



UNIVERSIDAD NACIONAL "PEDRO RUIZ GALLO"



Facultad de Medicina Humana

UNIDAD DE POSGRADO

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
HUMANA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE
RECIÉN NACIDOS CON SEPSIS NEONATAL Y BAJO PESO AL
NACER EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE LAS MERCEDES EN EL AÑO 2016.**

TRABAJO ACADÉMICO

Para Optar El Título de

SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

AUTOR MEDICO CIRUJANO:

DRA. SYLVIA KARIN MARRUFO AVELLANEDA

**ASESOR: DR. CRISTIAN DIAZ VELIS
DR. MAX HENRY VIDAURRE CUBAS**

LAMABAYEQUE - PERU 2017

DEDICATORIA

A DIOS POR TODAS SUS BONDADES Y LLEVARME SIEMPRE DE SU MANO,
A MIS PADRES POR SER MIS PILARES Y MI EJEMPLO, A MIS HERMANOS
POR SU APOYO INCONDICIONAL, A MI ESPOSO POR SER MI COMPAÑERO
Y MI FORTALEZA TODOS LOS DIAS, A MIS HIJAS FERNANDA Y RAFAELA
PORQUE SON LA RAZON Y EL IMPETU DE MI VIDA PARA LOGRAR TODAS
LAS METAS QUE VOY TRAZANDO EN EL CAMINO DE LA VIDA.

AGRADECIMIENTO

AGRADEZCO A DIOS POR HABERME GUIADO PARA SEGUIR ADELANTE Y CON MUCHO ESFUERZO HACER REALIDAD EL SUEÑO DE SER ESPECIALISTA.

MI ETERNO AGRADECIMIENTO A MI FAMILIA Y A CADA UNA DE LAS PERSONAS QUE COLABORARON CON UN GRANITO DE ARENA PARA HACER REALIDAD ESTE TRABAJO ACADEMICO.

UN AGRADECIMINETO ESPECIAL A MIS ASESORES POR BRINDARME SUS CONOCIMIENTOS Y EXPERIENCIAS PARA PODER TERMINAR CON ÉXITO EL PRESENTE TRABAJO ACADEMICO

I.-RESUMEN

La sepsis neonatal es una patología de alta frecuencia en los servicios de neonatología del nuestro y a nivel internacional por lo que es un desafío para el neonatólogo, puesto que es una causa frecuente y quizás inaceptable de morbilidad y mortalidad en las unidades neonatales a pesar de los avances en terapia antibiótica, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso. La literatura menciona que los recién nacidos de bajo peso al nacer presentan mayor morbimortalidad que aquellos con peso adecuado para la edad gestacional.

En el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes se ha observado esta situación problemática, que genera la necesidad de realizar estudios para conocer las características que rodean los datos perinatales en este grupo etéreo y con la patología mencionada.

MATERIAL Y METODO: Se llevó a cabo un estudio de tipo Analítico, transversal, retrospectivo y no experimental. La población de estudio estará compuesta por todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes, y que fueron dados de alta con el diagnósticos de sepsis neonatal confirmada o probable en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016. Según criterios de inclusión y exclusión. La muestra será representativa para la población en estudio, así mismo, no habrán limitaciones en la recolección de datos, al ser recabados directamente de lo registrado en las historias clínicas a través de la Ficha de Recolección de Datos elaborada para tal fin. La bibliografía de autores a nivel mundial es suficiente, sin embargo, no existen investigaciones de este tipo para la población de nuestro entorno.

I.-ABSTRACT

Neonatal sepsis is a high frequency pathology in the neonatal services of ours and internationally, which a challenge is for the neonatologist, since it is a frequent and perhaps unacceptable cause of morbidity and mortality in neonatal units despite the advances in antibiotic therapy, support measures and knowledge of infectious risk factors. The literature mentions that low birth weight newborns have greater morbidity and mortality than those with adequate weight for gestational age.

In the neonatology service of the Hospital Regional Docente Las Mercedes, this problematic situation has been observed, which generates the need to carry out studies to know the characteristics that surround the perinatal data in this age group and with the aforementioned pathology.

MATERIAL AND METHOD: An Analytical, transversal, retrospective and non-experimental study was carried out. The study population will be composed of all patients hospitalized in the Neonatology service of the Las Mercedes Regional Teaching Hospital, and who were discharged with the diagnosis of neonatal sepsis confirmed or probable in the period from January 1, 2016 to December 31, 2016. According to inclusion and exclusion criteria. The sample will be representative for the population under study, likewise, there will be no limitations in the collection of data, when they are collected directly from what is recorded in the clinical records through the Data Collection Data Sheet prepared for this purpose. The bibliography of authors worldwide is sufficient, however, there are no investigations of this type for the population of our environment.

INDICE

I. RESUMEN.....	4
II. ASPECTO INFORMATIVO.....	7
III. ASPECTO INVESTIGATIVO.....	8
IV. MARCO TEORICO.....	10
V. MARCO METODOLOGICO.....	25
VI. ASPECTO ADMINISTRATIVO.....	27
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29

I.- ASPECTO INFORMATIVO

A. TITULO

Características clínicas y epidemiológicas de recién nacidos con sepsis neonatal y bajo peso al nacer en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes en el año 2016.

B. PERSONAL RESPONSABLE

1.- Autor: Dra. Sylvia Karín Marrufo Avellaneda, Residente de tercer Año de la especialidad de Pediatría de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

2. Asesor de la especialidad: Dr. Max Henry Vidaurre Cubas.

3. Asesor Metodológico: Dr. Cristian Díaz Velis

C. LINEA DE INVESTIGACIÓN:

Servicio de Neonatología

D. DEPARTAMENTO Y SECCION A LA QUE PERTENECE EL TRABAJO

ACADEMICO:

Facultad de Medicina Humana - Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

E. INSTITUCION DONDE SE DESARROLLARA EL TRABAJO ACADEMICO:

Departamento de Pediatría del Hospital Regional Docente las Mercedes-Chiclayo.

F. FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINACIÓN:

a. **Inicio:** 01 de Enero del 2016

b. **Terminación:** 31 de Diciembre del 2016.

II. ASPECTO INVESTIGATIVO

A. Planteamiento del Problema

1.-Situación Problemática

La sepsis neonatal sigue siendo un desafío para el neonatólogo, es una causa frecuente de morbilidad y mortalidad infantil a pesar de los avances en terapia antibiótica, de las medidas de soporte y del conocimiento de los factores de riesgo infeccioso, la sepsis sigue siendo causa importante y quizás inaceptablemente alta de mortalidad y morbilidad en las unidades neonatales. La literatura menciona que los recién nacidos de bajo peso al nacer presentan mayor morbimortalidad que aquellos con peso adecuado para la edad gestacional.

En el servicio de neonatología se ha observado esta situación problemática, que genera la necesidad de realizar estudios para conocer las características que rodean los datos perinatales en este grupo etéreo y con la patología mencionada.

2.-Formulación del Problema

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de recién nacidos con sepsis neonatal y bajo peso al nacer en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes en el año 2016?

3.-Objetivos

a). General

Describir las características clínicas y epidemiológicas de recién nacidos con sepsis neonatal y bajo peso al nacer en el servicio de neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes en el año 2016.

b) Específicos

1. Estimar la frecuencia de sepsis neonatal en recién nacidos de bajo peso al nacer.
2. Identificar si el sexo es un factor asociado a riesgo para sepsis neonatal.
3. Describir la presencia de líquido amniótico meconial en sepsis neonatal.
4. Describir la frecuencia de oligohidramnios en sepsis neonatal.

