

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
FACULTAD DE MEDICINA



**“Factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana,
nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital
Militar Central, período 2009-2017”**

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

PRESENTADO POR EL BACHILLER

César Alonso Mogollón Correa

ASESORES DE TESIS

M.C. Víctor Manuel Campos Tejada

Médico Pediatra Lincoln Blácido Trujillo

CAJAMARCA - PERÚ

2018

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, César Alonso Mogollón Correa

DECLARO QUE:

El trabajo de tesis: **“Factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Militar Central, periodo 2009-2017”** previa a la obtención del Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando los derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía.

Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría, y en virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del trabajo de tesis mencionado.

Cajamarca, marzo del 2018

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme salud, mucha perseverancia de luchar por un sueño que ahora es realidad.

A mi familia que es y siempre será mi mayor tesoro.

A mi alma máter, la Universidad Nacional de Cajamarca, a mi Facultad de Medicina, por la formación humanística e integral recibida.

Al M.C Christian Mejía Álvarez por sus conocimientos, paciencia y motivación, que han sido fundamentales para la realización de esta investigación.

A mis asesores por el apoyo e interés para la realización del presente estudio y por impulsar la investigación desde pregrado.

A todas aquellas personas y maestros que laboran en el Hospital Militar Central, por su apoyo incondicional, las invaluable enseñanza y experiencias brindadas.

Asimismo, mis agradecimientos a todas aquellas personas, que ayudaron a culminar el presente estudio.

DEDICATORIA

Dedicado a mi amado abuelito Zacarías Correa, mi segundo padre por enseñarme que quien la sigue la consigue, a no rendirme por nada del mundo y seguir adelante siempre en la vida.

A mi amada abuelita Elva Ruidias, mi segunda madre, por darme su amor, apoyo incondicional siempre, inculcándome la sed de superación para ser mejor persona cada día.

A mis padres César y Elsa, quienes siempre confiaron en mi en este camino de lucha y superación. Brindándome su amor y apoyo incondicional a lo largo de mi vida.

A mis hermanos Sirley y Marlon, por ser los mejores hermanos del mundo, brindándome siempre su apoyo incondicional.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana (EOS), nacidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Militar Central período 2009-2017.

Metodología: Se ejecutó un estudio tipo Observacional, analítico, retrospectivo. Conformado por recién nacidos hospitalizados en el Servicio de Neonatología periodo 1 enero del 2009 al 31 de diciembre del 2017, datos recogidos de las historias clínicas y el libro de estancia hospitalaria. Formado por 2371 neonatos incluidos y 114 casos de recién nacidos con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana.

Resultados: Factores neonatales con relación significativa para sepsis neonatal temprana fueron sexo masculino del neonato y sepsis neonatal temprana 71 (6,1) (RPc (IC95%) 0,57 (0,39-0,82) y p 0,003), mayor número de días de hospitalización del neonato 8% (7-9) (RPc (IC95%) 1,23 (1,16-1,29) y p <0,001), mayor edad gestacional 277 días (273-285) (RPc (IC95%) 1,03 (1,00-1,05) y p 0,024), infección urinaria materna 9,6% (RPc IC95%: 2,25 (1,46-3,49) p <0,001)

Conclusiones: Los factores asociados como sexo masculino del neonato, mayor número de días de hospitalización del neonato, edad gestacional e infección urinaria materna constituyeron factores predisponentes para sepsis neonatal temprana.

Palabras clave: *Sepsis neonatal, sepsis neonatal temprana, factores de riesgo, neonato.*

ABSTRACT

Objectives: Determine the risk factors for Early Onset Sepsis (EOS), born in the Neonatology Service of the Hospital Militar Central, along with 2009-2017.

Methods: An observational, analytical, retrospective study. Confirmed by newborn hospitalized from January 1, 2009 to December 31, 2017, data collected from the medical records and the hospital stay book. Formed by 2371 enrolled and 114 of this with early-onset sepsis diagnoses.

Findings: Risk factors for a Early Onset sepsis were male neonatal sex 71 (6,1) (RPc (IC95%) 0,57 (0,39-0,82) y p 0,003), greater hospitalization days of newborn 8% (7-9) (RPc (IC95%) 1,23 (1,16-1,29) y p <0,001), mayor gestational age 277 days (273-285) (RPc (IC95%) 1,03 (1,00-1,05) y p 0,024), maternal urinary tract infection 9,6% (RPc IC95%: 2,25 (1,46-3,49) p <0,001)

Conclusion: The risk factors for an early onset sepsis were male neonatal sex, greater hospitalization days, gestational age and maternal urinary infection.

Keywords: *Neonatal sepsis, early-onset sepsis, risk factors, EOS*

INTRODUCCIÓN

Los factores de riesgo para Sepsis Neonatal Temprana (EOS) encontrados en la literatura son maternos y neonatales, como edad materna > 35 años y < 20 años, prematuridad, paridad, parto por cesárea, infección del tracto urinario en el tercer trimestre, sexo neonatal masculino (1).

A pesar de los esfuerzos en los últimos 30 años por equipos de investigación, incluyendo a miles de infantes y sus familias, junto con investigadores científicos y ciencias clínicas, no han generado mejoras significativas en la precisión diagnóstica, el manejo clínico o los resultados para la sepsis neonatal (2).

Existe la posibilidad de realizar nuevos estudios de impacto para determinar los factores asociados a sepsis neonatal temprana como son: controles prenatales, antecedentes de aborto, días de estancia hospitalaria, macrosomía realizar un diagnóstico oportuno, para iniciar tratamiento y la pronta recuperación del paciente.

Por lo anterior, el estudio tiene como objetivo determinar los factores asociados a sepsis neonatal temprana en una población significativa como lo es la atendida en el Hospital Militar Central (HMC) durante el periodo 2009-2017.

ÍNDICE GENERAL

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	vii
CAPÍTULO I	1
I. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS.....	1
1.1. Definición y delimitación del problema	1
1.2. Formulación del problema	3
1.3. Justificación	3
1.4. Objetivos.....	5
1.4.1. Principal.....	5
1.4.2. Secundarios	5
CAPÍTULO II	7
II. MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes del problema	7
2.2. Bases Teóricas.....	17
2.2.1. Sepsis.....	17
2.2.2. Sepsis Neonatal	18

2.2.3. Sepsis Neonatal Temprana (EOS).....	18
2.3. Definición de términos básicos	25
CAPÍTULO III	27
III. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES	27
3.1. HIPÓTESIS	27
Hipótesis Nula (H1)	27
3.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES	28
3.2.1. Definición conceptual.....	28
CAPÍTULO IV	29
IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	29
4.1. POBLACIÓN Y DISEÑO DE ESTUDIO	29
4.2. TÉCNICA DE MUESTREO	30
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	31
4.3.1. Criterios de inclusión.....	31
4.3.2. Criterios de exclusión.....	31
4.4. TÉCNICA PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA	
INFORMACIÓN	33
4.4.1. Procedimiento para recolección de datos	33
4.4.2. Instrumento de recolección de datos	33
4.4.3. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación...34	
4.4.4. Plan de recolección de datos.....	35
4.4.5. Análisis estadístico de datos	35
CAPÍTULO V	37

V. RESULTADOS.....	37
CAPÍTULO VI.....	42
VI. DISCUSIÓN.....	42
CAPÍTULO VII.....	45
VII. CONCLUSIONES.....	45
CAPÍTULO VIII.....	46
VIII. RECOMENDACIONES.....	46
CAPÍTULO IX.....	47
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
CAPÍTULO X.....	52
X. ANEXOS.....	52
10.1. Anexo 1: Aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Central	
52	
10.2. ANEXO 2: Ficha de recolección de datos.....	53
10.3. ANEXO 3: Operacionalización de variables.....	54

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características de los recién nacidos atendidos en el Hospital Militar	37
Tabla 2: Características de las madres el parto de los recién nacidos atendidos en el Hospital Militar Central, 2009-2017.	38
Tabla 3: Análisis bivariado de los factores neonatales asociados a la sepsis en el Hospital Militar Central, 2009-2017.....	39
Tabla 4: Análisis bivariado de los factores maternos y del parto asociados a la sepsis en el Hospital Militar Central, 2009-2017.	40
Tabla 5: Análisis multivariado de los factores asociados a la sepsis neonatal en el Hospital Militar Central, 2009-2017. (n=1828)	41

CAPÍTULO I

I. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS

1.1. Definición y delimitación del problema

La edad neonatal es uno de los períodos más vulnerables. En el 2016 la Organización Mundial de la Salud reportó que el 46% de las muertes en menores de 5 años se dieron en neonatos (3).

