



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL EN
EL ÁREA DE CUIDADOS INTERMEDIOS DEL HOSPITAL SAN
JUAN BAUTISTA DE HUARAL 2017-2018”**

Autor: FABIOLA DE LOS MILAGROS BOYER YACILA

Asesor: DR. CARLOS POLO LAFON

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

| | |
|--------------------------|----|
| RESUMEN | 02 |
| INTRODUCCIÓN | 02 |
| OBJETIVOS | 03 |
| METODOLOGÍA | 03 |
| BIBLIOGRAFÍA | 05 |
| PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA | 07 |
| ANEXOS | 08 |

2 RESUMEN:

Las infecciones neonatales son una complicación importante sobre todo entre los neonatos prematuros en todo el mundo. Las infecciones invasivas pueden provocar morbimortalidad, prolongar la estancia y aumentar el costo de la asistencia médica. **Objetivos:** Identificar los factores de riesgo asociados con sepsis neonatal en el área de cuidados intermedios del Hospital San Juan Bautista de Huaral de enero del 2017 a diciembre del 2018. **Materiales y métodos:** El estudio será de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal de casos y controles, se empleará una ficha prediseñada para los fines del estudio considerando a todos los neonatos con el diagnóstico de sepsis neonatal con cultivo positivo. **Palabras clave:** factores, sepsis neonatal.

3 INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal es una respuesta inflamatoria sistémica a la infección con aislamiento de bacterias del torrente sanguíneo en los primeros 28 días de vida (1). La respuesta inflamatoria sistémica también describe un síndrome clínico en el que existen dos o más de los siguientes síntomas: fiebre, hipotermia, taquicardia, taquipnea y glóbulos blancos anormales en formas inmaduras (2,3). La sepsis es una de las causas más comunes de hospitalizaciones neonatales y se estima que causa el 26% de todas las muertes neonatales en todo el mundo. La sepsis neonatal se clasifica como de inicio temprano cuando ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida y de inicio tardío cuando ocurre después de 72 horas (4). La sepsis de inicio temprano es causada por organismos prevalentes en el tracto genital materno, sala de parto o quirófano, mientras que la sepsis de inicio tardío generalmente se debe a una infección nosocomial o adquirida en la comunidad (5). Los recién nacidos son particularmente susceptibles a la sepsis como resultado de su sistema inmune inmaduro, la disminución de la actividad fagocítica de sus glóbulos blancos y sus barreras cutáneas desarrolladas de forma incompleta. Los factores de riesgo comunes para la sepsis neonatal en nuestro medio se han identificado como prematuridad y bajo peso al nacer, ruptura prolongada de las membranas fetales, fiebre materna periparto, y asfixia al nacer (6,7). La sepsis neonatal abarca varias infecciones sistémicas del recién nacido, como septicemia, meningitis, neumonía, artritis, osteomielitis, etc. (2). En las últimas dos décadas, se ha demostrado un progreso notable en las muertes maternas e infantiles, pero la salud neonatal es parte de la "agenda inacabada". Sin embargo, a pesar de que las muertes neonatales son prevenibles, se concentran en los países en vías de desarrollo. Y el 85% de todas las muertes en los recién nacidos se produjeron en países de ingresos bajos y medios, aunque albergan solo al 62% de los recién nacidos del mundo (4, 5). Los avances en cuidados perinatales y neonatales han reducido la tasa de mortalidad de los neonatos prematuros, pero las mejoras en la supervivencia no se han visto acompañadas por reducciones proporcionales en la incidencia de discapacidades en esta población (8). En los países en desarrollo, la sepsis diagnosticada clínicamente está presente en 49–170 por 1000 nacidos vivos, la sepsis probada en cultivo en 16 por 1000 nacidos vivos y la meningitis neonatal en 0.8–6.1 por 1000 nacidos vivos (4). Muchos factores contribuyen a la alta mortalidad debida a infecciones debidas a retrasos en la identificación y tratamiento de recién nacidos con infección, específicamente; incluida la falta de reconocimiento de la enfermedad, el retraso en la búsqueda de atención a nivel del hogar, el retraso en el inicio del tratamiento y la falta de acceso tanto a los trabajadores de la salud debidamente capacitados como a los servicios de alta calidad para controlar la sepsis. Se han identificado algunos factores maternos y neonatales que predisponen a un neonato a la sepsis, como, por ejemplo, edad materna mayor de 35 años; madre de residencia urbana; parto por cesárea; y la paridad. Akindolire AE, Tongo O, Dada-Adegbola H, Akinyinka O, identificaron los agentes bacterianos actuales asociados con la septicemia de inicio temprano y sus patrones de susceptibilidad a antibióticos en neonatos. Anaya-Prado R, y cols,