5. Describir el peso del recién nacido con diagnósticos de sepsis neonatal.
6. Identificar la edad gestacional del recién nacido con sepsis neonatal.
7. Identificar la presencia de ruptura prematura prolongada de membranas en sepsis neonatal.
8. Describir la frecuencia de corioamnionitis clínica
9. Identificar la infección de vías urinarias en sepsis neonatal.
10. Identificar el tipo de parto asociado a sepsis neonatal.
11. Describir el número de controles Prenatales realizados en el embarazo.
12. Determinar la etiología asociada a sepsis neonatal.
13. Determinar la tasa de mortalidad por sepsis neonatal.

5.-Justificación e Importancia

Al ser la sepsis neonatal una patología de alta frecuencia es de interés en la salud pública, administración y epidemiología, este hecho conlleva a realizar estudios para generar políticas de salud que tengan miras a la reducción de la misma.

La escasa existencia de trabajos específicos a determinar datos exactos sobre la frecuencia y las características de recién nacidos con bajo peso que presenten esta patología, en nuestra región, justifica la investigación y generación de conocimiento teórico para acciones de intervención en reducción de la misma.

No se han realizados estudios en este nosocomio de referencia con respecto al grupo etario y factor de riesgo.

La ocurrencia de alguna complicación de tipo infeccioso, metabólica en este grupo de pacientes, esta descrita por lo que al desarrollar este tema contribuiremos a disminuir casos de impericia e imprudencia, cuya ocurrencia está señalada y sancionada en la Ley General de Salud, ley N° 26842 de la República del Perú.

Este solo hecho justifica la investigación, siendo el nosocomio en cuestión un lugar con una casuística infecciosa importante.

6.-Limitaciones y viabilidad

La viabilidad del proyecto radica en contar con datos en libros de registros y el acceso al archivo de historia clínicas, el permiso institucional, además de contar con recursos económicos y con personal de apoyo para la recolección de datos y el correcto registro del mismo.

La investigación cuenta con limitaciones que podrían interferir en los resultados finales, reduciendo la población de estudio.

Una de las principales limitaciones es el registro incompleto por diversos factores, entre los que incluyen la poca participación del personal en la correcta identificación del paciente y sus datos correspondientes.

La segunda limitación es dependiente de la primera, ya que los pacientes que no cuentan con datos completos en el libro de registro, resulta complicado acceder a la historia clínica sin el número de la misma.

Por último se encuentra la limitación de historias clínicas incompletas o que no cumplan con los criterios mínimos de participación en el estudio.

III. Marco Teórico

A. Antecedentes del estudio

Las muertes neonatales constituyen una proporción importante de la mortalidad infantil. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en todo el mundo fallecen casi 5 000 000 de recién nacidos al año y que el 98% ocurre en países en desarrollo¹. Las principales causas de muerte neonatal son las infecciones, la asfixia y la prematurez.

La tasa de mortalidad neonatal podría disminuir significativamente mediante intervenciones simples durante el trabajo de parto, en el parto, en el período posparto inmediato y en los primeros días de vida.

Según la OMS, en los países en desarrollo, 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. Diversos estudios muestran que existe subinformación en lo que se refiere a muertes neonatales y que la infección se subestima por la imprecisión en el diagnóstico.

La incidencia de sepsis neonatal es entre 5 y 6 por 1000 recién nacidos; de ellos, la meningitis representa el 0.7 por 1000 recién nacido vivos.

Se han realizado revisiones históricas en países desarrollados que han demostrado que los microorganismos causantes de las infecciones neonatales varían con el tiempo.

La red neonatal del National Institute of Health and Human Development de los EE.UU. indica que la incidencia de sepsis tardía en recién nacidos de muy bajo peso es del 21%, valor diez veces superior a la incidencia de sepsis temprana; por otro lado, la mortalidad es tres veces mayor en aquellos recién nacidos de muy bajo peso que presentan sepsis neonatal tardía comparados a aquellos que evolucionaron sin sepsis².

La vigilancia microbiológica prospectiva es fundamental para guiar el tratamiento empírico, identificar nuevos agentes, reconocer epidemias y vigilar tendencias. A su vez los microorganismos son diferentes en diversas regiones geográficas, lo que hace necesario la vigilancia microbiológica local.

El estreptococo betahemolítico grupo B (GBS) sigue siendo la bacteria patógena más importante relacionada con septicemia neonatal de inicio temprano en países desarrollados, lo que no es así en los países en desarrollo.

En Latinoamérica, África y Asia el porcentaje de septicemias, meningitis neonatal por GBS varía entre 2 y 28%.

No se sabe por qué los recién nacidos en algunos países en desarrollo rara vez se infectan por estreptococo betahemolítico grupo B.

Los recién nacidos en general adquieren el estreptococo por transmisión vertical de una madre colonizada, aunque también pueden existir casos de adquisición nosocomial.

Las bajas tasas de infección invasora en el recién nacido pueden deberse a uno de varios factores como: la rara exposición al microorganismo (baja tasa de colonización materna), exposición a cepas menos virulentas, diferencias genéticas en susceptibilidad a la enfermedad, o cifras elevadas de anticuerpos protectores de adquisición transplacentarias en el suero.

El factor predictivo más importante de infección invasora por estreptococo betahemolítico grupo B en el recién nacido es la exposición al microorganismo en el aparato genital materno.

Existen varios factores definidos que cambian la evolución de un recién nacido expuesto: parto pretérmino, corioamnionitis materna, rotura de membranas más de 18 horas, y exposición a un alto inóculo materno por una cepa virulenta de estreptococo betahemolítico grupo B³.

Rodríguez M. en el estudio "Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención". Estudio retrospectivo de recién nacidos con sepsis neonatal, atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México, entre 1992 y 2000, cuyo objetivo fue comparar el comportamiento de un grupo de recién nacidos sépticos que fallecieron contra un grupo de recién nacidos sépticos vivos, los cuales se dividieron en recién nacidos sépticos vivos y fallecidos a los 90 días de seguimiento máximo. Se encontró que el sufrimiento fetal, la presencia de dificultad respiratoria, el llenado capilar prolongado, la presencia de plaquetopenia y el hemocultivo positivo a *Klebsiella pneumoniae* estuvieron mayormente asociados con mayor riesgo de muerte en el método multivariado. Concluyen que existen antecedentes epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y microbiológicos capaces de predecir significativamente el riesgo de muerte a lo largo de la hospitalización de un recién nacido séptico⁴.

Barrios De León E. En el estudio "Sepsis Neonatal, Hospital de Malacatan, San Marcos 2003" de tipo descriptivo observacional de corte transversal retrospectivo reporta un incremento de casos de sepsis neonatal, por lo que el objetivo fue verificar si existe o no el problema. El universo de estudio incluyó a todos los

casos de sepsis neonatal del 1 de Enero al 30 de Agosto del 2003. Se incluyó a todos pacientes con diagnóstico de Sepsis neonatal. Al revisar los registros clínicos se encontró un total de 72 casos con diagnóstico de Sepsis en el 2003, en el 2002 en el mismo periodo se encontraron 35 casos. 10 fallecidos en el 2003 y en el 2002 también 10 casos. Podemos observar que los 75 casos que se encontraron de Sepsis en el Hospital de Malacatán, el 83 % (60) de los partos fueron atendidos en Hospital. El 80 % de los casos (60) nació por parto eutócico simple y solamente un 10 % (11) de los casos fue parto distócico simple. El 35% de los casos (27) tenía menos de 1 día de nacido, un 16 % (12 niños) tenían 2 días, un 15 % (11 niños) tenían 1 día de nacido. Al analizar los datos concluyen que si hubo aumento de casos, los recién nacidos tienen historia de uno o más factores de riesgo obstétricos, tales como ruptura prematura de membranas, parto prematuro, fiebre, niños prematuros o de bajo peso. Recomendamos realizar un estudio para determinar factores de riesgo en el Hospital, ya que el 83 % de los partos fueron atendidos en dicho Hospital⁵.

