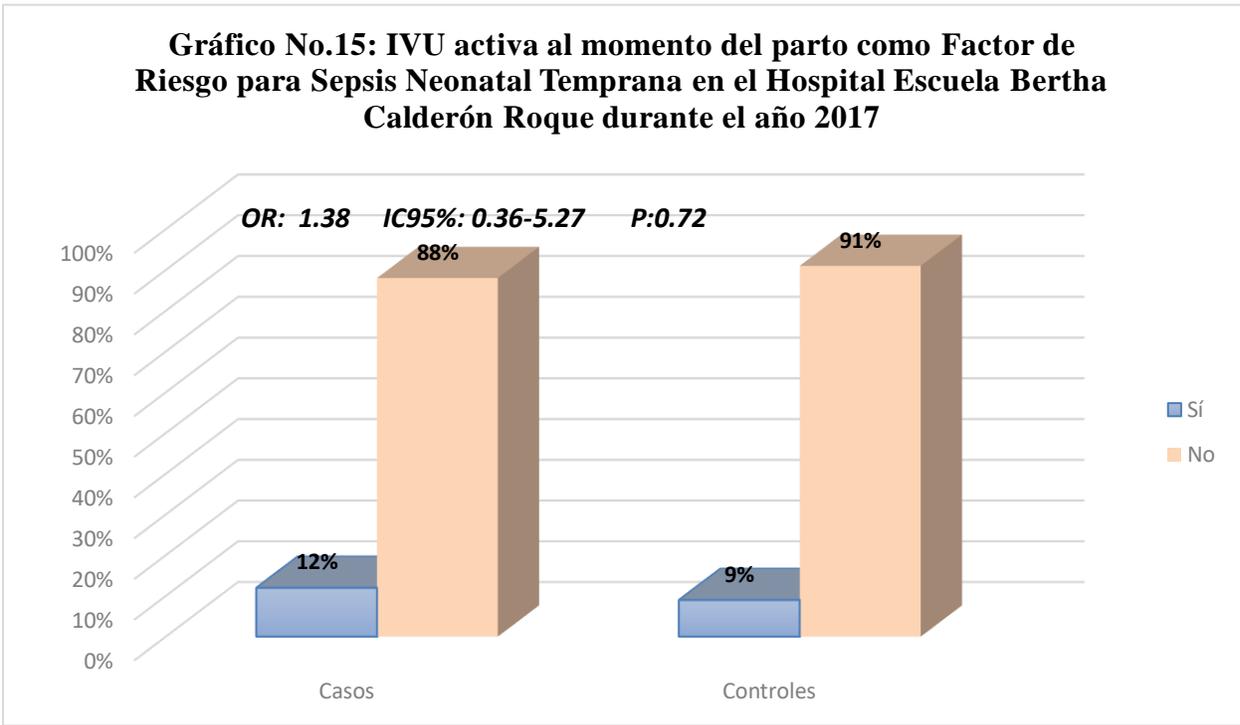


Fuente: Tabla No. 3

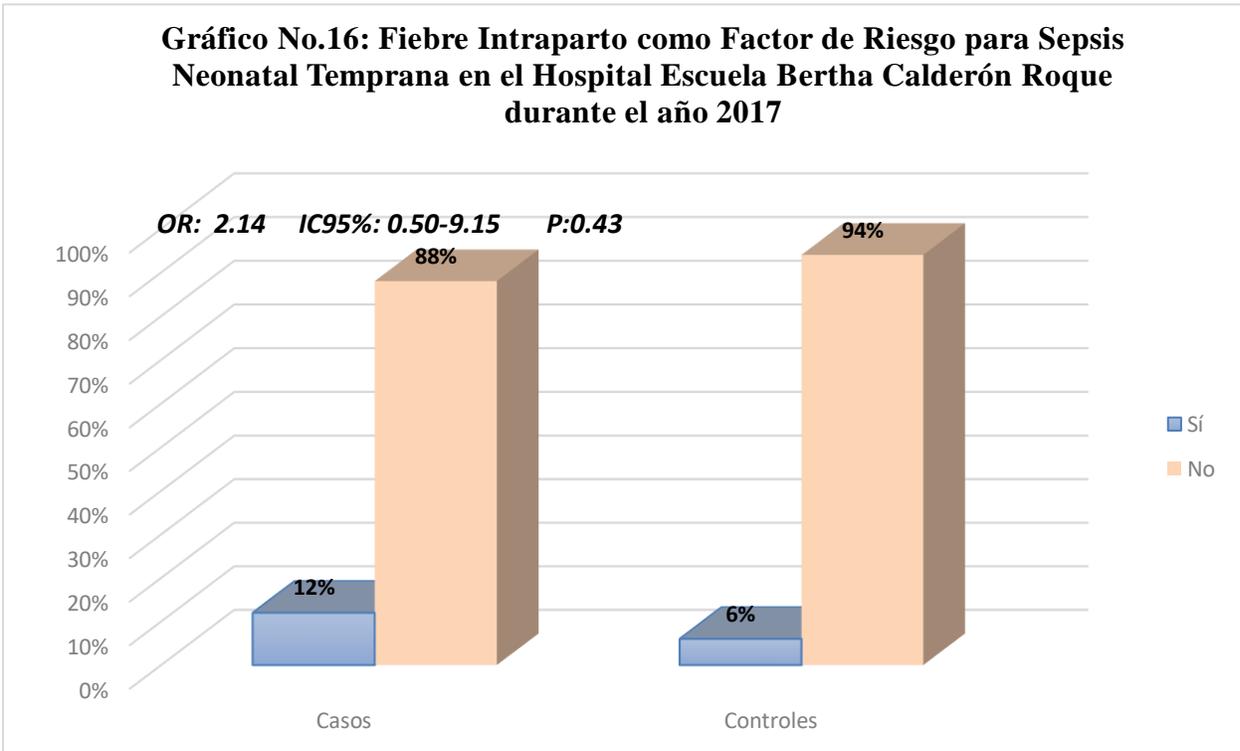
Gráfico No.14: Corioamnionitis como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



