



FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL SAN JUAN BAUTISTA DE HUARAL DURANTE EL PERIODO 2020 - 2021

RISK FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY-ONSET NEONATAL SEPSIS AT THE SAN JUAN BAUTISTA OF HUARAL HOSPITAL DURING THE PERIOD 2020 - 2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA

AUTOR

KARLA ELINA LARIOS FALCÓN

ASESOR

CARLOS EDUARDO POLO LAFÓN

LIMA – PERÚ

2022

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante el periodo 2020-2021. Para ello la metodología empleada es descriptiva, observacional y retrospectiva. Se obtuvo una muestra de 593 neonatos con sepsis (casos) y 593 neonatos sin sepsis (controles) que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión. La información obtenida de las historias clínicas será recopilada en una ficha de recolección de datos, para posteriormente realizar un análisis bivariado utilizando la prueba de Chi cuadrado.

PALABRAS CLAVE: sepsis temprana, sepsis neonatal, factores de riesgo

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal se caracteriza por un conjunto de signos y síntomas sistémicos de infección que puede ser ocasionada por una bacteria, virus u hongos, con hemocultivo positivo (1). Sin embargo, se define de forma variable de acuerdo a criterios tanto clínicos, como laboratoriales (2).

A pesar de los avances en el manejo terapéutico y la mejora en los cuidados neonatales, esta patología continúa siendo una de las principales causas de morbimortalidad entre los recién nacidos, así como una importante causa de hospitalización prolongada (3, 4). A nivel mundial, su incidencia varía entre 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos (5, 6).

El 2019, según la OMS se registraron 2.4 millones de muertes en recién nacidos, cifra que representa el 47% de fallecimientos infantiles en menores de 5 años (7). Considerando que la sepsis neonatal es responsable aproximadamente del 15% de los fallecimientos en recién nacidos (8, 9), resulta importante identificar los factores que condicionen un riesgo, para así poder lograr un diagnóstico y manejo temprano.

Esta patología puede clasificarse de acuerdo a la edad de presentación de los síntomas en sepsis neonatal temprana o de inicio tardío. Se considera como sepsis neonatal temprana a aquella cuyos síntomas ocurren en las primeras 72 horas de vida (10) y es causada por patógenos, usualmente colonizadores del tracto genitourinario materno que son transmitidos verticalmente durante la gestación o el parto (11).

Por otra parte, resulta también importante resaltar que tanto la incidencia como la mortalidad de los casos de sepsis neonatal temprana se concentran en los países de bajos recursos (12).

Aunque la incidencia de sepsis neonatal temprana es baja, se debe considerar el potencial de sus resultados adversos graves, incluido la muerte, ya que un recién nacido con sepsis neonatal tiene más probabilidad de desarrollar secuelas neurológicas, que incluyen parálisis cerebral, retraso en el desarrollo mental y psicomotor, entre otros (13, 14). Incrementando de esta manera, no solo la carga

social sino también la carga económica, muchas veces en países que ya de por sí presentan bajos recursos.

Teniendo en consideración que esta patología en recién nacidos tiene presentaciones muy sutiles e inespecíficas, además de otras múltiples condiciones que se asemejan a la sepsis neonatal, su diagnóstico precoz continúa siendo un desafío incluso para aquellos especialistas con amplia experiencia (15). Sin embargo, se han descrito factores de riesgo asociados a sepsis neonatal, cuya identificación ayudaría al diagnóstico temprano y oportuno.

Respecto a los factores de riesgo, estos pueden dividirse en dos categorías: factores maternos y factores neonatales. Dentro de los factores maternos descritos se encuentran: infección por estreptococo del grupo B (GBS), presencia de corioamnionitis, fiebre materna intraparto, colonización materna por GBS, ruptura prolongada de membranas, infección materna periparto (8, 16, 17, 18). Factores neonatales como: sexo masculino, un score Apgar a los 5 minutos de vida menor de siete y el bajo peso al nacer, son algunos de los más estudiados (16, 17, 18).

Si bien existen artículos de investigación que evalúan los factores de riesgo para sepsis neonatal, estos presentan resultados variables (16), reforzando así la importancia de la realización de más estudios para evaluar estos factores a fin de comprender su asociación con la sepsis neonatal, para poder implementar medidas de prevención.