Huamán J. en el estudio no experimental de tipo observacional, descriptivo, analítico 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 1999- mayo 2000. De una población total de 5,400 partos, se estudiaron 177 historias clínicas de gestantes con antecedentes de RPM, de los hijos de estas gestantes 19 RN desarrollaron sepsis neonatal. La incidencia de sepsis neonatal en el presente estudio fue de 3.5 x 1,000 RN vivos. La incidencia de sepsis neonatal con antecedentes maternos de RPM fue de 0.50 x 100 RN⁶.

Coronado G. Manifiesta en el estudio “Sepsis neonatal: Incidencia y Etiología en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 1997-1998”, que la mitad de los recién nacidos que ingresaron en 1997 fue por riesgo de infección debido a factores maternos o neonatales, constituyéndose así una de las principales causas de morbilidad en el servicio de neonatología. En cuanto al estudio bacteriológico encontraron que en 1997 se realizaron 295 hemocultivos de los cuales 55 fueron positivos; en 1998 se realizaron 234 hemocultivos resultando 48 positivos⁷.

Bazan M. en el estudio titulado “Sepsis neonatal en recién nacidos en menores de 1,500g al nacer en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2000-2002”, de tipo descriptivo retrospectivo, estudiaron a 30 recién nacidos con peso menor a los 1500g con diagnóstico de sepsis neonatal. Los objetivos fueron conocer factores de riesgo materno y neonatales asociados a la sepsis neonatal, describir los cuadros clínicos, complicaciones asociadas al embarazo, así como del recién nacido. Se encontró que la ausencia de controles prenatales es un factor asociado a sepsis neonatal, es sexo, el peso gestacional y la prematuridad no muestran diferencias significativas. Concluyeron que la gran variedad de signos y síntomas observado en los recién nacidos con sepsis resulta inespecífica siendo los signos más frecuentes intolerancia oral, succión débil, letargia, hipotonía, dificultad respiratoria. Así mismo como el análisis cuidadoso de las pruebas de laboratorio como es: perfil hematológico, hemocultivo, urocultivo,

punta de catéter (umbilical) oportunamente pueden ser de gran ayuda para el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado⁸.

Clavo J, Vera M. en el estudio “Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo julio a diciembre de 2002”. Realizaron un estudio observacional analítico de tipo casos y controles, hubo 245 casos de sepsis neonatal temprana, representando una tasa de 23.3 x 10000 nacidos vivos. El objetivo fue determinar en qué medida influyen los factores de riesgo en gestaciones a término para la aparición de sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el período julio a diciembre de 2002. Las características más importantes de las madres de los pacientes estudiados fueron: edad joven, estatus socioeconómico medio bajo o bajo representado el 79,2% y el estado civil predominante fue el definido como “unión estable”. Al evaluar las características de riesgo infeccioso, se encontró que le 15,7% presentó rotura prematura prolongada de membranas, corioamnionitis clínica el 6,3%, leucocitosis materna el 63,1%, fiebre materna un 6,1% e infección de vías urinarias el 16,9%. Respecto al riesgo obstétrico el 55,2% fueron nulíparas, con más de 6 controles prenatales; presentó líquido amniótico meconial el 31, 8% oligohidramnios el 8,6% y se realizó hasta 6 tactos vaginales a casi el 75% de las madres de los pacientes estudiados. Y por último con relación a los riesgos neonatales, el sexo predominante fue el masculino (56%) en comparación con el sexo femenino (43,8%) mientras que la depresión neonatal; bajo peso al nacer e intubación neonatal se presentaron en el 16.3%, 10.4% y 2.9% respectivamente. La edad, paridad, número de controles prenatales y rotura prematura de membranas prolongada no se asociaron con sepsis neonatal temprana. Los factores que incrementaron el riesgo de sepsis neonatal temprana fueron: corioamnionitis clínica (OR 3,1; 95% IC 1,3 – 7,7), leucocitosis materna (OR 7,56; 95% IC 4,8 – 11,8), fiebre materna intraparto (OR 7,2; 95% IC 2,3 – 24,6), infección de vías urinarias (OR 1,6, 95% IC 1,0 – 2,8), líquido amniótico meconial (OR 2,8; 95% IC 1,8 – 4,2), número de tactos vaginales > 5 (OR 3,7; 95% IC 2,2 – 6,1), oligohidramnios (OR 2,4; 95% IC 1,2 – 5,0), sexo masculino (OR 2,1; 95% IC 1,4 – 3,1), y bajo peso al nacer (OR 14,4; 95% IC 4,1 – 25,8). Concluyen que existen factores de riesgo infecciosos, obstétricos, socioeconómicos y neonatales asociados a sepsis neonatal temprana. Los factores que incrementaron el riesgo de sepsis neonatal fueron: corioamnionitis clínica, leucocitosis materna, fiebre materna intraparto, infección de vías urinarias materna, presencia de líquido amniótico meconial, número de tactos vaginales > 5, oligohidramnios, condición de soltera, estado socioeconómico bajo, sexo masculino y bajo peso al nacer⁹.

Salas J. Del informe final del internado medico “Sepsis Neonatal: 10 casos diagnosticados en el Instituto Materno Perinatal durante 2000” manifiesta que de los agentes etiológicos identificados, es importante mencionar que el germen más frecuente fue la *klebsiella pneumoniae* con un 40%, estafilococo dorado y *Acinetobacter* con 20% cada uno, el *Enterobacter* y la *E.coli* representaron el 10% cada uno. Menciona que de los 10 casos no se puede determinar una evidencia epidemiológica; sin embargo si revisamos los últimos informes epidemiológicos del

Instituto Materno Perinatal, estos reportan a los siguientes gérmenes en orden de frecuencia: Klebsiella, Acinetobacter y Estafilococo dorado; también se reporta que de todos los hemocultivos procesados solo el 20% son positivos identificando a algún germen. Respecta a los factores de riesgo maternos, refiere que las infecciones del tracto urinario se presentaron con mayor frecuencia, seguidas de las infecciones vaginales y en menor frecuencia se presentó la tuberculosis pulmonar; afirmando que sus resultados de estos factores de riesgo guardan coherencia con los reportados en la literatura mundial. Respecto a las enfermedades maternas que encontró las que se presentaron con mayor frecuencia fueron la anemia en primer lugar, seguida por la hipertensión tardía transitoria. El sufrimiento fetal agudo es un factor importante en la fisiopatología de la sepsis neonatal, presentándose en un 70% de todos los casos. Entre otros de los factores de riesgo que se presentaron fueron: pobre control prenatal, I.T.U, infecciones vaginales, sufrimiento fetal, RPM, prematuridad y anemia¹⁰.

