

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**ANEMIA MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA SEPSIS
NEONATAL PRECOZ EN HOSPITAL NIVEL II, EL PORVENIR**

TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

AUTORA:

BEATRIZ ROSARIO CRISTINA HUAMAN FERNANDEZ

ASESORA:

Dra. ADELA MARGOT ESCOBEDO MEDINA

TRUJILLO-PERU

2018

MIEMBROS DEL JURADO:

DR. HERNAN RAMAL AGUILAR
PRESIDENTE

DR. JOSE CHAMAN CASTILLO
SECRETARIO

DR. JORGE LOZADA CACEDA
VOCAL

DRA. ADELA ESCOBEDO MEDINA
ASESORA

TABLA DE CONTENIDOS

PORTADA.....	1
PAGINAS PRELIMINARES.....	2
TABLA DE CONTENIDOS.....	3
PAGINA DE DEDICATORIA.....	4
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS.....	5
RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	26
DISCUSION.....	34
CONCLUSIONES.....	37
RECOMENDACIONES.....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	39
Anexos:.....	42

DEDICATORIA

A Dios, por darme vida, salud y permitirme llegar a este momento especial
en mi vida.

A mis padres, por su apoyo incondicional durante mi formación académica,
son un gran ejemplo a seguir y sin ellos jamás hubiera podido lograrlo,
gracias por todo su amor.

A mi novio Cristian por su amor, comprensión y compañía durante este
arduo camino compartiendo alegrías y fracasos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida.

A mis padres, hermanos y sobrinos por ser parte fundamental de mi vida, gracias a su apoyo y consejos he podido lograr uno de mis propósitos.

A mi asesora Dra Adela Escobedo Medina, por el tiempo y conocimientos brindados para la elaboración de mi tesis.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que la anemia materna es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel nivel II, El Porvenir en el periodo 2015- 2017.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 136 neonatos a término; los cuales fueron divididos en 2 grupos: con sepsis neonatal precoz y sin ella; se calculó el odds ratio y se utilizó la prueba chi cuadrado.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables: edad materna, edad gestacional, sexo ni vía de parto, entre los grupos de neonatos con sepsis neonatal precoz o sin ella. La frecuencia de anemia materna en neonatos con sepsis neonatal precoz fue de 47%. La frecuencia de anemia materna en neonatos sin sepsis neonatal precoz fue de 25%. En el análisis bivariado la anemia es factor asociado a sepsis neonatal precoz en neonatos con un odds ratio de 2.7 el cual fue significativo. En el análisis multivariado la anemia es factor asociado a sepsis neonatal precoz en neonatos.

Conclusiones: La anemia materna es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel nivel II, El Porvenir en el periodo 2015- 2017.

Palabras Clave: Anemia materna, factor de riesgo, sepsis neonatal precoz.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that maternal anemia is a risk factor for early neonatal sepsis in the Santa Isabel District Hospital level II, El Porvenir in the period 2015-2017.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective, case and control study was carried out. The study population consisted of 136 full-term infants; which were divided into 2 groups: with early neonatal sepsis and without it; the odds ratio and the chi square test were calculated.

Results: No significant differences were observed in relation to the variables maternal age, gestational age, sex or delivery route between the groups of infants with or without early neonatal sepsis. The frequency of maternal anemia in neonates with early neonatal sepsis was 47%. The frequency of maternal anemia in neonates without early neonatal sepsis was 25%. In the bivariate analysis, maternal anemia is a factor associated with early sepsis in neonates with an odds ratio of 2.7, which was significant. In multivariate analysis, maternal anemia is a factor associated with early neonatal sepsis in neonates.

Conclusions: Maternal anemia is a risk factor for early neonatal sepsis in the Santa Isabel District Hospital level II, El Porvenir in the period 2015-2017.

Keywords: Maternal anemia, risk factor, early neonatal sepsis.

I. INTRODUCCION

La anemia durante el embarazo es un problema de salud pública en todo el mundo. La anemia afecta del 25% al 50% de la población mundial y al 50% de las mujeres embarazadas. Según la OMS, la prevalencia de la anemia es del 56% en los países en desarrollo y del 18% en los países desarrollados entre las mujeres embarazadas¹.

La anemia por deficiencia de hierro es la causa predominante de anemia en el embarazo y causa diversos problemas como el parto prematuro, el bajo peso al nacer, la alta mortalidad materna y perinatal, la morbilidad y el retraso en la recuperación física después del embarazo. Por lo tanto, la detección temprana de la deficiencia de hierro es muy esencial. Se recomiendan exámenes de rutina para la anemia por deficiencia de hierro en mujeres embarazadas².

Durante el embarazo, la concentración de hemoglobina disminuye durante el primer y segundo trimestres debido a un aumento en el volumen de sangre. Nuevamente, la mayoría de las mujeres ingresa al embarazo con baja reserva de hierro que frecuentemente termina en anemia por deficiencia de hierro^{3,4}.

En un embarazo normal con un solo feto, las mujeres necesitan 800 mg de hierro; 500 mg para la expansión de la masa de hemoglobina materna y 300 mg para el feto y la placenta. Otros 200 mg más se eliminan a través del intestino, la orina y la piel. Por lo tanto, un solo embarazo necesita un total de 1000 mg de hierro. Si no se cumple este requisito o si la mujer ya no tiene hierro, se desarrollará una anemia por deficiencia de hierro^{5,6}.

Alrededor del 95% de la anemia durante el embarazo se debe a deficiencia de hierro. La anemia por deficiencia de hierro es la más común durante el embarazo. La mortalidad perinatal es más alta en mujeres anémicas y la falla cardíaca durante el trabajo de parto debido a la anemia severa es una causa importante de mortalidad. La anemia también afecta el aumento de peso materno, el estado inmune, más posibilidades de infección y retraso en la curación de heridas⁷.

