

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Factores asociados a sepsis neonatal temprana probable en
el Hospital de Especialidades Básicas la Noria 2019-2022**

Línea de investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autora:

Aldea Casanova, Dania Valeria

Jurado evaluador:

PRESIDENTE: Cisneros Infantas, Luz Herlinda

SECRETARIO: Tapia Zerpa, Jorge Luis

VOCAL: Revoredo Llanos, Silvia Ursula

Asesor:

Zavaleta Medina, Segundo Luis

CODIGO ORCID:<https://orcid.org/0000-0002-2995-3433>

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 2024/01/11

TRUJILLO - PERÚ

2024

Factores asociados a sepsis neonatal temprana probable en el Hospital de Especialidades básicas la Noria 2019-2022

ORIGINALITY REPORT

14%	14%	5%	6%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	hdl.handle.net Internet Source	4%
2	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	3%
3	repositorio.unfv.edu.pe Internet Source	1%
4	repositorio.upsjb.edu.pe Internet Source	1%
5	repositorio.undac.edu.pe Internet Source	1%
6	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Student Paper	1%
7	dspace.unach.edu.ec Internet Source	1%
8	repositorio.unap.edu.pe Internet Source	1%
9	repositorio.uss.edu.pe Internet Source	1%
10	repositorio.unjbg.edu.pe Internet Source	1%
11	investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe Internet Source	1%


S. LUIS ZAVALETA MEDINA
Médico Pediatra
C.M.P. 31313 RNE 14198
HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY
EsSalud

Exclude quotes On
Exclude bibliography On

Exclude matches < 1%

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Zavaleta Medina, Segundo Luis**, docente del Programa de Estudio de Pregrado de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis, "**Factores asociados a sepsis neonatal temprana probable en el Hospital de Especialidades Básicas la Noria 2019-2022**", del autor **Aldea Casanova, Dania Valeria**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 14%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día 13 de Enero del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 13 de enero del 2024



S. LUIS ZAVALA MEDINA
Médico Pediatra
CMP 31313 - RNE 14198
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY
EsSalud

Zavaleta Medina, Segundo Luis

DNI: 17959952

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2995-3433>



Aldea Casanova, Dania Valeria

DNI: 70655284

DEDICATORIA

Con cariño, admiración y mucho amor para mis padres , por apoyarme y motivarme en cada momento de mi vida y en especial en este largo y difícil viaje de mi vida universitaria. Su presencia ha sido un pilar fundamental, y este logro también es suyo.

A mi hermana mayor Adriana por ser una inspiración para mí y un gran ejemplo de superación, perseverancia y resiliencia. Cada logro alcanzado lleva consigo un pedacito de tu afecto y aliento.

A mi abuela , por ser la persona que más amor ,cariño ,y compañerismo me ha brindado en cada momento de mi vida. A mi abuelo por brindarme su compañía en muchos momentos de mi vida universitaria.

A mi querida tía Nena, quien fue más que una pariente. Fue una amiga luchadora, llena de alegría y sinceridad. Agradezco su incondicional apoyo y amor, que me brindo, hasta donde la vida le permitió estar a mi lado.

A mis cuatro perritos Balu,Kala,Nala y Leah

AGRADECIMIENTO

A Dios, por guiarme a lo largo de mi vida y motivarme a seguir adelante en este arduo pero gratificante viaje académico. Tu luz ha iluminado mi camino, brindándome sabiduría, paciencia y perseverancia.

A mi familia, porque cada uno ha contribuido en mi crecimiento y éxito por eso estoy eternamente agradecida.

A mi asesor , pues gracias a su experiencia y consejos , esta tesis se hizo realidad.

A mis amigos, por todas las horas de estudio , rotaciones , trabajos , clases , risas y tristezas que hemos compartido a lo largo de este camino.

Gracias

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la ITU durante el tercer trimestre, la RPM que excede las 18 horas, la corioamnionitis, el líquido amniótico meconial, la realización de menos de 6 controles prenatales y la vía de parto, constituyen factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos del Hospital de Especialidades Básicas la Noria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles en 222 neonatos a término del Hospital de Especialidades Básicas la Noria entre el 2019 al 2022 , este se dividió en 74 casos y 148 controles , tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

RESULTADOS: En el análisis estadístico de las variables asociadas , se determinó que la ITU en el tercer trimestre(ORc = 5,83; IC 95% = 3,12 – 10,88; p = 0,01), RPM > 18 horas(ORc = 4,88; IC 95% = 2,35 – 10,15; p = 0,01), corioamnionitis (ORc = 6,69; IC 95% = 1,75 – 25,53; p = 0,01), menos de 6 controles prenatales(ORc = 2,17; IC 95% = 1,21 – 3,90; p = 0,01), y el parto por cesárea (ORc = 1,87; IC 95% = 1,03 – 3,41; p = 0,04) son factores asociados a sepsis neonatal temprana probable.

CONCLUSIONES: La ITU en el tercer trimestre, la RPM mayor de 18 horas, la corioamnionitis, los controles prenatales menores a seis , y la cesárea son factores de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en el HEBLN durante el 2019 al 2022.

PALABRAS CLAVE: sepsis neonatal temprana, factores de riesgo, ITU en el tercer trimestre, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, líquido amniótico meconial, controles prenatales, cesárea

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if urinary tract infection (UTI) during the third trimester, premature rupture of membranes (RPM) exceeding 18 hours, chorioamnionitis, meconium-stained amniotic fluid, having fewer than 6 prenatal check-ups, and the mode of delivery constitute risk factors for early neonatal sepsis in newborns at the Basic Specialties Hospital La Noria.

Material and methods: An analytical, observational, retrospective case-control study was conducted on 222 full-term newborns at the Basic Specialties Hospital La Noria between 2019 and 2022. The study was divided into 74 cases and 148 controls, considering the inclusion and exclusion criteria.

Results: In the statistical analysis of associated variables, it was determined that urinary tract infection in the third trimester (ORc = 5.83; 95% CI = 3.12 – 10.88; p = 0.01), premature rupture of membranes > 18 hours (ORc = 4.88; 95% CI = 2.35 – 10.15; p = 0.01), chorioamnionitis (ORc = 6.69; 95% CI = 1.75 – 25.53; p = 0.01), fewer than 6 prenatal check-ups (ORc = 2.17; 95% CI = 1.21 – 3.90; p = 0.01), and cesarean section delivery (ORc = 1.87; 95% CI = 1.03 – 3.41; p = 0.04) are associated factors with probable early neonatal sepsis.

Conclusions: Urinary tract infection in the third trimester, premature rupture of membranes exceeding 18 hours, chorioamnionitis, fewer than six prenatal check-ups, and cesarean section are risk factors for probable early neonatal sepsis at HEBLN from 2019 to 2022.