Fuente: Tabla No. 3

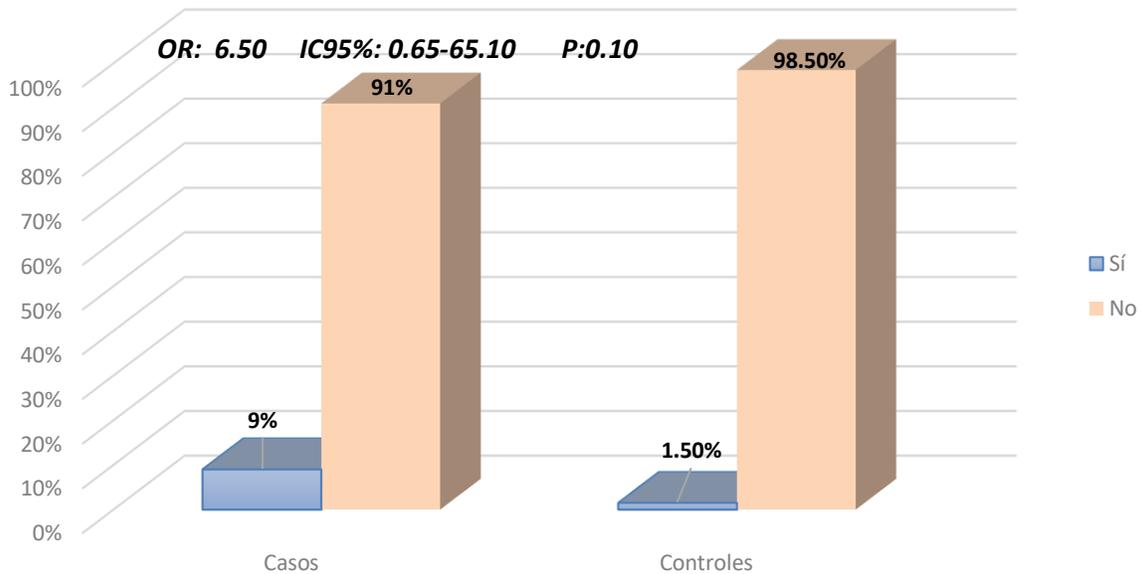


Fuente: Tabla No. 3



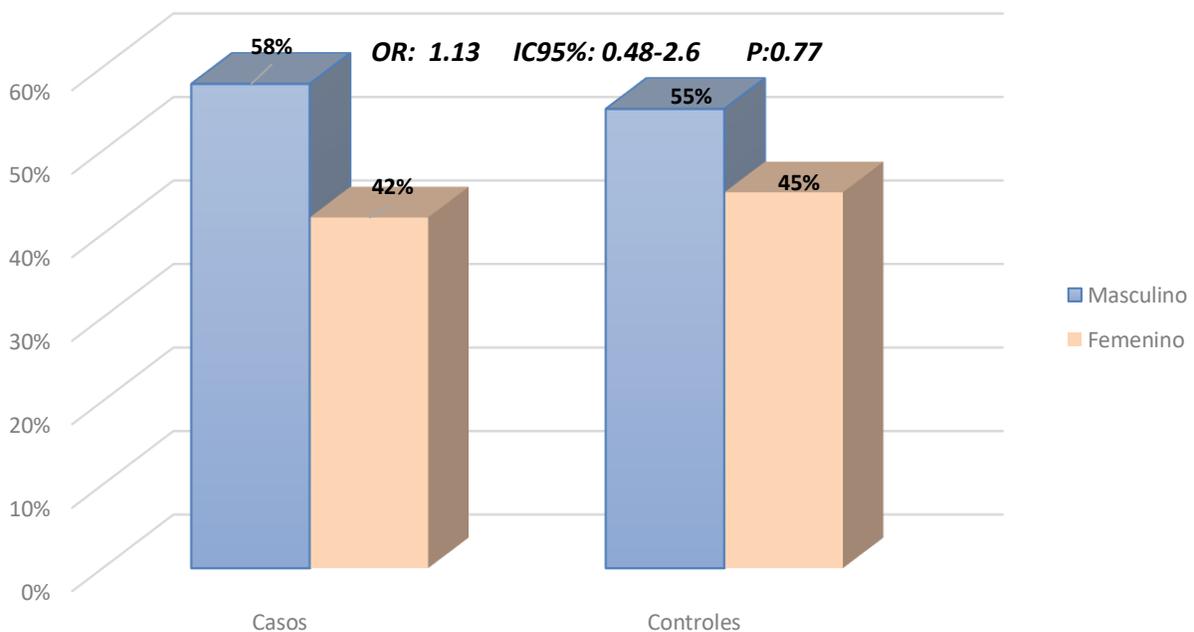
Fuente: Tabla No. 3

Gráfico No.17: Parto traumático