En Perú la Tasa de Mortalidad Neonatal (TMN), según ENDES 2015, fue de 10 defunciones neonatales por cada 1000 nacidos vivos. Esta tasa se ha ido incrementando a 12 por mil en la zona rural (4).

Las primeras causas de muerte neonatal son las relacionadas a prematuridad-inmaturidad (26%), infecciones (22%), malformaciones congénitas letales (15%), y la asfixia y traumatismos relacionados al parto (12%) (4).

Existen factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana (EOS) según la literatura encontrada son maternos y neonatales (1).

El presente estudio de factores asociados a sepsis neonatal temprana (EOS) es relevante para tener oportuno diagnóstico, manejo y tratamiento para disminuir la mortalidad materna.

1.2. Formulación del problema

¿Existe relación significativa entre Sepsis Neonatal Temprana y características maternas perinatales, sexo neonatal, días de estancia hospitalaria neonatal; en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Militar Central durante el período 2009-2017?

1.3. Justificación

- Proporcionar al personal médico referencia significativa sobre factores asociados a sepsis neonatal temprana encontrados en el presente estudio, para el diagnóstico oportuno y pronta recuperación de los pacientes.
- El desarrollo de la presente investigación permitirá analizar la realidad del HMC y así tener un referente científico para actualizar las guías de manejo de Sepsis Neonatal Temprana, cumpliendo así dos principios fundamentales, principio de beneficencia que consiste en la búsqueda del bien para el paciente y el de no maleficencia que consiste en evitar cualquier forma de daño o lesión, de acuerdo con el código de ética y deontología médica.

- Implementar medidas preventivas de los factores asociados descritos en el presente estudio desde el primer nivel de categoría de establecimiento de salud en nuestro país.
- Desde el punto de salud pública y teniendo en cuenta que es imprescindible el control de infecciones en la prevención primaria y secundaria de las complicaciones, demostrar que factores asociados son significativos para el diagnóstico más eficaz.

1.4. Objetivos

1.4.1. Principal

- Determinar los factores asociados a Sepsis Neonatal Temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.

1.4.2. Secundarios

- Identificar neonatos con diagnóstico clínico y/o laboratorial de Sepsis Neonatal Temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.
- Determinar las características maternas perinatales: Edad materna, gesta, edad gestacional, control prenatal, tipo de parto, infección del tracto urinario en el tercer trimestre; asociadas a sepsis neonatal temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.
- Demostrar que la infección del tracto urinario materno en el tercer trimestre tiene relación significativa para Sepsis Neonatal Temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.

- Demostrar que la edad gestacional en días tiene relación significativa para Sepsis Neonatal temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.
- Demostrar que el sexo neonatal tiene relación significativa para Sepsis Neonatal Temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.
- Demostrar que el número de días de estancia hospitalaria del neonato tiene relación significativa para Sepsis Neonatal Temprana, nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.

CAPÍTULO II

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

a. Antecedentes locales

Villanueva. Características de la sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Regional de Cajamarca, enero-diciembre 2012. Cajamarca 2013. Estudio descriptivo en el Hospital Regional de Cajamarca. La población estudiada fueron 95 pacientes del Servicio de Neonatología diagnosticados con sepsis neonatal temprana. La recolección de datos fue a través de historias clínicas. Se encontró que, el género masculino fue 53.7%. Las madres menores de 20 años fueron el 40%, las mayores de 35 años el 27.4%. El 86% de madres se realizaron controles prenatales, de estas el 36% tuvo más de 4 controles. Las madres con infección del tracto urinario fue 58.9%, de estas el 25.3% no recibió tratamiento. El 64.2% de las madres tuvo menos de 4 gestaciones. El 45% de los pacientes nació en el Hospital Regional de Cajamarca. La ruptura prematura de membranas mayor de 24 horas fue 61.1%. El 31.6% de pacientes fue atendido por un pediatra. El peso fue mayor de 2500 gramos en 56.8%. El 20% tuvo Apgar menor de 3 al minuto de nacido. En el Servicio de Neonatología el diagnóstico de sepsis

es 100% clínico. Antes de los 3 días se establece el 80% del diagnóstico de sepsis. Se concluyó que la sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional de Cajamarca es alta. Las madres con bajo nivel económico y menor grado de instrucción tienen hijos con sepsis. Los controles prenatales son realizados inadecuadamente. En horarios 7 pm a 7am la capacidad de resolución del personal de salud disminuye. El diagnóstico de sepsis neonatal es totalmente clínico (5).

b. Antecedentes Nacionales

Rivera. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de Neonatología del Hospital María Auxiliadora en el período enero- diciembre 2015. Lima 2017. Estudio Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles en el Hospital María Auxiliadora. La población estudiada fueron los recién nacidos prematuros hospitalizados en el servicio de Neonatología. La recolección de datos fue de las historias clínicas y la hoja perinatal. Se encontró 150 casos definidos como recién nacidos prematuros con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana con o sin historia clínica previa de factores de riesgo maternos y 300 controles definidos como recién nacidos prematuros con o sin historia previa de exposición a factores de riesgo maternos que no han presentado sepsis neonatal. Los factores maternos predisponentes fueron: anemia materna (OR:4.695 IC95%: 2.517-8.759; CHI2: 27.01 y p: 0.000), ruptura prematura de membranas

pretérmino (OR: 3.566 IC 95%: 2.253 - 5.645; CHI2: 31.277 y p: 0.000), edad materna menor a 15 años y a partir de 35 años (OR: 2.64 IC 95%:1.650-3.680 ; CHI2: 19.869 y p: 0.00), inadecuado control prenatal (OR: 2,464 IC 95%: 1,650 - 3,68 ; CHI2: 19,869 y p: 0.00), preeclampsia (OR: 2.634 IC: 95%: 1.518 – 4.572; Chi2: 12.462 y p: 0.001), corioamnionitis (OR: 2.543 IC 95%: 1.492- 4.335; CHI2: 12.309 p:0.001), infección urinaria materna (OR: 2,447 IC 95%: 1,432 - 4,184 ; CHI2: 11,157 y p:0,001). El factor neonatal predisponente fue sexo masculino (OR: 1.69 IC:95%: 1,136-2,514; CHI2: 6.761 y p:0,01) (6).

Saldaña. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del hospital Vitarte en el periodo enero 2012- diciembre 2014. Lima 2016. Estudio observacional, analítico de diseño caso- control, retrospectivo de corte transversal en el Hospital Vitarte. Se encontró el promedio de edad de las madres de neonatos con sepsis neonatal fue $26,14 \pm 9,0$. Los factores maternos que mostraron asociación y son factores de riesgo son: ruptura prematura de membranas (OR: 4.1, IC=1.7-9.9 y p=0,001), corioamnionitis (OR:5.9, IC=1.3-27.7 y p=0,01), infección de las vías urinarias durante la gestación sin tratamiento (OR:4.8 IC=1.1-22.8 y p=0,030), infección vaginal durante la gestación sin tratamiento (OR=4.4, IC=1.2-15.9 y p=0,016) (7).

