



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-LEÓN

Facultad de Ciencias Médicas



Tesis para optar al título de Especialista en Pediatría

*Factores asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados en el Hospital
Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello durante el periodo enero 2020 – diciembre 2021*

Autor:

Dr. Jeffrey González Serapio
Doctor en medicina y cirugía

Tutor:

Dr. Juan Zapata Aragón.
Médico Especialista en Pediatría.
Sub Especialista en Neonatología.

León, Nicaragua, febrero 2024



Dedicatoria

Dedico este trabajo primeramente a Dios por brindarme sabiduría, conocimientos, fortalezas, bendiciones y sobre todo llenarme de su fuerza para vencer todos los obstáculos desde el principio de mi vida, a mi madre Antonia Serapio Ocampo por todo su esfuerzo, amor, dedicación y apoyo incondicional para que yo pueda ser un profesional.

A mis hermanos, a mi esposa, a mis hijos que siempre estuvo presente apoyándome y motivándome a seguir adelante, por último, pero no menos importante, a mis docentes de la universidad, médicos de bases del hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello gracias por permitirme ser quien soy.



Agradecimiento

- Agradezco primeramente a nuestro Dios creador de todo el universo, por permitirnos llegar hasta aquí y habernos dado fortalezas, sabiduría y conocimientos.
- A mis padres que se esforzaron y trabajaron fuertemente día y noche para ayudarme a realizar mis estudios y por haber estado conmigo siempre apoyándome.
- A la universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León por permitirme orgullosamente ser parte de los profesionales formados de esta prestigiosa universidad y en especial a la Facultad de Ciencias Médicas.
- A los profesores y Médicos que nos brindaron sus conocimientos y enseñanzas durante estos años de formación.
- A mi tutor Dr. Juan Zapata Aragón, por apoyarme a la realización de este trabajo investigativo.
- Al hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello y a las autoridades por permitirme realizar el estudio en esta Institución.
- Así mismo agradecemos a todas las personas que de una u otra manera nos brindaron su apoyo para la realización de este estudio.



Opinión del tutor

Tengo a bien presentar el trabajo investigativo realizado sobre “**Factores asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello durante el periodo enero 2020 – diciembre 2021**”. autor Dr. Jeffrey González Serapio.

En los resultados de este trabajo investigativo se encontró que existe asociación entre la edad, estado civil, procedencia, Diabetes gestacional, Síndrome hipertensivo gestacional, Corioamnionitis e infección urinaria con la presencia de sepsis neonatal.

El autor demostró en todo momento responsabilidad e iniciativa y deseos de aportar a la institución donde se realizó el estudio. Es deseable que los resultados del estudio sean entregados a los tomadores de decisiones para la implementación de las recomendaciones brindadas por él investigador.

Dado en la ciudad de León a los 19 días del mes de enero del año 2024.



Resumen

Título: *Factores asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresado del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, enero 2020 – diciembre 2021.*

Objetivo: Determinar factores asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, enero 2020 - diciembre 2021.

Material y métodos: Estudio analítico de casos y controles, con un total de 172 pacientes, 44 casos y 128 controles, en una relación 1:3, se realizó cálculo de OR crudo con IC del 95% y nivel de significancia < 0.05 y OR ajustado, mediante el modelo de regresión logística binaria para el control de sesgos por variables confusoras en el estudio.

Resultados: predominó el grupo etario de 20 a 34 años 62.8% y se demostró que la edad, estado civil y procedencia, influyen en la aparición de sepsis neonatal

Valor de $p < 0.05$.

Dentro de los factores de riesgo significativos del embarazo y parto se evidenció asociación con Diabetes gestacional, Síndrome hipertensivo gestacional, Corioamnionitis e Infecciones de vías urinarias.

No se encontró asociación en los factores de riesgo del recién nacido.

Conclusiones: Existe asociación entre la edad, estado civil, procedencia, Diabetes gestacional, Síndrome hipertensivo gestacional, Corioamnionitis e infección urinaria con la presencia de sepsis neonatal.

Palabras claves: *sepsis neonatal, factores de riesgo, recién nacidos.*



Lista de Abreviaturas / Siglas

BPN: Bajo Peso al Nacer

HEODRA: Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello

IVU: Infección de vías urinarias

IL: Interleucina

LCR: Líquido cefalorraquídeo

RNMBP: Recién Nacido con muy bajo peso

RN: Recién Nacido

RPM: Ruptura prematura de membranas

RNT: Recién Nacido a término

PCR: Reacción en cadena de polimerasa

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal



Índice

Introducción -----	1
Antecedentes-----	2
Justificación-----	5
Planteamiento del problema -----	6
Hipótesis-----	7
Objetivos -----	8
Marco teórico -----	9
Diseño metodológico -----	25
Resultados -----	31
Discusión de resultados -----	40
Conclusiones-----	42
Recomendaciones -----	43
Anexos -----	44



Introducción

La sepsis neonatal es una infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo del recién nacido, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones atípicas, adquirida de la madre en forma ascendente y transplacentaria, debido a factores de riesgo maternos. (Espinoza García, 2020)

Es considerada una de las patologías más frecuentes en nuestro medio con una incidencia aproximada de 1-5/ 1000 nacidos vivos, con alta tasa de mortalidad en nuestro país es de 1.27 a 2, 0 x 1000 nacidos vivos. (MINSA, 2022) Considerado como una de las enfermedades infecciosas más frecuentes durante el periodo neonatal con estrecha relación entre los factores de riesgo maternos y fetales. (Chávez., 2015)

Al igual que otros procesos infecciosos produce un conjunto de síntomas o signos clínicos y analíticos que tienen lugar dentro de las primeras 4 semanas de vida como resultado de una infección, ya sea sospechada o demostrada microbiológicamente. (Espinoza García, 2020)

Puede clasificarse de acuerdo con su cronología en sepsis neonatal de inicio precoz (primeras 72h de vida) y sepsis de inicio tardía (a partir de las 72 h de vida). Como una iniciativa que pretende brindar un aporte para disminuir dicha incidencia se pretende estudiar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal en los distintos servicios que atienden de forma directa a los recién nacidos. (Jara, 2022)



Antecedentes

Internacionales

En el año 2005, Verónica Ríos et al realizaron un estudio analítico observacional de casos y controles en el Servicio de Neonatología del Hospital de la Mujer, La Paz Bolivia; con el objetivo de identificar los factores de riesgo y el grado de asociación de los mismos con la sepsis neonatal precoz y tardía, los factores que tuvieron significancia como riesgo para sepsis neonatal precoz fueron: edad gestacional pretérmino, bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas, infección de vías urinarias y corioamnionitis.

La hipertensión arterial, la utilización de vía central y ventilación mecánica como procedimientos invasivos fueron factores de riesgo significantes para sepsis neonatal tardía. (Verónica Rios, 2005)

Los factores de riesgo para el fallecimiento de los niños fueron: ser recién nacido pretérmino, tener bajo peso al nacer, que la madre haya presentado infección de vías urinarias y la utilización de vía central y ventilación mecánica en los neonatos. (Verónica Rios, 2005)

En el año 2010, Fernández Díaz realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo durante el quinquenio comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2007. El objetivo de la investigación fue caracterizar el comportamiento de los recién nacidos (RN) con diagnóstico de infección neonatal de aparición precoz. El universo de estudio estuvo constituido por los 13 362 recién nacidos vivos documentados durante los años 2003 al 2007.

La muestra quedó conformada por los RN que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos neonatales. En cuanto a las características poblacionales se observó que los recién nacidos diagnosticados con sepsis neonatal precoz fueron en cuanto al sexo predominantemente masculinos; la edad gestacional la mayoría fueron pretérminos y con bajo peso al nacer. (Fernández Díaz, 2010)

En el año 2013, Silvia Romero et al realizaron un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología que analizaba los factores riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis a fin de determinar el grado de asociación entre la corioamnionitis materna y la aparición de sepsis neonatal temprana. (Silvia Romero, 2013)



Los resultados obtenidos fueron: el grupo de madres con corioamnionitis tuvo menor control prenatal y sus recién nacidos, a pesar de haber recibido antibiótico profiláctico, tuvieron una mayor frecuencia de sepsis y problemas respiratorios y concluyeron que los hijos de madres con corioamnionitis tienen un incremento en el riesgo de presentar sepsis neonatal temprana. (Silvia Romero, 2013)

Nacionales

Lot Aarón Cajina Chávez en el año 2015 realizó un estudio en el Hospital Alemán Nicaragüense, acerca del comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de la sepsis neonatal temprana. Se trató de un estudio descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, donde se encontró que los pacientes más afectados fueron del sexo masculino, nacidos por vía vaginal. (Chávez., 2015)