La corrección de la anemia es importante porque las mujeres anémicas toleran mal la pérdida de sangre. La anemia también tiene un efecto significativo en el feto. La anemia materna puede afectar el suministro de oxígeno al feto e interferir con el crecimiento normal del bebé. Las consecuencias de la anemia aumentan la carga de los servicios de salud⁸.

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por un conjunto de signos y síntomas de infección, asociados o no con enfermedad sistémica (bacteriemia), que ocurre en el primer mes de vida. Incluye varias infecciones sistémicas como neumonía, meningitis, artritis, osteomielitis e infección urinaria⁹.

La sepsis neonatal se puede definir por las manifestaciones clínicas o microbiología (cultivos de sangre o LCR positivos). La incidencia de sepsis neonatal con cultivo positivo es de 2 por 1000 nacidos vivos. No existe un acuerdo universal sobre la definición de sepsis neonatal; de acuerdo con distintos criterios, la incidencia de sepsis neonatal en países desarrollados varía entre 2.2 a 8.6 por 1,000 nacidos vivos¹⁰.

La tasa de ataque de sepsis neonatal es variable (desde <1% a >35%

de todos los nacidos vivos), con base en la edad gestacional y en el tiempo de aparición (temprana <72 horas después del nacimiento o tardía > 72 horas después del nacimiento)¹¹.

La sepsis neonatal temprana ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida y se adquiere por transmisión vertical; los gérmenes más frecuentemente involucrados son los que colonizan las áreas genital y perineal de la madre, entre ellos sobresalen los bacilos gram negativos y el Streptococcus del grupo B. Usualmente es más grave y tiene mayor morbimortalidad¹².

La sepsis neonatal tardía tiene una presentación más gradual, ocurre a partir de las 72 horas de vida y hasta el final del período neonatal. Se adquiere por gérmenes provenientes del ambiente externo, ya sea del hogar o el hospital. La infección se transmite con frecuencia por las manos de los cuidadores de salud. Suele presentarse como una infección localizada, y la meningitis es muy frecuente, por lo que siempre hay que descartarla^{13,14}.

Los factores de riesgo para la sepsis neonatal temprana incluyen la ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, peso bajo al nacimiento, prematuridad, colonización materna por estreptococo beta hemolítico grupo B, infección del tracto urinario materno y asfixia perinatal. Los factores de riesgo para la sepsis neonatal tardía incluyen maniobras de reanimación inmediatamente después del nacimiento, intubación, ventilación mecánica, catéter venoso central, procedimientos quirúrgicos y estancia hospitalaria prolongada¹⁵.

Para el diagnóstico de sepsis neonatal se necesitan la historia clínica, la exploración física y la realización de pruebas diagnósticas. Algunas

pruebas de tamizaje no específicas se usan para evaluar al recién nacido con sospecha de infección, y pruebas diagnósticas más específicas para confirmar la presencia de un determinado patógeno en los líquidos corporales¹⁶.

El aislamiento de microorganismos en sangre, LCR u orina continúa siendo el patrón de oro para el diagnóstico definitivo de sepsis neonatal; sin embargo, la confirmación de un cultivo positivo puede tomar días y la sensibilidad de los cultivos es baja en la mayoría de los casos por el uso concomitante de antibióticos, bajo volumen de sangre para la muestra o bajo recuento de colonias¹⁷.

En la hematología del hierro materno y neonatal hay evidencia de que la deficiencia materna severa de hierro es asociada con reducidas reservas de hierro neonatal. Los neonatos, hijos de madres anémicas tienen niveles más bajos de transferrina séricos que puede dar como resultado un hierro libre elevado. Esto disminuye la capacidad de fijación de hierro y se correlaciona positivamente con la capacidad de la sangre para fomentar el crecimiento bacteriano ¹⁸.

Tomashek KM, et al (Reino Unido, 2006); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la influencia de la anemia durante la gestación en relación con la aparición de desenlaces adversos neonatales, por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 4199 pacientes neonatos; observando que la frecuencia de anemia materna fue significativamente más frecuente en el grupo de neonatos con sepsis que en el grupo de neonatos sin sepsis (OR: 4.4; IC 95% : 1.02, 19.01; $p < 0.05$)¹⁹.

Brabin L, et al (Norteamérica, 2013); llevaron a cabo un estudio con la

finalidad de identificar la influencia de los niveles disminuidos de hemoglobina y hierro sérico durante la gestación en relación con la aparición de sepsis neonatal por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 436 neonatos; observando que la frecuencia de anemia materna fue significativamente mayor en el grupo de neonatos con sepsis respecto al grupo de neonatos sin sepsis ($p < 0.05$)²⁰.

Nair M, et al (India, 2016); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la asociación entre anemia materna y el riesgo de desenlaces neonatales adversos por medio de un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron a 1007 gestantes quienes fueron valorados respecto a sus constantes hematológicas en el último trimestre; observando que la frecuencia de sepsis neonatal precoz fue significativamente mayor en el grupo de gestantes con anemia respecto al grupo de gestantes sin anemia (OR=16.42; IC95% 4.38 a 61.55; $p < 0.05$)²¹.

Rivera D, et al (México, 2017); llevaron a cabo un estudio para determinar los principales factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en un estudio de tipo Observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles; formado por 150 casos definido como recién nacidos prematuros con el diagnóstico de sepsis neonatal temprana con o sin historia previa de factores maternos de riesgo y 300 controles. Los factores de riesgo maternos estadísticamente significativos para sepsis neonatal temprana fueron anemia materna (OR: 4.695 95% IC: 2.517-8.759; CHI2: 27.01 p : 0.000), ruptura prematura de membranas pretérmino (OR: 3.566 IC 95%: 2.253 - 5.645; CHI2: 31.277 y p : 0.000), edad materna menor a 15 años y a partir de 35 años (OR: 2.64 IC 95%:1.650-3.680 ; CHI2: 19.869 y p : 0.00)²².