Junes. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el hospital de emergencias Grau- Lima. Periodo 2014-2015. Trujillo 2016. Estudio analítico, observacional de casos y controles, retrospectivo, desarrollado en el servicio de Neonatología del Hospital Emergencias Grau. La población estudiada estuvo constituida por 206 recién nacidos, divididos en 103 casos de neonatos con diagnóstico de sepsis temprana y el grupo control 103 neonatos sanos. La recolección de datos se realizó en una ficha de recolección de datos. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la cesárea (OR: 2,033 IC95%: 1,102-3,752 y $p=0,012$) y el líquido amniótico meconial (OR: 2,033 IC95%: 1,166-3,547 y $p=0,022$) con respecto a la sepsis neonatal temprana (8).

Cuipal. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015. Lima 2016. Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo. La población estudiada fueron los pacientes nacidos en el Hospital Dos de Mayo con diagnóstico de sepsis neonatal temprana posible, sepsis neonatal temprana probable y sepsis neonatal temprana confirmada. La recolección de datos mediante la base de datos de los pacientes del servicio de Neonatología y revisión de historias clínicas. Se incluyeron 479 pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, equivalente al 16.6% del total de nacimientos, el 5.4% fueron confirmados con hemocultivo para sepsis Neonatal Temprana. El 85.4% fueron neonatos a término. El 75.8% tuvo adecuado peso al nacer. Los factores asociados más frecuentes fueron la infección del tracto urinario en el tercer trimestre del embarazo (18.2%), el peso al nacer menor a

2500 gramos (15.4%), la prematuridad (14.6%), la ruptura prematura de membranas (13.6%). Se concluyó, la frecuencia de sepsis neonatal temprana confirmada fue de 9 por 1000 nacidos vivos; 5.4% de los casos tuvieron hemocultivo positivo (9).

Iyo. Controles prenatales y puntaje de Apgar menor de 7 como factores determinantes de sepsis neonatal temprana. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014. Trujillo 2015. Estudio analítico, retrospectivo, longitudinal y observacional de casos y controles. La muestra estuvo conformada por 136 recién nacidos atendidos en el servicio de Neonatología del Hospital Nacional Dos de Mayo en el año 2014. La recolección de datos fue a través del libro de atenciones, epicrisis de Neonatología e historias clínicas de los recién nacidos atendidos de Neonatología. Se concluyó que la presencia de menos de 6 controles prenatales durante la gestación, así como el puntaje Apgar menor a 7 a los 5 minutos, son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana (10).

Rojas. Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, enero-diciembre 2012. Lima 2014. Estudio analítico, retrospectivo de corte transversal tipo caso control. La población estudiada con diagnóstico de sepsis neonatal temprana para el grupo de los casos y sin diagnóstico de sepsis para el grupo control. La recolección de datos fue mediante la ficha de recolección de datos. Los hallazgos demuestran el factor de riesgo de mayor frecuencia fueron los controles prenatales insuficientes (OR=4.42), la presencia de líquido

amniótico meconial (OR=3.67), infección del tracto urinario de la madre (OR=3.61) y tactos vaginales (OR=3.39); el control prenatal adecuado permite la prevención precoz y tratamiento de la sepsis neonatal temprana, con el consiguiente beneficio para el paciente (11).

Coral. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013. Lima 2014. Estudio observacional, analítico de diseño caso-control, retrospectivo de corte transversal. La población a estudiar fue neonatos atendidos hasta las 72 horas de vida, cuyas madres hayan sido atendidas en el Hospital Vitarte durante el periodo 1 de enero 2011- 31 diciembre 2013. Para la recolección de la información, se ha elaborado una ficha de recolección de datos. Se concluyó que los factores de riesgo maternos para sepsis neonatal precoz fueron la ruptura prematura de membrana (OR= 4.1 IC=1.7-9.9 y $p=0,001$), la fiebre materna periparto (OR=5.9 IC=1.3-27.7y $p=0,01$) e infección de las vías urinarias en el III trimestre ($<0,001$). Los factores de riesgo neonatales para sepsis precoz fueron la prematuridad <37 semanas (OR=12.1 IC=1.5-95.3), bajo peso al nacer <2500 gramos (OR=4.8 IC=1.1-22.8), sexo masculino (OR=2.2 IC=1.3-3.8) y la reanimación neonatal (OR=4.4 IC=1.2-15.9) (12).

c. Antecedentes Internacionales

Wang et al. (2016). Estudiaron a 37,379 gestantes y sus recién nacidos vivos con ≥ 1.5 kg de 20 centros primarios de salud rurales alrededor de Nagpur, India, utilizando data del Registro de Salud Materno y Neonatal del 2010- 2013, respaldado por la Red Mundial para la investigación de la salud de Mujeres y niños NICHD's. Los factores de riesgo asociados a una posible infección bacteriana grave (PSBI) fueron identificados usando el modelo de regresión multivariable de Poisson. 2123 lactantes (6%) tuvieron PSBI. Los factores de riesgo encontrados fueron: nuliparidad (RR 1,13, IC 95% 1,03- 1,23), paridad > 2 (RR 1,30, IC 95% 1,07-1,57) en comparación con la paridad 1-2, primera visita de atención prenatal en el segundo/ tercer trimestre (RR 1,46; IC del 95%: 1,08-1,98), en comparación con la visita del primer trimestre, la administración de corticosteroides prenatales (RR 2,04, IC 95%: 1,60-2,61), bajo peso al nacer (RR 3,10, IC del 95%: 2,17-4,42), sexo masculino (RR 1.20, 95% CI: 1.10-1.31) y falta de iniciación temprana de la lactancia materna (RR 3,87; IC del 95%: 2,69-5,58) (13).

Gebremedhin D, Berhe H, Gebrekirstos K. (2016). Estudio tipo caso control para determinar los factores de riesgo de sepsis neonatal en hospitales públicos de la ciudad de Mekelle, Región Tigray, Norte de Etiopía, 2015. Un total de 78 casos fueron neonatos quienes tuvieron sepsis y 156 controles aquellos neonatos que no tuvieron sepsis. Se usó

el modelo de regresión logística binario para probar la asociación entre variables independientes y dependientes. Se usó el modelo de regresión logística multivariable para identificar la asociación de factores de riesgo para sepsis neonatal, fueron historia materna de infección del tracto urinario o infección sexual transmitida [AOR= 5.23; 95% CI (1.82, 15.04)], ruptura prolongada de membrana [AOR= 7.43; 95% CI (2.04, 27.1)], lugar de parto; parto en un centro de salud [AOR= 5.7; 95% CI (1.71, 19.03)], fiebre intraparto [AOR= 6.1; 95% CI (1.29, 28.31)], Apgar <7 a los 5 minutos [AOR= 68.9; 95% CI (3.63, 1308)] y no llanto inmediato al nacimiento [AOR= 124.0; 95% CI (6.5, 2379)] (14).

Pérez et al. (2015). Estudio tipo cohorte prospectivo en neonatos del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I Menchaca”, periodo 7 marzo del 2013 al 4 de julio del 2014. El objetivo del estudio fue describir la epidemiología de la sepsis neonatal temprana (EOS) en los recién nacidos. La población estudiada fue 14.207 pacientes recién nacidos, 51,4% (n: 7.298) del género masculino y 48,6% (n: 6.907) del género femenino. La incidencia para EOS fue de 4,7 eventos por 1.000 recién nacidos vivos (IC 95% 3,7-5,9). Los factores de riesgo estudiados por análisis multivariable con regresión logística. Se Identificó una incidencia de EOS de 4.7 casos por 1000 nacidos vivos. Los factores maternos asociados con EOS fueron edad materna \leq 15 años (OR 3.50; 95% CI 1.56-7.85), ruptura de membranas > 18 horas (OR 2.65; 95% CI 1.18-5.92), fiebre materna (OR 6.04; 95% CI 1.54-23.6), peso al nacer \leq 2,500

g (OR 4.82; 95% CI 2.38-9.75) y edad gestacional < 37 semanas (OR 3.14; 95% CI 1.58-6.22). Concluyeron que se observó asociación independiente para edad materna \leq 15 años (15).