En el año 2016, Rivas Pérez realizó un estudio para determinar los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el hospital Alemán Nicaragüense. Se trató de un estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles, encontrando que nacer con un peso menor a 2500 gramos fue significativo para presentar sepsis temprana. Entre la edad gestacional y sepsis temprana se encontró como factor de riesgo una edad gestacional menor a 37 semanas. La relación con la presencia de corioamnionitis mostró que se presenta como factor de riesgo directo para sepsis temprana. Y concluyó que el factor de riesgo para sepsis temprana con mayor significancia estadística fue el peso al nacer menor a los 2500 gramos. (Rivas, 2016)

Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal en el Hospital Amistad Japón Nicaragua de la ciudad de Granada en el año 2017 por Jaen González en donde se describieron los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana. (Jaen González, 2017)

En el estudio se encontró que los factores de riesgo asociados a sepsis neonatal estaban dentro de las características maternas: la edad de 20-34 años, de la zona rural y con escolaridad primaria; así como la IVU y la Cervicovaginitis. Dentro de los factores neonatales prevalecía el sexo masculino, asfixia neonatal, BPN y vía de nacimiento cesárea. Se concluyó que son



muchos los factores asociados al neonato para sufrir sepsis neonatal temprana, los cuales en su mayoría son prevenibles. (Jaen González, 2017)

Locales

En el año 2006 se realizó un estudio titulado: “Factores de riesgo asociado a sepsis neonatal” por la Dra. Hernández Baca, encontrando que la mortalidad por sepsis en los pacientes ingresados en la sala de UCIN del Hospital Escuela Oscar Danilo Arguello Rosales fue de 38% y se asoció a niños con más de 72 horas de vida, el agente etiológico mayormente implicado fue *Klebsiella Pneumoniae* y con mayor porcentaje de colonización de multirresistencia a la mayoría de los antibióticos ensayados durante el periodo de estudio. (Hernández Baca, 2006)



Justificación

Conveniencia:

Se trata de una investigación conveniente dado que se realizará en un hospital de referencia que cuenta con Especialistas en Pediatría y Sub-Especialista en Neonatología en el Servicio de Neonatología donde la tasa de incidencia en relación a las principales causas de ingreso, en los últimos años ha sufrido un aumento ponderal, siendo la sepsis neonatal la primera causa con un 60%. Por lo tanto, esto permitirá mayor accesibilidad a los pacientes que se desean estudiar.

Relevancia social:

Guiados por las estadísticas de esta entidad es necesario evaluar los factores de riesgo asociados a sepsis temprana, considerando que algunos de estos factores podrían ser modificables, permitiendo así la posibilidad de realizar intervenciones oportunas de manera precoz y crear estrategias con el objetivo principal de disminuir la morbimortalidad neonatal.

Implicaciones prácticas:

El estudio permitirá profundizar en relaciones causa-efecto para establecer estrategias oportunas y precoces, definiendo cuáles de los niños son los que tendrán prioridad en atención, en los métodos diagnósticos y su adecuado tratamiento.

Valor teórico:

La investigación caracterizará a los pacientes a través de variables descriptivas y analíticas, convirtiéndose en un respaldo científico que aportará datos fiables sobre los pacientes y convertirse en un punto de referencia para estudios futuros.

Unidad metodológica:

La presente investigación puede ser la base para la realización de estudios futuros de tipo prospectivos en los que se puede inferir en el problema.



Planteamiento del problema

La sepsis de origen bacteriano constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad en el período neonatal. Es causada por microorganismos que han variado a través del tiempo debido a estrategias globales de prevención, por una parte y por otra, a las características propias de los recién nacidos (RN) hospitalizados, procedimientos y tratamientos que ellos reciben (Roland Alexander, 2020). La tasa de mortalidad y la morbilidad por sepsis neonatal es muy alta.

Aunque se cuenta con estudios previos sobre sepsis neonatal donde se enumeran factores de riesgo para el desarrollo de la misma, que pueden ser maternos o propios del Neonato, considerando el hecho de que la población y sus hábitos cambian, así como se crean nuevas opciones de tratamiento surge la importancia de estudiar y actualizar datos acerca de los factores de riesgo, principalmente aquellos modificables sobre una entidad que afecta directamente a nuestra población.

El pronóstico y resultado final de un RN con sepsis neonatal dependerá de un diagnóstico temprano y de una intervención dirigida y acertada, por lo anterior enfatizando en la lucha permanente por la reducción y prevención de la mortalidad neonatal, se plantea la interrogante siguiente:

¿Cuáles son los factores asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, enero 2020- diciembre 2021?



Hipótesis

H0: Los Recién Nacidos sin factores de riesgo identificables desarrollan sepsis neonatal temprana en un porcentaje similar a aquellos en los que se identifican factores de riesgo, tanto maternos como propios del recién nacido

H1. Los Recién Nacidos cuyas madres cursaron con infección de vías urinarias y/o Corioamnionitis, tienen 3 veces más riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana.



Objetivos

General

Determinar factores asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, enero 2020 - diciembre 2021.

Específicos:

1. Caracterizar los datos sociodemográficos de las madres que influyen en la aparición de sepsis neonatal en la población en estudio.
2. Identificar los factores de riesgo del embarazo y el parto asociado a sepsis neonatal temprana.
3. Determinar los factores de riesgo del recién nacido asociado a sepsis neonatal temprana.



Marco teórico

Definición:

La sepsis neonatal es un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica; generalmente se acompaña de bacteriemia en el primer mes de vida. Sin embargo, es una condición de origen bacteriano, viral o fúngico asociado a cambios hemodinámicos y otras manifestaciones clínicas resultando ser uno de los causantes de morbilidad y mortalidad infantil (Edmond K, 2010) (Jara, 2022)

Sepsis neonatal: Es una infección bacteriana con invasión inicial al torrente sanguíneo, con respuesta inflamatoria inespecífica y manifestaciones clínicas atípicas, adquirida en forma ascendente o transplacentaria y debido a factores de riesgo maternos. (Normativa 108, 2022)

Sepsis definitiva: Presencia de signos clínicos más cultivo de sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, en el que se desarrolla una especie bacteriana patógena (Normativa 108, 2022)

Como lo menciona Li Liu y colaboradores acerca que en 2010 murieron 7,6 millones de niños menores de cinco años, principalmente debido a causas infecciosas, incluida la sepsis; las muertes neonatales (en los primeros veintiocho días de vida), representaron el 40% del total de vidas perdidas. (Jara, 2022)

Es una situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). (Chávez., 2015)

Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección. (B. Fernández Colomer, 2008)

Clasificación de la sepsis neonatal.

Según el momento de aparición de síntomas. (Helena Sobrero, 2022)

Sepsis neonatal temprana: (transmisión vertical) se presenta antes de 72 horas de vida; la infección generalmente ocurre in útero, el neonato nace enfermo y la evolución suele ser



fatal, predomina el compromiso pulmonar. Los neonatos de bajo peso suelen tener respuesta inflamatoria deficiente, por lo que la positividad de las pruebas de respuesta inflamatoria puede ser más lenta, lo cual se puede detectar con una segunda prueba. (Cortés, 2019)

Sepsis tardía: se presenta después de las 72 horas hasta las 28 horas días de vida, refleja transmisión horizontal de la comunidad o intrahospitalaria (en el ambiente post natal), la evolución es más lenta, predomina el compromiso del sistema nervioso central. (B. Fernández Colomer, 2008)

Sepsis nosocomial: se presenta después de las 72 horas de nacimiento y se deben a patógenos no transmitidos por la madre, adquirida después de la hospitalización del Recién nacido, sin existir infección previa o en periodo de incubación.

La bacteriemia: Se define como la invasión y proliferación de bacterias en el torrente circulatorio.

Debido al elevado número de falsos negativos en los hemocultivos en el neonato y a la inexistencia hasta la fecha de un test de laboratorio que ofrezca un diagnóstico absoluto, se diferencian:

a) **Sepsis comprobada:** constatación de síntomas o signos clínicos de infección, signos analíticos de infección y hemocultivo y/o cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR) positivos y/o reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva en sangre o LCR. (B. Fernández Colomer, 2008)

b) **Sepsis clínica:** constatación de síntomas o signos clínicos de infección, signos analíticos de infección y negatividad de las pruebas microbiológicas.

c) **Bacteriemia asintomática:** ausencia de datos clínicos, normalidad de marcadores biológicos y hemocultivo positivo y/o PCRs en sangre positivas.

d) **Ausencia de infección:** ausencia de síntomas o signos clínicos, marcadores biológicos normales y hemocultivo negativo. (Beltran Porres, 2022)



Según la vía de adquisición de la infección se clasifica en:

Sepsis de transmisión vertical: la infección se transmite de la madre al feto/RN durante el embarazo, el parto o la lactancia. Habitualmente es de inicio precoz. Para diagnosticar una sepsis vertical en un RN de más de 3 días se requiere un hemocultivo positivo a un microorganismo típico de transmisión vertical, la presencia de factores de riesgo y la presencia del mismo microorganismo en cultivo del exudado vaginal materno u otros cultivos maternos. (B. Fernández Colomer, 2008)

Sepsis de transmisión horizontal: la infección se produce por el contagio a partir de personas u objetos del entorno. Incluye tanto las adquiridas en la comunidad como las infecciones adquiridas durante el cuidado de los pacientes ingresados en las unidades de hospitalización, también llamadas nosocomiales, por contacto con manos contaminadas del personal sanitario o con material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado. (Beltran Porres, 2022)

Según el momento del contagio se clasifican en:

Infección prenatal: la que padece la madre durante el embarazo y que se transmite al embrión o al feto por vía transplacentaria o hematogena.