estudiaron los factores de riesgo como: prematuridad, sexo, peso, infecciones maternas y ruptura prematura de membranas. El estudio consistió en 27 casos y 36 controles, con una edad media de 32.4 y 33.19 semanas de gestación, respectivamente. De estos, 22 y 29 de los casos y controles tenían una edad gestacional <37 semanas. Sin embargo, la infección materna, el síndrome de dificultad respiratoria, la reanimación, la intubación y el soporte ventilatorio fueron estadísticamente diferentes en ambos grupos. G/Eyesus T, Moges F, Eshetie S et al, identificaron agentes etiológicos bacterianos, y mostraron crecimientos bacterianos, de los cuales se aislaron 120 bacterias. Los factores de riesgo independientes para la ocurrencia de sepsis neonatal fueron; Puntaje de Apgar <7/5 min, peso al nacer menor de 1.5 kg, peso al nacer, 1.5-2.5 kg, semana gestacional <37 semanas y parto por cesárea (5). Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T, demostraron que la edad de los neonatos, la asfixia del nacimiento y el uso de oxígeno a través de la máscara se asociaron significativamente con la sepsis neonatal (6). Giménez M, y cols, et al, encontraron que la tasa de mortalidad fue del 8.16%. En 68.5% de los casos, los estudios de colonización materna fueron negativos (7). Shobowale EO, y cols, reportaron que los factores para la sepsis fueron la edad menor de 3 días y la prematuridad.

4 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores de riesgo asociados con sepsis neonatal en el área de cuidados intermedios del Hospital San Juan Bautista de Huaral de enero 2017 a diciembre 2018.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar los factores de riesgo sociodemográficos asociados con sepsis neonatal.
- Identificar los factores de riesgo perinatales asociados con sepsis neonatal.
- Identificar los factores de riesgo clínicos asociados con sepsis neonatal.

Hipótesis: Existen factores de riesgo sociodemográficos, perinatales, y clínicos asociados con sepsis neonatal en el área de cuidados intermedios del Hospital San Juan Bautista de Huaral de enero 2017 a diciembre 2018.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: descriptivo, retrospectivo, transversal, de casos y controles.

Casos: neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal comprobada con cultivo positivo.

Controles: neonatos sin sepsis neonatal.

Población: Todos los neonatos atendidos en la unidad de cuidados intermedios en el periodo enero 2017 a diciembre 2018.

Muestra: La muestra de estudio se tomará del universo de estudio que estará conformada por los recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal comprobada en el periodo de estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para los casos.

Población muestral

Población universo de casos: 306 casos

Población muestral: Para el cálculo del tamaño muestral se utilizará la metodología para estudios de casos y controles a través de la fórmula:

$$n = \left(\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}}{p_1 - p_2} \right)^2$$

Donde:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

Según el cálculo p es 0.235

p2 es la frecuencia de la exposición entre los controles; en este caso según la bibliografía revisada se considerará 0.12

p1 es la frecuencia de la exposición entre los casos; se calcula según la fórmula:

$$p_1 = \frac{w p_2}{(1 - p_2) + w p_2}$$

Donde: w es el valor aproximado del OR que se desea estimar, para el estudio será 4.

Ejecutando la fórmula se obtiene: p1= 0.35

z 1-α/2 es el nivel de confianza deseado; en este caso será del 95% donde z es 1.96

z 1-β es la potencia para el estudio, en este caso será del 95% donde z es 1.645

Aplicando la fórmula la población muestral de casos será: n = 43 y la población de controles será 2xn = 86

Para mejorar la representatividad de la muestra se incrementará un 20% adicional en los casos y controles con lo cual la muestra para el estudio estará constituida por:

Población muestral de casos: n = 52

Población de controles 2xn = 104

Criterios de Inclusión:

- Neonatos con diagnóstico de sepsis neonatal con cultivo positivo. (Casos)
- Neonatos sin sepsis neonatal. (controles)
- Neonatos nacidos en la institución, con datos completos en sus historias clínicas.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no reúnan los criterios de inclusión.
- Pacientes que no posean los datos suficientes para el análisis estadístico posterior.

