

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO 2012”**

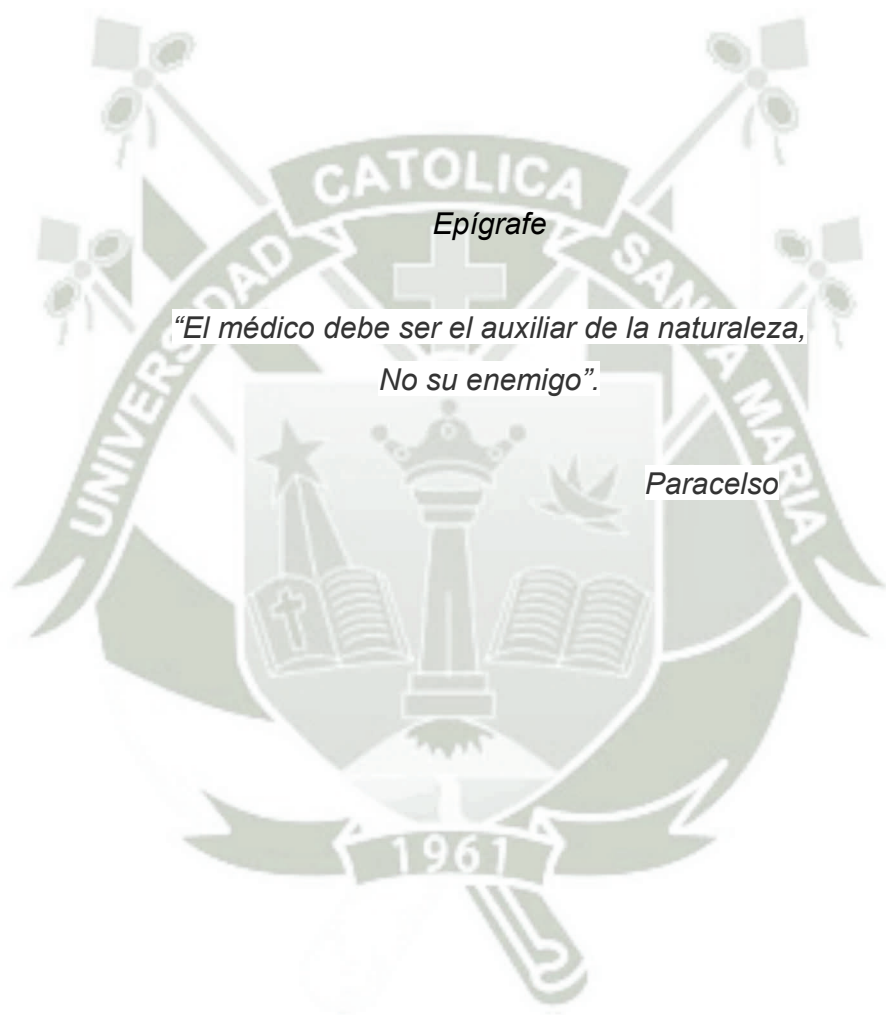
Tesis presentada por el bachiller:
JAVIER RODRIGUEZ REVILLA
Para obtener el título profesional de:
MEDICO CIRUJANO

AREQUIPA - PERÚ
2013



Dedicatoria:

*A mi familia y todas las
personas
Que hicieron posible este sueño.*



INDICE

DEDICATORIA

EPIGRAFE

INDICE GENERAL

RESUMEN Y ABSTRACT.....01

INTRODUCCION.....03

CAPITULO I
MATERIALES Y METODOS.....07

CAPITULO II
RESULTADOS.....14

CAPITULO III
DISCUSION.....31

CAPITULO IV
CONCLUSIONES.....37

RECOMENDACIONES.....38

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....39

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

PROYECTO DE TESIS

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados letalidad en pacientes con sepsis neonatal atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa 2012.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 68 neonatos con sepsis neonatal de ambos sexos según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: fallecidos y sobrevivientes.

Resultados: El análisis estadístico de las variables en estudio fue el siguiente: edad gestacional en semanas ($p < 0.01$), peso al nacer en gramos ($p < 0.01$), ventilación mecánica (OR: 6.66 ; $p < 0.05$), Sexo del recién nacido (OR: 2.62; $p < 0.05$), hipoglucemia (OR: 4.09 ; $p < 0.05$), hipotermia (OR: 1.77; $p > 0.05$), infección por gramnegativos (OR: 3.36; $p < 0.05$), la infección pulmonar (OR: 3.65; $p < 0.05$).