Key words: early neonatal sepsis, risk factors, urinary tract infection in the third trimester, premature rupture of membranes, chorioamnionitis, prenatal check-ups, meconium-stained amniotic fluid , cesarean section

INDICE

Contenido

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
INDICE	8
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2.ENUNCIADO DEL PROBLEMA	15
3.HIPÓTESIS.....	15
3.1.Hipotesis nula	15
3.2.Hipotesis alterna	15
4.OBJETIVOS.....	15
4.1.General.....	15
4.2.Específicos:.....	15
5.MATERIAL Y MÉTODO	16
5.1. Diseño de estudio	16
6. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:.....	16
6.1. Población Diana:.....	16
6.2.Población de estudio:	16
6.3. Muestra:	17
6.3.1.Unidad de análisis:	17
6.3.2.Unidad de muestreo:.....	17
6.3.3.Tipo de muestreo:.....	17
7. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES	19
8.PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	20

8.1.Plan de análisis de datos	20
8.2.Aspectos éticos	21
9.RESULTADOS	22
10.DISCUSIÓN	28
11.CONCLUSIONES	31
12. RECOMENDACIONES	31
13.LIMITACIONES	32
14.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
15.ANEXOS	36

1. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal, es una infección sistémica, producida por bacterias, virus u hongos en el torrente sanguíneo; con varios factores de riesgo asociados a la madre como al recién nacido, que se producen antes, durante y después del parto. Esta enfermedad se produce en los primeros 28 días de vida del niño, y se clasifica en sepsis neonatal temprana, la cual se presenta en las primeras 72 horas de vida y cuyo principal vía de transmisión, es la vertical, en este escenario los microorganismos más comunes son *Streptococcus del grupo B*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Listeria monocytogenes*; por otra parte, la sepsis neonatal tardía, que se manifiesta después de las 72 horas, se desarrolla durante la estancia hospitalaria y es causada por microorganismos como bacterias Gram positivas y *Klebsiella pneumoniae*.(1,2)

El diagnóstico de sepsis neonatal temprana, se realiza tomando en cuenta los factores maternos y del neonato, los signos y síntomas, además de exámenes de laboratorio. Entre los factores de riesgo de la madre se encuentran, la rotura anticipada de membranas mayor de 18 horas, la infección del tracto urinario en el último trimestre, temperatura materna intraparto mayor e igual a 38°C, líquido amniótico purulento, corioamnionitis, colonización materna por estreptococo del grupo B, gestante menor de 15 años y menos de 6 controles prenatales. Entre los factores neonatales, se encuentran, el bajo peso al nacer < 2 500gramos y la prematuridad.(3)

El cuadro clínico de esta patología es generalmente inespecífico, se incluye la taquicardia o bradicardia, irritabilidad, letargia, convulsiones, pobre succión, apnea, hipotermia, taquipnea, dificultad respiratoria, náuseas, vómitos, distensión abdominal, disminución del llenado capilar, palidez, cianosis, ictericia, disminución de la diuresis, hepatomegalia, esplenomegalia, equimosis y hemorragias.(3)

En cuanto al diagnóstico, se considera sepsis neonatal confirmada, la presencia de signos y síntomas compatibles y cultivo de sangre o de LCR positivo; dicho examen se considera el “gold standard” y debe ser realizado dentro de las primeras 72 horas de vida (4,5,6). El Instituto Nacional Materno

Perinatal, define sepsis neonatal probable, a la presentación de factores de riesgo, signos y síntomas compatibles al cuadro clínico y alteración de pruebas laboratoriales (3). Estas pruebas de laboratorio son: hemograma, donde se halla un recuento de leucocitos y neutrófilos anormal, relación neutrófilos inmaduro/totales $>0,2$, trombocitopenia. Entre otras pruebas de laboratorio se hallan, el aumento de VSG, aumento de procalcitonina, PCR > 10 mg/dl o radiografía anormal.(3,5,7,8)

Debido a que su presentación clínica es predominantemente inespecífica y sutil, se produce un retraso en el diagnóstico, lo que conlleva a un innecesario uso de antibióticos, generando resistencia de estos y alteración de la flora (9,10). Además de producirse graves complicaciones como neumonía, meningitis, abscesos cerebrales y renales, ventriculitis, aracnoiditis, encefalopatía postinfecciosa, empiema subdural, infarto cerebral por hipotensión, coagulación intravascular diseminada, enterocolitis necrotizante, y shock; los cuales producen discapacidad a corto y largo plazo, y en algunos casos la muerte, por lo que es causa frecuente de morbilidad neonatal (3,11).

La Organización Mundial de Salud, define la mortalidad neonatal como la muerte que ocurre desde el nacimiento hasta los 28 días de vida, este indicador genera gran importancia ya que refleja el grado de nivel que tiene la atención prenatal y del recién nacido, para que así se permita mejorar y fortalecer los servicios y reducir las desigualdades entre diferentes lugares geográficos, pues de esta manera se mejoraría la cobertura de salud universal, y se reduciría la mortalidad neonatal. Se ha estimado que existe entre 1.3 a 3.9 millones de casos por año de sepsis neonatal y de 400 000 a 700 000 muertes mundiales anuales. Además, la OMS menciona que la sepsis neonatal precoz es 2.6 más común que la sepsis neonatal tardía, y que este puede ser evitable, ya que se encuentra relacionada con una falla en la calidad de la atención prenatal antes, durante y posparto, conllevando a un retraso en el diagnóstico, y al tratamiento oportuno. (12)

El Global Burden of Disease del 2016-2017 calculó que existe 1.3 millones de casos anuales de sepsis neonatal y de otras infecciones, se estima 937 casos

por cada 100 000 nacidos vivos y existen 203 000 muertes neonatales producidas por sepsis (13). Una nueva investigación, que incluyó 14 países, evidenció el efecto de sepsis neonatal, la cual es de 2 824 por cada 100 000 nacidos vivos, con una mortalidad de 17,6% , cabe resaltar que existe una falta de datos del impacto de la sepsis neonatal en muchos países, la cual debe ser objetivo de investigación para que así se tenga datos fidedignos de la incidencia y morbilidad neonatal de manera global. (14)

En nuestro país, la encuesta demográfica y de salud familiar, ENDES 2021, que realiza el Instituto Nacional de Estadística e Informática reveló que la mortalidad neonatal, fue de 10 defunciones por cada 1 000 nacidos vivos (15). De acuerdo al boletín epidemiológico, en el año 2021, la mortalidad neonatal, en neonatos con buen peso (mayor de 2 500 gramos); fue de 31% (16).Y hasta la semana 26 del 2022, la mortalidad es de 33%, donde en la primera semana de vida, hubo un 40% defunciones causadas por asfixia e infecciones (17).

Existen estudios anteriores que evaluaron diversos factores asociados a sepsis neonatal.