Infección perinatal: es la que adquiere el feto/RN tras contagiarse durante el proceso del parto o poco antes de éste por vía ascendente.

Infección posnatal: la adquirida durante el periodo neonatal, principalmente por transmisión horizontal. (Tesini, 2022)

Etiopatogenia.

La Sepsis Neonatal de inicio temprano es debida en su mayoría a infecciones que tienen lugar prenatalmente o durante el parto. El mecanismo de contagio suele ser a través de microorganismos localizados en el canal genital materno que contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal de parto hasta alcanzar el líquido amniótico), o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por dicho canal. De forma menos frecuente, la transmisión puede ser por vía hematogena. (Edmond K, 2010)



La etiología es fundamentalmente bacteriana, suponiendo la sepsis causada por hongos y virus menos del 1% de los casos. Los microorganismos más frecuentemente relacionados con la sepsis de transmisión vertical son *Escherichia coli* y *Streptococcus agalactiae*, que suponen conjuntamente un 60% de los casos. *Listeria monocytogenes* es el tercer agente causal en frecuencia e incluye un espectro de otras enterobacteriaceae (*klebsiella*, *pseudomona*. *Haemophilus* y *enterobacter* sp) y la especie de bacteroides anaerobias. (Chávez., 2015)

Los microorganismos pueden obtener acceso a la cavidad amniótica y el feto usando cualquiera de las siguientes vías:

- Ascendente de la vagina y el cuello uterino.
- Diseminación hematógica a través de la placenta (infección transplacentaria)
- Siembra retrograda de la cavidad peritoneal a través de las trompas de Falopio.
- Introducción no intencional en el momento de los procedimientos invasivos como la amniocentesis, muestro de sangre fetal percutánea, el muestreo de vellosidades coriónicas o derivación. (Cortés, 2019)

Etiología de sepsis de transmisión vertical

Gram positivos	Gram negativos	Virus	Hongos
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Citomegalovirus humano</i>	<i>Cándida spp.</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Enterovirus</i>	
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>Paraechovirus</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Herpes Simplex Virus</i>	
<i>Streptococcus viridans</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			



Factores de riesgo.

Los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal pueden identificarse hasta en el 60% de los casos e incluyen:

- Ruptura de membranas ≥ 18 h
- Corioamnionitis con o sin RPM.
- Fiebre intraparto $\geq 38^\circ$ de origen indeterminado sin evidencia de corioamnionitis.
- Infección activa de vías urinarias.
- Colonización recto vaginal por streptococcus agalactiae en el embarazo actual.
- Madre tratada con antibióticos por infección bacteriana invasiva confirmada o sospechada en cualquier momento del parto o en las 24 horas previas o siguientes al parto
- Infección invasiva por S. agalactiae en un hijo previo
- Colonización materna, bacteriuria o infección por S. agalactiae en el embarazo (diagnóstico por cultivo o PCR intraparto) o cultivo desconocido con PAI no realizada o incompleta
- Infección confirmada o sospechada en el gemelo, en el caso de embarazo múltiple (Fernández Díaz, 2010)

La *corioamnionitis* es el factor de riesgo más importante relacionado con la sepsis de transmisión vertical. Se define como la infección del líquido amniótico, las membranas, la placenta y/o la decidua. El diagnóstico puede ser clínico, microbiológico (cultivos positivos de corion o líquido amniótico), histopatológico (evidencia microscópica de infección o inflamación de la placenta) y tomando en cuenta además los Criterios de Gibbs:

- Fiebre materna asociado al menos 2 de los siguientes criterios
- Leucocitosis materna (>15.000 cel./mm³)
- Taquicardia materna (>100 lpm)
- Taquicardia fetal (>160 lpm)
- Hipersensibilidad uterina
- Líquido amniótico maloliente (Espinoza García, 2020)



Cuando no se cumplen los criterios para establecer el diagnóstico de corioamnionitis clínica, por ausencia de fiebre o de otros criterios, se plantea el diagnóstico de sospecha de infección intraamniótica subclínica. En este último caso puede manifestarse en la gestación pretérmino, como una amenaza de parto prematuro (APP) o rotura prematura de membranas (RPM), con las que está íntimamente relacionada. Se confirmará la sospecha de corioamnionitis subclínica si se observa Criterios de corioamnionitis subclínica: (Chávez., 2015)

- Glucosa <15 mg/dl en líquido amniótico
- Presencia de microorganismos en la tinción de Gram
- Presencia de >30 leucocitos/mm³ en líquido amniótico
- Cultivo de líquido amniótico positivo (B. Fernández Colomer, 2008)

Por otro lado, el término corioamnionitis engloba en su definición un grupo heterogéneo de condiciones que incluyen inflamación e infección intrauterinas. Por ello no consigue establecer una relación directa con el grado de afectación materna y fetal en la mayoría de casos, lo que dificulta poder establecer un diagnóstico y un pronóstico para ambos pacientes. Para definir corioamnionitis es preciso la presencia de fiebre materna, que puede ser debida a factores intrauterinos o factores extrauterinos como son infecciones urinarias o respiratorias, deshidratación, hipertiroidismo, analgesia epidural o a prostaglandinas administradas para la inducción del parto. Todas estas situaciones pueden conllevar a un diagnóstico de “sospecha de corioamnionitis” que implicará el diagnóstico de sepsis o sospecha de sepsis neonatal y el inicio de tratamiento antibiótico innecesario en ambos pacientes. (B. Fernández Colomer, 2008)

Por todo lo descrito anteriormente, algunos autores proponen una nueva terminología para diferenciar los casos de fiebre materna aislada de aquellos casos con Inflamación o Infección Intrauterinas o ambos (Triple I). La clasificación según esta nueva terminología se muestra en la clasificación de fiebre materna aislada y Triple I (Rodríguez-Zurita A, 2021)

Fiebre materna aislada (no Triple I)

Fiebre >39°C o fiebre 38-39°C que se mantiene >38°C tras 30 minutos de la primera determinación. (Rodríguez-Zurita A, 2021)



Sospecha de Triple I Fiebre de origen no claro más cualquiera de las siguientes situaciones:

- Taquicardia fetal durante al menos 10 minutos
- Leucocitosis materna $> 15.000\text{cel}/\text{mm}^3$ en ausencia de tratamiento con corticoesteroides
- Líquido purulento procedente de canal cervical

Triple I confirmada Todos los anteriores más:

- Gram de líquido amniótico positivo.
- Glucosa <15 o cultivo de líquido amniótico positivo.
- Estudio histológico de la placenta compatible con infección.

La rotura de membranas completa y palpable o fugas de líquido amniótico antes del parto, causa que haya una comunicación del feto con el medio externo exponiéndolo a las bacterias que colonizan el tracto genitourinario de la madre. Realizar tactos vaginales frecuentes puede aumentar el riesgo de sepsis, por lo cual estos deben ser restringidos. (Rodríguez-Zurita A, 2021)

Factores de riesgo para sepsis neonatal

- Edad
- Estado nutricional
- Número de controles prenatales
- Ruptura prematura de membranas amnióticas (RPM) Tiempo de latencia prolongado mayor de 18 horas
- Corioamnionitis
- Infección de vías urinarias.