Respecto al tema, Araújo B. et al en 2020, realizaron una revisión sistemática de estudios relevantes entre los años 1999 y 2019, sobre factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal. Del estudio se podía concluir que los principales factores de riesgo maternos para sepsis neonatal eran la ruptura prematura de membranas e infección materna. Mientras que otros factores de riesgo, como la fiebre periparto, antecedentes de lactantes anteriores con sepsis neonatal, controles prenatales, tipo de parto y características demográficas maternas, necesitarían más investigación (16).

Burga G. et al, realizaron un estudio en prematuros del Hospital San Bartolomé en el año 2017, encontrando una asociación significativa para la aparición de sepsis neonatal temprana con factores como la edad materna, controles prenatales insuficientes, la infección urinaria en el tercer trimestre, el bajo peso del recién nacido y ruptura prematura de membranas (19).

Por otra parte, Julca E. en el año 2018 en un estudio sobre factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana, concluyó que los controles prenatales insuficientes, un bajo peso al nacer, un score APGAR menor de siete y la prematuridad se asociaron al desarrollo de sepsis neonatal temprana (20).

El presente trabajo pretende determinar los factores de riesgo, tanto maternos como aquellos propios del recién nacido que se asocian a sepsis neonatal temprana en el Hospital San Juan Bautista de Huaral, ello debido a la importancia de la identificación oportuna de estos factores para el diagnóstico de la sepsis neonatal, siendo esto de gran importancia para lograr disminuir la mortalidad y morbilidad neonatal. Así mismo, este trabajo permitirá ampliar la información referente al tema a nivel nacional.

II. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar aquellos factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos atendidos en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante los años 2020 - 2021.

Objetivos específicos

Identificar aquellos factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en neonatos atendidos en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante los años 2020 – 2021.

Determinar aquellos factores de riesgo propios del neonato asociado a sepsis neonatal temprana en neonatos atendidos en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante los años 2020 - 2021.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

El presente estudio es de tipo casos y controles, observacional y retrospectivo.

b) Población

La población del presente estudio está conformada por todos los recién nacidos cuya atención de parto se realizó en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante los años 2020 y 2021. De esta población se formaron dos grupos de estudio:

Casos: Recién nacidos cuya atención de parto se realizó en el Hospital San Juan Bautista de Huaral, con diagnóstico de sepsis temprana, durante los años 2020 y 2021.

Controles: Recién nacidos cuya atención de parto se realizó en el Hospital San Juan Bautista de Huaral, sin diagnóstico de sepsis temprana, durante los años 2020 y 2021.

Criterios de inclusión:

Para casos

Neonatos de ambos sexos, con diagnóstico de sepsis neonatal temprana confirmada con hemocultivo positivo o diagnóstico clínico y laboratorial, cuyo parto fue atendido en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante el 2020-2021.

Para controles

Neonatos de ambos sexos, sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana, cuyo parto fue atendido en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante el 2020-2021.

Criterios de exclusión para casos y controles

Recién nacido cuyo parto no haya sido atendido en el Hospital San Juan Bautista de Huaral, con historias clínicas incompletas.

c) Muestra

Con relación al tamaño de muestra, se ha hecho el cálculo de este tamaño para cada variable de interés (potencial factor de riesgo). Esto se logró a través del uso de una fórmula que permite encontrar el tamaño que debe tener cada grupo (casos y controles) para hallar una diferencia significativa entre dos proporciones: la proporción de casos en aquellos que presentan el potencial factor de riesgo y la proporción de los que no lo presentan. Ambas proporciones son teóricas y provienen de datos hallados en literatura relacionada al tema. La fórmula se muestra a continuación:

$$n = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 x \sigma^2] / \Delta^2$$

Donde:

 α = error tipo 1 o nivel de significancia.

 β = error tipo 2.

 σ = desviación estándar de la diferencia de proporciones.

 Δ = mínima diferencia entre proporciones que se desea detectar.

 $Z_{1-\alpha/2}$ = valor de distribución normal Z para un nivel de α determinado.

 $Z_{1-\beta}$ = valor de distribución normal Z para un nivel de β determinado.