Jajoo et al. (2015). Analizaron a través de un estudio descriptivo prospectivo a todos los recién nacidos admitidos dentro de las primeras 72 horas de vida con características clínicas de sepsis con dos o más factores de alto riesgo para sepsis en la Unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) de Nueva Delhi, India. El objetivo fue estudiar la incidencia y los factores de riesgo para sepsis neonatal temprana durante 1 año. Se utilizó un formulario para la recopilación de datos. Los hallazgos de un total de 440 ingresos, 174 neonatos fueron admitidos en el estudio. EOS ocurrió en 82 (47%) La incidencia de EOS fue 18/1000 admitidos. La edad materna promedio fue 23.05 (\pm 20.89), el peso promedio 2016 g (\pm 25.72), la estancia hospitalaria de 17.4 días. De los 82 neonatos con EOS, 28 (34%) nacieron en su hogar y 38 (46%) fueron prematuros. Los factores de riesgo perinatales fueron bajo peso al nacer 56 (68%), prematuridad (46%), mala higiene/ cuidado de cordón umbilical (46%) fueron factores de riesgo comunes, mientras que letargia/ rechazo a la alimentación (77%), hipotermia (47.5%), distrés respiratorio (44%) fueron presentaciones clínicas frecuentes. En conclusión, la sepsis clínica junto a la detección de sepsis es un buen marcador de sepsis neonatal: la incidencia de EOS varía en los recién nacidos y muchos

factores la afectan como el lugar de parto, factores de riesgo perinatales y prácticas inmediatas en recién nacidos(16).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Sepsis

La definición de sepsis ha cambiando a través de los años (17).

En 1991 en conferencia de consenso, la definieron como “síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS) debido a una infección confirmada o sospechada” (18).

En 2016, The Journal of American Medical Association (JAMA) publicó, Sepsis-3 la cual la define como “disfunción de órganos que atentan la vida debido a desregulación del hospedero en respuesta a la infección” (19).

La patogénesis envuelve una compleja interacción entre el sistema inmune y el agente infectante, las manifestaciones clínicas son las más relevantes y pueden conllevar a una severa falla orgánica y muerte (17).

A pesar de los importantes avances en el manejo de pacientes con sepsis, la identificación oportuna para el tratamiento apropiado es de extrema importancia (17).

2.2.2. Sepsis Neonatal

Es definida como la presentación de sepsis durante los primeros 28 días de vida (20).

Se define también como la presencia de infecciones que involucran el torrente sanguíneo, la orina, estructuras peritoneales, cerebroespinales, y/o cualquier otro tejido estéril (1).

2.2.3. Sepsis Neonatal Temprana (EOS)

Es causada por la transmisión intraparto materna de la invasión de organismos y es diagnosticada en caso de ser positiva en cultivos microbiológicos durante los primeros 7 días de vida o durante las primeras 72 horas de vida en caso de infantes de muy bajo peso al nacer (1).

2.2.3.1. Etiopatogenia

Se debe a infecciones que ocurren durante el parto o justo antes del parto, de acuerdo con un tipo de transmisión vertical (1).

La incidencia es ~1-2 por 1000 nacidos vivos, alcanzando una tasa de mortalidad de ~3% en promedio en los neonatos a término y ~16% en los infantes con muy bajo peso al nacer (21-23).

Los bebés pueden estar enfermos antes o durante la labor de parto debido a la infección ascendente causado por la colonización de bacterias del periné materno o debido al contacto directo entre estos microorganismos y el cuerpo del neonato durante el parto (1).

Digestión y aspiración de líquido amniótico infectado en el útero o secreciones infectadas en el canal de parto pueden producir efectivamente neumonía y/o sepsis (22).

2.2.3.2. Factores de riesgo maternos

- Edad materna

En un estudio en China realizaron un análisis de regresión logística multivariado 1:4 caso-control en donde la edad >35 años (OR= 4.835, 95% CI= 1.170-19.981) representa factor predisponente para sepsis neonatal (21).

Edad <20 años, es cuestionado, aunque estuvo previamente considerado como un factor predisponente para sepsis neonatal

debido a la relación con el alto rango de colonización por Estreptococos grupo B (GBS) dentro de la vagina materna (24).

- **Edad gestacional**

Prematuros (<37 semanas) está fuertemente asociado con EOS (1).

En un estudio tipo caso control de análisis multivariable se encontró que la prematuridad, mostró asociación para EOS (OR= 0.059, 95% CI= 0.010-0.329) (21).

- **Gestaciones previas**

En un estudio en China realizaron un análisis de regresión logística multivariado 1:4 caso-control en donde la paridad representa asociación para EOS (OR= 1.859, 95% CI= 1.188-2.908) (21).

- **Controles prenatales**

Es la evaluación y vigilancia de la gestante y el feto que realiza el profesional de salud con el objetivo de lograr el nacimiento del recién nacido sano, sin deterioro de la salud de la madre considerándose adecuado por el Ministerio de Salud (MINSA) un número de ≥ 6 (25).

- **Tipo de parto**

Parto por Cesárea en un estudio en China realizaron un análisis de regresión logística multivariado 1:4 caso-control en donde parto por cesárea (OR= 0.13, 95% CI= 0.041-0.258) representa un fuerte factor relacionado con sepsis neonatal (21).

- **Infección del tracto urinario en el tercer trimestre**

Se define infección materna de acuerdo al siguiente criterio: la presencia de infección bacteriana confirmada laboratorialmente (bacteremia, amnionitis, infección del tracto urinario o corioamnionitis, documentado con cultivos positivos de fluidos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva solo en el líquido amniótico) o signos clínicos de infección (fiebre materna intraparto, sensibilidad urinaria, taquicardia materna, descenso vaginales malolientes, conteo elevado de glóbulos blancos, Proteína C reactiva elevada, diagnóstico clínico de corioamnionitis clínica). La colonización materna fue determinada si es posible reproducir cultivos bacterianos del tracto genital con o sin signos de infección identificados (22).

2.2.3.3. Factores de riesgo neonatales

La alteración del sistema inmune juega un rol significativo, la adaptación requiere 5-7 días desde el parto hasta el desarrollo, durante este periodo los infantes son altamente dependientes del sistema inmune innato (respiratorio e intestinal), barreras de piel, células centinelas inmunes (macrófagos, endotelios, células polimorfo nucleares y células dendríticas, proteínas de defensa del huésped y péptidos (complementos, citoquinas, quimioquinas, fase activa y proteínas de coagulación), como también la adquisición de la inmunidad pasiva de la madre (1).

- **Sexo neonatal**

Sexo neonatal masculino tiene asociación con EOS (22).

Se ha reportado una mayor prevalencia de este sobre el femenino, su mecanismo es incierto, aunque algunos factores como genes ligados a cromosoma x del sistema inmune y diferencias hormonales han sido descritas (26).

- **Ictericia**

En un estudio tipo caso control de análisis multivariable se encontró que la ictericia presentó asociación para EOS (OR=0.092, 95% CI=0.021-0.404) (21).