Noah, et al, en el 2019, realizaron un estudio descriptivo, observacional en el Hospital Universitario Tishreen en Siria con 197 recién nacidos. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de infecciones neonatales tempranas y de factores de riesgo de sepsis neonatal. Se halló que factores como la cesárea, infecciones maternas, sexo masculino, bajo peso al nacer, prematuridad, edad materna mayor a 30 años y menor a 20 años, ruptura prematura de membrana, RCP y líquido amniótico teñido de meconio son factores de riesgo de sepsis neonatal.(18)

Birrie, et al, en Etiopia, en el 2021, realizaron un estudio transversal, en 344 recién nacidos, seleccionados mediante muestreo aleatorio sistemático, en el Dessie Comprehensive Specialized Hospital. El objetivo fue determinar factores asociados de sepsis neonatal, y como resultado se obtuvo que la rotura prematura de membranas, prematuridad, infección urinaria y de transmisión sexual, y haber recibido reanimación neonatal son factores de sepsis neonatal.(19)

Lozada y Paredes, en el Hospital Carlos Andrade Marín en Ecuador, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte transversal en el año 2021, con 135 pacientes neonatos. Su objetivo fue determinar factores de riesgo y estrategias de prevención de sepsis neonatal temprana, donde se encontró significancia estadística en factores de riesgo como ITU, vaginosis, ruptura prematura de membranas, líquido amniótico fétido, corioamnionitis, fiebre materna, prematuridad y el peso al nacimiento < de 2500 gr.(20)

Ruiz, et al , ejecutaron un estudio retrospectivo del año 2016-2017, en el Hospital Nacional Dos de Mayo de Lima con 303 pacientes, cuyo principal objetivo fue determinar características clínico epidemiológicas de sepsis neonatal temprana. Los resultados revelaron que, las madres sin control prenatal adecuado, o sin controles, la anemia gestacional, la infección del tracto urinario durante el tercer trimestre del embarazo, la infección vaginal, y la ruptura temprana de las membranas amnióticas mayor de 18 horas, son factores asociados a sepsis neonatal temprana.(5)

Burga, et al , en el 2017, realizaron una investigación retrospectiva, de casos y controles, en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, en el cual se incluyó 62 casos y 124 controles. Este estudio busco determinar los factores asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros, donde se concluyó que una cantidad menor de 6 atenciones prenatales durante la gestación, la edad materna mayor e igual a 35 años, la infección del tracto urinario en el III trimestre, el líquido amniótico meconial, bajo peso al nacer, y la ruptura prematura de membranas, son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana. (21)

Julca, llevó a cabo una investigación retrospectiva, en el Hospital Nacional P.N.P Luis N. Sáenz, se utilizó una muestra de pacientes hospitalizados en enero del 2016 a setiembre del 2017 , donde se seleccionaron 148 casos y 148 controles. El objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz; se concluyó que la infección del tracto urinario en el último trimestre, la presencia de menos de 6 atenciones prenatales, el sexo masculino, el bajo peso al nacer, edad gestacional menor a 37 semanas, y

APGAR < 7 puntos al primer minuto, se relacionan a sepsis neonatal temprana.(22)

Álvarez efectuó un trabajo de investigación en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, este tuvo un diseño de estudio retrospectivo de casos y controles .La muestra fue de 157 casos y 314 controles. Los resultados fueron que el estado civil soltera, la ruptura prematura de membranas prolongada, corioamnionitis, fiebre materna, infección urinaria en el último trimestre, control prenatal inadecuado, líquido amniótico meconial, APGAR < 7 puntos al primer y quinto minuto de vida, la prematuridad, y el bajo peso al nacer estaban asociados con sepsis neonatal.(23)

Porras, realizó una investigación en 285 neonatos, para hallar factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana probable en el Hospital Regional Daniel Alcides Carrión realizada en Cerro de Pasco, en julio del 2021 a junio del 2022. El halló que los factores de riesgo que predisponen a esta enfermedad fueron infección del tracto urinario en el tercer trimestre, ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, prematuridad, y bajo peso al nacer.(24)

En nuestro país, la sepsis neonatal es una de las principales causas de morbimortalidad infantil, produciendo un gran efecto en la salud pública. Por lo que esta investigación busca determinar factores de riesgo, así como también fomentar la implementación y uso de pruebas diagnósticas para un diagnóstico adecuado de esta enfermedad, ya que en el Hospital de Especialidades Basicas la Noria, la gran mayoría de neonatos con sepsis temprana son diagnosticados a través de pruebas realizadas en laboratorios externos, debido a que el hospital carece de los exámenes adecuados, lo que resulta en un gasto económico adicional y un retraso en el diagnóstico. El principal beneficiario, es el hospital ya que los resultados hallados, le proporcionarán una visión más clara de su situación con respecto a esta enfermedad, también contribuirá como base para investigaciones futuras, y será relevante para la ciudad de Trujillo, ya que hay escasos estudios realizados en nuestra localidad sobre este tema. Por lo tanto, es imperativo investigar acerca de los factores de riesgo de sepsis neonatal temprana, para así lograr aportar información al

profesional de la salud, generar un antecedente nacional, identificar grupos de riesgo, optimizar los recursos de salud y realizar estrategias de prevención.

2.ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Son la ITU, la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas ,la corioamnionitis, el líquido amniótico meconial, los controles prenatales menores de seis, y la vía de parto , factores de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en neonatos del Hospital de Especialidades Básicas la Noria?

3.HIPÓTESIS

3.1.Hipotesis nula

La ITU, ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, corioamnionitis, líquido amniótico meconial, los controles prenatales menores de seis, y la vía de parto, no son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.

3.2.Hipotesis alterna

La ITU ,ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, corioamnionitis, líquido amniótico meconial, los controles prenatales menores de seis, y la vía de parto, son factores de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.

4.OBJETIVOS

4.1.General

○ Identificar si la ITU , la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, corioamnionitis, líquido amniótico meconial, los controles prenatales menores de seis, y la vía de parto, son factores de riesgo de sepsis neonatal probable en neonatos del Hospital de Especialidades Básicas la Noria.