Conclusiones: Edad gestacional en semanas, peso al nacer en gramos, el sexo del recién nacido, el uso de ventilación mecánica , la hipoglucemia, la infección por gram negativos y la infección pulmonar se encontraron como factores de riesgo asociados al desarrollo de letalidad en sepsis neonatal. La hipotermia no se encontraron como factores de riesgo asociados al desarrollo de letalidad en sepsis neonatal.

Palabras Clave: sepsis neonatal, letalidad, factores de riesgo.

ABSTRACT

Objective: Determine the risk factors associated with lethality in neonates with sepsis at Honorio Delgado Hospital 2012.

Material and Methods: They conducted a study of the rate analytic, observational, retrospective, case – control. The study population consisted of 68 neonates with neonatal sepsis of both sexes according to inclusion and exclusion criteria set divided into two groups: death and survivors.

Results: The estadistical analysis about the variables in study was: gestational age at weeks ($p < 0.01$), birth weight in grames ($p < 0.01$), mechanical ventilation (OR: 6.66 ; $p < 0.05$), newborn sex (OR: 3.65; $p < 0.05$), hipoglycemia (OR: 4.09 ; $p < 0.05$), hypothermia (OR: 1.77; $p > 0.05$), i gram negative infection (OR: 3.36; $p < 0.05$), pulmonary infection (OR: 3.65; $p < 0.05$).

Conclusions: Gestational age in weeks, birth weight in grams, newborn sex, use of mechanical ventilation, hypoglycemia, gram negative infection and pulmonary infection were risk factors associated with the development of lethality in neonatal sepsis. Hypothermia were not risk factors associated with the development of lethality in neonatal sepsis.

Keywords: Neonatal sepsis, lethality, risk factors.

INTRODUCCION

La sepsis neonatal es una condición patológica de continua presencia en nuestros hospitales, su determinación inicial reposa en la valoración clínica asociada a la presencia de factores de riesgo que presente en ese momento el recién nacido, que permite el inicio precoz de la antibioticoterapia lo cual incide en el pronóstico de la misma, con la posterior confirmación bacteriológica de esta.

Aun en la actualidad y con la amplia oferta terapéutica existente en términos de antibioticoterapia y medidas de soporte por el estado crítico asociado a esta condición, se continúan reportando cifras importantes de morbilidad con el consecuente impacto en el desarrollo del neonato que se extienden incluso durante toda su vida y de mortalidad en este sentido es una de las patologías que con mayor frecuencia pueden determinar una evolución fatal en estos pacientes.

Se han identificado un grupo de características clínico analíticas que pueden identificarse durante los momentos iniciales de este proceso mórbido que permiten de algún modo seleccionar a aquel grupo de neonatos que podrían presentar una evolución desfavorable durante su estancia y de esta manera permitan dirigir una estrategia de vigilancia más estrecha con la finalidad de minimizar eventos de fatalidad en esta población particularmente vulnerable.

Los objetivos del estudio son:

Objetivo general

Demostrar que la edad gestacional, el peso al nacer, el sexo del recién nacido, la hipoglucemia, la hipotermia, ventilación mecánica, la infección pulmonar y el tipo de germen son factores asociados de a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

Objetivos específicos

- Determinar si factores de nacimiento como la edad gestacional, el peso de nacimiento y el sexo del recién nacido se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.
- Determinar si factores metabólicos la hipoglicemia se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.
- Determinar si factores físicos como la hipotermia se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.
- Determinar si procedimientos de tratamiento como la ventilación mecánica se asocian significativamente a letalidad en neonatos con

diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

- Determinar si factores infecciosos como el germen causante y la infección pulmonar se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

HIPOTESIS

“Dado que la sepsis neonatal es influenciada por muchos factores dentro de su evolución clínica, es probable que el peso de nacimiento, la edad gestacional, el sexo del recién nacido, la hipoglicemia, la hipotermia, la ventilación mecánica, el tipo de germen causante y la infección pulmonar sean factores asociados a letalidad en pacientes con Sepsis Neonatal Temprana del Hospital Honorio Delgado Espinosa de Arequipa.”