Edad: como es de todos conocidos el cuerpo humano durante la adolescencia conlleva cambios progresivos hasta llegar a la etapa adulta donde se postula que el organismo de la mujer está apto para la gestación, por tanto, en las mujeres adolescentes la falta de desarrollo físico y emocional y su inmadurez para entender el significado de la procreación y el cuidado del embarazo las expone a complicaciones propias de éste y en el caso de aquellas mayores



de 35 años se mencionan patologías crónicas que están relacionadas con el parto pretérmino. (Claudia Verónica Rios Valdéz, 2005)

Controles prenatales: el cumplimiento de la normativa de al menos tres controles parece ser protector, identifica problemas tempranamente que pudieran ser de tipo infeccioso, enfermedades crónicas, disminuyendo la morbimortalidad tanto materna como del producto, apreciándose tasas elevadas de sepsis neonatal entre mujeres que no recibieron control prenatal. (Chávez., 2015)

Infección de Vías Urinarias materna actual: en la gestante se ocurren modificaciones fisiológicas y anatómicas que elevan el riesgo de Infección de Vías Urinarias (IVU). La más importante es la dilatación pielocalicial, a la que contribuyen factores mecánicos y hormonales, dando lugar al hidrouréter/hidronefrosis. Esta ectasia ureterorrenal puede albergar hasta 200 mililitros (ml) de orina. La compresión mecánica del útero y de la vena ovárica sobre el uréter derecho se inicia al final del primer trimestre. La dextrorrotación uterina, la interposición del colon sigmoide y el tránsito en paralelo del uréter y de los vasos ováricos en el lado izquierdo también favorecen el predominio derecho de la compresión ureteral. (Beltran Porres, 2022)

La influencia hormonal, tanto de progesterona como de algunas prostaglandinas, disminuye el tono y la contractilidad del uréter y favorece el reflujo vesicoureteral. El vaciado vesical incompleto también facilita el reflujo y la migración bacteriana ascendente. Los estrógenos pueden inducir una hiperemia en el trígono e indirectamente favorecen la adherencia de los gérmenes sobre el epitelio. (Helena Sobrero, 2022)

El incremento del 50% del volumen circulante provoca un aumento del filtrado glomerular, que favorece la estasis urinaria. La alcalinización de la orina (incremento en la excreción de bicarbonato) y el aumento en la concentración urinaria de azúcares, de aminoácidos y de estrógenos facilitan asimismo el crecimiento bacteriano. Durante el embarazo la médula renal es particularmente sensible a la infección. En ella el ambiente hipertónico inhibe la migración leucocitaria, la fagocitosis y la actividad del complemento. Las alteraciones del sistema inmunitario también parecen favorecer las IVU. Se ha demostrado que la producción de



interleucina (IL)-6 y la respuesta antigénica específica para *Escherichia coli* es menor en gestantes (Tesini, 2022)

Ruptura prematura de membranas: las membranas ovulares (corion y amnios) delimitan la cavidad amniótica, encontrándose en íntimo contacto a partir de las 15-16 semanas del desarrollo embrionario. Cumpliendo una diversidad de funciones entre las que destacan: homeostasis y metabolismo del líquido amniótico, protección frente a infecciones, entre otras. La rotura prematura de membranas es un fenómeno multifactorial. (Espinoza García, 2020)

Se entiende por ruptura prematura de membranas (RPM) la ruptura de las membranas ovulares antes del inicio del parto, con la consiguiente salida de líquido amniótico y comunicación de la cavidad amniótica con el endocérvix y la vagina. La mayoría de las RPM ocurren antes de iniciado el trabajo de parto y a medida que transcurran las horas el producto tiene mayor riesgo de infección. (Helena Sobrero, 2022)

Fiebre materna intraparto: el incremento de temperatura materna durante el parto puede deberse a etiología tanto infecciosa como no infecciosa y está asociada a una variedad de efectos adversos maternos y neonatales. La fiebre materna intraparto se erige en una entidad clínica asociada a numerosos factores de riesgo tales como nuliparidad, parto prolongado, ruptura prematura de membranas y múltiples tactos vaginales. Cuando la temperatura corporal de la mujer gestante en trabajo de parto se incrementa a una franja considerada patológica y febril (38°C), plantea una sospecha de infección intraamniótica que entrañará una enorme dificultad para establecer un diagnóstico diferencial correcto entre las diversas causas que pueden provocarla. La temperatura fetal está elevada respecto a la materna en 0,5-0,9°C, lo que supone un rango de riesgo importante sobre todo a nivel cerebral, máxime si la hipertermia se asocia a hipoxia. (Rodríguez-Zurita A, 2021)

Factores de riesgo asociados al Recién Nacido (RN):

Bajo Peso al nacer: los niños con peso entre 1000-1500 gramos tienen 2 veces más sepsis que los que pesan entre 1500-2000 gramos y 8 veces más que los mayores de 2000 gramos. Esto tiene íntima relación con los niños que son catalogados como prematuros, ya que generalmente a menor edad gestacional, menor bajo peso al nacer. El bajo peso al nacer está



relacionado a las alteraciones inmunológicas que sufre el neonato y que lo conllevan a mayor susceptibilidad para sufrir infecciones como es el caso de Sepsis. (Silvia Romero, 2013)

Edad gestacional: Es el número de días o semanas completas a partir del primer día del último periodo menstrual y la fecha de parto. Tal y como lo define el concepto, esto nos dará la edad gestacional del producto definiéndose según las semanas, como pretérmino, a término y postérmino, cobrando relevancia aquellos que son considerados pretérminos y que son expuestos a factores de riesgo que los puede conllevar a elevar un mayor riesgo de infecciones. Los RN pretérminos tienen 120 veces más riesgo de fallecer que un RN a término (RNT) y la prevalencia de sepsis neonatal es 5 veces mayor en este grupo que en los RNT (B. Fernández Colomer, 2008)

Sexo masculino: recién nacidos de sexo masculino tienen un riesgo 2 a 6 veces mayor que recién nacidos de sexo femenino. Aún no se conoce esta relación causal. (Silvia Romero, 2013)

Clínica.

El diagnóstico de sepsis neonatal es principalmente clínico. Se debe realizar una historia clínica exhaustiva buscando factores de riesgo en la historia materna y signos de sepsis durante el parto como el líquido amniótico meconial, la taquicardia fetal mantenida intraparto o el test de Apgar < 6 a los 5 minutos. (Beltran Porres, 2022)

El diagnóstico clínico de sepsis en el neonato es difícil, porque muchos de los signos son inespecíficos y pueden observarse en patologías no infecciosas. La SNIP puede manifestarse de forma aguda con fallo multisistémico o de forma sutil y larvada, lo que dificulta aún más el diagnóstico. El distres respiratorio, aunque inespecífico, es el signo clínico más frecuente. (B. Fernández Colomer, 2008)



Criterios para el diagnóstico de sepsis neonatal

VARIABLES CLÍNICAS	Inestabilidad de la temperatura. Frecuencia cardíaca >180 latidos/min o <100 latidos/min. FR >60 x', quejidos o desaturaciones, apnea. Letargo/irritabilidad. Intolerancia a la glucosa (glucosa en plasma >180 mg /dL). Intolerancia a la alimentación.
VARIABLES HEMODINÁMICAS	Presión arterial 2 SD por debajo de lo normal para la edad. Presión sistólica <50 mm Hg (recién nacido primer día). Presión sistólica <65 mm Hg (bebés <1 mes). Variables de perfusión tisular: Oliguria: <1 mL/kg/h.
VARIABLES DE PERFUSIÓN TISULAR	Recarga capilar >3 s. Lactato plasmático >3 mmol/l.
VARIABLES INFLAMATORIAS	Leucocitosis (glóbulos blancos 25000 a 30000 primer día). Leucopenia (recuento de GB <5000). Neutrófilos inmaduros >10%. Inmaduro: Relación de neutrófilos totales (BN) >0.2. Trombocitopenia <100000. CRP >10 mg/L o 2 SD por encima del valor normal. IL-6 o IL-8 >70 pg/mL. Hemocultivo positivo.

(Normativa 108, 2022)

La meningitis bacteriana ocurre en un 20-30% de las sepsis neonatales precoces confirmadas y se asocia a una mortalidad y morbilidad significativas. Se calcula que un 38% de las meningitis tendrán un hemocultivo negativo. A pesar de esto, cabe destacar que en RN asintomáticos o con clínica atribuible a condiciones no infecciosas la incidencia de meningitis es muy baja. (Tesini, 2022)



Laboratorio

Pruebas diagnósticas no específicas

- Valores predictivos, sensibilidad, y especificidad del hemograma.
- La leucocitosis ofrece baja sensibilidad y especificidad para predecir sepsis.
- El recuento de células blancas no se puede valorar de forma aislada, como único parámetro en las primeras 48 horas de vida. (Normativa 108, 2022)

El total de leucocitos es una señal de respuesta inflamatoria cuando:

- Leucocitosis ≥ 25000 a 30000^3 asociado a síntomas, es más significativo cuando hay leucocitos $< 5000 \text{ mm}^3$, y neutropenia < 1500 neutrófilos $\times \text{mm}^3$ (tienen una sensibilidad 85% para predecir sepsis temprana signo ominoso).
- Relación de neutrófilos inmaduros en relación con el total de neutrófilos (BN) > 0.2 . Sensibilidades 80% a 85% en la sepsis temprana y 60% en la sepsis tardía. El VPN es de 95% a 99% en la sepsis temprana y de 50% a 55% en la sepsis tardía. No es útil en **los casos de sospecha de sepsis**.
- Las plaquetas $< 100000 \times \text{mm}^3$: No es un marcador temprano de infección y debido a su baja sensibilidad y especificidad tiene una utilidad relativa.
- Presencia de vacuolas y las granulaciones tóxicas de los neutrófilos (sugieren infección bacteriana). (Normativa 108, 2022)

Proteína C Reactiva (PCR). Tiene el 99% del valor predictivo negativo para determinar sepsis temprana. Con un valor de PCR inicial normal, se puede decir casi con el 100% de seguridad que el RN no tiene sepsis. No es de utilidad en sospecha de sepsis dado su mala especificidad

Las pruebas que marcan alguna respuesta inflamatoria (BHC + plaquetas, índice de bandas/neutrófilos y PCR) se tomarán en sangre venosa, después de las 8 a 12 horas de vida, en RN sintomáticos, o que desarrollen sintomatología durante su observación.