El software Stata v.16.0 también realiza el cálculo de muestra a partir de la fórmula mostrada, por lo que se utilizó dicho programa estadístico. Se asumió $\alpha = 0.05$, $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$, $\beta = 0.20$ y $Z_{1-\beta} = 0.84$. Los resultados de los tamaños de muestra necesarios para estudiar cada variable de interés se muestran a continuación:

Variable	Proporción	Proporción	Tamaño de
	1	2	cada grupo
Edad materna (< 35 años / ≥ 35 años) (19)	0.281	0.489	85
Tipo de parto (cesárea / no cesárea)	0.684	0.757	593
(22)			

Controles prenatales (< 6 años / ≥	0.538	0.279	56
6 años) (19)			
Infección durante el embarazo	0.55	0.45	392
actual (sí / no) (23)			
RPM prolongado (< 18 horas / ≥	0.032	0.094	240
18 horas) (24)			
Fiebre materna (sí / no) (25)	0.239	0.123	172
Edad gestacional (< 37 semanas / ≥	0.041	0.002	216
37 semanas) (26)			
Peso al nacimiento (< 2.5 kg / ≥	0.583	0.273	39
2.5 kg) (24)			
APGAR al 5to minuto ($<7/\ge7$)	0.227	0.162	581
(27)			

El mayor tamaño de muestra obtenido es de 593 sujetos para el grupo de casos y también para el control. Por tanto, este es el número que se utilizará para cada grupo con el fin de asegurar que sea suficiente para analizar cualquiera de las otras variables.

d) Definición operacional de variables

Variables	Dimensiones	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala	Instrumentación
	Edad materna Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el parto Cualitativa ≥ 35 años ≥ 35 años		Nominal			
	Tipo de parto	Modalidad de parto por la cual nace el recién nacido	Cesárea Eutócico	Cualitativa	Nominal	
te	Control prenatal	recibidos por la madre		Cualitativa	Nominal	
spendien	Infección durante el embarazo el embarazo el embarazo bacteriana o fúngica ocurrid durante el embarazo Ruptura durante todo el embarazo Presencia de infección viral bacteriana o fúngica ocurrid durante el embarazo Pérdida de continuidad de		Sí No	Cualitativa	Nominal	Ficha para la recolección de datos
Independiente Factores de riesgo maternos	Ruptura prematura de membranas prolongada	Pérdida de continuidad de las membranas amnióticas con salida de líquido amniótico antes del trabajo de parto	< 18 horas ≥ 18 horas	Cualitativa	Nominal	datos
	Fiebre materna	Temperatura de 38 °C o mayor en la gestante	Sí No	Cualitativa	Nominal	

ndiente de riesgo lel recién ido	Edad gestacional	Valoración en semanas de la edad del neonato medido con el Método Capurro.	<37 semanas ≥37 semanas	Cualitativa	Nominal	
andie de r del r cido	Peso nacimiento	Peso medido en kilogramos al momento del nacimiento	<2.5 kg ≥2.5 kg	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de
Indeper Factores propios d	Score APGAR al quinto minuto	Medición de la escala de evaluación de la vitalidad y adaptación del neonato al quinto minuto de vida.	<7 ≥7	Cualitativa	Nominal	datos
Dependiente	Diagnóstico de sepsis neonatal temprana	Infección del neonato ocurrida en las primeras 72 horas de vida confirmada con hemocultivo positivo o diagnóstico clínico y laboratorial	Si No	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos

e) Procedimientos y técnicas

Inicialmente, para la realización del presente proyecto se brindará al director del

Hospital San Juan Bautista de Huaral información sobre la finalidad del estudio y

se solicitará la autorización correspondiente para acceder al área de estadística de

dicho hospital.

En departamento de estadística se recopilarán según el número de muestra

calculado, las historias de todos aquellos recién nacidos que cumplan con los

criterios de selección del presente estudio.

Se identificará las historias clínicas de los recién nacidos sin y con diagnóstico de

sepsis neonatal temprana, y se procederá a la búsqueda de posibles factores

asociados que son las variables de estudio. Para ello se hará uso de fichas para la

recolección de datos (ver anexo).

En las fichas de recolección de datos, las variables de estudio se agrupan en factores

maternos y factores propios del recién nacido.

Factores de la madre: Edad, tipo de parto, número de controles prenatales, presencia

de infección durante embarazo actual, presencia de ruptura prematura de

membranas y fiebre materna.