Feitas et al. en un estudio realizado, reportaron una incidencia de sepsis neonatal tardía de 57,6% en recién nacidos con peso <1000g, de 44,2% con 1001 – 1499g, de 15,2% con 1500-2499g y de 5,6% con \geq 2500g de peso.¹¹

Bizzarro et al. realizaron un estudio sobre los factores que influyen en la aparición de sepsis neonatal, se dividió en dos grupos: factores asociados a variables intrahospitalarias y factores asociados a antecedentes maternos y perinatales, estos últimos no tuvieron influencia significativa en la susceptibilidad para sepsis tardía, por el contrario apoyan la idea de que estas variables son generalmente considerados como factores de riesgo para sepsis temprana; investigadores concluyen que los principales factores de riesgo independiente para sepsis incluyen, pero no se limitan a, el uso y duración de catéteres venosos centrales, nutrición parenteral total y ventilación mecánica.¹²

Perlam et al, por otro lado encontraron que con cada disminución de 100g en el peso al nacer confiere un riesgo adicional del 9,0% de desarrollar sepsis (95% IC: 1.07-1.11); y que los recién nacidos con un catéter tienen un riesgo de 9,3 veces mayor de padecer una infección en comparación con los niños sin catéter (95% IC: 5,87 – 14,77)¹³

Espino M. En el estudio “Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal”, de tipo retrospectivo ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Ginecobstétrico “América Arias” de ciudad de la Habana durante el período de Enero de 1996 a Diciembre de 2000. Plantea como objetivo de analizar la incidencia de antecedentes maternos y parámetros propios del recién nacido como posibles factores de riesgo para la sepsis, los agentes causales más frecuentes y la mortalidad asociada. Encontró que durante este tiempo se produjeron 244 episodios de septicemia (15.1/1000 nacidos vivos) en 229 pacientes (14.1/1000 nacidos vivos) y la mortalidad asociada fue del 10%. Las principales causas de ingreso a la UCIN asociadas a la sepsis fueron la asfixia, la prematuridad y el bajo peso. Predominó la sepsis de inicio precoz sobre la tardía. Los principales antecedentes relacionados con la

sepsis precoz fueron el líquido amniótico meconial caliente y/o fétido y la ruptura prematura de las membranas (RPM). Las principales bacterias aisladas fueron los cocos grampositivos representados por el género *Staphylococcus* (66.3% del total de aislamientos) mientras que las bacterias gramnegativas constituyeron la principal causa de muerte. *Estafilococo coagulasa negativa* tuvo una alta incidencia como microorganismo causante de sepsis precoz en particular en recién nacidos con buen peso y con antecedentes de RPM y líquido amniótico meconial. La sepsis tardía estuvo principalmente relacionada con el uso de catéteres y la ventilación mecánica. Es de interés señalar aquí que los estudios hematológicos utilizados como apoyo para el diagnóstico no fueron útiles dado que el número de pruebas que resultaron alteradas en correspondencia con el diagnóstico clínico de la sepsis fue muy bajo. Este hallazgo demuestra una vez más la poca sensibilidad de los parámetros empleados, pruebas éstas en las que además de influir en gran medida la pobre respuesta inmunológica del hospedero, también influye la pericia del técnico a cargo en el laboratorio. La determinación de otros factores propios de la fase reactante aguda tales como la Proteína C Reactiva y el Factor de Necrosis Tumoral han mostrado tener mucha mayor sensibilidad y especificidad¹⁴.

Shimabuku R. Et Al realizaron un estudio titulado “Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales” El estudio tiene por objetivo determinar los gérmenes más frecuentes causantes de infecciones en recién nacidos hospitalizados y la susceptibilidad antimicrobiana, de la revisión de historias clínicas del Servicio de Neonatología del Instituto de Salud del Niño (Lima, Perú) y resultados de cultivos positivos y antibiogramas, desde junio de 1999 hasta mayo de 2002. Durante el periodo de estudio hubo 94 pacientes con sepsis confirmada; de ellos se obtuvo 161 muestras (sangre, orina, catéteres EV, entre otras). Se encontró que los gérmenes más frecuentes fueron: *Staphylococcus epidermidis* (38,3%), *Staphylococcus aureus* (12%), *Klebsiella* sp (10%), *Alcaligenes fecalis* (4,6%), *Acinetobacter* sp (4%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Candida* sp. (4%), *E. coli* (3.4%), *Enterobacter* sp (3,4%), *Pseudomonas* sp. (3%), *Candida albicans* (3%) y *Streptococcus* sp. (2%). Los gérmenes más frecuentes fueron bacterias gram positivos con 52,6%, y los gram negativos 40,6%. Las especies de *Candida* sumaron 6,8%, hubo predominio del género masculino (61%), 15% fueron prematuros y 16% de peso bajo al nacer. La mortalidad fue de 2,4%. Los casos de sepsis temprana fueron 65,4% del total, correspondiendo el resto a sepsis tardía. Los tres gérmenes más frecuentes fueron los mismos tanto en sepsis precoz como tardía, aunque *Klebsiella* pasa del tercer lugar en sepsis temprana al segundo lugar en sepsis tardía¹⁵.

Santana C. en un estudio reciente “Avances en el diagnóstico de la sepsis neonatal. BSCP” realizado en el Servicio de Neonatología. HUMIC. Estudiaron las citoquinas en sangre de cordón en 261 Recién Nacidos, 9 de los cuales desarrollaron posteriormente sepsis. Mientras que la IL-6 parece estar relacionada con patología neonatal, infecciosa o no infecciosa, IL-8 en sangre de cordón se mostró como un buen marcador de sepsis precoz. Se estudió niveles de IL- β , IL-6, IL-8, TNF- α recuento leucocitario y PCR en tres grupos: neonatos con sepsis,

neonatos con patología no infecciosa, neonatos sanos. El test que de forma aislada presento mejor sensibilidad fue la PCR. La asociación optima para identificar RN infectado fue PCR+IL-8+IL-2Rs, con una sensibilidad de 85% y una especificidad de 97.1%¹⁶.

Muñoz J, Llerena G. Realizaron una investigación de “Sensibilidad y Especificidad del Sistema de Score Hematológico en el Diagnostico de Sepsis Neonatal, en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins IPSS Enero-Diciembre 1995. El objetivo fue encontrar la sensibilidad y especificidad del Score Hematológico en el diagnostico precoz de sepsis neonatal. El cuadro clínico de sepsis neonatal se superpone y la prueba estándar de referencia, el hemocultivo se hace evidente después de 24 horas; es necesario disponer de pruebas rápidas y útiles en el diagnostico precoz de la sepsis neonatal “LOS REACTANTES DE FASE AGUDA”. El score hematológico usado para el diagnóstico tiene prácticas ventajas: es aplicable previa antibioticoterapia y simplifica la interpretación de perfiles hematológicos. Durante el periodo de estudio hubieron 1310 R.N de los cuales por sospecha ingresaron al protocolo de estudio 36 pacientes de Sepsis Clínica, de ellos 11 tuvieron diagnóstico de sepsis comprobada con 5 de ellos meningoencefalitis. La incidencia de sepsis clínica entre los neonatos fue de 27.5 y 8.3 por mil RN vivos, para Sepsis comprobada. La frecuencia de meningoencefalitis para sepsis comprobada fue de 50%. La sepsis temprana es 2.6 veces más frecuente que la sepsis tardía. El germen más común en el hemocultivo fue *stafilococo coagulasa negativo*. Fue más frecuente un score hematológico con leucocitos mayor 10,000 relación de abastados sobre totales mayor 0.1, presencia de granulaciones toxicas y plaquetas menor que 150,000 por lo cual se propone este score hematológico para nuestro hospital, aumentando su especificidad con la sumatoria de los mismos¹⁷.

Espino M; Couto M, Rojas N, Fiol N, Torriente M. en el estudio retrospectivo de los casos sépticos ocurridos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN) del Hospital Ginecobstétrico América Ariasö durante el período de Enero de 1996 a Diciembre de 2000 cuyo objetivo de analizar la incidencia de antecedentes maternos y parámetros propios del recién nacido como posibles factores de riesgo para la sepsis, los agentes causales más frecuentes y la mortalidad asociada. Las principales causas de ingreso a la UCIN asociadas a la sepsis fueron la asfixia y la prematuridad y el bajo peso. Predominó la sepsis de inicio precoz sobre la tardía. Los principales antecedentes relacionados con la sepsis precoz fueron el líquido amniótico meconial caliente y/o fétido y la ruptura prematura de las membranas (RPM). Las principales bacterias aisladas fueron los cocos Gram positivos representados por el género *Staphylococcus* (66.3% del total de aislamientos) mientras que las bacterias gramnegativas constituyeron la principal causa de muerte. *Estafilococo coagulasa negativa* tuvo una alta incidencia como microorganismo causante de sepsis precoz en particular en recién nacidos con buen peso y con antecedentes de RPM y líquido amniótico meconial¹⁸.