Definición operacional de variables

| Variable | Definición | Tipo de variable | Escala de medición | Indicador | Fuente |
|-----------------------------|------------------------------------|--|--------------------|-----------|--|
| Factores sociodemográficos | Edad | Número de días desde el nacimiento | Cuantitativa | Razón | Día |
| | Sexo | Características fenotípicas distingue los géneros masculino y femenino | Cualitativa | Nominal | Masculino Femenino |
| Factores perinatales | Peso al nacer | Peso al nacimiento | Cuantitativa | Razón | Gramos |
| | Tipo de parto | Modo de nacimiento | Cualitativa | Nominal | Vaginal, cesárea |
| | Ruptura prematura de membranas | Ruptura de saco amniótico antes del parto | Cualitativa | Nominal | Si, no |
| | Fiebre materna | Temperatura corporal >39°C | Cualitativa | Nominal | Si, no |
| | Apgar al nacer | Escala de depresión | Cualitativa | Ordinal | Depresión leve, moderada, normal |
| | Edad Gestacional | Tiempo comprendido desde la fertilización del óvulo hasta el parto | Cuantitativa | Razón | semanas |
| Factores de riesgo clínicos | signos y síntomas | Características clínicas de los neonatos con sepsis neonatal | Cualitativa | Nominal | Fiebre, hipotermia, bradicardia, otros |
| | Días de estancia hospitalaria | días que el neonatos permanece hospitalizados | Cuantitativa | Razón | día |
| | Día de inicio de leche materna | inicio alimentación con leche materna | Cualitativa | Razón | día |
| | Días con sonda orogástrica | Tiempo con sonda orogástrica | Cuantitativa | Razón | día |
| | Días con catéter venoso periférico | Tiempo bránula o con abocath | Cuantitativa | Razón | día |
| | Uso de antiseoretres | Neonato con medicación con fármaco antisecretor del ácido clorhídrico | Cualitativa | Nominal | Si No |
| | Uso de CPAP Nasal | Asistencia respiratoria con CPAP | Cualitativa | Nominal | Si, no |
| | Cirugía de abdomen | Intervención quirúrgica abdominal | Cualitativa | Nominal | Si, no |
| Mortalidad | Tratamiento | Cuidados y atenciones prestadas para tratar, mejorar o prevenir una enfermedad | Cualitativa | Nominal | Antibiótico recibido |
| | Condición de egreso | Condición de salida del paciente | Cualitativa | Nominal | Alta Fallecido |

Ficha de recolección de datos

Procedimientos y técnicas

Se gestionará la autorización al Comité de Ética del Hospital San Juan Bautista de Huaral. El recojo de información, de acuerdo al cronograma será realizada por investigadora. El instrumento se encuentra validado por los médicos especialistas del servicio de neonatología de la institución. Se identificarán a los pacientes según los criterios de selección y se tomarán los datos de fuente primaria (historia clínica). Se registrarán datos sociodemográficos, clínicos y los cultivos de los neonatos con sepsis neonatal.

Plan de análisis: El análisis descriptivo e inferencial se realizará con el paquete estadístico SPSS versión 23. La asociación de las variables cualitativas se hará por medio del análisis del Chi cuadrado con un margen de la confiabilidad mayor del 95%. Para la evaluación del factor de riesgo se usará el Odds Ratio, considerándose un $OR > 1$ como factor de riesgo, asimismo se verá el intervalo de confianza que no contenga a la unidad con un $P < 0,05$.

Aspectos éticos: Se mantendrá en reserva los datos de los pacientes en estudio. El equipo de investigación dará prioridad al mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de las historias de los pacientes en estudio, todo ello basado en la declaración de Helsinki. Se aplicará el consentimiento informado para la toma de datos.

6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akindolire AE, Tongo O, Dada-Adegbola H, Akinyinka O. Etiology of early onset septicemia among neonates at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(12):1338-44.
2. Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A. Early neonatal sepsis and associated factors. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(3):317-23.
3. Awad HA, Mohamed MH, Badran NF. Multidrug-resistant organisms in neonatal sepsis in two tertiary neonatal ICUs, Egypt. *J Egypt Public Health Assoc.* 2016;91(1):31-8.
4. Bandyopadhyay T, Kumar A, Saili A, Randhawa VS. Distribution, antimicrobial resistance and predictors of mortality in neonatal sepsis. *J Neonatal Perinatal Med.* 2018;11(2):145-53.
5. G/Eyesus T, Moges F, Eshetie S et al. Bacterial etiologic agents causing neonatal sepsis and associated risk factors in Gondar, Northwest Ethiopia. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):137.
6. Getabelew A, Aman M, Fantaye E, Yeheyis T. Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. *Int J Pediatr.* 2018;2018:7801272.
7. Giménez M, Sanfeliu I, Sierra M, et al. Group B streptococcal early-onset neonatal sepsis in the area of Barcelona (2004-2010). Analysis of missed opportunities for prevention. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(7):446-50.
8. Jiang Y, Kuang L, et al. The Clinical Characteristics of Neonatal Sepsis Infection in Southwest China. *Intern Med.* 2016;55(6):597-603.
9. Lona Reyes JC, Verdugo Robles MÁ, Pérez Ramírez RO et al. Etiology and antimicrobial resistance patterns in early and late neonatal sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit. *Arch Argent Pediatr.* 2015;113(4):317-23.
10. Lu Q, Zhou M, Tu Y et al. Pathogen and antimicrobial resistance profiles of culture-proven neonatal sepsis in Southwest China, 1990-2014. *J Paediatr Child Health.* 2016;52(10):939-43.
11. Mohammadi P, Kalantar E, Bahmani N et al. Neonatal bacteriemia isolates and their antibiotic resistance pattern in neonatal intensive care unit (NICU) at Beasat Hospital,