MATERIALES Y METODOS

1. **TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN:**

1.1 Técnica : Observación Documental (revisión de historias clínicas) El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculará la media, mediana y en las medidas de dispersión la desviación estándar, esto para la variables cuantitativas. También se obtendrán datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba “t de student” para variables cuantitativas y del estadístico “chi cuadrado” para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores predictores en estudio; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles, se obtendrá el “odds ratio” para el correspondiente factor predictor en cuanto a su asociación con letalidad en sepsis neonatal, se identificara el intervalo de confianza del odds ratio calculado al 95% de seguridad, además de la asociación multivalente mediante el análisis de regresión logística.

Instrumento : Ficha de recolección de datos estructurada (Anexo 1)

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ámbito de investigación

2.1.1. Ubicación espacial:

La investigación se realizara en el servicio de neonatología del Hospital Honorio Delgado de Arequipa, ubicado en la Av. Daniel Alcides Carrión 505, Cercado de la Ciudad de Arequipa - Perú

2.1.2. Ubicación Temporal:

Se trata de una investigación (retrospectiva) debido a que se tomaran los datos de la evaluación de los pacientes en el Hospital antes mencionado de Enero a Diciembre del 2012.

2.2. Universo o población:

2.2.1. Población Diana o Universo:

Neonatos atendidos en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con diagnóstico de Sepsis neonatal temprana de Enero a Diciembre del 2012.

2.2.2. Poblaciones de Estudio:

Neonatos atendidos en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con diagnóstico de Sepsis neonatal temprana de Enero a Diciembre del 2012 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión (Casos):

- Neonatos con diagnóstico de sepsis temprana verificados con la valoración clínica, laboratorial y microbiológica (hemocultivo) del neonatólogo.
- Neonatos que hayan fallecido durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión (Casos):

- Neonatos con alteraciones cromosómicas: Down, Turner, Klinefelter, Noonan.
- Neonatos con malformaciones congénitas de riesgo vital: Cardiopatías congénitas: tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos; Malformaciones digestivas: gastrosquisis, onfalocele, atresia esofágica; Malformaciones neurológicas: mielo meningocele; Malformaciones pulmonares: atresia pulmonar, Malformaciones Renales: agenesia renal, etc.
- Neonatos con patologías metabólicas congénitas: hipotiroidismo, galactosemia, tay sachs, alcaptonuria, etc.
- Neonatos en situación de inmunosupresión: aplasia medular, secundaria a fármacos.
- Neonatos cuyas historias clínicas no tengan la información pertinente para determinar los factores de riesgo en estudio.

Criterios de inclusión (Controles):

- Neonatos con diagnóstico de sepsis temprana verificados con la valoración clínica, laboratorial y microbiológica (hemocultivo) del neonatólogo.
- Neonatos que no hayan fallecido durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión (Controles):

- Neonatos con alteraciones cromosómicas: Down, Turner, Klinefelter, Noonan.
- Neonatos con malformaciones congénitas de riesgo vital: Cardiopatías congénitas: tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos; Malformaciones digestivas: gastrosquisis, onfalocele, atresia esofágica; Malformaciones neurológicas: mielo meningocele; Malformaciones pulmonares: atresia pulmonar, Malformaciones Renales: agenesia renal, etc.

- Neonatos con patologías metabólicas congénitas: hipotiroidismo, galactosemia, tay sachs, alcaptonuria, etc.
- Neonatos en situación de inmunosupresión: aplasia medular, secundaria a fármacos.
- Neonatos cuyas historias clínicas no tengan la información pertinente para determinar los factores de riesgo en estudio.

2.2.3. Unidad de Análisis

Es cada uno de los neonatos atendidos durante el periodo de Enero a Diciembre del 2012 en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con el diagnóstico de Sepsis neonatal y que cumplan los criterios de inclusión respectivos.

2.2.4. Unidad de Muestreo

Es cada historia clínica de los neonatos atendidos de Enero a Diciembre del 2012 en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con el diagnóstico de Sepsis neonatal y que cumplan los criterios de inclusión respectivos.

2.2.5. Tamaño muestral:

Tamaño de muestra se obtuvo utilizando la siguiente fórmula estadística (20).