Rios C. En su estudio factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, servicio de neonatología del Hospital de la Mujer de la Paz, Bolivia 2004 Plantea la interrogante de investigación. ¿Serán la edad gestacional, el peso al nacimiento, la ruptura prematura de membranas, la corioamnionitis, la infección de vías urinarias, el parto séptico, la leucorrea, la hipertensión arterial y los procedimientos invasivos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer durante la gestión 2004?, además busca determinar el grado con que cada factor de riesgo para sepsis neonatal precoz influye para la presencia de la misma, determinar el grado con que cada factor de riesgo para sepsis neonatal tardía influye para la presencia de la misma e identificar qué factores de riesgo tienen mayor asociación con la muerte neonatal. El diseño del trabajo fue analítico observacional de casos y controles. Trabajó con una población 322 recién nacidos (historias clínicas) de La Paz, 108 casos y 214 controles. Reporta que los factores que tuvieron significancia como factores de riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pretérmino, el bajo peso al nacer, la ruptura prematura de membranas, la infección de vías urinarias y la corioamnionitis. Concluye que los hallazgos del presente estudio demuestran que la sepsis es una causa de mortalidad neonatal, y que la presencia de esta patología ya sea en el tipo precoz como en el tipo tardío, está determinada por varios factores los cuales, al estar presentes en la madre o en el niño, se convierten en factores de riesgo que de alguna manera pueden ser prevenidos o tratados una vez que se presentan¹⁹.

Tello de Ory J. En el estudio “Sepsis neonatal: correlación clínico – microbiológica” El propósito de su trabajo fue el de conocer las características perinatales, clínicas, de laboratorio y microbiológicas en los pacientes infectados con hemocultivo positivo con el objeto de facilitar la identificación de los niños sépticos en nuestro medio. Identificaron 20 casos de neonatos con evidencias de invasión bacteriana (hemocultivo, cultivo de LCR o BUFFY COAT) entre 4,671 nacidos vivos durante el año 1986 en el Hospital General Base Cayetano Heredia. la incidencia de septicemia neonatal fue de 2 casos por 1,000 nacidos vivos en el Hospital la mayor parte de pacientes correspondió a infección temprana y en su mayoría fueron bacterémicos, probablemente debido a la detección y/o manejo antibiótico profiláctico temprano en la madre y/o el niño, siendo lo contrario para el grupo de infección tardía. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron las bacterias Gram negativas, predominado E. coli para el grupo de infección temprana y Klebsiella para el grupo de infección tardía. Prematuridad y bajo peso al nacer tuvieron una incidencia significativamente más alta para sepsis clínica, así como una alta tasa de mortalidad. Otros factores de riesgo, significativamente asociados a infección neonatal fueron: ruptura prolongada de membranas (mayor de 24 horas), sufrimiento fetal, fiebre materna en especial asociada a otro (s) factor (es) de riesgo: Los hallazgos clínicos más frecuentes en sepsis neonatal fueron, letargia, siendo el más importante por su alta frecuencia, seguidos de diarrea, bradicardia y cianosis, la amikacina es el antibiótico de elección por su baja resistencia a bacterias Gram negativas debiendo reservarse el cefotaxime para los casos de sepsis con diseminación meningea²⁰.

B. Marco Teórico: bases teóricas

La tasa de mortalidad neonatal a nivel mundial es de 30/1000 nacidos vivos, generando unas 4 millones de muertes cada año, de estas muertes el 9% ocurre en países en vías de desarrollo, donde el riesgo de muerte neonatal es 6 veces mayor en relación a los países desarrollados. La incidencia de sepsis neonatal varía entre las diferentes zonas geográficas, siendo 3 a 20 veces mayor en países en vías de desarrollo. En África y Asia se ha registrado la más alta incidencia (23-38/ 1000 nacidos vivos) y la más baja, en países como EE.UU. y Australia (1,5-3,5/1000 nacidos vivos). En América del Sur y el Caribe, su incidencia oscila entre 3,5 y 8,9/ 1000 nacidos vivos ^{21,22}.

Dentro de las principales causas de mortalidad figuran en este grupo etéreo la infección, seguido por asfixia y anomalías congénitas²¹. En tal sentido la sepsis neonatal juega un papel relevante en la salud pública, ya que se encuentra en la cúspide de las principales causas de morbilidad neonatal ^{21,23}.

Se define como sepsis neonatal al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que puede confirmarse mediante aislamiento en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo; de hongos, bacterias o virus dentro de los primeros 28 días de vida ^{24,25}. También se ha definido la sepsis según el momento de aparición de síntomas, en temprana y tardía²⁴. Sepsis neonatal temprana se presenta dentro de las primeras 72 horas de vida, comúnmente llamada connatal y proviene de transmisión vertical.^{46,26,27} En cambio la sepsis neonatal tardía se manifiesta pasadas las 72 horas de vida y es el reflejo de transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria. Un término diferente es la sepsis asociada a los cuidados sanitarios y/o sepsis nosocomial, pues en su origen se encuentran involucrados los gérmenes comunes de los hospitales.²⁵⁻²⁷.

Se sabe que la sepsis neonatal es inversamente proporcional a la edad gestacional y al peso al nacer; estudios reportan a nivel internacional una incidencia de 16% a 50% en neonatos prematuros y con bajo peso al nacer (1500g – 2500g), y de 25% en recién nacidos con muy bajo peso al nacer (1500-1000g) ²⁸⁻³⁰.

La inmadurez del sistema inmune propia del recién nacido lo hace especialmente susceptible a infecciones^{24, 32}, las que tienden a diseminarse y generar cuadros clínicos graves^{24, 46}. Este evento se ha observado con mayor frecuencia en neonatos prematuros y/o de muy bajo peso, ya que la inmunidad adaptativa es aún inmadura y la memoria inmunológica recién comienza a desarrollarse³¹⁻³³. Eventos tales como la disminución de la actividad fagocitaria y de la quimiotaxis de los neutrófilos, disminución de reservas de neutrófilos en médula ósea produciendo neutropenia, carencia de memoria de células T, deficiente capacidad de activación del complemento, pobre opsonización y niveles bajos de inmunoglobulina sérica IgG e IgM, son las causas de la relativa inmadurez inmunitaria.

La capacidad de supervivencia de los bebés prematuros, especialmente aquellos con peso muy bajo al nacer está ligado con la calidad de la atención prenatal, perinatal, y neonatal; que a pesar de los avances en el cuidado neonatal, el impacto de la sepsis sigue siendo notable en los países en vías de desarrollo. En tal sentido, el identificar los factores de riesgo y pronóstico que prevalecen en los diferentes contextos geográficos se ha convertido en la piedra angular para optimizar la atención neonatal.^{21,34}.

La causa de sepsis neonatal depende de la localización inicial de la infección, la manipulación, la ecología del paciente y de la unidad de cuidados intensivos. Los gérmenes más frecuentes aislados son los bacilos Gram negativos como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter* sp^{36, 37,47}; lamentablemente la proporción de bacterias Gram positivas ha aumentado de forma lineal durante los últimos 20 años y en la actualidad *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus Coagulasa Negativo* y *Enterococo* son responsables de más del 50% de los casos^{29,35,37,38}.