Procalcitonina (PCT): Como biomarcador en sepsis temprana, es limitada por su elevación no específica en neonatos saludables en las primeras 72 horas, no se recomienda su uso de rutina.

En sepsis tardía utilizar de forma cuidadosa (donde esté disponible). Es de utilidad para guiar la duración de la terapia antimicrobiana. La PCT se aumenta en RN con procesos no infecciosos como hemorragia intracraneal, asfixia al nacer, traumas, infecciones virales, hipoxia, SAM.

Interleuquina IL-8 $> 70 \text{ pg/mL}$ (donde esté disponible).

Rayos X tórax, dado que las manifestaciones respiratorias son las más frecuentes en sepsis temprana.



Pruebas diagnósticas específicas:

Hemocultivo: Es el estándar de oro. Se recomienda 2 muestras de hemocultivo periférico de diferente sitio de punción, antes del inicio de antibióticos, se requiere de 0.5 a 1 mL de sangre para un frasco de 5 mL. Si se sospecha endocarditis, se recomienda obtener 2 hemocultivos iniciales y, si en éstos no hay crecimiento en las primeras 24 horas, se obtiene una segunda toma de 2 hemocultivos más. (Normativa 108, 2022)

Urocultivo: No están recomendados los uro cultivos en sepsis temprana.

Punción lumbar (PL):

La meningitis neonatal es infrecuente, se asocia más a sepsis tardía que la precoz, asociada a mortalidad elevada y discapacidad a largo plazo.

No se recomienda realizar PL en sospecha de sepsis, o sepsis temprana con buena evolución.

Se recomienda realizar PL:

RN >72 horas de vida sintomáticos, con diagnóstico sepsis tardía.

En RN <72 horas solo si hay sospecha elevada de meningitis.

Paciente con hemocultivos positivos o evolución clínica tórpida.

La tinción de Gram del frotis de leucocitos (buffy coat [BC]) es un frotis de células blancas teñido con naranja de acridina, se considera (+) cuando se encuentran bacterias intracelulares y tiene buen VPP, pero muy baja sensibilidad. (Normativa 108, 2022).

Diagnóstico diferencial de sospecha de sepsis neonatal en recién nacidos sintomáticos

Ante sospecha de sepsis neonatal precoz o tardía, cuando el RN es asintomático, casi con seguridad es un RN sano. En casos de sintomatología, se incluyen los siguientes:

- Virus: Herpes, influenza, otros virus respiratorios.
- Cardiopatías congénitas, ductus arterioso permeable.
- Metabolopatías. Errores innatos del metabolismo.
- Dengue y chikungunya.
- Toxinas producidas por bacterias específicas: Ej.: Tos ferina de Bordetella.
- Causas diversas de shock (hemorragia, trauma del parto, insuficiencia suprarrenal).
- Neumonías-Atelectasias.
- SAM.
- Apneas de múltiples causas no infecciosas.
- Hipertermia o fiebre “no infecciosa”, ejemplo: Deshidratación, administración de prostaglandinas, disfunción del sistema de servo control de la cuna de calor radiante.



Tratamientos

Cuidado intraparto:

- Atención del parto por personal capacitado.
- Prácticas de atención del parto limpio y seguro.
- Manejo adecuado y referir las complicaciones.
- Corte del cordón con instrumentos estériles.
- Administración de antibióticos durante el parto, basado en el riesgo.

Medidas generales de soporte:

Monitorización hemodinámica. Apoyo ventilatorio: Oxigenoterapia, ventilación asistida. Apoyo cardiovascular: Volumen y drogas vasoactivas de ser necesario. Balance hidroelectrolítico y ácido-base, termorregulación.

Corrección trastornos de coagulación.

Nutrición:

La alimentación enteral de inicio temprano es lo ideal, ya que reduce la translocación bacteriana desde el intestino en la circulación sistémica.

Evitar uso de los antiácidos, si la alimentación enteral es fuente de energía no es necesario adicionar nutrición parenteral.

Iniciar alimentación parenteral precoz si el RN necesita ayuno. (Normativa 108, 2022)

Tratamiento de sepsis neonatal precoz. Antibióticos-manejo inicial:

1. Iniciar antibióticos precozmente en los RN sintomáticos, realizar hemocultivos, laboratorio. Si al pasar las horas los síntomas desaparecen y los hemocultivos y el laboratorio son negativos, suspender antibióticos en 48 a 72 horas.
2. El RN con factores de riesgo, pero asintomático debe ser observado clínicamente cada 2 o 4 horas de 24 a 48 horas, hospitalizado o con su madre (tratar de mantener vínculo madre e hijo), ya que la infección (95%) suele manifestarse dentro de este plazo e iniciar antibióticos y laboratorios al detectar síntomas. (Normativa 108, 2022)
3. Esquema antibiótico empírico inicial: Ampicilina (o penicilina cristalina) + gentamicina/amikacina.
4. Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima) están indicadas en casos de meningitis por gérmenes gramnegativos en RN con insuficiencia renal o en aquellos con antecedente de infección materna por gonococo. La ceftriaxona está contraindicada en RN.



5. La duración de tratamiento de sepsis precoz depende de la evolución clínica, y el resultado de hemocultivo.
6. En los RN que han presentado evolución clínica anormal (sintomáticos) pero con hemocultivo negativo se tendrá que evaluar con juicio clínico la posibilidad de “sepsis clínica”. Si se considerase con la mayor certeza que este es el caso, continuar el uso antimicrobiano por 7 días o suspender tratamiento y observar al RN minuciosamente en UCIN. (Normativa 108, 2022)
7. Si el resultado del hemocultivo es positivo, la duración del tratamiento será por 7 a 10 días según respuesta inicial a la antibioticoterapia.
8. Los RN ≥ 35 semanas con dificultad respiratoria, sin factores de riesgo, se deben OBSERVAR.
9. Los RN ≥ 35 semanas, con dificultad respiratoria $>$ de 6 horas, se les deberá iniciar antibióticos y realizar exámenes complementarios, hasta obtener resultados de cultivos, suspender la terapia cuando se descarte la infección y hay estabilización.
10. Los RN ≥ 35 semanas, con signos moderados a severos de sepsis, se les deberá iniciar antibióticos y realizar exámenes complementarios, si están alterados realizar punción lumbar.
11. Los RN < 35 semanas asintomáticos con factores de mayor riesgo (antecedentes maternos de infección intraamniótica, sin profilaxis antibióticos adecuada intraparto/ RPM > 18 horas, incompetencia ístmico cervical, nacimiento por cesárea o parto después de una inducción de trabajo de parto y/con RPM se deberá iniciar antimicrobianos, hemocultivo y laboratorio. Si al evaluar los resultados son negativos suspender a las 48 o 72 horas según estado clínico del RN.
12. Los RN < 34 semanas que se observan bien, (asintomáticos) sin factores de riesgos o riesgo menor (nacimiento por cesárea por indicación materna o fetal etc.), se debe OBSERVAR estricto cada 2 horas; si en la evaluación inicia síntomas, iniciar inmediatamente antibióticos y evaluación de laboratorio, si los resultados son negativos, suspender antibióticos y evaluar egreso según su evolución en 48 o 72 horas.
13. Si decidió iniciar antimicrobianos, debe reevaluar al RN minuciosamente para evaluar si continuar u omitir los antibióticos. (Normativa 108, 2022)



Antibióticos empíricos en sepsis neonatal

Sepsis neonatal	Primera elección	2da elección
Transmisión vertical	Ampicilina + gentamicina P cristalina + gentamicina	
Transmisión en la comunidad	Ampicilina + gentamicina P. cristalina + gentamicina	Cefotaxima + amikacina, si hay evidencia clínica de meningitis.
Sepsis tardía	Oxacilina + gentamicina/amikacina	

(Normativa 108, 2022)



Diseño metodológico

Tipo de estudio: Analítico de casos y controles, retrospectivo, no pareado.