Factores propios del recién nacido: Edad gestacional, peso de nacimiento, score

APGAR.

Finalmente, los datos recolectados serán procesados mediante un programa

estadístico para su análisis y discusión de los resultados.

Técnica: Documentación

f) Aspectos éticos del estudio

Para el desarrollo del presente estudio se consideró la confidencialidad de toda la

información obtenida mediante las historias clínicas, así como de los datos de cada

10

uno de los participantes. Tanto la recopilación de datos que será codificada como el análisis de los mismos, solo será realizado por el investigador.

Por otra parte, el presente estudio no requiere la firma de un consentimiento informado dado que toda la información se obtendrá mediante la revisión de historias clínicas.

Finalmente, este proyecto será presentado y sometido a evaluación para su aprobación por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

g) Plan de análisis

Debido a que todas las variables del estudio son cualitativas binomiales, se describirá valores absolutos y porcentajes de cada variable tanto para el grupo de casos como el de controles. Posterior a esto, se realizará un análisis bivariado empleando la prueba de chi cuadrado. Finalmente, se hará un análisis de regresión logística múltiple para finalmente encontrar las variables que son factores de riesgo independiente para presentar sepsis neonatal temprana. Para todos los análisis se utilizará el programa Stata v.16.0 y un $\alpha = 0.05$.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Fernández B, López J, Coto G, Ramos A, Ibáñez A. Sepsis del recién nacido. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría. 21:189-216. [Online]; 2008. [Revisado el 14 de junio del 2022]. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
- 2. Wynn J, Wong H, Shanley T, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis. Pediatr Crit Care Med 2014; 15:523.
- 3. Almeida C, Pissarra S, Flor de Lima F, Guimarães A. Nosocomial sepsis: evaluation of the efficacy of preventive measures in a level-III neonatal intensive care unit. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017; 30(17):2036-41.
- 4. Shah B, Padbury J. Neonatal sepsis: An old problem with new insights. Virulence. 2014; 5(1):170-8.
- 5. Bailit J, Gregory K, Reddy U, Gonzalez V, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. Am J Obstet Gynecol. 2010;202(3): 245.
- 6. Weston E, Pondo T, Lewis M, Martell-Cleary P, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005-2008. Pediatr Infect Dis J. 2011 Nov;30(11):937-41.
- 7. World Health Organization. Newborns: improving survival and well-being. 2020. [Revisado el 14 de junio del 2022]. Disponible en: Newborns: improving survival and well-being (who.int).
- 8. Zea-Vera A, Ochoa T. Challenges in the diagnosis and management of neonatal sepsis. Journal of Tropical Pediatrics, 2015, 61, 1–13.
- 9. Oza S, Lawn J, Hogan D, Mathers C, Cousens S. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000-2013. Bull World Health Organ. 2015;93(1):19.
- 10. Kimberlin D, Brady M, Jackson M, Long S. American Academy of Pediatrics. Group B streptococcal infections. Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.762.12. Simonsen K, Anderson-Berry A, Delair S, Davies H. Early Onset Neonatal Sepsis. Clin Microbiol Rev. 2014; 27(1): 21 47.
- 11. Kuzniewicz M, Puopolo K, Fischer A, Walsh E, Newman T, Kipnis P, Escobar G. A Quantitative, Risk-Based Approach to the Management of Neonatal Early-Onset Sepsis. JAMA Pediatr. 2017 Apr 1;171(4):365-371.