El inicio de la sepsis neonatal es en general insidioso, con síntomas muy inespecíficos más a menudo confundidas con las condiciones de prematuridad y la evolución inestable de los neonatos con peso muy bajo al nacer^{39,40}. Dentro de los síntomas más frecuentes destaca el distrés respiratorio²⁶. Estos síntomas respiratorios varían en intensidad desde taquipnea y quejido leve, con o sin oxígeno suplementario hasta la insuficiencia respiratoria^{26,41}. Otros signos menos específicos de sepsis son: irritabilidad, succión débil, letárgica, inestabilidad térmica, hipo e hiperglicemia, ictericia, palidez de piel y mucosas, cianosis, anorexia, diarrea, vómitos, íleo paralítico, residuo gástrico, hepatoesplenomegalia, hipotonía, hipotensión, hemorragias e incluso convulsiones^{26,40-42}.

Cuando nos enfrentamos al diagnóstico de sepsis neonatal son necesarios, la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas complementarias²⁴; el Gold estándar para su diagnóstico es el aislamiento del microorganismo en sangre; pero los hemocultivos tienen una baja sensibilidad en los recién nacidos, debido a su bajo grado de bacteriemia neonatal, pequeños volúmenes de inoculación en frascos de cultivos y de la administración de antibióticos durante el parto; además, los resultados del cultivo microbiano no están disponibles durante al menos 24 a 72 horas y es negativo en muchos casos, incluso presentando un cuadro clínico claro de sepsis^{27,39,44,45}. Otros exámenes, como el hemograma es requerido buscando la presencia de leucocitosis o leucopenia, número total de neutrófilos y el cociente entre el número de neutrófilos inmaduros sobre el número total de neutrófilos (relación I/T); proteína C reactiva, etc.³⁷. Cabe recalcar que no existe en la actualidad ningún marcador analítico que confirme o descarte con seguridad la infección en el neonato y el médico no puede esperar a los resultados del Hemocultivo para iniciar tratamiento antibiótico^{24,41}. Por lo general la terapia antibiótica empírica se inicia en niños con sospecha de sepsis. Como consecuencia de lo anterior, el sobreuso de antimicrobianos es una situación frecuente en las unidades de neonatología creando un ambiente para la emergencia de resistencia bacteriana y un potencial pronóstico desfavorable^{29, 31}.

C. Definición de Variables

Sexo del neonato: Carácter sexual secundario del paciente corroborado por el examen clínico.

Edad gestacional del RN: Carácter sexual secundario del paciente corroborado por el examen clínico.

Depresión neonatal: Interrupción del intercambio gaseoso que ocurre en el feto o recién nacido, lo cual origina Hipoxemia y Acidosis Mixta: Metabólica y Respiratoria.

Edad de la madre: Años transcurridos desde la fecha de nacimiento hasta el día del parto.

Paridad: Número de gestaciones anteriores que terminaron en parto

Ruptura prematura prolongada de membranas: Pérdida de líquido amniótico a través de la vagina después de las 22 semanas antes del inicio de trabajo de parto

Corioamnionitis clínica: Presencia de líquido amniótico fétido o purulento, Presencia de fiebre, sensibilidad uterina, leucocitosis, taquicardia fetal y/o materna.

Sufrimiento fetal agudo: Se considera cuando hay taquicardia fetal >160 /minuto o bradicardia fetal <120 /minuto, reconocido por líquido amniótico meconial. Generalmente está relacionado con el trabajo de parto o complicaciones del cordón umbilical.

Tipo de parto: Vía de extracción del producto

Aborto: Es la interrupción del embarazo antes de las 20-22 semanas completas (140-154 días completos), o cuando el feto no supera los 500 gramos de peso.

Preeclampsia Severa: Toda gestante que presente, después de la semana 22 una TA diastólica igual o superior a 110 mm Hg o sistólica igual o superior a 160 mm Hg; al menos en dos ocasiones, con un intervalo de 6 horas y con la mujer reposo.

Controles prenatal: Atención periódica de la gestante por un profesional de salud, se considera positiva si presenta mayor o igual que 4 controles prenatales durante el embarazo.

ITU: Gestante del III trimestre que presenta síntomas y signos clínicos (disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, fiebre Puño Percusión Lumbar (+) Puntos Renoureterales (+), examen de orina patológico. y/o cultivo positivo.

Test de Apgar: Un sistema de evaluación sencillo de aplicación rápida y con suficiente veracidad que permita establecer el estado general del neonato. El puntaje de Apgar debe tomarse al minuto de nacido y a los 5 min. Al minuto nos da diagnóstico y a los 5 min pronóstico, puntaje de calificación de 0 a 10

D. Operacionalización de Variables

Variable	Tipo de variable según su naturaleza	Indicador de definición operativa	o Escala de medición	Categoría y variables
Sexo neonato	Categórica	Carácter sexual secundario del paciente corroborado por el examen clínico	Nominal	Masculino () Femenino ()
Edad gestacional del RN	Numérica	Tiempo desde la concepción hasta la fecha en que ocurre el parto.	Razón	Semanas ()
Peso al nacer	Numérica	Recién nacidos pesados en gramos	Razón	RN de bajo peso al Nacer: peso inferior a 2,500g. () RN de muy bajo peso al Nacer: peso inferior a 1,500g.() RN de extremadamente bajo peso: peso inferior a 1,000g ()
Depresión neonatal	Categórica	Interrupción del intercambio gaseoso que ocurre en el feto o recién nacido, lo cual origina Hipoxemia y Acidosis Mixta : Metabólica y Respiratoria	Nominal	Si/No (Asfixia Intrauterina Asfixia Postnatal o Neonatal

Edad de la madre	Numérica	Años transcurridos desde la fecha de nacimiento hasta el día del parto	Razón	Años
Paridad	Categórica	Número de gestaciones anteriores que terminaron en parto	Ordinal	Primigesta, Secundigesta, Tercingesta, Multigesta, Granmultigesta
Ruptura prematura prolongada de membranas	Categórica	Perdida de líquido amniótico a través de la vagina después de las 22 semanas antes del inicio de trabajo de parto	Nominal	Si () No ()
Corioamnionitis clínica	Categórica	Presencia de líquido amniótico fétido o purulento Presencia de fiebre, sensibilidad uterina, leucocitosis, taquicardia fetal y/o materna, líquido amniótico fétido excluyendo otras causas.	Nominal	Si () No ()
Sufrimiento fetal agudo	Categórica	Se considera cuando hay taquicardia fetal >160/1' o bradicardia fetal <120/1', reconocido por líquido amniótico meconial. Generalmente	Nominal	Si () No ()

		está relacionado con el trabajo de parto o complicaciones del cordón umbilical.		
Tipo de parto	Categórica	Extracción del producto	Nominal	Vaginal, Abdominal
aborto	Categórica	Es la interrupción del embarazo antes de las 20-22 semanas completas (140-154 días completos), o cuando el feto no supera los 500 gramos de peso	Nominal	Si () No ()
Preeclampsia Severa	Categórica	Toda gestante que presente, después de la semana 22 una TA diastólica igual o superior a 110 mm Hg o sistólica igual o superior a 160 mm Hg; al menos en dos ocasiones, con un intervalo de 6 horas y con la mujer reposo.	Nominal	Si () No ()
Controles prenatal	Numérica	Atención periódica de la gestante por un profesional de salud, se considera positiva si presenta mayor o igual que 4 controles	Razón	1,2,3,4,5,6,7,8,9,o más

		prenatales durante el embarazo.		
ITU	Categórica	Gestante del III trimestre que presenta síntomas y signos clínicos (disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, fiebre PPL+ PRU (+) +examen de orina patológico/o cultivo positivo	Nominal	Si () No ()
Test de Apgar	Numérica	Un sistema de evaluación sencillo de aplicación rápida y de suficiente veracidad que permita establecer el estado general del neonato. El puntaje de Apgar debe tomarse al minuto de nacido y a los 5 min. Al minuto nos da diagnóstico y a los 5 min pronóstico, puntaje de calificación de 0 a 10	Razón	1... () 5... ()

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. Diseño de Investigación, tipo de estudio.