4.2.Especificos:

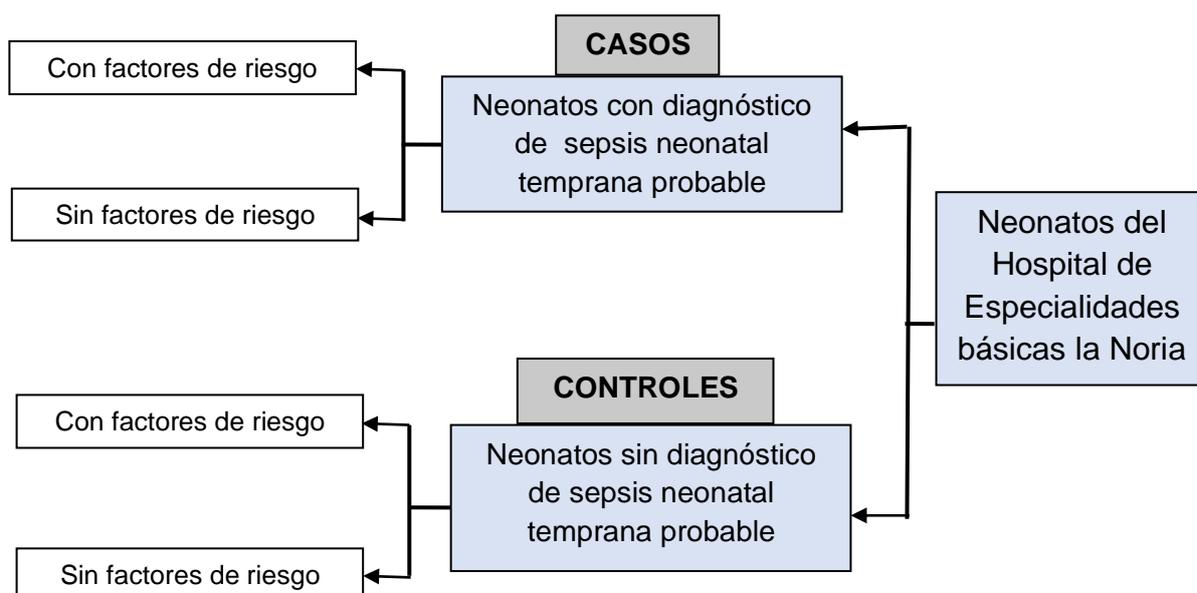
- Determinar si la infección del tracto urinario en el tercer trimestre es factor de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.
- Determinar si la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, es factor de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.
- Determinar si la corioamnionitis es factor de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.

- Determinar si el líquido amniótico meconial, es factor de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.
- Determinar si los controles prenatales menores de seis es factor de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.
- Determinar si la vía de parto es factor de riesgo para sepsis neonatal temprana probable.

5.MATERIAL Y MÉTODO

5.1. Diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, de casos y controles y retrospectivo.



6. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

6.1. Población Diana:

Pacientes neonatos del Servicio de Pediatría del Hospital de Especialidades Básicas la Noria entre enero del 2019 a diciembre del 2022.

6.2.Población de estudio:

Pacientes neonatos del Servicio de Pediatría del Hospital de Especialidades Básicas la Noria ,y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Grupo de casos:

- Pacientes neonatos a término diagnosticados con sepsis neonatal temprana probable
- Historias clínicas con datos completos para determinar las variables formuladas

Grupo de controles:

- Pacientes neonatos a término sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable
- Historias clínicas con datos completos para determinar las variables formuladas

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes neonatos nacidos de madres con diagnóstico de Sífilis o VIH.
- Pacientes neonatos con diagnóstico de malformaciones congénitas
- Pacientes neonatos con diagnóstico de asfixia perinatal
- Pacientes neonatos fallecidos durante la estancia hospitalaria
- Pacientes neonatos que no hayan nacido en el HEBLN
- Historias clínicas maternas y neonatales incompletas
- Historias clínicas con llenado de letra ilegible

6.3. Muestra:**6.3.1.Unidad de análisis:**

Pacientes neonatos del Hospital de Especialidades Básicas la Noria , que cumple con los criterios de inclusión del estudio.

6.3.2.Unidad de muestreo:

Historias clínicas de neonatos atendidos en el Hospital de Especialidades Básicas la Noria , que cumplió con los criterios de inclusión del estudio.

6.3.3.Tipo de muestreo:

Probabilístico

TAMAÑO DE MUESTRA PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Fórmula:

$$n_1 = \frac{(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)})^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

φ es el número de controles por caso,

P_1 es la proporción de casos expuestos,

P_2 es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$ es el promedio ponderado

$z_{1-\alpha/2} = 1,96 =$ Coeficiente de confiabilidad del 95 %

$z_{1-\beta} = 0,8416 =$ Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80 %

Cálculo de la muestra: Uso de Epidat 4.2 (21)

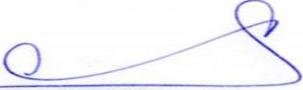
Datos:

Proporción de casos expuestos:	20,400%
Proporción de controles expuestos:	7,100%
Odds ratio a detectar:	3,353
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	74	148	222

Se necesitarán 74 neonatos con sepsis neonatal temprana probable y 148 sin sepsis neonatal temprana probable. En total 222 neonatos del Hospital de Especialidades Básicas la Noria.



Mg. Carlos Alfonso
COESP: 015
COLEGIO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ
R. LA LIBERTAD

7. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTES	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	FORMA DE REGISTRO
Infección del tracto urinario	Infección de las vías urinarias y /o de los riñones demostrada por la presencia de un examen de orina positivo. Cien mil unidades formadoras de colonias por mililitro de orina o la presencia de más de 10 leucocitos en orina durante el último trimestre de la gestación.	Cualitativa	Nominal	Si No
Ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas	Rotura de membranas cori amnióticas antes del inicio del trabajo de parto ,con una duración mayor de 18 horas , y con la evidencia de salida de líquido amniótico durante el examen con especulo.	Cualitativa	Nominal	Si No
Corioamnionitis	Temperatura axilar > e igual a 38°C acompañado de 2 o más signos como: <ul style="list-style-type: none"> • Taquicardia materna(>100 lpm) • Taquicardia fetal(>160lpm) • Leucocitosis materna • Hipersensibilidad uterina • Aumento de la contractibilidad uterina • Dolor pélvico al movimiento • Líquido amniótico o descarga vaginal fétida 	Cualitativa	Nominal	Si No
Líquido amniótico meconial	Presencia de líquido verde viscoso (meconio) en líquido amniótico antes del parto o durante el parto.	Cualitativa	Nominal	Si No
Incompleta cantidad de controles prenatales	Presencia de menos de 6 controles prenatales.	Cualitativa	Nominal	Si No
Vía de parto	La vía de parto para el nacimiento del feto , se da por el canal vaginal o por el abdomen mediante el acto quirúrgico llamado cesárea.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Vaginal Cesárea

VARIABLE DEPENDIENTE:	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	FORMA DE REGISTRO
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA PROBABLE	Recién nacido a término de menos de 72 horas de vida , con signos y síntomas compatibles al cuadro clínico y con alteración en hemograma y PCR.	Cualitativa	Nominal	Si No

8.PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se presentó el Proyecto de Tesis al comité de revisión de proyectos de investigación , del programa de estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para su evaluación y aprobación. Una vez aprobado el proyecto, se solicitó la autorización a la Red de Salud de Trujillo UTES N°06, para poder realizar la recolección de datos en el Hospital de Especialidades Básicas la Noria-HEBLN (ver ANEXO N°1). Al aprobarse el proyecto, se solicitó información al área de Estadística del HEBLN , para poder conocer la cantidad de pacientes neonatos atendidos entre enero del 2019 a diciembre del 2022 con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable y también de aquellos pacientes que no fueron diagnosticados con esta patología, seleccionando los 74 casos y los 148 controles mediante muestreo aleatorio simple. Se procedió a recopilar y analizar datos utilizando una ficha basada en las historias clínicas de los pacientes seleccionados. Esta ficha se diseñó siguiendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos para esta investigación (ver ANEXO N°2).