como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



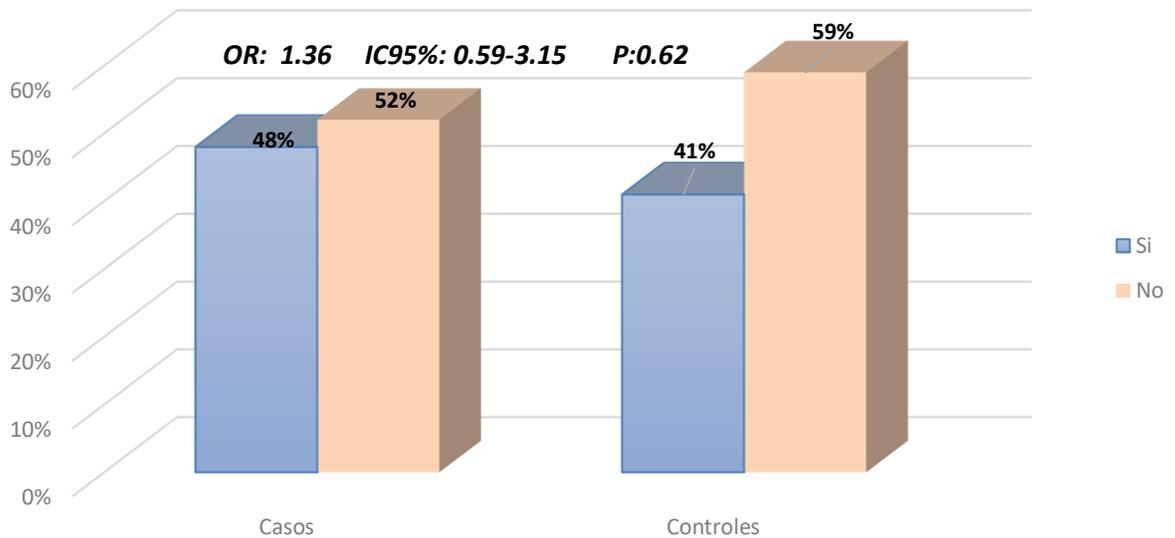
Fuente: Tabla No. 3

Gráfico No.18: Sexo del neonato como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