Analítico, transversal, retrospectivo y no experimental.

B. Población y Muestra, criterios de inclusión y exclusión.

1.-Población:

La población de estudio estará compuesta por todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes, y que fueron dados de alta con el diagnósticos de sepsis neonatal confirmada o probable en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016.

2.-Tamaño de muestra

En el presente estudio se incluirán todas las unidades de análisis que reúnan los criterios de inclusión y exclusión.

3.- Selección de la muestra

a) Criterios de inclusión

Pacientes neonatos de bajo peso al nacer ingresados a la unidad de neonatología y que presentaron sepsis neonatal temprana corroborada con exámenes de laboratorio y/o clínicamente en el Hospital Regional Docente Las Mercedes, en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016

b) Criterios de exclusión

- Pacientes neonatos de bajo peso al nacer que ingresaron solo para observación o con otras comorbilidades, o los transferidos de otros hospitales.
- Historias clínicas incompletas que no cumplieron con los requisitos de acuerdo a la ficha de recolección de datos (anexo I).

C. Instrumento de recolección de datos: validez y confiabilidad.

La presente investigación utilizará una ficha para recolección de datos, la cual será llenada con la información obtenida de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes, y que fueron dados de alta en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016, previa autorización de la oficina de Investigación y Docencia.

D. Procedimientos para la Recolección de Datos

El procedimiento de recolección de datos contará con dos etapas, para filtrar adecuadamente la información.

En la etapa 1, se tomarán los datos del libro de registro de ingresos y egresos del servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes, de recién nacidos que fueron dados de alta con el diagnóstico de sepsis neonatal confirmada o probable en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016.

En la etapa 2: con los datos obtenidos del libro de registro y número de historia clínica se acudirá a archivo del Hospital Regional Docente Las Mercedes para revisar las historias seleccionadas, se obtendrán los datos correspondientes a características clínicas y epidemiológicas de los recién nacidos seleccionados.

E. Aspectos éticos del estudio

La presente investigación por su tipo y diseño no presenta problemas éticos, por lo que no requiere de la obtención del consentimiento informado ya que no se realizará ningún procedimiento invasivo ni tampoco se administrará medicamento alguno como parte del estudio. Será necesaria la evaluación del comité de ética del hospital. Todas las identidades de los participantes serán codificadas para salvaguardar el anonimato de los participantes y serán de uso exclusivo para el presente estudio.

F. Análisis Estadístico

Los datos de la investigación serán procesados con el programa Excel 2010, en un computador Intel core i5. Una vez controlada la calidad de la información se procederá a realizar el análisis descriptivo de los resultados. Se utilizarán frecuencias simples y relativas, medidas de tendencia central y tablas dinámicas.

V. ASPECTO ADMINISTRATIVO

Cronograma de Actividades

TIEMPO EN MESES	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4
Planteamiento del problema, criterios (FINER)	MAYO			
Realidad Problemática	MAYO			
Justificación de la investigación. Objetivos de la investigación. Limitaciones y viabilidad del estudio		JUNIO		
Marco teórico: antecedentes, bases teóricas.		JUNIO		
Operacionalización de variables, tipos de variables, definiciones operativas.		JUNIO		
Selección muestral, tipo de muestreo			JULIO	
Instrumentos de recolección de datos			JULIO	
Análisis estadístico de los datos				AGOSTO

Presupuesto

DESCRIPCION	CANTIDA	P.UNIT (S/.)	TOTAL
Papel bond(ciento)	3	12.0	36.0
Lapicero	3	1.0	3.00
Lápiz	2	0.5	1.00
Resaltador	2	2.5	5.00
Corrector	1	3.0	3.00
CD	3	2.0	6.00
Folder manila y faster	3	0.5	1.50
Anillados del proyecto	4	5.0	20.00
Empastado del informe final	4	30.	120.00
	TOTAL		195.50

DESCRIPCION	CANTIDA	P.UNITARIO(S	TOTAL(S/.)
Internet	115h	1.0	115.0
Luz	160kW	0.2767	44.27
Fotocopias	200hojas	0.0	10.00
Teléfono	Global	35.0	35.00
Impresión			60.00
Servicio de Consultoría	400.00
Viáticos	100.00
Otros	Global	70.	70.00
	TOTAL		834.27

Fuentes de Financiamiento

La investigación será autofinanciada por el autor, la misma se realizará sin fines de lucro ni tendrá la intervención económica de terceros, tales como industrias farmacéuticas o laboratorios.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud 2003 4 Informe sobre la salud en el mundo 2003. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/whr/2003/9243562436.pdf>
2. Bustos R, Araneda H. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis tardía en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento. [artículo en línea] Rev Chilena Infectol 2012; 29(5): 511-516. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v29n5/art05.pdf>
3. Fernández E. La quimioprofilaxis materna intraparto para la prevención de sepsis neonatal debe utilizarse ampliamente. Revista Médica de Santiago (8) 1998, Volumen 1. Número 2.
4. Rodríguez M. et al Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un Hospital de tercer nivel de atención Salud Pública Méx. 2003; 45:90-95
5. Barrios De León E. Sepsis Neonatal, Hospital de Malacatan, San Marcos Vigilancia Epidemiológica, Set. 2003
6. Huaman J. "Rotura prematura de membrana y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Sergio E. Bernales Junio 1999-Mayo 2000. Tesis para optar el título de especialista en gineco-obstetricia de la Universidad San Martín de Porres.
7. Coronado G. Manifiesta en el estudio "Sepsis neonatal: Incidencia y Etiología en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión 1997-1998", De la tesis para optar el 50 título de médico cirujano de la Universidad Mayor de San Marcos "sepsis neonatal incidencia y etiología en el hospital nacional Daniel Acides Carrión en 1997-1998.

8. Bazán M. Sepsis neonatal en recién nacidos menores de 1,500 g al nacer en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los años 2000-2002. Tesis para optar el título de Médico Cirujano en la Universidad San Martín de Porres Lima. 2004
9. Clavo J, Vera M. Factores de Riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el periodo julio a diciembre de 2002. Tesis para optar el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia en Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima. 2003.26p
10. Salas J. Sepsis Neonatal: 10 Casos diagnosticados en el Instituto Materno Perinatal Informe final del Internado Medico Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima 2000. 48p
11. Feitas B et al. Late-onset sepsis in preterm children in a neonatal intensive care unit: a three-year analysis. [artículo en línea] Rev Bras Ter Intensiva. 2012; 24(1):79-85. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n1/en_12.pdf
12. Bizarro M et al. The Impact of Environmental and Genetic Factor son Neonatl Late-onset Sepsis. [artículo en línea] J Pediatr. 2011; 158(2):234-238. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3008342/pdf/nihms230510.pdf>
13. Perlman S, Saiman L, Larson E. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. [artículo en línea] Am J Control 2007; 35(3): 177-182. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2094724/>