8.1.Plan de análisis de datos

Luego de recolectar los datos, estos serán registrados en el programa de Microsoft Excel 2019.

8.1.1.Estadística descriptiva:

Los resultados se presentaron de forma tabular, con frecuencias absolutas y porcentuales.

8.1.2. Estadística analítica:

Para evaluar los resultados se utilizó el análisis bivariado con Odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi Cuadrado de Pearson para su asociación. Las variables que resulten significativas en el análisis bivariado se utilizarán para realizar un análisis multivariado con regresión logística múltiple.

Estadígrafo: Se empleará el Odds Ratio (OR) crudo y ajustado, dada la naturaleza del diseño de la investigación.

8.2. Aspectos éticos

Para la realización de esta investigación se procedió con la evaluación y aprobación del Programa de Estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego , que nos otorgó la resolución para la inscripción del Proyecto de tesis, así como también la resolución del comité de bioética; para proceder a realizar el proyecto. Posteriormente se presentó estos documentos a la Red de Salud de Trujillo UTES N°06 , encargada del Hospital de Especialidades Básicas la Noria, para la recolección de datos mediante la historia clínica. Debido a que la investigación es de casos y controles retrospectivo, y tomando como el instrumento, las historias clínicas, no se requerirá el consentimiento informado, pero si se mantendrá la confidencialidad del paciente.

Esta tesis fue realizada por la autora de este estudio y fue asesorada por un médico pediatra especialista, además se encontrará disponible en el repositorio de la Universidad Privada Antenor Orrego.

9.RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia de Sepsis Neonatal temprana probable y sus variables asociadas en recién nacidos a término del Hospital de Especialidades Básicas la Noria

Variables	n	%
Sepsis Neonatal Temprana Probable		
Sí	74	33,3
No	148	66,7
ITU del tercer trimestre		
Sí	67	30,2
No	155	69,8
RPM mayor de 18 horas		
Sí	39	17,6
No	183	82,4
Corioamnionitis		
Sí	12	5,4
No	210	94,6
Líquido amniótico meconial		
Sí	58	26,1
No	164	73,9
Controles prenatales < 6		
Sí	73	32,9
No	149	67,1
Vía de parto		
Cesárea	84	37,8
Vaginal	138	62,2

Del total de los 222 neonatos estudiados en el Hospital de Especialidades Básicas La Noria, 74 tuvieron sepsis neonatal temprana probable, siendo estos los casos, y 148 no tuvieron sepsis neonatal temprana probable, siendo estos los controles.

Del total de nuestra muestra, un 30,2% de las madres manifestó infección del tracto urinario del tercer trimestre, en un 17,6% se mostró ruptura prematura de membranas (RPM) mayor de 18 horas, en un 5,4% hubo corioamnionitis, en un 26,1% se evidenció líquido amniótico meconial, un 32,9% tuvo menos de seis controles prenatales y el parto vaginal fue el más frecuente con un 62,2% (Tabla 1).

Tabla 2. Variables asociadas en recién nacidos del Hospital de Especialidades Básicas la Noria según presencia de Sepsis neonatal temprana probable

Variables	Sepsis Neonatal Temprana Probable		p valor	ORc	IC 95%	
	Sí (n = 74)	No (n = 148)			Inferior	Superior
ITU del tercer trimestre						
Sí	41(55,4%)	26 (17,6%)	0,01	5,83	3,12	10,88
No	33 (44,6%)	122 (82,4%)				
RPM mayor de 18 horas						
Sí	25 (33,8%)	14 (9,5%)	0,01	4,88	2,35	10,15
No	49 (66,2%)	134 (90,5%)				
Corioamnionitis						
Sí	9 (12,2%)	3 (2,0%)	0,01	6,69	1,75	25,53
No	65 (87,8%)	145 (98,0%)				
Líquido amniótico meconial						
Sí	24(32.4%)	34 (23,0%)	0,13	1,61	0,87	2,99
No	50 (67,6%)	114 (77,0%)				
CPN < 6						
Sí	33 (44,6%)	40 (27,0%)	0,01	2,17	1,21	3,90
No	41 (55,4%)	108 (73,0%)				
Vía de parto						
Cesárea	63 (42,6%)	21 (28,4%)	0,04	1,87	1,03	3,41
Vaginal	85 (57,4%)	53 (71,6%)				

De los neonatos diagnosticados con sepsis neonatal temprana probable, un 55,4% de las madres manifestó ITU. Se llevó a cabo el análisis bivariado, evidenciando que el antecedente de infección del tracto urinario en el tercer trimestre está significativamente asociado, con un Odds Ratio (OR) de 5,83 y un intervalo de confianza del 95% de 3,12 - 10,88.

En el grupo de casos hubo un 33,8 % con antecedente de madre con RPM mayor de 18 horas; y se halló asociación significativa con un OR de 4,88 y IC 95% = 2,35 – 10,15.

El antecedente de corioamnionitis se presentó en un 12,2% de neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal temprana probable, y se encontró asociación significativa con un OR de 6,69 y un IC 95% = 1,75 – 25,53.

Dentro del grupo de sujetos expuestos, se identificó la presencia de líquido amniótico meconial en un 32,4%. Sin embargo, no se observó una asociación significativa ($p = 0,013$) entre este factor y sepsis neonatal temprana probable.

Los controles prenatales menores de 6, fueron hallados en un 44,6% en el grupo de casos, y se encontró asociación significativa con un OR de 2,17 y un IC 95% = 1,21 – 3,90.

El 42,6% del grupo de casos, nacieron por cesárea, y se halló asociación significativa con un OR de 1,87 y un IC 95% = 1,03 – 3,41.