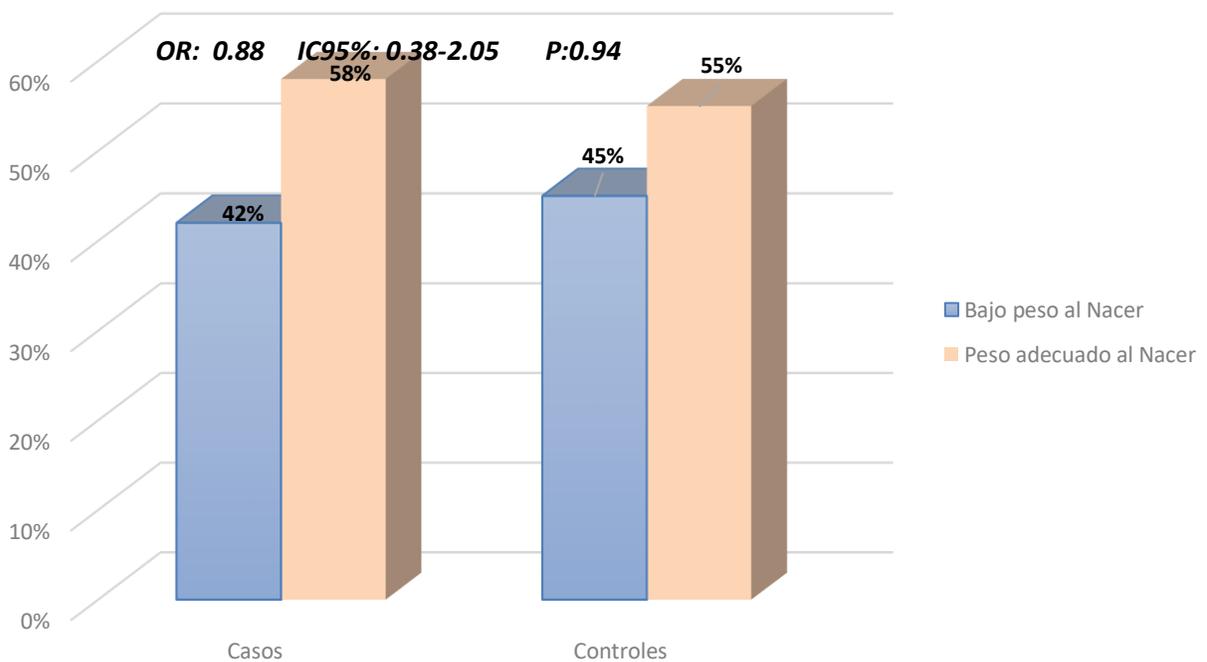
Fuente: Tabla No. 4

Gráfico No.19: Prematurez como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