Área de estudio: Servicio de neonatología, del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

Periodo de estudio: enero 2020 - diciembre 2021

Universo: Constituido por el número total de pacientes que fueron ingresados al Servicio de Neonatología del HEODRA durante el período de estudio y a cuyos expedientes clínicos se permitió acceder que cumplieron con los criterios de inclusión

Muestra: Constituida por un total final de 172 expedientes clínicos, de los cuales 44 serán casos y 128 constituirán los controles.

Tamaño de la muestra para estudios de casos-contróles no pareados

Nivel de confianza de dos lados (1-alpha)	95
Potencia (% de probabilidad de detección)	80
Razón de controles por caso	3
Proporción hipotética de controles con exposición	25
Proporción hipotética de casos con exposición:	50
Odds Ratios menos extremas a ser detectadas	3.00



	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Casos	36	37	44
Tamaño de la muestra - Controles	108	111	128
Tamaño total de la muestra	144	148	172

Tipo de muestreo: Para estudio de casos y controles no pareados.

Definición de Casos:

Recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología del HEODRA durante el período de estudio, cuya causa de ingreso o que, durante su estancia intrahospitalaria, antes de cumplir las 72 horas de vida, cumplieron criterios para sepsis neonatal.

Los casos fueron seleccionados de acuerdo con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Paciente que haya nacido en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.
- Neonato que se ingresó en el servicio de neonatología diagnosticado con sepsis neonatal.
- Recién nacido con factores de riesgo materno planteado en el expediente para sepsis neonatal.
- Expediente con información completa.

Criterios de exclusión:

- Recién nacido atendido en otra unidad de salud.
- Recién nacido cuyo expediente clínico no esté disponible por razones administrativas,



Definición de controles:

Recién nacido que no haya presentado sepsis neonatal durante el periodo de estudio.

Criterios de inclusión

- Recién nacido que no ha sido diagnosticado con sepsis neonatal
- Neonatos que solo se ingresó para observación.

Criterios de exclusión:

- Pacientes diagnosticados con sepsis neonatal por clínica y estudios de laboratorio durante el mismo período de estudio.

Método, técnica e instrumentos de recolección de datos.

Fuentes de información: Secundaria, se obtuvo de la ficha elaborada para recolección de la información directamente del expediente clínico.

Plan de tabulación y análisis:

Se ingresaron datos obtenidos, en el programa “IBM SPSS Statics versión 25.0”, se analizó la información de la base de datos, donde se elaboraron tablas de frecuencia y porcentaje. Cálculo de OR crudo con IC del 95% y nivel de significancia < 0.05 y OR ajustado, mediante el modelo de regresión logística binaria para el control de sesgos por variables confusoras en el estudio.



Definición y operacionalización de las variables (MOVI)				
Objetivo 1: Caracterizar los datos sociodemográficos de las madres que influye en la aparición de sepsis neonatal en la población en estudio.				
Definición	Subvariables/Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Item
Características sociodemográficas propias de la madre.	Características sociales	Edad	Cuantitativa discreta	1
		Escolaridad	Cualitativa Politocómica	2
		Estado Civil	Cualitativa Politocómica	3
	Características demográficas	Procedencia	Cualitativa Dicotómica	4
Objetivo 2: Identificar los factores de riesgo del embarazo y del parto asociado a sepsis neonatal temprana.				
Definición	Subvariables/Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Item
Características propias de la embarazada considerados factores de riesgo que se presentan durante el embarazo y el parto.	Factores de riesgo en el embarazo.	Número de atenciones prenatales	Cualitativa Politocómica	5
		Número de gestas previas	Cualitativa Politocómica	6
		Tipo de parto anterior	Cualitativa Politocómica	7



		Antecedentes patológicos maternos	Cualitativa Politoctómica	8
	Factores de riesgo durante el parto	Ruptura prematura de membrana	Cualitativa Dicotómica	9
		Corioamnionitis	Cualitativa Dicotómica	9
		Infecciones de vías urinarias	Cualitativa Dicotómica	9
		Cervicovaginitis	Cualitativa Dicotómica	9
		Fiebre intraparto	Cualitativa Dicotómica	9

Objetivo 3: Determinar los factores de riesgo del recién nacido asociado a sepsis neonatal temprana.

Definición	Subvariables/Dimensiones	Indicadores	Tipo de variable	Item	
Características del Recién Nacido asociadas a desarrollo de sepsis neonatal.	Propias del Recién Nacido	Sexo	Cualitativa Dicotómica	10	
		Peso al nacer	Cualitativa Politoctómica	11	
		Edad gestacional al nacer	Cualitativa Politoctómica	12	
	Secundarias al Parto	Asfixia perinatal	Cualitativa Dicotómica	13	
			Puntuación Apgar baja	Cualitativa Dicotómica	14
			Vía de finalización del parto	Cualitativa Dicotómica	15



Consideraciones éticas

Se solicitó permiso a la dirección del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, acceso a los expedientes clínicos. El formato que se utilizó para la recopilación de la información lleva anonimato, identificándose al paciente por su número de expediente; la información obtenida se utilizará únicamente para fines del estudio, guardándose la debida confidencialidad tanto con el personal de recolección de información (estadística) y con el personal educativo de la universidad.



Resultados

El presente estudio, es analítico de casos y controles que describe características de la madre y neonatos ingresados en el servicio de pediatría del HEODRA-León. Se investigaron un total de 172 pacientes, 44 casos y 128 controles, en una relación 1:3 para un mayor poder estadístico en el análisis de los factores asociados.

Tabla 1. Características generales de madres y recién nacidos ingresados al Servicio de Neonatología del HEODRA. (n:172)

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Edad materna		
• Menor de 20	39	22.7%
• 20 a 34 años	108	62.8%
• 35 a mas	25	14.5 %
Escolaridad		
• Analfabeta/sabe leer y escribir	10	5.8%
• Primaria	51	29.7%
• Secundaria	54	31.4%
• Universidad	57	33.1%
Estado civil		
• Soltera	37	21.5%
• Casada	88	51.2%
• Unión de hecho	47	27.3%

Procedencia

- Urbana 68 39.5%
- Rural 104 60.5%

APN

- Ninguna 7 4.1%
- Menor de 4 97 56.4
- Mayor o igual 5 68 39.5%

Gestas previas

- Primigesta 48 27.9%
- Bigesta 96 55.8%
- Multigesta 15 8.7%
- Gran multigesta 13 7.6%

Tipo de parto anterior

- Vaginal 78 45.3%
- Cesárea 26 15.1%
- Aborto 11 6.4%
- Óbito 9 5.2%
- NA 48 27.9%

SAF

- SI 8 4.7%
- NO 164 95.3%

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Diabetes Gestacional		
• Si	45	26.2%
• No	127	73.8%
VIH		
• Si	44	0
• No	128	100%
SHG		
• Si	88	51.2%
• No	84	48.8%
Obesidad		
• Si	54	31.4%
• No	118	68.6%
Insuficiencia renal		
• Si	10	5.8%
• No	162	94.2%
Cardiovasculopatias		
• Si	14	8.1%
• No	158	98.9%
Hematopatias		
• Si	21	12.2%
• No	151	87.8%
RPM		
• Si	73	42.4%
• No	99	57.6%



Corioamnionitis

- Si 22 12.8
- No 150 87.2%

IVU

- Si 28 16.3%
- No 144 83.7%

Cervicovaginitis

- Si 29 16.9%
- No 143 83.1%

Fiebre

- Si 58 33.7%
- No 114 63.3%

Estreptococo del grupo

B

- Si 0 0
- No 172 100%

Sexo del RN

- Masculino 61 35.5%
- Femenino 111 64.5%

Peso al nacer

- < 2500 gr 43 25.0%
- 2500 a 3499 gr 85 49.4%
- 3500 a 4199 gr 41 23.8%



• >4200	3	1.7%
Edad gestacional al nacer		
• 22 a 27 S/G	10	5.8%
• 28 a 32 S/G	9	5.2%
• 33 a 36 S/G	41	23.8%
• >37 S/G	112	65.1%
Asfixia		
• Si	5	2.9%
• No	167	97.1%

Apgar bajo

• Si	20	11.6%
• No	152	88.4%

Características sociodemográficas

La mayoría de la población en estudio tiene edades entre 20 a 34 años, con un 62.8% (108), escolaridad universitaria 33.1% (57), seguido de secundaria 31.4% (54), casadas en su mayoría 51.2% (88), predominio de procedencia rural 60.5% (104).