- 12. World Health Organization. Every Newborn: an action plan to end preventable deaths. [citado 14 de junio del 2022]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/every-newbornaction-plan/en/
- 13. Stoll B, Hansen N, Adams I, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. JAMA 2004; 292:2357–65.
- 14. Stephens B, Vohr B. Neurodevelopmental outcome of the premature infant. Pediatr Clin North Am 2009;56: 631–46.
- 15. Camacho A, Spearman P, Stoll B. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatr Clin North Am 2013; 60:367–89.
- 16. Araújo B, Guimarães H. Risk factors for neonatal sepsis: an overview. J Pediatr Neonat Individual Med. 2020;9(2): e090206.
- 17. Anaya R, Valero C, Sarralde A, Sánchez J, Montes L, Gil F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Rev Med Inst Mex Seg Soc 2017;55(3):317-323.
- 18. NICE guideline. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. [citado 14 de junio del 2022]. Disponible en: http://www.nice.org.uk/guidance/ng195
- 19. 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. Julio 2019; 19(3):35-42.
- 20. 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. Perú. 2018.
- 21. Woldu M et al. Assessment of the incidence of neonatal sepsis, its risk factors, antimicrobials use and clinical outcomes in Bishoftu General Hospital, neonatal intensive care unit, Debrezeit-Ethiopia. Int J Contemp Pediatr. Nov 2014; 1(3):135-141.
- 22. Goulart A, Valle C, Dal-Pizzol F, Cancelier A. Risk factors for early-onset neonatal sepsis in Brazilian public hospital short-title: early-onset neonatal sepsis. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2006 Jun;18(2):148-153.
- 23. Ocviyanti D, Wahono W. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. J Pregnancy. 2018 Oct 1; 2018:4823404. doi: 10.1155/2018/4823404.

- 24. Ogunlesi T, Ogunfowora O, Osinupebi O, Olanrewaju D. Changing trends in newborn sepsis in Sagamu, Nigeria: bacterial aetiology, risk factors and antibiotic susceptibility. J Paediatr Child Health. 2011;47(1-2):5-11.
- 25. Goldstein ND, Eppes SC, Ingraham BC, Paul DA. Characteristics of late-onset sepsis in the NICU: does occupancy impact risk of infection? J Perinatol. 2016;36(9):753-7.
- 26. Adatara P, Afaya A, Salia S, Afaya R, Kuug A, Agbinku E, Agyabeng E. Risk Factors for Neonatal Sepsis: A Retrospective Case-Control Study among Neonates Who Were Delivered by Caesarean Section at the Trauma and Specialist Hospital, Winneba, Ghana. BioMed Res Int. 2018; 2018:7.

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO

MATERIALES DE ESCRITORIO					
Especificación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)		
Hojas bond A4	1000	S/.0.05	\$/.50.00		
Útiles de escritorio	1	S/.200.00	S/.200.00		
Sobres manila	20	S/1.00	S/20.00		
Tinta para impresiones	1	S/.48.00	S/.48.00		
USB	1	S/.45.00	S/. 45.00		
CD's	4	S/.3.00	S/.12.00		
Folders	2	S/. 6.00	S/.12.00		
	Subtotal S/. 387.00				
SERVICIOS					

Especificación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)		
Fotocopias	500	S/.0.10	S/50.00		
Internet	60	S/.1.00	S/.60.00		
Otros gastos	-	S/200.00	S/. 200.00		
	Subtotal				
OTROS					
Especificación	Cantidad	Costo unitario (S/.)	Costo total (S/.)		
Movilidad	-	-	S/. 150.00		
Imprevistos	-	-	S/. 200.00		
Subtotal			S/. 350.00		
TOTAL		S/.1047.00			

El estudio será financiado en su integridad por el investigador.

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD		2022					
		Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	
1. Revisión bibliográfica	X						
2. Elaboración del proyecto		X					
3. Revisión del proyecto			X				
4. Aplicación de instrumentos			X				
5. Tabulación da datos				X			
6. Codificación y preparación de			X				
datos para análisis				Λ			
7. Análisis e interpretación					X		
8. Redacción del informe final						X	
9. Presentación del informe final						X	

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

"FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL SAN JUAN BAUTISTA DE HUARAL DURANTE EL PERIODO 2020-2021"

Fecha://		
N° Historia clínica	a:	N° Ficha:
Factores materno	os:	
Edad:		
Tipo de parto: E	utócico () Distócico ()	
N° Controles pren	atales: \geq 6 CPN () <6 CP	PN ()
Ruptura prematura	a de membrana: < 18 horas (() ≥18 horas ()
Fiebre materna: S	i() No()	
Presenta alguna in	fección/infecciones: Si ()	Cuál/Cuáles No ()
Factores del reci	én nacido:	
Edad gestacional:	$<$ 37 semanas () \ge 37 sem	nanas
Peso: < 2.5 kg ($\geq 2.5 \text{ kg}$ ()	
Score APGAR: A	l 1 minuto:	
A	los 5 minutos	
Diagnóstico de se	epsis: Si () No ()	