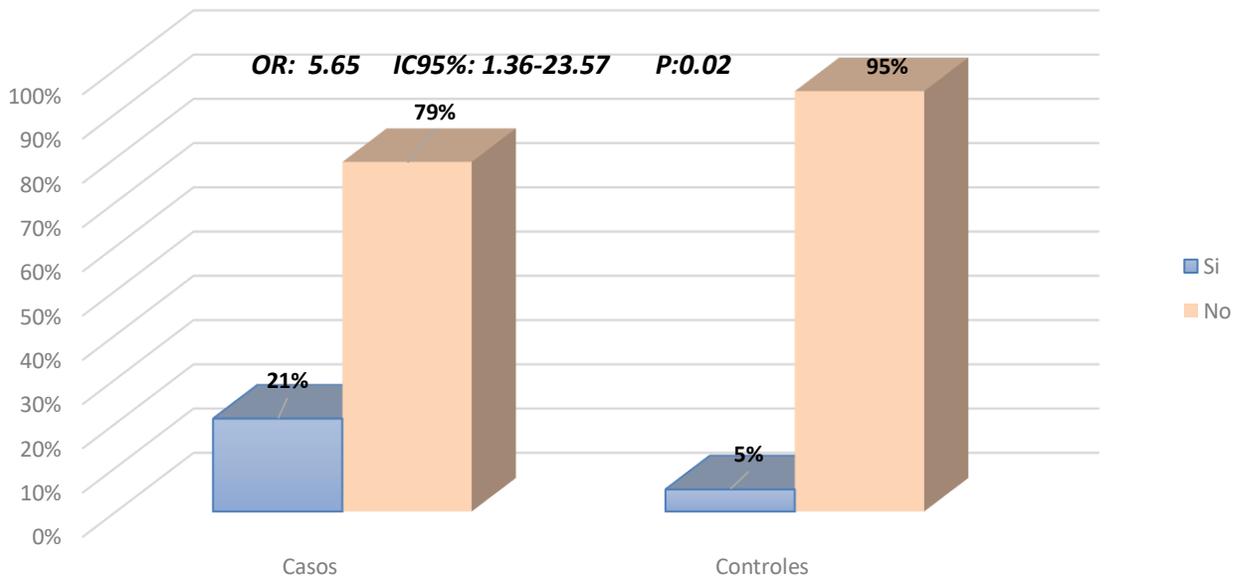
Fuente: Tabla No. 4

Gráfico No.20: Bajo Peso al Nacer como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



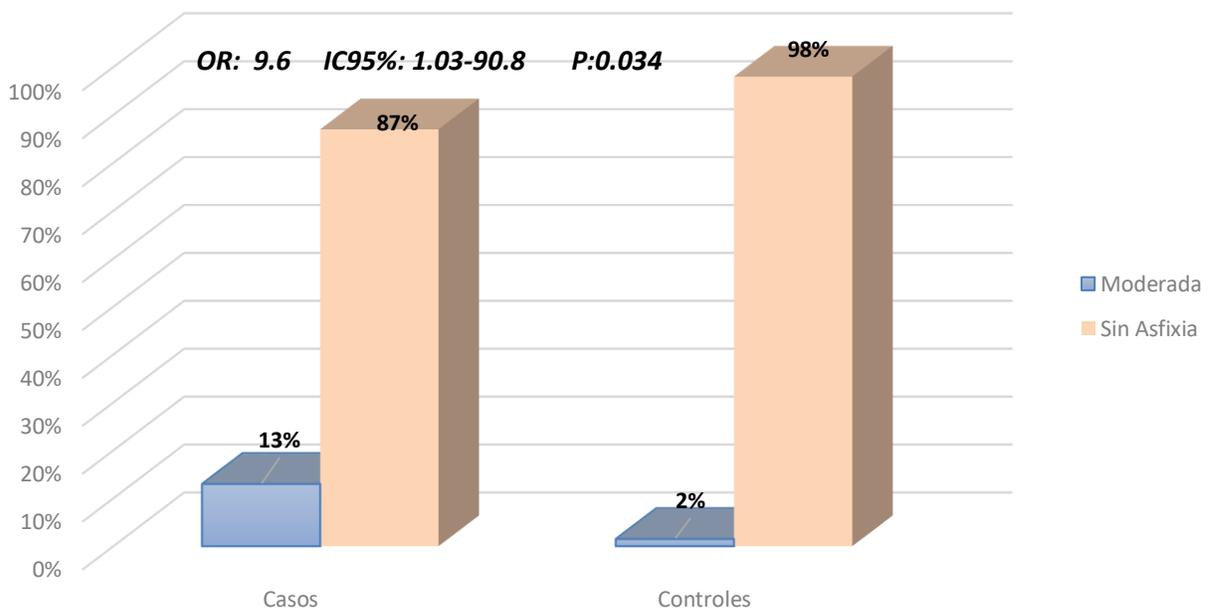
Fuente: Tabla No. 4

Gráfico No. 21: Asfixia al nacer como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