Räisänen S, et al (Finlandia, 2017); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de identificar la influencia de la anemia durante la gestación en relación con la aparición de desenlaces neonatales adversos por medio de un estudio retrospectivo de casos y controles en el que se incluyeron a 290 662 paciente neonatos; observando que la frecuencia de anemia materna fue significativamente mayor en el grupo de neonatos con sepsis que en el grupo de neonatos sin sepsis: OR 1.32, IC 95% 1.14, 1.53; $p < 0.05$)²³.

Tomando en cuenta que la anemia materna es una complicación obstétrica que determina un importante grado de morbilidad materna y neonatal, siendo una condición observada aún con frecuencia en nuestro medio sanitario, es conveniente identificar aquellos desenlaces adversos relacionados con su presencia; en tal sentido existe evidencia reciente respecto a la aparición de desenlaces neonatales adversos y en particular de la sepsis neonatal precoz, tomando en cuenta que la anemia materna es una patología sobre la cual es posible intervenir de una manera efectiva, esta resulta por tanto una variable potencialmente controlable a través de estrategias de control prenatal efectivo, por tal motivo y ante la ausencia de estudios recientes en nuestro medio que investiguen la existencia de alguna asociación entre las variables descritas es que nos planteamos realizar la presente investigación.

1.1 Enunciado del problema:

¿Es la anemia materna un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel nivel II, El Porvenir en el periodo 2015- 2017?

1.2 Objetivos:

OBJETIVO GENERAL:

- Demostrar que la anemia materna es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel nivel II, El Porvenir en el periodo 2015- 2017.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la frecuencia de anemia materna en neonatos con sepsis neonatal precoz.
- Determinar la frecuencia de anemia materna en neonatos sin sepsis neonatal precoz.
- Comparar las frecuencias de anemia materna entre neonatos con o sin sepsis neonatal precoz.

1.3 Hipótesis:

Hipótesis alterna:

Ha: La anemia materna es un factor de Riesgo para sepsis neonatal precoz, en el Hospital Distrital Santa Isabel nivel II, El Porvenir.

Hipótesis nula:

H0: La anemia materna no es un factor de Riesgo para sepsis neonatal precoz, en el Hospital Distrital Santa Isabel nivel II, El Porvenir.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 Diseño de estudio:

El siguiente estudio es observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico y de casos y controles.

Diseño Específico:

- **Analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles:**

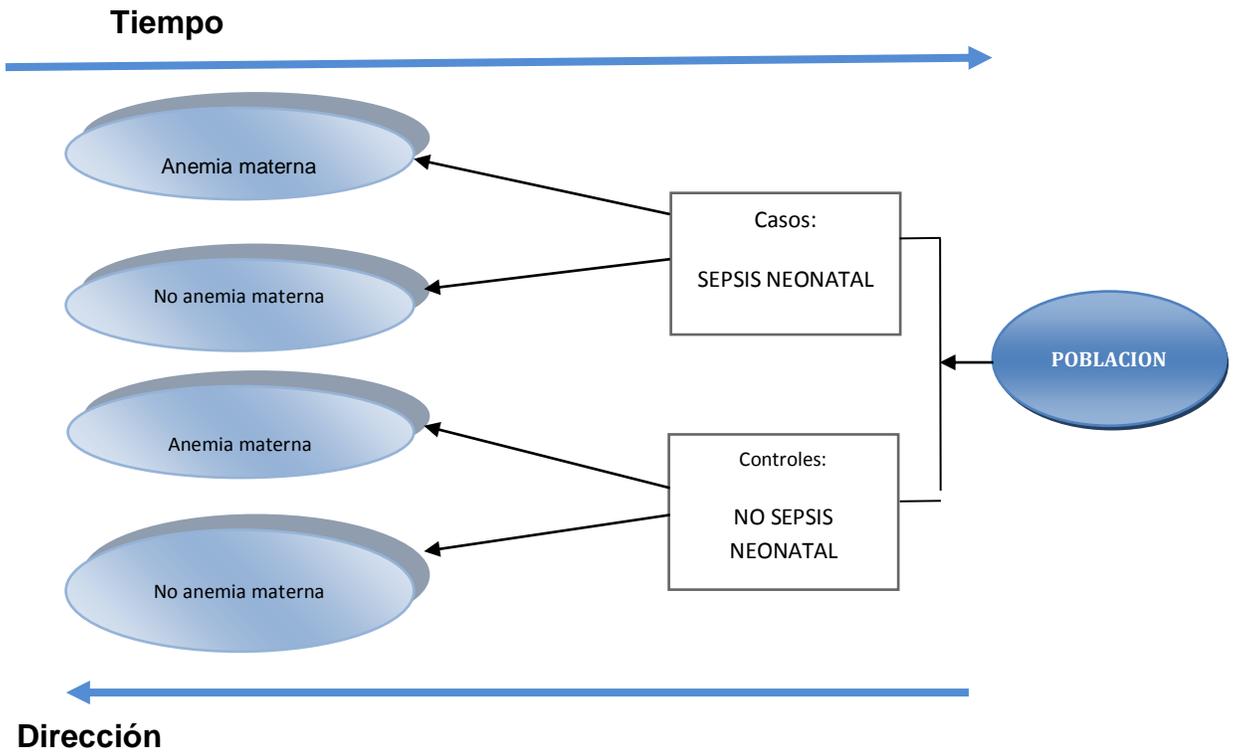
	FACTOR DE RIESGO	
G1	X1	X2
G2	X1	X2

G1: Sepsis neonatal

G2: No sepsis neonatal

X1: Anemia materna

X2: No anemia materna



2.2. Población, muestra y muestreo:

Población:

Población diana o universo:

Neonatos atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel en el periodo 2015-2017

Población de estudio:

Neonatos atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos para el estudio.