- Sanandaj, Iran. *Acta Med Iran.* 2014;52(5):337-40.
12. Muley VA, Ghadage DP, Bhore AV. Bacteriological Profile of Neonatal Septicemia in a Tertiary Care Hospital from Western India. *J Glob Infect Dis.* 2015;7(2):75-7.
 13. Panigrahi P, Chandel DS, Hansen NI. Neonatal sepsis in rural India: timing, microbiology and antibiotic resistance in a population-based prospective study in the community setting. *J Perinatol.* 2017;37(8):911-21.
 14. Patel D, Nimbalkar A, Sethi A. Blood culture isolates in neonatal sepsis and their sensitivity in Anand District of India. *Indian J Pediatr.* 2014;81(8):785-90.
 15. Pavan Kumar DV, Mohan J, Rakesh PS. Bacteriological profile of neonatal sepsis in a secondary care hospital in rural Tamil Nadu, Southern India. *J Family Med Prim Care.* 2017;6(4):735-8.
 16. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MÁ, Ascencio EP, Benítez EA. Early neonatal sepsis, incidence and associated risk factors in a public hospital in western Mexico. *Rev chilena Infectol.* 2015;32(4):387-92.
 17. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S, Baral P. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. *BMC Pediatr.* 2018;18(1):208.
 18. Saleem AF, Qamar FN, Shahzad H et al. Trends in antibiotic susceptibility and incidence of late-onset *Klebsiella pneumoniae* neonatal sepsis over a six-year period in a neonatal intensive care unit in Karachi, Pakistan. *Int J Infect Dis.* 2013;17(11):961-5.
 19. Seliem WA, Sultan AM. Etiology of early onset neonatal sepsis in neonatal intensive care unit - Mansoura, Egypt. *J Neonatal Perinatal Med.* 2018; 21.
 20. Shehab El-Din EM, El-Sokkary MM, Bassiouny MR, Hassan R. Epidemiology of Neonatal Sepsis and Implicated Pathogens: A Study from Egypt. *Biomed Res Int.* 2015;2015:509484.
 21. Shobowale EO, Solarin AU, Elikwu CJ. Neonatal sepsis in a Nigerian private tertiary hospital: Bacterial isolates, risk factors, and antibiotic susceptibility patterns. *Ann Afr Med.* 2017;16(2):52-8.
 22. Softić I, Tahirović H, Di Ciommo V, Auriti C. Bacterial sepsis in neonates: Single centre study in a Neonatal intensive care unit in Bosnia and Herzegovina. *Acta Med Acad.* 2017;46(1):7-15.
 23. Turhan EE, Gürsoy T, Ovalı F. Factors which affect mortality in neonatal sepsis. *Turk Pediatri Ars.* 2015;50(3):170-5.
 24. Ullah O, Khan A, Ambreen A et al. Antibiotic Sensitivity pattern of Bacterial Isolates of Neonatal Septicemia in Peshawar, Pakistan. *Arch Iran Med.* 2016;19(12):866-9.
 25. Yadav NS, Sharma S, Chaudhary DK. Bacteriological profile of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility pattern of isolates admitted at Kanti Children's Hospital, Kathmandu, Nepal. *BMC Res Notes.* 2018;11(1):301.
 26. Yusef D, Shalakhti T, Awad S et al. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. *Pediatr Neonatol.* 2018;59(1):35-41.