Tabla 3. Análisis multivariado las variables en la asociación con Sepsis temprana probable en recién nacidos del Hospital de Especialidades Básicas la Noria

Factor	Análisis multivariado			
	p	ORa	IC 95%	
			Inferior	Superior
ITU del tercer trimestre(Sí vs. No)	0,01	5,50	2,94	10,26
RPM mayor de 18 horas (Sí vs. No)	0,01	4,24	2,03	8,84
Corioamnionitis (Sí vs. No)	0,01	5,63	1,47	21,50
Líquido amniótico meconial (Sí vs. No)	0,19	1,61	0,86	3,00
CPN < 6 (Sí vs. No)	0,01	2,32	1,28	4,21
Vía de parto (Cesárea vs. Vaginal)	0,04	2,04	1,10	3,79

Se realizó el análisis de regresión logística multivariada, entre la variable dependiente y las variables en conjunto; y se halló, que todas las variables fueron significativas excepto el líquido amniótico meconial. El mayor efecto sobre la sepsis neonatal temprana, fue la corioamnionitis, con un OR de 5,63 y un IC 95% = 1,47 – 21,50, seguido de la aparición de ITU del tercer trimestre, que tuvo un riesgo de 5,50; un IC 95% = 2,94 – 10,26; $p = 0,01$, la RPM mayor a 18 horas (ORc = 4,24; IC 95% = 2,03 – 8,84; $p = 0,01$), los controles prenatales menores a seis (ORc = 2,32; IC 95% = 1,28 – 4,21; $p = 0,01$) y el parto por cesárea (ORc = 2,04; IC 95% = 1,10 – 3,79; $p = 0,04$) (Tabla 3).

10.DISCUSIÓN

La sepsis neonatal temprana es una infección bacteriana grave que ocurre en los primeros días de vida de un recién nacido por lo que identificar y abordar los factores de riesgo es crucial para prevenir esta enfermedad.

En relación a la infección del tracto urinario en el tercer trimestre, se presentó asociación significativa $p < 0,01$ con sepsis neonatal temprana probable, siendo un factor determinante con un OR de 5,83, así como un intervalo de confianza de 3,12 – 10,88. Este resultado coincide con la investigación de Julca E., quién halló que la presencia de ITU en el último trimestre aumenta 11 veces el riesgo de desarrollar sepsis, y de Alvarez A., quién encontró relación significativa entre infección de vías urinarias y sepsis, con un OR de 1,8 (22,23).

La infección de las vías urinarias, se produce por los cambios anatómofisiopatológicos del tracto urinario de la gestante, como la dilatación de la uretra, aumento del volumen vesical, estasis urinaria, disminución del tono vesical, aumento del pH urinario y obstrucción parcial del uréter por el útero grávido, incrementando el riesgo de desarrollar infección, siendo en algunos casos asintomática (25,26). También, se debe a la ausencia de detección durante las consultas prenatales, ya que en muchos casos la infección no presenta síntomas evidentes (bacteriuria asintomática), además, la falta de conciencia por parte de la gestante para asistir a sus citas prenatales, la falta de cumplimiento con el tratamiento, la carencia de recursos para adquirir los medicamentos necesarios, entre otros factores, también contribuyen a esta situación.

En relación a la variable ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, se halló asociación significativa con sepsis neonatal temprana probable con un $p < 0,01$, OR 4,88 y IC de 2,35-10,15. Los resultados obtenidos son similares a Salama B, este identificó un OR de 3.1, y Cervantes G., quién halló que la rotura anticipada de membranas incrementaba 2,75 veces el riesgo de padecer sepsis neonatal temprana (27,28). Las membranas amnióticas formadas por el corion y amnios, son estructuras cruciales durante el desarrollo prenatal y el

curso de la gestación, estas desempeñan varios roles fundamentales en el bienestar del feto, entre ellos, de protección, ya que estas forman una barrera protectora, la cual actúa como una defensa física contra impactos externos y de patógenos, ayudando a prevenir infecciones y lesiones.(29)

Este estudio concluyó que los recién nacidos de madres con corioamnionitis presentan un riesgo 6,69 veces mayor de desarrollar sepsis neonatal temprana probable. Este resultado contrasta con el de Alvarez A., el cual halló que existe 12,4 veces el riesgo de desarrollar sepsis temprana al tener como factor la corioamnionitis (23). Esta se produce debido a diferentes mecanismos, como el ascenso de microorganismo a través del cuello uterino hacia el espacio intrauterino, desde la cavidad abdominal hacia las trompas de Falopio, por transmisión hematogena a través de la placenta y por iatrogenia, mediante procedimientos médicos invasivos. Las bacterias más frecuentes son *ureaplasma urealyticum*, *micoplasma hominis*, *estreptococo del grupo B* , *escherichia coli*, *proteus mirabilis* , *klebsiella pneumoniae* y *bacteroides fragilis* (4,30).

No se encontró relación estadísticamente significativa entre líquido amniótico meconial y sepsis neonatal temprana $p = 0,013$. Este resultado no concuerda con la investigación de Alvarez A., en el cual se halla que el líquido amniótico meconial fue más frecuente en el grupo de casos (21,02%), que en el grupo de los controles (8,92%) ,por lo que se determinó que existe 2,7 veces el riesgo de desarrollar sepsis ante la presencia de este factor, este resultado se relaciona con que la mayoría de casos en el estudio (52,23%) fueron prematuros, por lo que la inmadurez del sistema gastrointestinal del feto , o la respuesta a factores estresantes durante el parto, conllevaría a la presencia de líquido amniótico meconial. En el estudio de Zegarra M., también hubo mayor frecuencia en el grupo de casos (32,0 % vs 6.0%), considerándose un factor de riesgo con un OR de 7,37 (23,31). El líquido amniótico es un fluido que produce una serie de beneficios en el feto como su crecimiento, amortiguación, y mecanismo de defensa ante microorganismos. Por otro lado, el meconio está formado por agua, secreciones intestinales, células escamosas, pelo de lanugo, pigmentos

biliares y sangre. La presencia de meconio en el líquido amniótico, conlleva a considerar que existe falla en su eliminación, o un incremento de su evacuación produciendo una disminución de las características antibacterianas del LA, generando susceptibilidad a infecciones (32). La ausencia de asociación identificada en nuestro estudio puede atribuirse a varias razones. Por un lado, la mayor frecuencia de meconio en el líquido amniótico en recién nacidos pretérmino, los cuales debido a las complicaciones y cuidados especializados que se deben tomar con este grupo, no son hospitalizados en el HEBLN, un hospital clasificado como II-1 que carece de instalaciones adecuadas para atender a esta población. Por otro lado, observamos una frecuencia elevada de líquido amniótico meconial en embarazos prolongados, y dado que en este hospital se llevan a cabo cesáreas programadas, la mayoría de los neonatos nacen a término.

En relación a los controles prenatales, en el grupo de casos, un 44,6% de madres contaba con menos de 6 controles prenatales, en contraste con el grupo control, donde se halló 27%. Se determinó una relación significativa con sepsis neonatal temprana probable, con un OR 2,17 e IC 1, 21 a 3,90; de la misma forma una investigación realizada por Mendoza Y., halló que los inadecuados controles prenatales aumentan 2 veces el riesgo de sepsis (33). El HEBLN, al ser un hospital del MINSA, se rige a sus normas, por lo que de acuerdo a este, se define la atención prenatal reenfocada, como el conjunto de actividades que tienen como fin la vigilancia, prevención, evaluación y detección de signos de alarma y factores de riesgo, además de la educación para el autocuidado y de la participación de los miembros de familia, para evitar complicaciones en la salud materna y fetal, esta estrategia debe tener en cuenta las áreas psicológicas, sociales, el enfoque de género e interculturalidad, además de ser realizado por un equipo multidisciplinario. Como cada control prenatal cumple un importante rol; el realizar un insuficiente seguimiento impide al personal de salud brindar una atención adecuada, conllevando a la falta de detección de posibles enfermedades tanto en la madre como en el recién nacido, lo que, a su vez, produce complicaciones (34,35).