Criterios de Selección:

INCLUSION:

- Grupo de casos:
Neonatos de ambos sexos nacidos a término en el Hospital Distrital Santa Isabel del Porvenir y hospitalizados en el Servicio de Neonatología durante el periodo 2015-2017 con diagnóstico clínico o laboratorial de Sepsis Neonatal Precoz al egreso del servicio de Neonatología.
- Grupo de controles:
Neonatos de ambos sexos nacidos a término en el Hospital Distrital Santa Isabel del Porvenir en el periodo 2015-2017 que no presentaron diagnóstico de sepsis neonatal precoz durante su estancia hospitalaria

EXCLUSION:

- Pacientes con sepsis neonatal después de las 72 horas de vida.
- Pacientes que fueron transferidos de otro centro de salud.
- Pacientes con Historias clínicas incompletas.
- Neonatos pretérmino
- Neonatos con Incompatibilidad ABO.
- Neonatos con malformaciones congénitas.
- Neonatos productos de embarazo gemelar.
- Neonatos con asfixia perinatal.
- Neonatos afectados por rotura prematura de membranas.
- Neonatos afectados por corioamnionitis materna.
- Neonatos afectados por ITU materna

Muestra:

Unidad de análisis:

Cada neonato atendido en el Hospital Distrital Santa Isabel en el periodo 2015-2017 que cumplió con los criterios de selección.

Unidad de muestreo:

La unidad de muestreo fue la historia clínica de cada neonato atendido en el Hospital Distrital Santa Isabel en el periodo 2015-2017 que cumplió con los criterios de selección y el libro de atención de parto.

Tipo de muestreo:

Se utilizó el muestreo probabilístico aleatorio simple

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles²⁴:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos al factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles expuestos al factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P1 = 0.22$ (Ref 22)

$P2 = 0.05$ (Ref 22)

R: 1

Rivera D, et al (México, 2017); observaron que la frecuencia de anemia materna fue de 22% en el grupo de casos y de solo 5% en el grupo de controles.

Reemplazando los valores, se tiene:

$n = 68$

CASOS : (Pacientes con sepsis neonatal) = 68
pacientes

CONTROLES : (Pacientes sin sepsis neonatal) = 68
pacientes.

2.3. Definición operacional de variables:

Anemia materna: hemoglobina menor de 11 g/dl en el tercer trimestre de la gestación. **Anemia leve** si el valor de hemoglobina está entre 10.1 - 10.9 g/dl, **Anemia moderada** si el valor de hemoglobina está entre 7.1 a 10 g/dl ²¹.

Sepsis neonatal Precoz: Recién nacido <72 horas de vida que presente: fiebre (>38°C), hipotermia (< 36°C), taquicardia (FC> 180 latidos/min) o bradicardia (FC< 100 latidos/min), apnea, letargo, problemas de alimentación, piel marmórea, convulsiones, hipotonía, o al menos 2 de los siguientes hallazgos de laboratorio: leucopenia (<5,000/mm³), leucocitosis(>20,000/mm³), trombocitopenia (< 100,000/mm³), PCR> 15 mg/L, y un resultado positivo de un cultivo de sangre²⁵.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE		TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICE
DEPENDIENTE Sepsis neonatal Precoz		CUALITATIVA	NOMINAL	T°>38°C o <36°C FC>180 o< 100lt/min apnea Letargo Problemas de alimentación piel marmórea convulsiones hipotonía Al menos 2 de los siguientes: leucocitos<5,000/mm3 >20,000/mm3 plaquetas < 100,000/mm3 PCR> 15 mg/L, Hemocultivo: positivo.	Si – No
INDEPENDIENTE Anemia materna		CUALITATIVA	NOMINAL	Hb< 11 mg/dL	Si-No
INTERVENIENTE	EDAD MATERNA	CUANTITATIVA	INTERVALO	>18 AÑOS < 18 AÑOS	Si-No
	EDAD GESTACIONAL	CUANTITATIVA	INTERVALO	< 37 SEM 37-41 SEM >41 6/7 SEM	Si-No

VIA DEL PARTO	CUALITATIVA	NOMINAL	FORMA DE TERMINAR LA GESTACIÓN	VAGINAL CESÁREA
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	CUALITATIVA	NOMINAL	ESPECULOSCOPIA: Positivo	SI NO
CORIOAMNIONITIS	CUALITATIVA	NOMINAL	T° > 37.8° C FC materna >100 lat/min FC fetal >160 lat/min Leucocitos >15000 leu/mm ³ dolor a la palpación abdominal y/o dinámica uterina Leucorrea vaginal maloliente	SI NO
ITU	CUALITATIVA	NOMINAL	Bacteriuria Leucocitos en orina > 10xc	SI NO

2.4. Procedimientos y técnicas:

Ingresaron al estudio los Neonatos atendidos en el Servicio de Neonatología y Gineco-Obstetricia del Hospital Distrital Santa Isabel, El Porvenir durante el período 2015 – 2017 que cumplieron con los criterios de selección.

1. Se presentó una solicitud al director del Hospital Distrital Santa Isabel, El Porvenir pidiéndole autorización para la ejecución del presente trabajo de investigación, adjuntando una copia del proyecto.
2. Una vez obtenida la autorización se identificaron las historias Clínicas en los Servicios de: Neonatología y Gineco-Obstetricia.
3. Se solicitó el permiso adecuado para poder ver la información deseada.
4. Obtenido el permiso nos dirigimos al Archivo de Historias Clínicas del mencionado nosocomio y seleccionamos las historias clínicas previamente identificadas.
5. Los datos recogidos fueron registrados en una ficha de recolección de datos (anexo 1)
6. Los datos obtenidos en la ficha de recolección de datos fueron editados en un archivo del paquete estadístico SPSS V 23.0 para su procesamiento

2.5 Plan de análisis de datos:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos y procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

Se hizo uso de la prueba estadística chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas; estas fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). Adicionalmente se realizó un estudio de regresión logística para evitar el efecto de las variables confusoras.