Factores de riesgo del embarazo y el parto

Durante el embarazo presentaron menos de 4 atenciones prenatales 56.4% (97), bigesta en el 55.8% (96) de los casos, en el tipo de parto anterior 45.3% fueron vaginales (78), el 95.3% (164) no presentó síndromes anti fosfolípidos, la diabetes gestacional prevaleció en el 26.2% (45), síndrome hipertensivo gestacional 51.2% (88), obesidad 31.3% (54), insuficiencia renal 5.8% (10), cardiovasculopatías 8.1% (14), hematopatías 12.2% (21), RPM 42.% (72), corioamnionitis 12.% (22), IVU 16.3% (28), Cervicovaginitis 16.9% (29), fiebre intraparto 33.7% (58),



Factores de riesgo en el recién nacido

Predominó el sexo femenino 64.5% (111), el 75% (129) obtuvieron un peso mayor de 2500 gr al nacer, el 65.1% (112) nacieron con una edad gestacional a término, la asfixia prevaleció en el 2.9% (5) de los casos y 11.6% (20) presentó Apgar bajo. (Ver tabla 1)

Tabla 2. Análisis Bivariado de factores asociados a sepsis neonatal de los pacientes ingresados en el servicio de neonatología.

	Sepsis neonatal		ORcrudo (IC 95%)	Valor de P
	Si	No		
Edad				
Menor de 20	23	16	15.37(6.149-40.981)	0.0000
20 a 34 años	9	99		
35 a más	12	13		0.0000
20 a 34 años	9	99	9.87(3.489-29.12)	
Escolaridad				
Baja	28	33		0.0000
Alta	16	95	5.19 (2.515-10.99)	
Estado civil				
Soltera	19	18		0.00004
Casada	9	79	9.05(3.563-24.3)	
Unión estable	16	31		0.001
Casada	9	79	4.47(1.796-11.651)	
Procedencia				
Rural	40	28		
Urbana	4	100	34.77(12.26-122.7)	0.000
APN				
Ninguna	3	4		0.002



Mayor o igual a 4	5	68	9.63(1.452-61.05)	
Menor de 4	36	56		0.000
Mayor o igual a 4	5	68	7.37(2.834-22.541)	
Tipo de parto				
Vaginal	8	70		0.628
cesárea	2	26	1.48(0.3173-10.791)	
SAF				
Si	1	7		0.385
No	43	121	0.42(0.048-3.362)	
DM 2				
Si	27	18		0.000
No	17	110	9.706(4.426-21.84)	
SHG				
Si	34	54		0.000
No	10	74	4.659(2.120-10.241)	
Obesidad				
Si	10	44		0.188
No	34	84	0.561(0.254-1.242)	
Insuficiencia renal				
Si	5	5		0.068
No	39	123	3.15(0.867-11.467)	

	Sepsis neonatal		ORcrudo (IC95%)	Valor de p
Cardiovasculopatías	Si	No		
	Si	3	11	0.605
	No	44	114	0.70(0.152-2.523)
Hematopatías				
Si	4	17	0.65(0.207-2.057)	0.464
No	40	11		
RPM				



Si	24	49	1.93(0.968-3.866)	0.060
No	20	79		
Corioamnionitis				
Si	14	8	7.00(2.690-18.216)	0.000
No	13	120		
IVU				
Si	20	8	12.50(4.933-31672)	0.000
No	24	120		
Cervicovaginitis				
Si	4	25	0.41(0.135-1.259)	0.111
No	40	103		
Sexo del RN				
Si	20	41	1.76(0.878-3.561)	0.108
No	24	87		
Edad gestacional al nacer				
22 a 27 S/G	1	9		0.611
37 a mas	18	94	0.58(0.024-3.88)	
28 a 32 S/G	8	1		0.000
37 a mas	18	94	39.94(5.913-941.9)	
33 a 36 S/G	17	24		0.000
37 a mas	18	94	3.66(1.634-8.264)	
Asfixia				
Si	4	1	12.70 (1.379-116.925)	0.005
No	40	127		
Apgar bajo				
Si	12	8	5.62(2.120-14.926)	0.000
No	32	120		
Vía del nacimiento				
Vaginal	33	66		0.007



Cesárea	11	62	2.81(1.311-6.057)
---------	----	----	-------------------

Se realizó análisis bivariado para determinar asociación entre factores de riesgo y sepsis neonatal.

Los factores de riesgo con significancia estadística < 0.05 , e intervalos de confianza del 95% fueron los siguientes: Edad menor de 20 y mayor de 35 años, estado civil: soltera y unión de hecho estable, escolaridad baja, haber recibido menos de 4 atenciones prenatales durante el embarazo, DM tipo 2, síndrome hipertensivo gestacional, corioamnionitis, IVU, edad gestacional pretérmino en el nacimiento, asfixia, apgar bajo y vía del nacimiento vaginal.

(Ver tabla 2)

Tabla 3. Análisis multivariado de factores asociados a sepsis neonatal.

Variable	OR ajustado	Intervalo de confianza del 95%		Valor de p
		Límite inferior	Límite superior	
Edad	29.465	2.477	350.534	0.007
Estado civil	12.620	1.265	125.918	0.031
Procedencia	0.016	0.002	0.162	0.000
Diabetes G	61.723	4.993	763.042	0.001
SHG	9.223	1.023	83.148	0.048
Corioamnionitis	18.836	2.198	161.392	0.007
IVU	149.5	7.149	3109.674	0.001

En el análisis multivariado, mediante el modelo de regresión logística binaria, se aprecia el OR ajustado de los factores asociados a sepsis neonatal, los cuales fueron: Edad, estado civil, procedencia, Diabetes gestacional, Síndrome hipertensivo gestacional, Corioamnionitis e IVU.



Discusión de resultados

En base a los objetivos de la presente investigación los resultados demuestran que algunos factores maternos del embarazo y parto tienen efectos significativos sobre el riesgo de sepsis neonatal más que los factores propios del neonato.

Características sociodemográficas

El grupo de madres con edades extremas (menor de 20 y mayor de 35 años) tienen 29.4 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal temprana en comparación a otros grupos etarios, es conocido que las edades extremas tienen mayor riesgo de complicaciones, lo cual concuerda con un estudio realizado por Charadán Alicia, et al (2017), donde se encontró predominio de grupo de madres entre el 15 y 19 años con 15.8 veces más probabilidad de tener hijos que desarrollen sepsis neonatal temprana y el grupo mayor de 35 años 11.4 veces más probabilidad de sepsis neonatal, siendo un factor de riesgo estadísticamente significativo en el presente estudio. (Charadán Alicia, et al (2017))

Así mismo, el estado civil (grupo de madres solteras y unión estable), es un factor estadísticamente significativo en este estudio, lo cual tiene 12.6 veces más probabilidad de presentar sepsis neonatal en comparación al grupo de madres casadas; la procedencia rural es un factor de riesgo para desarrollar sepsis neonatal en este estudio lo cual difiere con el estudio de Devis Jelexi (2018), que reportó a la población de la zona urbana como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal, aunque según Jaen González (2017), la procedencia rural se considera como factor de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal temprana. (Devis Jelexi (2018))

La escolaridad baja no es un factor de riesgo con significancia.

Factores de riesgo del embarazo y el parto.

Una de las estrategias para reducir la morbilidad materna y neonatal es la atención prenatal; en este estudio, el número total de APN no es un factor de riesgo estadísticamente significativo. Asimismo, la vía del parto, antecedentes de síndrome anti fosfolípido, obesidad e insuficiencia renal no son considerados factores de riesgo en este estudio, en cambio patologías como Diabetes mellitus tiene 61.7 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal



al igual que pacientes con Síndrome Hipertensivo Gestacional en sus diferentes formas clínicas, es un factor estadísticamente significativo con 9.2 veces más probabilidad de presentar sepsis neonatal en comparación a pacientes que no presentan dichas patologías, Verónica Ríos (2005), encontró la Hipertensión arterial como factor de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal. Cabe señalar que la Diabetes Mellitus y el Síndrome Hipertensivo Gestacional son causa importante de partos prematuros por complicaciones asociadas a las mismas, contribuyendo a complicaciones neonatales tempranamente.

A pesar de que la RPM es un factor de riesgo importante para desarrollo de sepsis neonatal, no se encontró en este estudio significancia estadística; sin embargo, complicaciones asociadas a ésta tales como la Corioamnionitis que se encontró tanto en casos como en controles, presenta 19.8 veces más riesgo de ocasionar sepsis neonatal temprana, lo cual concuerda con el estudio de Verónica Ríos (2005) y el estudio de Silvia Romero (2013), donde demostró que la Corioamnionitis es una causa importante de sepsis neonatal temprana.