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

Dónde: $P = \frac{P_2 + r P_1}{1 + r}$ = Promedio ponderado de P_1 y P_2 .

P_1 = Proporción de casos que presentan bajo peso al nacer.

P_2 = Proporción de controles que presentan bajo peso al nacer.

r = Razón de números de controles por caso.

d = Diferencia de las proporciones P_1 y P_2 .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (para $\alpha = 0.05$).

$Z_{\beta} = 0.84$ (para $\beta = 0.20$).

Tinuade en el año 2010 en Nigeria encontró que el factor bajo peso al nacer estuvo presente en el **45%** del grupo de neonatos que falleció; en tanto que estuvo presente solo en el **19%** del grupo de neonatos con sepsis que sobrevivió(19).

$$P_1 = 0.45 \quad P_2 = 0.19 \quad r = 1$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96 \quad Z_{\beta} = 0.84$$

$$n = 33.$$

Tamaño muestral en el grupo de casos: 33 pacientes.

Tamaño muestral en el grupo de controles: 33 pacientes.

2.2.6. Diseño de Estudio

- Analítico, observacional, casos y controles, retrospectivo

3. Estrategia de recolección de datos.

3.1. Organización:

Se revisaran las historias clínicas de todos los neonatos atendidos durante el periodo de Enero a Diciembre del 2012 en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con el diagnóstico de sepsis neonatal que cumplan con los criterios de inclusión para pertenecer a alguno de los 2 grupos de estudio (casos y controles).

Se investigaran las historias clínicas de aquellos pacientes que incluyan todos los datos que sean necesarios para la determinación de los factores de riesgo asociados a letalidad; se escogerán estas

historias clínicas por muestreo aleatorio simple hasta completar el tamaño muestral en ambos grupos.

Se registrará la información pertinente la cual será anotada en una ficha de recolección de datos (Ver anexo 1).

3.2. Recursos:

3.2.1. Humanos:

3.2.1.1. Autor: Javier Rodríguez Revilla

3.2.1.2. Tutor: Hebert Darío Rodríguez Revilla

3.2.1.3. Recolector de datos: Javier Rodríguez Revilla

3.2.2. Material:

Ficha de recolección de datos





RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los neonatos incluidos en el estudio en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.

Características	Casos	Controles
Edad (Semanas):		
- Promedio	33.55	35.95
- Mínimo	29	30
- Máximo	37	38
Peso (Gramos)		
- Promedio	2350	2605
- Mínimo	1700	1990
- Máximo	2760	3430
Sexo RN		
- Masculino	22 (65%)	14 (41%)
- Femenino	12 (35%)	20 (59%)
Ventilación mecánica	28(28%)	14(41%)
Hipoglucemia	12(35%)	4(12%)
Hipotermia	12(35%)	8(24%)
Infección Gram-	22(65%)	12(35%)
Infección pulmonar	26(76%)	16(48%)

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO -Archivo de historias clínicas-2013

Tabla N° 02. Promedios de edad gestacional en semanas en ambos grupos de estudio

	Letalidad en sepsis	
	Si	No
Puntaje promedio	33.55	35.95
Desviación estándar	1.76	2.14

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO-Archivo de historias clínicas-2013