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el odds ratio (OR) de la condición de anemia materna en cuanto a su asociación con la presencia de sepsis neonatal precoz; se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo mencionado.

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

2.6 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de casos y controles; en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los

pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)²⁶ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁷.

2.7 Limitaciones:

La investigación, al ser de tipo casos y controles brinda un alcance sobre los Neonatos atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel nivel II, El Porvenir mas no aportó resultados generalizables para el resto de la población.

Debido a que el Hospital Distrital Santa Isabel es de nivel II-1, no se incluyeron en el estudio los casos de anemia severa.

La muestra fue representativa para la población en estudio, así mismo, no hubieron limitaciones en la recolección de datos, al ser recabados directamente de lo registrado en las historias clínicas.

La bibliografía de autores a nivel mundial fue suficiente, sin embargo, no existen investigaciones de este tipo para la población peruana.

III. RESULTADOS

En la Tabla 1 se observa que el promedio de edad materna y edad gestacional no presento diferencias significativas entre los neonatos de ambos grupos de estudio. Respecto a las frecuencias de sexo del neonato y vía de parto tampoco se apreciaron diferencias significativas entre los grupos de estudio.

En la Tabla 2 se observa la frecuencia de anemia materna en neonatos con sepsis neonatal precoz fue de $32/68 = 47\%$.

En la Tabla 3 se observa la frecuencia de anemia materna en neonatos sin sepsis neonatal precoz fue de $17/68 = 25\%$.

En la Tabla 4 se observa que la anemia materna se asocia a sepsis neonatal precoz a nivel muestral lo que se traduce en un odds ratio >1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 1%.

En la Tabla 5 se observa el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo solo para la variable anemia materna en estudio y no para las demás variables, en relación con la aparición del desenlace sepsis neonatal precoz.

Tabla N° 01. Características de los neonatos incluidos en el estudio en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017:

Características sociodemográficas	Sepsis (n=68)	Sin sepsis (n=68)	Significancia
Edad materna:			
- Promedio	27.2	28.3	T student: 1.22 p>0.05
- D. estandar	6.5	7.6.	
Edad gestacional:			
- Promedio	38.2	38.5	T student: 0.78 p>0.05
- D. estandar	0.7	1.1	
Sexo:			
- Masculino	38 (56%)	42(62%)	Chi cuadrado: 0.98 p>0.05
- Femenino	30(44%)	26(38%)	
Vía de parto:			
Cesárea	23(34%)	19 (28%)	Chi cuadrado: 1.44 p>0.05
Vaginal	45 (66%)	49 (72%)	

FUENTE: HOSPITAL SANTA ISABEL–Archivo historias clínicas: 2015-2017.

Tabla N° 2: Frecuencia de anemia materna en neonatos con sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017:

Sepsis neonatal precoz	Anemia materna		Total
	Si	No	
Si	32 (47%)	36 (53%)	68 (100%)

FUENTE: HOSPITAL SANTA ISABEL–Archivo historias clínicas: 2015-2017.

Gráfico N° 1: Frecuencia de anemia materna en neonatos con sepsis en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017:

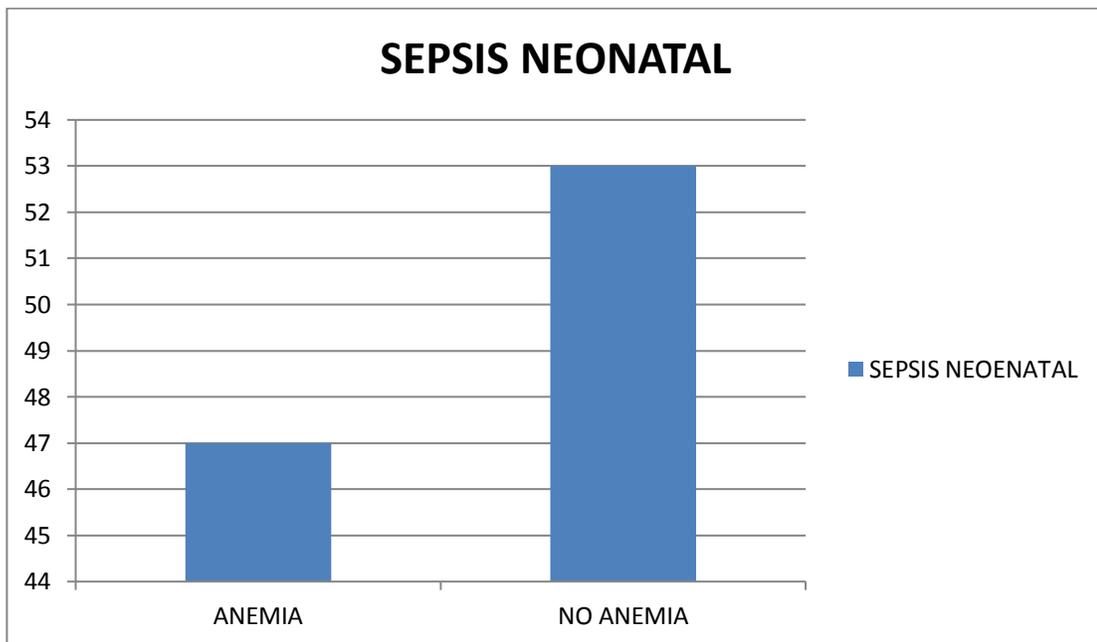


Tabla N° 3: Frecuencia de anemia materna en neonatos sin sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017:

Sepsis neonatal precoz	Anemia materna		Total
	Si	No	
No	17 (25%)	51 (75%)	68 (100%)

FUENTE: HOSPITAL SANTA ISABEL–Archivo historias clínicas: 2015-2017.