Con respecto a la vía de parto, se encontró asociación significativa $p = 0,04$ entre el parto por cesárea y sepsis neonatal temprana; con un OR de 1,87 y IC 1,03 a 3,41. Este hallazgo, concuerda con Salama B., quién identificó un OR de 2,5, y Junes S., también halló que el parto por cesárea aumenta 2.03 veces el riesgo de desarrollar sepsis neonatal comparado al parto vaginal (27,36).

Esta conexión podría explicarse porque, durante el parto vaginal, el feto pasa a través del canal de parto, donde se expone a la microbiota vaginal materna; esta exposición temprana beneficia el desarrollo inmunológico del recién nacido, por otro lado, en la cesárea, esta exposición está ausente. Asimismo, la cesárea, al ser considerada una cirugía mayor, conlleva un riesgo intrínseco más elevado de infección, a pesar de las medidas de asepsia.(37)

Se estudió 6 factores de riesgo, los cuales solo 5 presentaron asociación estadísticamente significativa con sepsis neonatal temprana probable, estos fueron, infección del tracto urinario en el tercer trimestre, RPM >18 horas, corioamnionitis, menos de 6 controles prenatales, y parto por cesárea.

11.CONCLUSIONES

- La infección del tracto urinario en el tercer trimestre, la ruptura prematura de membranas mayor de 18 horas, la corioamnionitis, menos de 6 controles prenatales y la cesárea son factores de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en el Hospital de Especialidades Básicas la Noria.
- El líquido amniótico meconial no es un factor de riesgo para sepsis neonatal temprana probable en el Hospital de Especialidades Básicas la Noria.

12. RECOMENDACIONES

- El realizar estrategias para una adecuada monitorización del cumplimiento de las atenciones, producirán una disminución de los factores determinantes para el desarrollo de sepsis neonatal temprana probable.

- Fortalecer la educación materna durante el embarazo ya que es importante brindar conocimiento y habilidades necesarias a la gestante para la toma de decisiones sobre su salud y la de sus bebés.

13.LIMITACIONES

Se presentó una limitación al hallar las historias clínicas de los casos , ya que la codificación de los CIE 10 de sepsis neonatal estaba en forma general , y no clasificada como sepsis neonatal temprana y tardía.

14.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez L, Cruz A, Piovet L, Jiménez L. Factores de riesgo y microorganismos aislados en pacientes con sepsis neonatal. Medisur [Internet]. 2021 Feb; 19(1): 107-114. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2021000100107&lng=es.
2. Urbanovská N, Pedro C, Sim-Sim MMSF. Sepsis neonatal em díade mãe-filho de minoria étnica: estudo de caso. Acta paul enferm [Internet]. 2020;33(Acta paul. enferm., 2020 33):eAPE20180041. Disponible en :<https://doi.org/10.37689/acta-ape/2020AO0041>
3. Instituto Nacional Materno Perinatal. Instituto Nacional de Salud. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la sepsis neonatal- Versión extensa -. Lima: INS, Unidad de Análisis y Generación de Evidencias; 2019. Serie Guía Práctica Clínica N° 09-2018. Disponible en:<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/3781001/GPS%20SEPSIS%20NEONATAL%20version%20extensa%20enero%202020.pdf?v=1666368335>
4. Cortés J, Fernández L, Beltrán E, Narváez C, Fonseca C. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. Medicas UIS [Internet]. 2019 Dec; 32(3): 35-47. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192019000300035&lng=en.
5. Ruiz A, Pantoja R. Características clínico-epidemiológicas de sepsis neonatal temprana en un hospital público, Lima, Perú. Horiz. Med. [Internet]. 2022 Oct; 22(4): e2095. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-
6. Falcón M, , Ventura G. Factores de riesgo para sepsis neonatal temprana en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano. Huánuco, Perú. 2016. Revista Peruana de Investigación en Salud [Internet]. 2019;3(1):11-18. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=635767694002>
7. Sobrero H, Vezzano V, Moraes M, Borbonet D. Sepsis neonatal precoz: recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2022 Jun ; 93(1): e601. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492022000101601&lng=es.

8. Vega A, Zevallos B. Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 6 de junio de 2023 ;16(1). Disponible en: <https://www.cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1714>
9. Poggi C, Lucenteforte E, Petri D, De Masi S, Dani C. Presepsin for the Diagnosis of Neonatal Early-Onset Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2022;176(8):750–758.
10. Montaner A., Castilla Y., Frick M ,et al. ¿Cómo evaluar la sepsis neonatal de inicio precoz? Estudio comparativo de tres estrategias de detección, Anales de Pediatría,Volume 98, Issue 2,2023,Pages 92-98
11. Camargo J, Caldas J, Marba S. Early neonatal sepsis: prevalence, complications and outcomes in newborns with 35 weeks of gestational age or more. Rev paul pediatr [Internet]. 2022;40:e2020388. Disponible en : <https://www.scielo.br/j/rpp/a/WtzVNPxpNfsBMH8WWXnPVHw/#>
12. Cárdenas M, Paredes G, Riega-López P. La mortalidad neonatal: un reto para el país y la universidad. An. Fac. med. [Internet]. 2019 Jul; 80(3): 281-282. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832019000300001&lng=es.
13. World Health Organization.Global.Report on the epidemiology and burden of sepsis:current evidence , identifying gaps and future directions. [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334216/9789240010789-eng.pdf>
14. Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. Archives of Disease in Childhood 2021;106:745-752.Disponible en : <https://adc.bmj.com/content/archdischild/106/8/745.full.pdf>
15. Instituto Nacional de Estadística e Informática. (2022). Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2021 – ENDES. Nacional y Departamental. Lima: 2022 Disponible en : https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2021/INFORME_PRINCIPAL/INFORME_PRINCIPAL_ENDES_2021.pdf
16. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín epidemiológico del Perú SE 48-2021 [Internet].2021;30,1542-1546. Disponible en:https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202148_10_180033.pdf
17. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades .Boletín epidemiológico del Perú SE 26-2022,[Internet].2022; 31,1238-1243. Disponible en :https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202226_26_125857.pdf
18. Noah F, Doya L, Jouni O (2022) Perinatal Risk Factors and Early Onset of Neonatal Sepsis. Int J Pediatr Res 8:088. Disponible en: <https://clinmedjournals.org/articles/ijpr/international-journal-of-pediatric-research-ijpr-8-088.php?jid=ijpr>