La infección de vías urinarias tiene un nivel de riesgo mayor de hasta 149 veces más en mujeres expuestas a la misma, concuerda con el estudio de Jaen González (2017), como uno de los principales factores de riesgo para sepsis neonatal temprana. La transmisión vertical surge debido a microorganismos que inicialmente se encuentran en el canal genital; sin embargo, la Cervicovaginitis no es un factor asociado, además se debe tener en cuenta la probabilidad de sepsis neonatal cuando se obtiene un resultado positivo de cultivo de *Estreptococo* del grupo B dos semanas previas al parto, debido a la inaccesibilidad a dicho estudio no se cuenta con datos para estudiar la relación de la positividad del mismo y el desarrollo de sepsis neonatal.

Factores de riesgo del recién nacido

El sexo del recién nacido y la vía de nacimiento por sí solos no son factores con significancia estadística, además de la edad gestacional al nacer y la presencia de asfixia o Apgar bajo, lo cual difiere con estudios internacionales y la mayor parte de estudios nacionales donde dichos elementos son factores de riesgo predominantes en el desarrollo de sepsis neonatal temprana.



Conclusiones

En la presente investigación predominó el grupo etario de 20 a 34 años 62.8% y se demostró que la edad, estado civil y procedencia, influyen en la aparición de sepsis neonatal < 0.05 .

Dentro de los factores de riesgo significativos del embarazo y parto se evidenció asociación con diabetes gestacional, síndrome hipertensivo gestacional, Corioamnionitis e infección de vías urinarias. No se encontró asociación en los factores de riesgo del recién nacido

La sepsis de origen bacteriano constituye una de las principales causas de morbi-mortalidad en el período neonatal, la mayoría de factores de relación causal se puede realizar su manejo adecuado durante el embarazo, entonces se debe hacer énfasis en la medicina preventiva desde la atención primaria, hasta el segundo nivel de atención, para reducir estos índices de complicaciones fetales relacionadas a sepsis neonatal, para reducir al mínimo la tasa de morbimortalidad neonatal.

Se planteó 2 hipótesis en la investigación relacionada a los factores de riesgo materno para desarrollar sepsis neonatal temprana tras el resultado obtenido en la investigación se dispone de evidencia suficiente para poder confirmar la hipótesis.



Recomendaciones

Al ministerio de salud

- Promover la importancia de las atenciones prenatales con amplia cobertura a nivel nacional, para detectar oportunamente factores de riesgo maternos que puedan conllevar a desarrollar una sepsis neonatal temprana.
- Orientar unidades de salud a través de capacitaciones sobre las señales de peligro, medidas preventivas y terapéuticas en toda paciente embarazada con factores de riesgo para sepsis neonatal.
- Realizar cultivos para detección de *Estreptococo beta hemolítico del grupo B* indicadas en el control prenatal entre las 35 y 37 semanas de gestación, así como todos los exámenes pertinentes para diagnóstico precoz de infecciones maternas que sean factores de riesgo asociado a sepsis

Al HEODRA

- Garantizar una atención integral a las pacientes embarazadas y al recién nacido, promoviendo un nacimiento en condiciones óptimas.
- Promover el trabajo en equipo entre el personal médico garante de la atención a la embarazada y recién nacido con el fin de evitar complicaciones asociadas al binomio madre-hijo.

A las pacientes

- Orientar sobre la higiene y cambios que ocurren durante la gestación
- Acudir a atenciones prenatales en tiempo y forma.



Bibliografía

- B. Fernández Colomer, J. L. (2008). Sepsis del Recién Nacido. *Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de AEP: Neonatología*, 179-206. Recuperado el 20 de 10 de 2022, de Sepsis del recién nacido. Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la AEP: Neonatología (21) pp 179 - 20: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/21_0.pdf
- Beltran Porres, M. e. (Noviembre de 2022). *Sepsis Neonatal de inicio precoz*. Obtenido de <https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/SNIP%20actualizacio%CC%81n%202021-26.08.21%20def.pdf>
- Chávez., L. A. (2015). Comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de sepsis neonatal temprana. *Comportamiento epidemiológico, clínico y paraclínico de sepsis neonatal temprana*, 5.
- Claudia Verónica Rios Valdéz, M. d. (2005). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Riskfactors associated to neonatal sepsis*, 2.
- Cortés, J. S.-B. (09 de December de 2019). Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *Medicas UIS*, 32(3), 35-47. Obtenido de <https://doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005>
- Edmond K, Z. A. (2010). *New Approaches to Preventing, Diagnosing, and Treating Neonatal Sepsis*. Obtenido de PLoS Med 7(3): e1000213.: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000213>
- Espinoza García, A. L. (2020). <https://repositorio.unan.edu.ni/>. Obtenido de <https://repositorio.unan.edu.ni/15176/>
- Fernández Díaz, D. d. (2010). Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz*, 3.
- Helena Sobrero, V. V. (2022). Sepsis neonatal precoz: recomendaciones para su abordaje en la práctica clínica. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 93 (1), 93(1). Recuperado el 10 de 2022, de <https://doi.org/10.31134/ap.93.1.7>
- Hernández Baca, R. (2006). *Factores de riesgo para sepsis neonatal en los niños que se ingresan en la sala de UCIN del HEODRA*. León, Nicaragua.



- Jaen González, M. A. (2017). *Factores Asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados a la Sala de Neonatología del Hospital Amistad Japón Nicaragua de la Ciudad de Granada, en el período comprendido de Enero a Diciembre del año 2016*. Managua.
- Jara, J. S. (2022). Jara, J. S. O., Guzmán, M. F. A., Morales, I. G. P., Avalos, J. G. M., Galán, JSepsis Neonatal: una revisión actualizada de la literatura. *. Revisiones, Metaanálisis y Ensayos.*, 6(1), 34.
- MINSA. (2022). <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>. Obtenido de MINSA Nicaragua: <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
- Normativa 108. (2022). *Guia de atencion integral al neonato normativa 108*. Managua: febrero,2022.
- Rivas, R. P. (2016). Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en Recién Nacidos. *Factores de riesgo asociados a Sepsis Neonatal Temprana en Recién Nacidos*.
- Rodríguez-Zurita A, G. P.-H. (2021). Cultivo de placenta como factor predictivo de. *Prog Obstet Ginecol*, 1-11.
- Roland Alexander, T. A. (2020). Factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal. *Revista universitaria del caribe*, 47.
- Silvia Romero, m. O. (2013). Perinatología y reproducción humana. *Perinatología y reproducción humana*, 2-3.
- Tesini, B. L. (Julio de 2022). *Manual MSD*. Obtenido de Sepsis Neonatal: <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-nacidos/sepsis-neonatal>
- Verónica Rios, M. d. (2005). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*, 2-3.



Anexos



Instrumento de recolección de datos

Factores asociados a sepsis neonatal temprana en pacientes ingresados del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello durante el periodo enero 2020 – diciembre 2021

Número de expediente: _____

Diagnóstico de sepsis neonatal: SI _____ NO _____

I. Características sociodemográficas.

1. Edad materna:

- a) Menor de 20
- b) 20 a 34 años
- c) 35 a mas

2. Escolaridad:

Analfabeta/Sabe leer y escribir _____

Primaria _____

Secundaria _____

Universitaria _____

3. Estado civil:

Soltera _____ Casada _____

Unión de hecho estable _____

4. Procedencia:

Urbana _____

Rural _____

II. Factores de riesgo del embarazo y del parto

4. Número de atenciones prenatales

Ninguna _____

Menor de 4 _____

Mayor o igual a 4 _____



5. Número de gestas previas

Primigesta _____ Bigesta _____

Multigestas _____ Gran multigesta _____

6. Tipo de parto anterior

Parto vaginal _____ Cesárea _____

Aborto _____ Óbito _____

7. Antecedentes patológicos maternos

	Si	No
Diabetes mellitus 2		
HTA crónica		
Preeclampsia		
Eclampsia		
Hipertensión gestacional		
Cardiovasculopatías		
Hematopatías		

8. Patologías durante el parto

	Si	No
Ruptura prematura de membranas		
Corioamnionitis		
Infección de vías urinarias		
Cervicovaginitis		
Fiebre intraparto.		



III. Factores de riesgo del recién nacido

9. Sexo

Masculino _____ Femenino _____

10. Peso al nacer

< 2500 gramos _____ 2500-3500 gramos _____

>3500-4200 gramos _____ > 4200 gramos _____

11. Edad gestacional al nacer

22 SG - 27 SG _____ 28 SG – 32 SG _____

33 SG - 36SG _____ 37 y más SG _____

12. Asfixia perinatal

Si _____ No _____

13. Apgar bajo

Sí _____ No _____

14. Vía de nacimiento

Vaginal _____ Cesárea _____