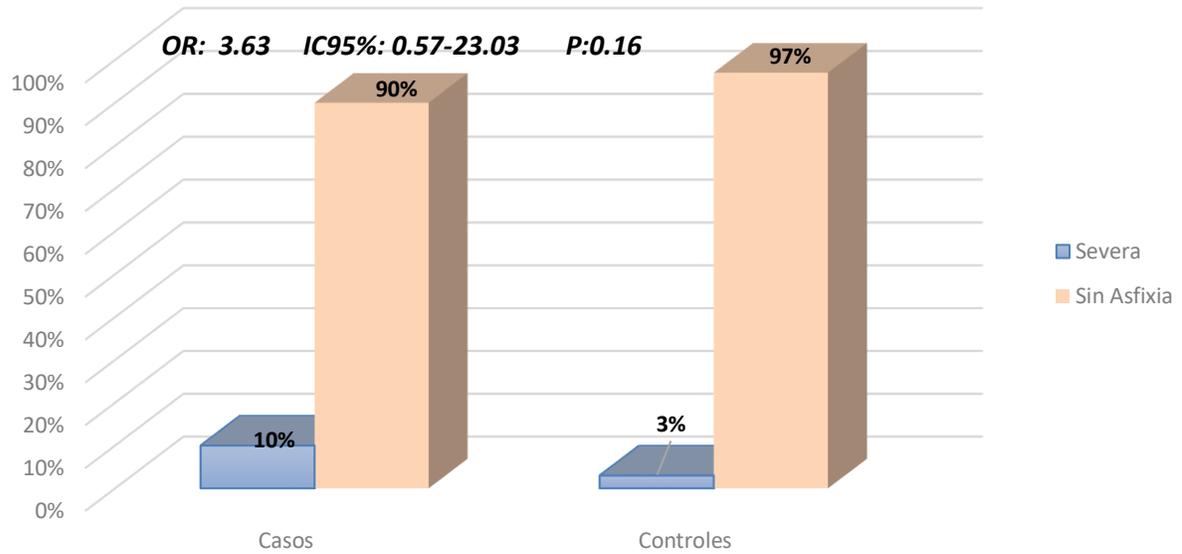
Fuente: Tabla No. 4

Gráfico No. 22: Puntaje de Apgar 4-7 como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



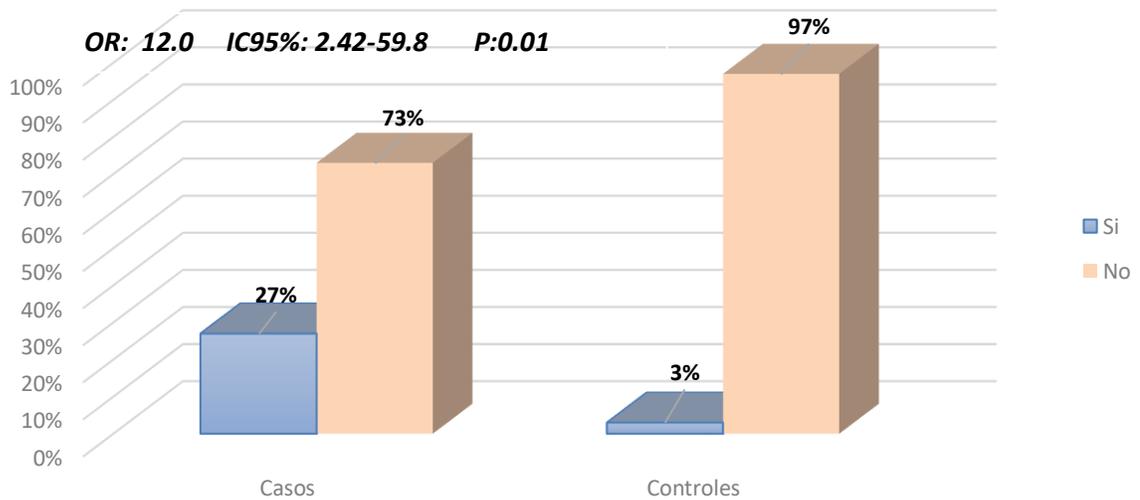
Fuente: Tabla No. 4

Gráfico No.23: Puntaje Apgar 0-3 como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



Fuente: Tabla No. 4

Gráfico No.24: Cateterización Umbilical como Factor de Riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque durante el año 2017



Fuente: Tabla No. 4