Gráfico N° 2: Frecuencia de anemia materna en neonatos sin sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017:

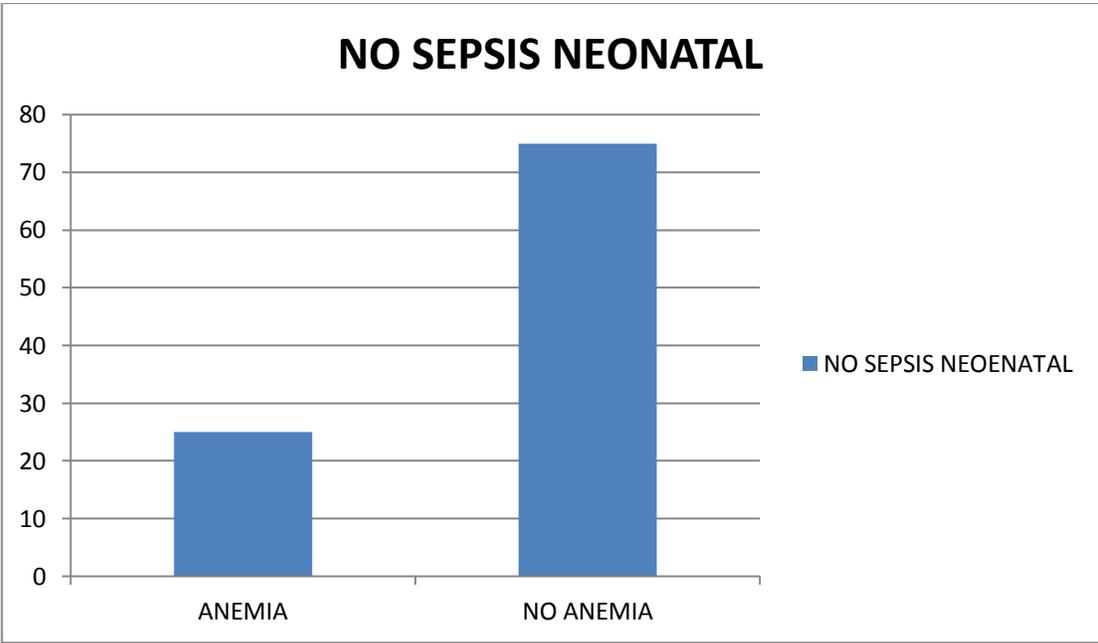


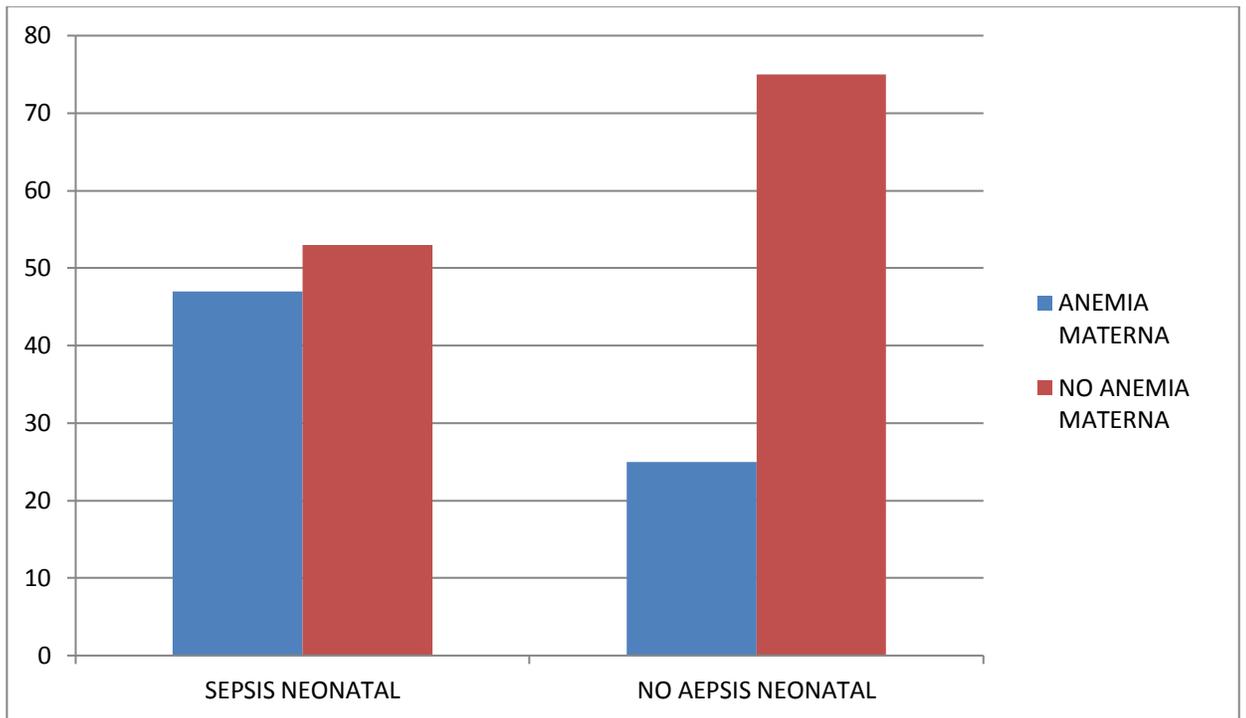
Tabla N° 3: Anemia como factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017:

Anemia materna	Sepsis neonatal precoz		Total
	Si	No	
Si	32 (47%)	17 (25%)	49
No	36 (53%)	51 (75%)	87
Total	68 (100%)	68 (100%)	136

FUENTE: HOSPITAL SANTA ISABEL–Archivo historias clínicas: 2015-2017.