2.2.3.4. Manifestaciones clínicas

Sepsis neonatal temprana (EOS) y sepsis neonatal tardía (LOS), presentan manifestaciones comunes e inespecíficas. El grado de las manifestaciones clínicas es altamente variable, depende de la virulencia del patógeno y el mecanismo de defensa del hospedero (1).

Temperatura corporal puede variar, bajas temperatura con fluctuaciones irregulares son a menudo presentes en pretérmino (27).

Funciones motoras están característicamente disminuidas, retraso de ganancia de peso, palidez y a menudo se observan reducción de la actividad (movimientos, hambre, llorar) (1).

Cianosis, apnea, taquicardia, bradicardia e hipotensión representan signos de alarma de severidad y rápidas formas de presentación que podrían considerarse precursores de shock (extremidades frías, disminución de pulso femoral, insuficiencia cardiaca congestiva e incluso coagulación intravascular diseminada (1).

Ictericia podría a veces ser la única manifestación, precediendo a la encefalopatía en casos severos (1).

Todos los sistemas y órganos podrían resultar afectados; el sistema nervioso central podría inducir somnolencia, irritabilidad, letargia, convulsione y aumentar el nivel de tensión en las fontanelas (1).

Los síntomas gastrointestinales comunes son anorexia, regurgitación, distensión abdominal, vómitos, diarrea y enterocolitis necrotizante (1).

Son frecuentes las lesiones de piel, incluyen petequias mucosas y cutáneas, impétigo, celulitis y abscesos (1).

En sistema cardiovascular puede presentar miocarditis, pericarditis, endocarditis, falla cardíaca (1).

2.2.3.5. Diagnóstico

Existe una falta de claridad y criterios aceptados que deben cumplir para garantizar el diagnóstico de sepsis neonatal clínica en la práctica e investigación (2).

Sin embargo, la presencia de cultivo de sangre positivo constituye el estándar de oro (28).

2.3. Definición de términos básicos

- **Sepsis Neonatal Temprana (EOS):** Es la sepsis que se presenta antes de las 72 horas de vida.
- **Edad Materna:** Edad en años de la gestante al momento del parto.
- **Edad gestacional:** Edad de un recién nacido desde el primer día de la última regla.
- **Controles prenatales:** Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos, destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de los factores que puedan condicionar morbimortalidad materna y perinatal.
- **Tipo de parto:** Es la culminación del embarazo ya sea por vía vaginal o por cesárea.
- **Sexo:** Condición orgánica, masculina o femenina que tiene una persona.
- **Días de estancia hospitalaria:** El número de días de hospitalización del neonato, desde su nacimiento hasta el día de alta hospitalaria.

- **Sepsis neonatal tardía (LOS):** Es la infección comprobada en cultivo sanguíneo y cerebroespinal después de 7 días del parto, causado por la adquisición post natal de patógeno (en la comunidad o en el hospital) (29).

CAPÍTULO III

III. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H1)

- Existe relación significativa entre Sepsis Neonatal Temprana (EOS) con las características maternas perinatales: edad materna, gesta, control prenatal y las características neonatales: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neonatología del HMC durante el período 2009-2017.

Hipótesis Alternativa (H0)

- No existe relación significativa entre Sepsis Neonatal Temprana (EOS) con las características maternas perinatales: edad materna, gesta, control prenatal y las características neonatales: sexo, edad gestacional, peso al nacimiento en pacientes hospitalizados en el Servicio de Neonatología del HMC durante el período 2009-2017.

3.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.2.1. Definición conceptual

3.2.1.1. Variable dependiente

- Sepsis Neonatal Temprana (EOS)

3.2.1.2. Variables independientes

- *Características maternas perinatales:* Características maternas perinatales: Edad materna, Gesta, Tipo de parto, número de controles prenatales, infección del tracto urinario en el tercer trimestre, edad gestacional (días de gestación).
- *Características neonatales:* sexo, peso al nacimiento, número de días de estancia hospitalaria

3.2.1.3. Operacionalización de las variables

Ver anexo 3.

CAPÍTULO IV

IV. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. POBLACIÓN Y DISEÑO DE ESTUDIO

El Hospital Militar Central (HMC), es un hospital de referencia nivel III-1 a nivel nacional del Ejército peruano ubicado en la Av. Pershing s/n, Jesús María, Lima-Perú. Brinda cobertura de atención a pacientes militares, sus familiares y pacientes particulares de todo el país.

Se realizó un estudio transversal, en el que se analizaron retrospectivamente el libro de estancia hospitalaria e historias clínicas de todos los pacientes nacidos en el Servicio de Neonatología del HMC durante el periodo 2009-2017.

Corresponde a un diseño de tipo: Analítico

- Estudio con enfoque: Cuantitativo
- Según la intervención del investigador: Observacional
- Según el alcance: Exploratorio, Correlacional
- Según el número de mediciones: Transversal
- Según la planificación: Retrospectivo

4.2. TÉCNICA DE MUESTREO

4.2.1. Población

La población la conformaron todos pacientes recién nacidos vivos en el Servicio de Neonatología del HMC durante el período enero 2009-diciembre del 2017. Fueron un total de 2591 recién nacidos, de los cuales se excluyeron 220 siguiendo los criterios de inclusión y exclusión.

Siendo la población de estudio 2371 participantes.

4.2.2. Muestra

Se obtendrá mediante un muestreo probabilístico en función a una población infinita.

$$n = \frac{z^2 \times P \times Q}{e^2}$$

Donde:

- **n:** Muestra de los pacientes recién nacidos vivos hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Militar Central.
- **Z:** valor normalizado al 95 % de confiabilidad
- **P:** Proporción de éxito o de interés en el estudio
- **Q:** Complemento de P

e: Error máximo permisible en el estudio de investigación

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

4.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes neonatos de ambos sexos nacidos vivos con diagnóstico clínico y/o laboratorial al alta hospitalaria de Sepsis Neonatal Temprana, en el Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.
- Pacientes neonatos registrados que cuentan con datos completos en las historias clínicas y/o libro de estancia hospitalaria del Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.

4.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes neonatos hospitalizados no nacidos en el HMC.
- Pacientes nacidos referidos de otros centros de atención.
- Pacientes nacidos en el HMC, referidos a otros centros hospitalarios con o sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana.
- Pacientes neonatos con datos incompletos en las historias clínicas y/o el libro de estancia hospitalaria del Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.

- Pacientes neonatos con malformaciones congénitas de riesgo vital: cardiopatías congénitas: Tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos, CIA, CIV gastroquisis, onfalocele, mielomeningocele, atresia esofágica.

4.4. TÉCNICA PARA EL PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

4.4.1. Procedimiento para recolección de datos

La elaboración de esta tesis inició con la solicitud de autorización al Departamento de Apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación (DADCI) del HMC, para la realizar el estudio de acuerdo a su protocolo, previa evaluación de la jefa del Departamento de Pediatría del HMC, una vez concedida la autorización, la información se obtuvo de las historias clínicas y libros de estancia hospitalaria del Servicio de Neonatología del HMC, en el período 2009-2017.

4.4.2. Instrumento de recolección de datos

El instrumento fue la Ficha de recolección de datos, elaborado por el autor de la investigación para facilitar la recolección, cuyas variables se basaron en los objetivos planteados en el estudio y sin ningún identificador que permita reconocer las identidades de los participantes del estudio. Constó de 15 ítems con diversos apartados, la primera sección incluía datos del recién nacido como sexo, fecha de nacimiento, edad gestacional, Apgar, Peso al ingreso, pesos al alta, N° de días de estancia hospitalaria.

La segunda sección diagnóstico incluía sepsis neonatal temprana, ictericia, macrosomía.

La tercera parte datos maternos como edad de la madre, N° de gestación, fecha de última regla, controles prenatales previos, tipo de parto, infección del tracto urinario. (ANEXO 2).

4.4.3. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética del HMC y por el Comité Científico de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca. Ver anexo 1.