7 PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

| CRONOGRAMA | ABRIL | | | | MAYO | | | | JUNIO | | | |
|--|-------|---|---|---|------|---|---|---|-------|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Planteamiento y formulación del problema. | X | X | | | | | | | | | | |
| Justificación, Objetivos y propósito de estudio | | X | | | | | | | | | | |
| Antecedentes y construcción del Marco Teórico | | | X | | | | | | | | | |
| Operacionalización de la Variable | | | | X | | | | | | | | |
| Definición operacional de términos e Instrumento | | | | | X | X | | | | | | |
| Consideraciones éticas | | | | | | X | | | | | | |
| Presentación de proyecto | | | | | | | X | | | | | |
| Recolección de Datos | | | | | | | | X | | | | |
| Elaboración de gráficos y/o tablas, Análisis e Interpretación de los datos | | | | | | | | | X | | | |
| Elaboración de conclusiones. Recomendaciones y limitaciones. | | | | | | | | | | X | | |
| Presentación de Informe final | | | | | | | | | | | X | X |

| Recursos | Unidad de medida | Costo por unidad | Costo en soles | Total, en soles |
|-------------------------------------|------------------|------------------|----------------|-----------------|
| 1.. Consultores | | | | 600.00 |
| Docente Especialista en Metodología | 1 | 300.00 | 300.00 | |
| Docente Especialista en Estadística | 1 | 300.00 | 300.00 | |
| 2. Transporte y comunicaciones | | | | 200.00 |
| Movilización: Pasajes Locales | 100 | 1.50 | 150.00 | |
| Llamadas telefónicas | 100 | 0.50 | 50.00 | |
| 3. Suministros | | | | 300.00 |
| Papel bond (80gr, A4, 1 millar) | 1 | 30.00 | 30.00 | |
| Uso de computadora | 100 | 1.00 | 100.00 | |
| Impresiones | 1000 | 0.10 | 100.00 | |
| Fotocopias | 500 | 0.10 | 50.00 | |
| Anillados | 10 | 2.00 | 20.00 | |
| 4. Imprevistos | | | | 110.00 |
| 10% del total | | | | |
| TOTAL | | | | 1210.00 |

8 ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Casos() Controles()

1.- Ficha:

Factores sociodemográficos

2.- Edad del recién nacido a su ingreso a la unidad de cuidados intermedios:

- a. < 3 días
- b. 4 – 7 días
- c. 8 – 14 días
- d. 15 días

3.- Sexo del recién nacido

- a. Masculino
- b. Femenino

Factores perinatales

4.- Semanas de gestación:

- a. < 28 semanas
- b. 28 - 32 semanas
- c. 33 – 36 semanas
- d. > 37 semanas

5.- Peso al nacer

- a. < 1000g
- b. 1001 a < 1000g
- c. 1501 – 2500g
- d. 2501 – 3500g
- e. > 3500g

6.- Tipo de parto

- a. Vaginal
- b. Cesárea

7. Ruptura prematura de membranas

- a. Si
- b. No

8. Fiebre materna

- a. Si
- b. No

9. Apgar al nacer

- a. Normal
- b. Depresión leve-a moderada
- c. Depresión severa

Factores clínicos

10.- Síntomas y signos clínicos

- a. Fiebre
- b. Hipotermia
- c. Apnea
- d. Bradicardia
- e. Letargia
- f. Residuo gástrico
- g. Distensión Abdominal
- h. Otros

11.- Días estancia al momento del diagnóstico:

- a. 3 – 6 días
- b. 7 – 10 días
- c. 11 – 15 días
- d. 16 días

12.-Día de inicio de leche materna

- a. < 3 días
- b. 4 – 6 días
- c. 7 – 10 días

- d. >10 días
- e. No recibió leche materna
- 13. Dias con sonda orogástrica
 - a. < 3 días
 - b. 4– 6 días
 - c. 7– 10 días
 - d. >10 días
 - e. No se le coloco sonda
- 14. Dias con catéter venoso periférico
 - a. < 3 días
 - b. 4– 6 días
 - c. 7– 10 días
 - d. >10 días
 - e. No se le coloco CVC
- 15. Uso de antiseoretos
 - c. Si
 - d. No
- 16.- catéter central:
 - a. Si
 - b. No
- 17.- CPAP nasal artesanal
 - a. Si
 - b. No
- 18.- Ventilación mecánica:
 - a. Si
 - b. No
- 19.- Cirugías:
 - a. Si
 - b. No
- 20.- Tratamiento:
 - A.- Tratamiento Inicial
 - B.- Numero de antibióticos

Gérmén identificado

- 21- Hemocultivo y gérmenes aislados
 - A.- Serratia spp
 - B.- Serratia spp
 - C.- Enterobacter spp
 - D.- Enterobacter spp
 - E.- Klebsiella spp
 - F.- Acinetobacter
 - G.- Estafilococo Coagulasa negativo
 - H.-Cándida

Sensibilidad.....Resistente.....

Mortalidad

- 22.- Condición de egreso:
 - A.- Alta
 - B.- Fallecido