- Chi Cuadrado: 8.1
- $p < 0.05$
- Odds ratio : 2.7
- Intervalo de confianza al 95%: (1.42; 5.38)

Gráfico N° 3: Anemia como factor de riesgo para sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015-2017:



La frecuencia de anemia materna en el grupo con sepsis neonatal precoz fue de 47% mientras que en el grupo sin sepsis neonatal fue 25%.

Tabla N° 05: Análisis multivariado de las variables en estudio y su asociación con sepsis neonatal precoz en el Hospital Distrital Santa Isabel durante el periodo 2015- 2017:

Variable	Significancia		
	OR	IC 95%	Chi cuadrado / p
Anemia materna	2.2	(1.3– 3.5)	4.9 / p= 0.038
Gestante adolescente	1.3	(0.8 – 2.1)	2.2 / p= 0.21
Gestante añosa	1.5	(0.7 – 1.9)	1.9 / p= 0.26
Sexo masculino	1.9	(0.8 – 2.9)	1.7 / p= 0.24
Vía de parto cesárea	1.7	(0.6-- 2.5)	2.1 / p= 0.37

FUENTE: HOSPITAL SANTA ISABEL–Archivo historias clínicas: 2015-2017.

IV. DISCUSION

La anemia materna puede afectar el suministro de oxígeno al feto e interferir con el crecimiento normal del bebé. Las consecuencias de la anemia aumentan la carga de los servicios de salud⁸. En la hematología del hierro materno y neonatal hay evidencia de que la deficiencia materna severa de hierro es asociada con reducidas reservas de hierro neonatal. Los neonatos hijos de madres anémicas tienen niveles más bajos de transferrina séricos que puede dar como resultado un hierro libre elevado. Esto disminuye la capacidad de fijación de hierro y se correlaciona positivamente con la capacidad de la sangre para fomentar el crecimiento bacteriano¹⁸.

En la Tabla N° 1 se compara información general de las gestantes, como variables confusoras; en tal sentido se observan los promedios de edad materna, edad gestacional, sexo del neonato y vía de parto; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los neonatos con o sin sepsis neonatal precoz; esta tendencia denota uniformidad en la muestra, lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descritos por Tomashek KM,¹⁹ et al en Reino Unido en el 2006; Brabin L²⁰, et al en Norteamérica en el 2013 y Nair M, et al²¹ en India en el 2016; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad materna, sexo del neonato ni vía de parto entre los neonatos de uno u otro grupo de estudio.

En la Tabla N° 2 realizamos la descripción de la frecuencia de anemia materna en el grupo de neonatos con sepsis neonatal precoz; observando que de los 68 neonatos del grupo con sepsis neonatal, el

47% de ellos presentaron el antecedente materno de anemia: Por otro lado en la Tabla 3 se observa que en el grupo de neonatos sin sepsis neonatal precoz, de los 68 pacientes únicamente el 25% presentaron el antecedente de anemia materna.

En relación a los referentes bibliográficos previos cabe mencionar las tendencias descritas por Tomashek KM, et al en Reino Unido en el 2006 quienes identificaron la influencia de la anemia materna y desenlaces adversos neonatales, en 4199 pacientes neonatos; observando que la frecuencia de anemia materna fue significativamente más frecuente en el grupo de neonatos con sepsis neonatal precoz (OR: 4.4; IC 95% : 1.02, 19.01; $p < 0.05$)¹⁹.

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó Tomashek KM, et al. en Reino Unido en el 2006, Brabin L, et al en Norteamérica en el 2013 quienes identificaron la influencia de los niveles disminuidos de hemoglobina y sepsis neonatal en un estudio retrospectivo de casos y controles en 436 neonatos; observando que la frecuencia de anemia materna fue mayor en el grupo de neonatos con sepsis ($p < 0.05$)²⁰.

En la Tabla N° 4 precisamos el grado de asociación que implica la presencia de anemia materna para la coexistencia con sepsis neonatal precoz; el cual se expresa como un odds ratio de 2.7; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$); lo cual nos permite concluir que la anemia materna es un factor de riesgo para sepsis neonatal precoz.

En este caso se observan hallazgos discordante a lo registrado por el estudio de Nair M, et al en India en el 2016 quienes identificaron la asociación entre anemia materna y desenlaces neonatales adversos en

un estudio de cohortes retrospectivas en 1007 gestantes observando que la frecuencia de sepsis neonatal precoz fue significativamente mayor en el grupo de gestantes con anemia (OR=16.42; IC95% 4.38 a 61.55; $p<0.05$)²¹.

Por otro lado se describen los hallazgos de Rivera D, et al en México en el 2017 quienes determinaron los principales factores de riesgo maternos para sepsis neonatal temprana; en un estudio de casos y controles; dentro de los factores maternos de riesgo para sepsis neonatal se encontró a la anemia materna (OR: 4.695 95% IC: 2.517-8.759; CHI2: 27.01 $p: 0.000$)²².

Finalmente se expone lo observado por Räisänen S, et al en Finlandia en el 2017 quienes identificaron la influencia de la anemia durante la gestación y desenlaces neonatales adversos en un estudio de casos y controles en 290 662 pacientes observando que la frecuencia de anemia materna fue mayor en el grupo de neonatos con sepsis neonatal precoz (OR 1.32, IC 95% 1.14, 1.53; $p<0.05$)²³.

En la Tabla 5 se aprecia el análisis multivariado en el que se puede reconocer a través de la técnica de regresión logística la influencia de cada variable en un contexto más sistemático e integrado y con un mejor control de sesgos y a través de este se corroboran los hallazgos observado en el análisis bivariado al reconocer solo a la anemia materna como factor asociado a sepsis neonatal precoz.

V. CONCLUSIONES

1.-No se apreciaron diferencias significativas en relación a las variables edad materna, edad gestacional, sexo ni vía de parto entre los grupos de neonatos con sepsis neonatal precoz o sin ella.