En el presente estudio se realizó una revisión documental a través de las historias clínicas y libro de estancia hospitalaria, no fue necesaria la aplicación del consentimiento informado. La información recogida se utilizó solo con fines de investigación, respetándose la confidencialidad y autenticidad de los datos.

4.4.4. Plan de recolección de datos

- **Técnico:** Aplicación de la ficha de recolección de datos a la población muestral de forma censal.
- **Instrumento:** Los datos fueron recolectados en la ficha de recolección de datos. (Anexo 2)
- **Técnica de información de datos:** Indirecta, porque la información fue recolectada de las historias clínicas y Libro de Estancia Hospitalaria del Servicio de Neonatología del HMC, período 2009-2017.
- **Proceso de recolección de datos:** Los datos fueron recolectados de las fichas de recolección de datos, luego la información fue digitalizada en una base de datos en Microsoft® Excel for Mac version 16.11.1.
- **Selección:** La muestra se escogió de forma aleatoria y entre los que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

4.4.5. Análisis estadístico de datos

Se realizó usando el paquete estadístico STATA FOR MAC® 14.1 Statistics/ Data Analysis MP-Parallel Edition para el análisis Estadístico. La presentación de datos se realizó mediante tablas y gráficos

estadísticos utilizando la distribución de frecuencias, tablas bivariadas y correlación de tal manera que ello contribuiría a un análisis adecuado.

Para el análisis estadístico se utilizó RPc (Razón de prevalencia cruda), IC95% (Intervalo de confianza al 95%) y valor p obtenidos con modelos lineales generalizados, con familia *Poisson* y función de enlace log. *Los valores descriptivos se muestran en mediana (rangos intercuartílicos).

En el análisis bivariado para evaluar la asociación entre sepsis neonatal temprana y los factores asociados

Se consideró un $p < 0,05$ como significativo. Las variables asociadas en el análisis bivariado fueron incluidas en un modelo de regresión logística múltiple.

A nivel descriptivo se usó la mediana y rango intercuartílicos y frecuencias absolutas y relativas, para el caso de variables numéricas y categóricas, respectivamente.

En el análisis bivariado, que evaluó la asociación entre las variables categóricas y numéricas

CAPÍTULO V

V. RESULTADOS

De los 2371 recién nacidos evaluados, el 51,2% (1213) fueron del sexo masculino, la mediana de hospitalización fue de 3 días; el 7,3% (174) tuvo ictericia, el 3,2% (76) fue macrosómico y el 4,8% (114) tuvieron sepsis neonatal. **Tabla 1**

Tabla 1: Características de los recién nacidos atendidos en el Hospital Militar

Central, 2009-2017.

Variable	n	%
Sexo		
Femenino	1158	48,8
Masculino	1213	51,2
Año de nacimiento		
2009	283	11,9
2010	266	11,2
2011	265	11,2
2012	218	9,2
2013	259	10,9
2014	297	12,5
2015	243	10,3
2016	288	12,2
2017	252	10,6
Días de hospitalización*	3	1-32
Ictericia		
Si	174	7,3
No	2197	92,7
Macrosomía		
Si	76	3,2
No	2295	96,8
Sepsis		
Si	114	4,8
No	2257	95,2

*Mediana y rango.

Las madres tenían una mediana de 30 años de edad, 274 fue la mediana de días de su gestación, tuvieron dos gestaciones previas y 8 controles pre natales. El 69,8% (1649) no tuvo abortos previos, pero el 23,2% (548) tuvo cuando menos un aborto. El 63,8% (1484) tuvo un parto distócico, el 90,8% (1497) fue cesareada y el 10,1% (239) tuvo una infección del tracto urinario en el tercer trimestre. **Tabla 2**

Tabla 2: Características de las madres el parto de los recién nacidos atendidos en el Hospital Militar Central, 2009-2017.

Variable	n	%
Edad de la madre*	30	15-50
Días de gestación*	274	211-309
Gestaciones previas*	2	1-9
Controles pre natales*	8	0-20
Antecedente de abortos		
Ninguno	1649	69,8
Uno	548	23,2
Dos	131	5,5
Tres	33	1,4
Cuatro	3	0,1
Parto distócico		
Si	1484	63,8
No	841	36,2
Parto por cesárea		
Si	1497	90,8
No	151	9,2
ITU en el 3er trimestre		
Si	239	10,1
No	2132	89,9

*Mediana y rango.

Al realizar el análisis bivariado de los factores neonatales asociados a la sepsis, se obtuvo que estuvo asociado a la sepsis neonatal el sexo del bebé ($p=0,003$) y la cantidad de días que se quedó hospitalizado en el servicio de Neonatología ($p<0,001$). **Tabla 3.**

Tabla 3: Análisis bivariado de los factores neonatales asociados a la sepsis en el Hospital Militar Central, 2009-2017.

Variable	Sepsis neonatal N (%)		RPc (IC95%)	Valor p
	Si	No		
Sexo del neonato				
Femenino	40 (3,5)	1118 (96,5)	0,57 (0,39-0,82)	0,003
Masculino	71 (6,1)	1139 (93,9)	Categoría de comparación	
Año de nacimiento				
2009	17 (6,0)	266 (94,0)	Categoría de comparación	
2010	8 (3,0)	258 (97,0)	0,50 (0,22-1,14)	0,100
2011	17 (6,4)	248 (93,6)	1,07 (0,56-2,05)	0,843
2012	9 (4,1)	209 (95,9)	0,69 (0,31-1,51)	0,351
2013	8 (3,1)	251 (96,9)	0,51 (0,23-1,17)	0,113
2014	18 (6,1)	279 (93,9)	1,01 (0,53-1,92)	0,978
2015	12 (4,9)	231 (95,1)	0,82 (0,40-1,69)	0,593
2016	13 (4,5)	275 (95,5)	0,75 (0,37-1,52)	0,426
2017	12 (4,8)	240 (95,2)	0,79 (0,39-1,63)	0,527
Días de hospitalización*	8 (7-9)	3 (2-4)	1,23 (1,16-1,29)	<0,001
Ictericia	10 (5,8)	164 (94,2)	1,21 (0,65-2,28)	0,546
Macrosomía	3 (4,0)	73 (96,0)	0,82 (0,27-2,51)	0,723

RPc (Razón de prevalencia cruda), IC95% (Intervalo de confianza al 95%) y valor p obtenidos con modelos lineales generalizados, con familia *Poisson* y función de enlace log. *Los valores descriptivos se muestran en mediana (rangos intercuartílicos).

Al realizar el análisis bivariado de los factores maternos y del parto asociados a la sepsis, se asoció a la sepsis los días de gestación ($p=0,024$) y el que la madre haya cursado con una infección del tracto urinario en el tercer trimestre ($p<0,001$). **Tabla 4**

Tabla 4: Análisis bivariado de los factores maternos y del parto asociados a la sepsis en el Hospital Militar Central, 2009-2017.