19. Birrie E, Sisay E, Tibebe N, Tefera BD, Zeleke M, Tefera Z. Neonatal Sepsis and Associated Factors Among Newborns in Woldia and Dessie Comprehensive Specialized Hospitals, North-East Ethiopia, 2021. *Infect Drug Resist.* 2022;15:4169-4179. Disponible en: <https://www.dovepress.com/neonatal-sepsis-and-associated-factors-among-newborns-in-woldia-and-de-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>
20. Lozada J, Paredes D. Prevención y factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana del Hospital Carlos Andrade Marín 2021(Tesis), Ecuador. 2022.Universidad Nacional de Chimborazo. Disponible en : <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9711>
21. Burga G,Luna C, Correa L. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Rev. Fac. Med. Hum.* [Internet]. Julio 2019; 19(3):35-42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312019000300006&lng=es.
22. Julca E. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional P.N.P Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017.(Tesis). Lima: Universidad Ricardo Palma.2018. Disponible en:<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/1163/TESIS-Oshiro.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
23. Alvarez A. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del servicio de neonatología en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna 2015-2019.(Tesis).Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann;2021.Disponible en :http://tesis.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/4168/1871_2021_alvarez_a_paza_aa_facsc_medicina_humana.pdf?sequence=1&isAllowed=y
24. Porras C. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana probable en el Hospital Regional Daniel Alcides Carrión, julio 2021-junio 2022. (Tesis). Huancayo: Universidad Nacional Daniel Alcides Carrión; 2023.Disponible en: <http://repositorio.undac.edu.pe/handle/undac/3319>
25. Serdan D, Vasquez K, Yupa A. Las infecciones en el tracto urinario en la mujer embarazada y su incidencia en la morbilidad y mortalidad de neonatos.UCT [Internet]. 2020Nov.16;24(106):102-8.Disponible en: <https://uctunexpo.autanabooks.com/index.php/uct/article/view/402>
26. Bayih W, Ayalew M, Chanie E, Abate B, Alemayehu S, Belay D, et al. The burden of neonatal sepsis and its association with antenatal urinary tract infection and intra-partum fever among admitted neonates in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* [Internet]. 2021 Feb 6;7(2):e06121.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7887389/>
27. Salama B, Tharwat E . A case control study of maternal and neonatal risk factors associated with neonatal sepsis. *J Public Health Res.* 2023 Jan 25;12(1). Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884942/>
28. Cervantes G.Factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal precoz en recién nacidos en el servicio de neonatología del Hospital Hipólito Unanue en el periodo 2019.(Tesis).Lima:Universidad Privada San Juan

- Bautista.2020.Disponible en:
<https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2741>
29. Menon R, Richardson L, Lappas M. Fetal membrane architecture, aging and inflammation in pregnancy and parturition. *Placenta*. 2019 Apr;79:40-45. Disponible en :
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400418310609?via%3Dihub>
 30. Polin R , Randis T. Perinatal Infections and Chorioamnionitis. En: Martin R. editor, Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 11 edition, Philadelphia: Elsevier, 2020; 25, p. 404-414.
 31. Zegarra M. Asociación entre la sepsis neonatal temprana y los factores materno-perinatales en un servicio de neonatología de Chimbote. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2021;10(4): 20-24. Disponible en:
<https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/250>
 32. Soens M., Tsen L, Fisiología Fetal. En: Chestnut D, Mhyre J, Beilin Y, Ngan kee W, Wong C, Tsen L, et al, Chestnut. *Anestesia obstétrica: Principios y práctica*. 6ta edición, Philadelphia: Elsevier, 2020; 5, p. 77-95
 33. Mendoza Y. Control prenatal como factor de riesgo de sepsis neonatal en recién nacidos a término por parto vaginal en el servicio de Neonatología en el Hospital Nacional Dos de Mayo , periodo 2019 (Tesis). Lima 2020. Universidad Ricardo Palma. Disponible en :
<https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/2934>
 34. MINSA. Embarazadas deben recibir como mínimo 6 atenciones durante la gestación. Internet. 2014. Disponible en:
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/31002-embarazadas-deben-recibir-como-minimo-6-atenciones-durante-la-gestacion>
 35. MINSA. Norma técnica de salud para la atención integral de salud materna. Lima. 2013. Disponible en :
https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/964549/rm_827-2013-minsa.pdf
 36. Junes S. Factores de riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término en el Hospital emergencias Grau- Lima. periodo 2014-2015 (Tesis). Trujillo. 2016. Universidad Privada Antenor Orrego. Disponible en:
<https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/2177>
 37. Coelho G, Ayres L, Barreto D, Henriques B, Prado M, Passos C. Acquisition of microbiota according to the type of birth: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2021 Jul 19;29:e3446. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34287544/>

15.ANEXOS

ANEXO N°1

SOLICITO APROBACIÓN PARA LA REALIZAR PROYECTO DE TESIS

Dr:

David Gutiérrez Gutiérrez

DIRECTOR EJECUTIVO DE LA RED TRUJILLO UTES N°6

Yo **Aldea Casanova Dania Valeria** identificada con DNI 70655284, alumna del Programa de Estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, recorro a su digno despacho a fin de solicitar la aprobación para la recolección de datos mediante Historias clínicas, de mi proyecto de tesis titulado “**FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA PROBABLE EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BASICAS LA NORIA 2019-2022.**”

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Nombres y apellidos: Dania Valeria Aldea Casanova
DNI:70655284
Teléfono:936182700
Correo: daldeac1@upao.edu.pe

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS: “FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA PROBABLE EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BASICAS LA NORIA 2019-2022”

Fecha y Hora de nacimiento: / / : N°:

CASO()

CONTROL()

1.DATOS GENERALES

- ✓ EDAD GESTACIONAL:.....
- ✓ PESO AL NACER:.....
- ✓ SEXO:.....
- ✓ EDAD DEL RN:.....
- ✓ NUMERO DE CONTROLES PRENATALES:.....

2.FACTORES DE RIESGO

- | | SI | NO |
|------------------------------|---------|---------|
| ✓ ITU | () | () |
| ✓ RPM MAYOR 18 H | () | () |
| ✓ CORIOAMNIONITIS | () | () |
| ✓ LIQUIDO AMNIOTICO MECONIAL | () | () |
| ✓ CONTROLES PRENATALES < 6 | () | () |
| | VAGINAL | CESAREA |
| ✓ VÍA DE PARTO | () | () |

3.EXAMENES DE LABORATORIO

PCR cuantitativa: _____

HEMOGRAMA:

-LEUCOCITOS:

-NEUTROFILOS:

-RELACION NEUTROFILOS INMADUROS/TOTALES:

-PLAQUETAS:

-HEMOGLOBINA:

-HEMATOCRITO:

FUENTE: HISTORIA CLINICA- HEBLN