2.-La frecuencia de anemia materna en neonatos con sepsis neonatal precoz fue de 47%.

3.-La frecuencia de anemia materna en neonatos sin sepsis neonatal precoz fue de 25%.

4.-En el análisis bivariado la anemia materna es factor asociado a sepsis neonatal precoz con un odds ratio de 2.7 el cual fue significativo.

5.-En el análisis multivariado la anemia materna es factor asociado a sepsis neonatal precoz.

VI. SUGERENCIAS

1. Es conveniente llevar a cabo nuevas investigaciones que tomen en cuenta un tamaño muestral más numeroso, que impliquen un diseño prospectivo a través del cual se pueda obtener un mejor control de las variables confusoras con el objetivo de corroborar los hallazgos registrados en esta investigación.
2. Es necesario poner en evidencia nuevos factores de riesgo relacionados con la aparición de sepsis neonatal precoz, a fin de caracterizar de manera precisa el riesgo de esta complicación en neonatos para emprender las estrategias preventivas correspondientes.
3. Es recomendable evaluar el impacto del tratamiento de la anemia durante la gestación y su impacto respecto a la disminución en la prevalencia de desenlaces adversos asociados a esta, tales como la sepsis neonatal precoz entre otras, para corroborar la relación causa efecto planteada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.-Taner C. Prevalence and risk factors of anemia among pregnant women attending a high-volume tertiary care center for delivery. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2015; 16(4), 231.
- 2.-Burke R. Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients* 2014; 6(10), 4093-4114.
- 3.-Rahmati S. Maternal Anemia and Pregnancy outcomes: a Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Pediatrics* 2016; 4(8), 3323-3342.
- 4.-Burke R. Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients* 2014; 6(10), 4093-4114.
- 5.-Koenig M. Hepcidin and iron homeostasis during pregnancy. *Nutrients* 2014; 6(8), 3062-3083.
- 6.-KHEIR A. Maternal anaemia and neonatal outcome in a tertiary care hospital in sudan. *Journal of Disease and Global Health*, 2016; 7(4), 169-173.
- 7.-Bencaiova G. Mild anemia and pregnancy outcome in a Swiss collective. *Journal of pregnancy*, 2014.
- 8.-Tabrizi F. Maternal hemoglobin levels during pregnancy and their association with birth weight of neonates. *Iranian journal of pediatric hematology and oncology* 2015; 5(4), 211.
- 9.-Shehab E. Epidemiology of neonatal sepsis and implicated pathogens: a study from Egypt. *BioMed research international*, 2015.
- 10.-Chan G. Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases* 2015; 15(1), 118.
- 11.-Kheir A. Neonatal sepsis; prevalence and outcome in a tertiary neonatal unit in Sudan. *Time J Med Sci* 2014; 2, 21-5.

- 12.-Fjalstad J. Neonatal sepsis and the adverse effect of antibiotic treatment-a systematic review (Master's thesis, UiT Norges arktiske universitet). 2015. Tesis.
- 13.-Hayun M. The risk factors of early onset neonatal sepsis. *American Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2015; 3(3), 78-82.
- 14.-Gebremedhin D., Risk Factors for Neonatal Sepsis in Public Hospitals of Mekelle City, North Ethiopia, 2015: Unmatched Case Control Study. *PloS one* 2015; 11(5), e0154798.
- 15.-Xiao T. The Analysis of Etiology and Risk Factors for 192 Cases of Neonatal Sepsis. *BioMed research international*, 2017.
- 16.-Rakhsha M., Effective Maternal and Neonatal Factors Associated with the Prognosis of Preterm Infants. *Journal of Patient Safety & Quality Improvement* 2016; 4(1), 327-333.
- 17.-Harder T., Predicting late-onset sepsis by routine neonatal screening for colonisation by gram-negative bacteria in neonates at intensive care units: a protocol for a systematic review. *BMJ open* 2017; 7(3), e014986.
- 18.-Ramasetu J. Complications of vascular catheters in the neonatal intensive care unit. En: Hermansen M, ed. *Clinics in Perinatology*. EE.UU.: Elsevier; 2008. p. 199-222.
- 19.-Tomashek KM, Ananth CV, Cogswell ME. Risk of stillbirth in relation to maternal haemoglobin concentration during pregnancy. *Matern Child Nutr.* 2006;2(1):19-28.
- 20.-Brabin L. Influence of iron status on risk of maternal or neonatal infection and on neonatal mortality with an emphasis on developing countries. *Nutrition reviews*, 2013; 71(8): 528-540.
- 21.-Nair M, Choudhury MK, Choudhury SS: Association between maternal anaemia and pregnancy outcomes: a cohort study in Assam, India. *BMJ Glob Health.* 2016;1(1):e000026.
- 22.-Rivera D. Factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del

Hospital María Auxiliadora en el periodo Enero-Diciembre 2015. Tesis. 2017.

23.-Räisänen S, Kancherla V, Gissler M. Adverse perinatal outcomes associated with moderate or severe maternal anaemia based on parity in Finland during 2006-10. Paediatr Perinat Epidemiol. 2014;28(5):372-80.

24.-Kleinbaum D. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

25.-Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a Neonatal-Specific Consensus Definition for Sepsis. Pediatr Crit Care Med 2014; 15(6):523-528

26.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2012.

27.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2011.

Anexos

ANEXO N° 01

Anemia materna como factor asociado a sepsis neonatal precoz en el Hospital nivel II, El Porvenir

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad Materna: _____ años

1.3. Edad Gestacional: _____semanas

1.4. Sexo: Femenino () Masculino ()

1.5. Tipo de parto: vaginal () cesárea ()

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Anemia materna: 3er trimestre : Si: () No: ()

Valor de Hb ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Sepsis neonatal: Si: () No: ()

Hemocultivo: _____