Variable	Sepsis neonatal N (%)		RPc (IC95%)	Valor p
	Si	No		
Edad de la madre*	30 (26-33)	31 (26-35)	0,97 (0,94-1,00)	0,097
Días de gestación*	277 (273-285)	274 (268-282)	1,03 (1,00-1,05)	0,024
Gestaciones previas*	2 (1-3)	2 (1-3)	0,90 (0,77-1,05)	0,190
Controles pre natales*	7 (6-9)	8 (6-9)	0,98 (0,89-1,08)	0,678
Antecedente de abortos				
Ninguno	77 (4,7)	1572 (95,3)	Categoría de comparación	
Uno	26 (4,7)	522 (95,3)	1,02 (0,66-1,57)	0,943
Dos	10 (7,6)	121 (92,4)	1,63 (0,87-3,08)	0,129
Tres	1 (3,0)	32 (97,0)	0,65 (0,09-4,53)	0,666
Cuatro	0 (0,0)	3 (100,0)	No converge por pocos datos	
Parto distócico				
Si	77 (5,2)	1407 (94,8)	1,28 (0,86-1,90)	0,215
No	34 (4,0)	807 (96,0)	Categoría de comparación	
Parto por cesárea				
Si	79 (5,3)	1418 (94,7)	1,14 (0,53-2,42)	0,736
No	7 (4,6)	144 (95,4)	Categoría de comparación	
ITU en el 3er trimestre				
Si	23 (9,6)	216 (90,4)	2,25 (1,46-3,49)	<0,001
No	91 (4,3)	2041 (95,7)	Categoría de comparación	

RPc (Razón de prevalencia cruda), IC95% (Intervalo de confianza al 95%) y valor p obtenidos con modelos lineales generalizados, con familia *Poisson* y función de enlace log. *Los valores descriptivos se muestran en mediana (rangos intercuartílicos).

Al realizar el análisis multivariado, se obtuvo que aumentaron la frecuencia de sepsis neonatal la mayor cantidad de días de hospitalización del neonato (RPa: 1,21; IC95%: 1,15-1,28; valor $p < 0,001$), la mayor cantidad de días de la gestación (RPa: 1,03; IC95%: 1,01-1,05; valor $p = 0,003$) y el que la madre haya cursado con una infección del tracto urinario en el tercer trimestre (RPa: 2,27; IC95%: 1,39-3,73; valor $p = 0,003$); por el contrario, las bebés de sexo femenino tuvieron menor frecuencia de sepsis neonatal (RPa: 0,64; IC95%: 0,42-0,99; valor $p = 0,044$). **Tabla 5**

Tabla 5: Análisis multivariado de los factores asociados a la sepsis neonatal en el Hospital Militar Central, 2009-2017. (n=1828)

Variable	RPa	IC95%	Valor p
Sexo femenino del bebé	0,64	0,42-0,99	0,044
Días de hospitalización*	1,21	1,15-1,28	<0,001
Días de la gestación*	1,03	1,01-1,05	0,003
ITU el 3er trimestre	2,27	1,39-3,73	<0,001

RPa (Razón de prevalencia ajustada), IC95% (Intervalo de confianza al 95%) y valor p obtenidos con modelos lineales generalizados, con familia *Poisson* y función de enlace log. *Las variables fueron tomadas como cuantitativas.

CAPÍTULO VI

VI. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se encontró que la prevalencia global de EOS fue menor a 5% en el período 2009-2017. Cifra dentro de los valores encontrados en la literatura (1).

La relación entre el sexo neonatal masculino y la sepsis neonatal temprana, se ha reportado una mayor prevalencia de este sobre el femenino. Su mecanismo es incierto, aunque algunos factores como genes ligados a cromosoma x del sistema inmune y diferencias hormonales han sido descritas (26).

La relación entre mayor cantidad de días de hospitalización del neonato y sepsis neonatal temprana, esto puede ser debido a la infección ocurrida intrahospitalariamente.

La relación entre infección del tracto urinario en el tercer trimestre de la gestante y sepsis neonatal temprana puede ser explicado porque se encontró evidencia consistente de niveles altos de EOS entre recién nacidos de madres con infección bacteriana o colonización comparados con recién nacidos de madres sin infección o colonización bacteriana (22). Mejorando la detección de

infecciones maternas durante el período intraparto usando nuevas tecnologías como ensayos de micro fluidos, análisis de líquido amniótico, reacción en cadena de Polimerasa en tiempo real para desarrollar dispositivos de puntos de atención que son de bajo costo, rápidos, altamente sensibles y específicos pueden permitir a los trabajadores de salud encontrar a los recién nacidos en riesgo lo más pronto posible (30).

- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Tomando en consideración las características de su diseño, creemos pertinentes discutir por lo menos las siguientes:

Primero, el sesgo de información, por ser un análisis secundario de datos falta analizar algunas variables importantes. No podemos tener la certeza de los datos, ha pesar que los profesionales idóneos del HMC se encargan de esta función.

Segundo, el Servicio de Neonatología del HMC no cuenta con una base de datos previa, para hacer un estudio de más impacto.

Tercero, el Servicio de Neonatología no trata a pacientes pretérmino, debido a la falta de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, todos son referidos a otros centros de mayor complejidad para su manejo y tratamiento.

Finalmente, es importante tomar en consideración que el HMC atiende en su mayoría al personal militar y sus familiares, por lo que gozan de diversas categorías de cobertura de sus gastos de atención, siendo esta una limitante para tener más población de estudio.

CAPÍTULO VII

VII. CONCLUSIONES

La prevalencia global de sepsis neonatal temprana en el HMC, durante el período 2009- 2017 fue de 4,8%.

El sexo masculino estuvo asociado a sepsis neonatal temprana

La mayor cantidad de días de estancia hospitalaria del neonato es un factor asociado a sepsis neonatal temprana.

La mayor edad gestacional es un factor asociado a sepsis neonatal temprana.

La infección del tracto urinario en el tercer trimestre es un factor asociado a sepsis neonatal temprana.

En conclusión, los factores maternos y neonatales tiene relación significativa con sepsis neonatal temprana.

CAPÍTULO VIII

VIII. RECOMENDACIONES

Realizar estudios prospectivos para mejor comprensión de EOS, su diagnóstico y factores asociados.

Capacitar al personal de salud en la identificación de factores asociados en gestantes y neonatos para el diagnóstico oportuno de esta patología.

Utilizar los factores encontrados para el diagnóstico oportuno de Sepsis Neonatal Temprana.

Elaborar medidas preventivas para el control de esta patología.

Concientizar a las gestantes sobre los factores asociados a EOS, de esta manera acudan oportunamente al médico de presentar alguno.

CAPÍTULO IX

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, Filaninno A, De Giorgi E, Schettini F, et al. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatr Neonatol*. 2016;57(4):265-73.
2. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(2):135-40.
3. Who. Neonatal mortality: World Health Organization; 2016 [Available from: http://www.who.int/gho/child_health/mortality/neonatal/en/#.WlckcnAXRMo].
4. Centro Nacional de Epidemiología PnyCdE. Boletín epidemiológico del Perú. *Boletín Epidemiológico*. 2017;SE 16 – 20(Vigilancia de la Mortalidad Fetal y Neonatal, Peru 2017):512-.
5. Villanueva JA. Características de la sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Regional de Cajamarca, enero-diciembre 2012 [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano]. Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional de Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2013.
6. Rivera DE. Factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital María

Auxiliadora en el periodo Enero- Diciembre 2015 [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]: Universidad Ricardo Palma; 2017.

7. Saldaña RP. Factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte en el periodo enero 2012-diciembre 2014 [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. Repositorio institucional de la Universidad Ricardo Palma: Universidad Ricardo Palma; 2016.

8. Junes SI. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital Emergencias Grau- Lima. Periodo 2014-2015 [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano]. Repositorio Digital de la Universidad Privada Antenor Orrego: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.

9. Cuipal JD. Características clínicas de la sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015 [Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano]. DSpace Repository: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.

10. Iyo FL. Controles prenatales y puntaje Apgar menor de 7 como factores determinantes de sepsis neonatal temprana. Hospital Nacional Dos de Mayo. 2014 [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano]: Universidad Privada Antenor Orrego; 2015.