14. Espino M. Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal Rev Panam Infectol 2005; 7(2):22-28
15. Shimabuku R. Et Al. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de las infecciones neonatales. An. Fac. med., vol.65, no.1, Lima Mar 2004
16. Santana C. Avances en el diagnostico de la sepsis neonatal BSCP Can Ped 2004; 28-Nº 1
17. Muñoz J, Llerena G. Sensibilidad y especificidad del sistema de score hematológico en el diagnóstico de sepsis neonatal, en el Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins IPSS Enero-Diciembre 1995. Tesis para optar el grado de Especialista en Pediatría. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Lima 1995, 28p
18. Espino M; Couto M, Rojas N, Fiol N, Torriente M. "Análisis de episodios de sepsis en una unidad de cuidados intensivos neonatal Rev. panam. infectol;7(2):22-28, abr.-jun. 2005.
19. Ríos C. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, servicio de neonatología del Hospital de la Mujer: La Paz, Bolivia 2004. La Paz; s.n; 2005. 78 p. tab, graf.
20. Tello de Ory J. Sepsis neonatal: correlación clínico - microbiológica UPCH. Tesis: Presentada en Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina Alberto Hurtado para obtención del grado de Bachiller. Facultad de Medicina Alberto Hurtado; 1987. 67 p. tab. (PE-2020-2021). PE1.1/TB-UPCH/WC240*T35

21. Leal et al. Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeastern Mexico: analisis of a four-year historic cohort follow-up.[artículo en línea] BMC Pregnancy and Chilbirth 2012. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3437209/pdf/1471-2393-12-48.pdf>
22. Macharashvili N et al. Etiology of Neonatal Blood Stream Infections in Tbilisi, Republic of Georgia. [artículo en línea] Int J Infect Dis. 2009; 13(4): 499-507. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695829/pdf/nihms-83784.pdf>
23. Hoyos A y col. Infección del torrente circulatorio en una unidad de neonatología de Medellín-Colombia, 2008-2009. Rev Chil Infect 2010; 27(6): 491-498. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v27n6/art01.pdf>
24. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Sepsis neonatal [artículo en línea] Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría 2009; 23(90): 57-68. Disponible en: http://www.apinfectologia.org/?module=alertas&mod_download_file...
25. Gutiérrez A y col. Sepsis nosocomiales en el periodo neonatal. [artículo en línea] Vox Pediatrica 2012; 19(1):14-17. Disponible en: <http://spaoyex.es/sites/default/files/pdf/Voxpaed19.1pgag14-17.pdf>
26. Cloherty J, Eichenwald E, Stark A. Manual de Neonatología. 6^{ta} ed. España: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
27. Pammi M, Flores A, Leeflang M y Versalovic J. Molecular Assays in the Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. [artículo en línea] PEDIATRICS 2011; 128(4):973-985. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/4/e973.full.pdf+html>

28. Alfaleh K. Incidence of Late Onset Neonatal Sepsis in Very Low Birth Weight Infants in a Tertiary Hospital [artículo en línea] SQU Med J 2010; 10(2):227-230. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074715/PDF/squmj-10-2-227.pdf>
29. De Assis L, Araújo A, Roella C. Evaluation of the neonatal sepsis diagnosis: use of clinical and laboratory parameters as diagnosis factors: [artículo en línea] Rev Esc Enferm USP 2011; 45(1):32-8. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45n1/en_05.pdf
30. Franco O, Aliño M. Infección neonatal: comportamiento en la unidad de cuidados intensivos. [artículo en línea] Revista Cubana de Pediatría 2010; 82(4):52-61. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol82_4_10/ped06410.pdf
31. Bustos R, Araneda H. Procalcitonina para el diagnóstico de sepsis tardía en recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento. [artículo en línea] Rev Chilena Infectol 2012; 29(5): 511-516. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v29n5/art05.pdf>
32. Hidalgo A, Espino S. Factores de riesgo obstétricos asociados a sepsis neonatal. [artículo en línea] Perinatol Repord Hum 2011; 25(3): 135-138. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2011/ip113c.pdf>
33. Tissières et al. Innate Immune Deficiency of Extremely Premature Neonates Can Be Reversed by Interferon- γ . [artículo en línea] PLoS ONE 2012; 7(3). Disponible en: <http://www.deepdyve.com/lp/public-library-of-science-plos->

[journal/innate-immune-deficiency-of-extremely-premature-neonates-can-be-lbS2o4x3Up](http://journal.innate-immune-deficiency-of-extremely-premature-neonates-can-be-lbS2o4x3Up)

34. Chagas et al. Características epidemiológicas e óbitos de prematuros atendidos en hospital de referencia para gestante de alto riesgo. [artículo en línea] Rev Bras Ter Intensiva 2012; 24(4):386-392. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n4/a16v24n4.pdf>
35. Feitas B et al. Late-onset sepsis in preterm children in a neonatal intensive care unit: a three-year analysis. [artículo en línea] Rev Bras Ter Intensiva. 2012; 24(1):79-85. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n1/en_12.pdf
36. Manet R, Poveda A, Rivero V, Ropero E. Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en un servicio de cuidados intensivos neonatales. [artículo en línea] MEDISAN 2010; 14(4):483-489. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_4_10/san09410.pdf
37. Aletayeb S et al. Identification of bacterial agents and antimicrobial susceptibility of neonatal sepsis: A 54-month study in a tertiary hospital. [artículo en línea] African Journal of Microbiology Research 2011: 528-53. Disponible en: <http://www.academicjournals.org/ajmr/pdf/pdf2011/4Mar/Aletayeb20et%20et%20al.pdf>
38. Ballot D, Nana T, Sriruttan C, Cooper P. Bacterial Bloodstream Infections in Neonates in a Developing Country. [artículo en línea] ISRN Pediatrics 2012; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3420109/pdf/ISRN.PEDIATRI CS2012-508512.pdf>

39. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Alvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. [artículo en línea] *Pediatr. (Asunción)* 2011; 38(1):23-30. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v38n1a05.pdf>
40. Caldas J et al. Accuracy of White blood cell count, C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis. [artículo en línea] *Jornal de Pediatria* 2008; 84(6). Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n6/en_v84n6a11.pdf
41. Mendoza L, Arias M. Susceptibilidad antimicrobiana en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: experiencia de 43 meses. [artículo en línea] *Revista de Enfermedades infecciosas en Pediatría* 2010; 13(93). Disponible en: http://www.enfermedadesinfecciosas.com/files/nom93/1art_orig93.pdf
42. Cohen-Wolkowicz et al. Immunotherapy in Neonatal Sepsis: Advances in Treatment and Prophylaxis. [artículo en línea] *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21(2):177-181. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319032/pdf/nihms365266.pdf>
43. Caldas J et al. Accuracy of White blood cell count, C-reactive protein, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha for diagnosing late neonatal sepsis. [artículo en línea] *Jornal de Pediatria* 2008; 84(6). Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n6/en_v84n6a11.pdf
44. Venkatesh M, Flores A, Ann R, Versalovic J. Molecular microbiological methods in the diagnosis of neonatal sepsis. [artículo en línea] *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(9): 1037-1048. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956378/pdf/nihms236972.pdf>

45. Terrin G et al. Serum Calprotectin: An Antimicrobial Peptide as a New Marker For the Diagnosis of Sepsis in Very Low Birth Weight Newborns. [artículo en línea] Clinical and Developmental Immunology 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3135082/pdf/CDI2011-91085.pdf>
46. Cruz M, Doren A, Tapia J, Abarzúa F. Sepsis neonatal por Streptococcus Grupo B. [artículo en línea] Rev Chil Pediatr 2008; 79(5):462-470. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v79n5/art03.pdf>
47. Wynn J, Levy O. Role of Innate Host Defenses in Susceptibility to Early Onset Neonatal Sepsis. [artículo en línea] Clin Perinatol 2010; 37(2):307-337. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2891962/PDF/NIGMS-195865.pdf>