11. Rojas ES. Factores determinantes de sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional Dos de Mayo, enero-diciembre 2012 [Tesis para optar el Título de Especialista en Pediatría]. Repositorio Digital Académico "Ateneo": Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
12. Coral KM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013 [Tesis para optar el Título de Especialista en Pediatría]. Repositorio Digital Académico "Ateneo". Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
13. Wang ME, Patel AB, Hansen NI, Arlington L, Prakash A, Hibberd PL. Risk factors for possible serious bacterial infection in a rural cohort of young infants in central India. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1097.
14. Gebremedhin D, Berhe H, Gebrekirstos K. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Public Hospitals of Mekelle City, North Ethiopia, 2015: Unmatched Case Control Study. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154798.
15. Perez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA, Ascencio EP, Benitez EA. [Early neonatal sepsis, incidence and associated risk factors in a public hospital in western Mexico]. *Rev Chilena Infectol*. 2015;32(4):387-92.
16. Jajoo M, Kapoor K, Garg LK, Manchanda V, Mittal SK. To study the incidence and risk factors of early onset neonatal sepsis in an out born neonatal intensive care unit of India. *Journal of Clinical Neonatology*. 2015;4(2).

17. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L, Hardcastle TC, Rello J, Watkins RR, et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. *World J Emerg Surg.* 2018;13:6.
18. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest.* 1992;101(6):1644-55.
19. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10.
20. McNeil JC, Hulten KG, Mason EO, Kaplan SL. Impact of Health Care Exposure on Genotypic Antiseptic Tolerance in *Staphylococcus aureus* Infections in a Pediatric Population. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61(7).
21. Jiang Z, Ye GY. 1:4 matched case-control study on influential factor of early onset neonatal sepsis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17(18):2460-6.
22. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2013;10(8):e1001502.
23. Santos RP, Tristram D. A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(2):491-508.

24. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin Perinatol.* 2012;36(6):408-15.
25. Ministerio de Salud. Guías Nacionales de Atención Integral de la Salud Sexual y Reproductiva: Lima, Ministerio de Salud. 2004. p. 350.
26. Guidet B, Maury E. Sex and severe sepsis. *Crit Care.* 2013;17(3):144.
27. Wynn J, Cornell TT, Wong HR, Shanley TP, Wheeler DS. The host response to sepsis and developmental impact. *Pediatrics.* 2010;125(5):1031-41.
28. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(6):523-8.
29. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(2):367-89.
30. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2015;15:118.

CAPÍTULO X

X. ANEXOS

10.1. Anexo 1: Aprobación del Comité de Ética del Hospital Militar Central

	PERÚ	Ministerio de Defensa	Ejército Del Perú	Comando de Salud del Ejército	Hospital Militar Central	Departamento de Apoyo a la Docencia
---	------	-----------------------	-------------------	-------------------------------	--------------------------	-------------------------------------

"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

Jesús María, 25 de Enero de 2018

Oficio N° **34** AA-11/8/HMC/DADCI

Señor **MOGOLLON CORREA CESAR ALONSO**

Asunto: Autorización para realizar Proyecto de Investigación que se indica.

Ref:

- a. Solicitud del interesado s/n del 11 Ene 2018
- b. Trabajo de investigación (50 fóllos)
- c. Directiva N° 002/ Y- 6.j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud Del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para comunicarle que visto el proyecto de Investigación, el Comité de Ética del HMC, aprueba que Ud. **MOGOLLON CORREA CESAR ALONSO (UNC)** realice el trabajo de Investigación, titulado: **FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, PERIODO 2009- 2017 .**

Por tal motivo como investigador debe coordinar con el Servicio de Pediatría y el Dpto. de Registros Médicos (Historias Clínicas) de nuestro hospital, sin irrogar gastos a la institución, sujetándose a las normas de seguridad existentes, incluyendo el consentimiento informado para actividades de docencia e investigación, a fin de no comprometer a la Institución bajo ninguna circunstancia, asimismo al finalizar el estudio deberá remitir una copia del trabajo en físico y virtual al Departamento de Capacitación del HMC para su conocimiento y difusión.

Es propicia la oportunidad para expresarle nuestra consideración más distinguida.

Dios Guarde a Ud.




O. 032777-A+
LUIS MENDIETA MORODIAZ
CRL EP
Jefe del DADCI
HOSPITAL MILITAR CENTRAL

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado 01
- Dpto. Seguridad 01
- Dpto. Reg. Med. 01
- Servicio Pediatría..... 01
- Archivo..... 01/04

LMM/eyl

10.2. ANEXO 2: Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, PERÍODO 2009-2017”

Instrucciones: El llenado de estas fichas de recolección de datos será en base a las historias clínicas y/o registros del libro de estancia hospitalaria del Servicio de Neonatología, no se permitirá borrar, cambiar o modificar los datos.

FECHA: ____/____/____

Nº: _____

I. DATOS DEL RECIEN NACIDO

1. **Sexo:** Masculino () Femenino ()
2. **Fecha de nacimiento:** ____/____/____
3. **Edad gestacional:** ____ semanas
4. **Apgar al:** 1 minuto () 5 minutos ()
5. **Peso al:** Ingreso(g): _____ Alta(g): _____
6. **Nº días estancia hospitalaria:** _____

II. DIAGNÓSTICO

7. **Sepsis Neonatal Temprana:** SI () NO ()
8. **Ictericia:** SI () NO ()
9. **Macrosomía:** SI () NO ()

III. DATOS MATERNOS

10. **Edad de la madre:** ____ años
11. **Nº gestación:** _____
12. **Fecha de última regla (FUR):** ____/____/____
13. **Controles prenatales (CPN):** _____
14. **Tipo de parto:** 0. Eutócico () 1. Cesárea ()
15. **ITU en:** 1T() 2T() 3T() NO()

Observaciones: _____

10.3. ANEXO 3: Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU RELACIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU NATURALEZA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TÉCNICAS E INSTRUMENTO
Sepsis Neonatal Temprana	Dependiente	Cualitativa	Síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica.	Clínico y/o laboratorial	Nominal	Historias clínicas y/o Libro de Estancia Hospitalaria
Edad Materna	Independiente	Cuantitativa	Periodo de tiempo comprendido desde la fecha de nacimiento hasta el momento del parto	Número de años	Discontinua	Base de datos

Edad Gestacional (días)	Independiente	Cuantitativa	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento de nacimiento	<ol style="list-style-type: none"> 1. A termino 2. Pre termino 3. Post término 	Nominal	Base de datos
Gesta	Independiente	Cuantitativa	El número de gestación en el libro de estancia hospitalaria del neonato y/o gestante	<ol style="list-style-type: none"> 1. 1 2. 2 3. 3 4. >4 	Discontinua	Base de datos
Control prenatal	Independiente	Cualitativa	El número de atenciones obstétricas durante el embarazo registrado en el libro de Estancia hospitalaria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Adecuado: ≥6 controles 2. Inadecuado <6 controles 	Nominal	Base de datos

Antecedente de Abortos	Independiente	Cualitativo	Número de abortos previos al neonato con EOS	0. Ninguno 1. 1 2. 2 3. 3 4. 4	Nominal	Base de datos
Tipo de Parto	Independiente	Cualitativa	Vaginal: Salida del feto del útero mediante el canal del parto hacia la vagina. Cesárea: Salida del feto del útero mediante histerotomía	0. Vaginal 1. Cesárea	Nominal	Base de datos
Infección del Tracto Urinario en	Independiente	Cualitativa	Examen de orina patológico (>100 000 UFC que se presentan a	0. Ausente 1. Presente	Nominal	Base de datos

el tercer trimestre			partir de las 27 semanas de gestación)			
Sexo Neonatal	Independiente	Cualitativa	Se definirá mediante la observación de los genitales	0. Masculino 1. Femenino	Nominal	Base de datos
Días de estancia hospitalaria del neonato	Independiente	Cuantitativa	Número de días que el paciente permaneció hospitalizado en el Servicio de Neonatología del HMC	Número de días	Numeral	Base de datos

Blank page