- T de student: 5.106
- P <0.01

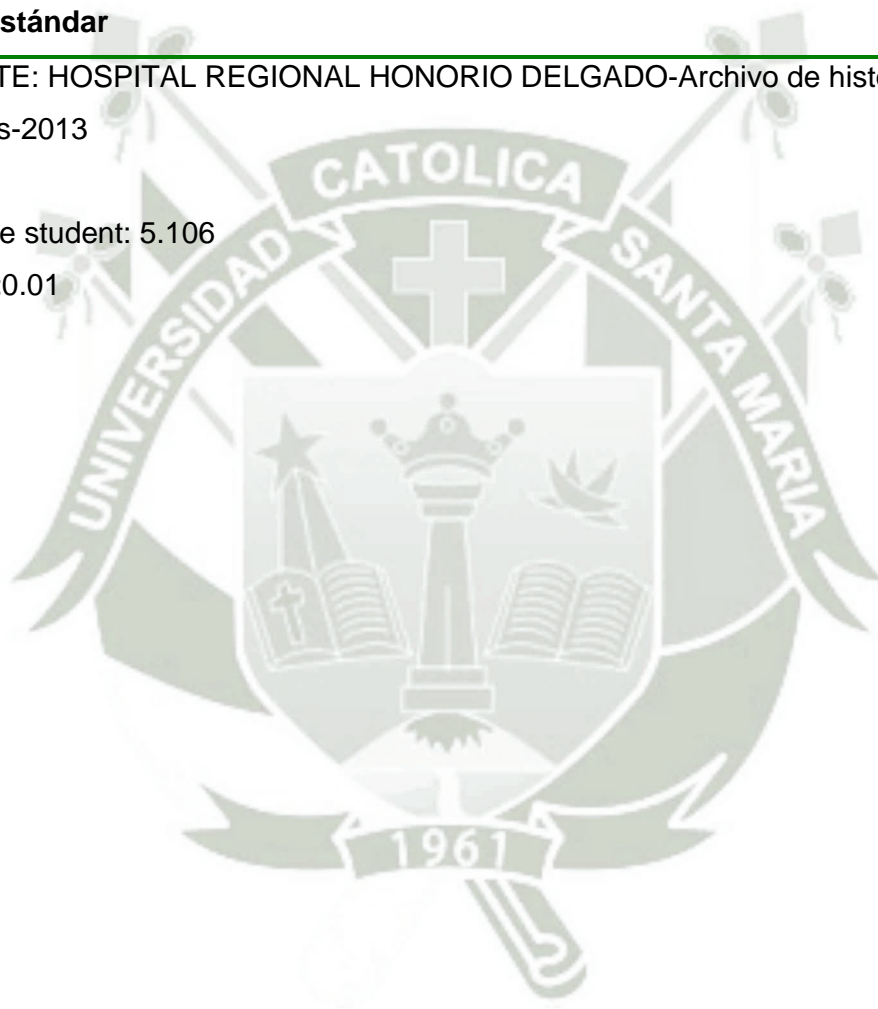
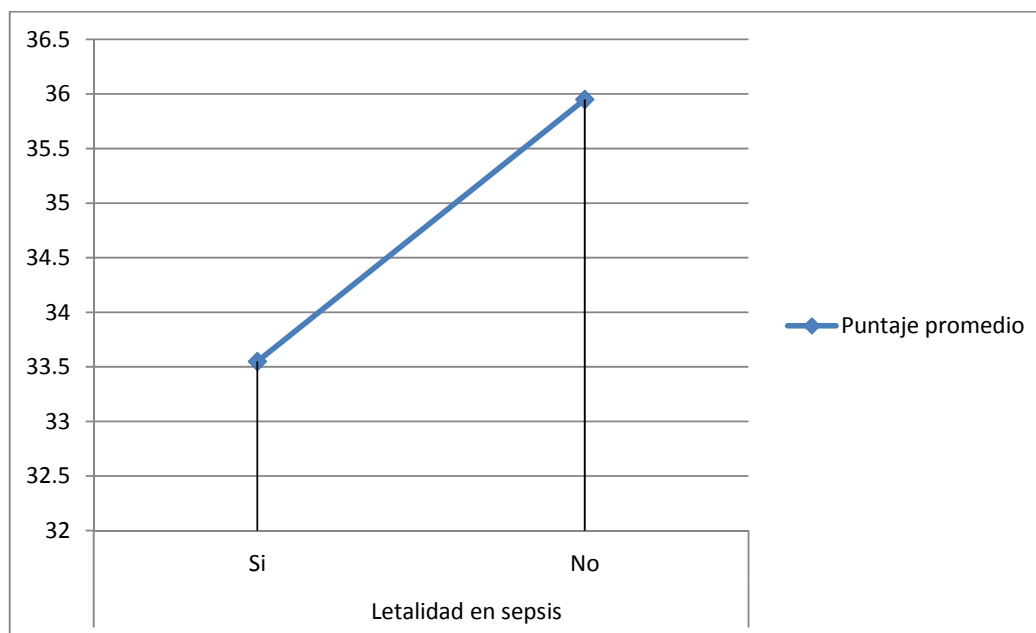


Gráfico N° 1: Relación entre Edad gestacional y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



La edad gestacional promedio en los pacientes fallecidos fue de 33.55 semanas, mientras que el promedio observado en el grupo de sobrevivientes fue de 35.95 semanas.

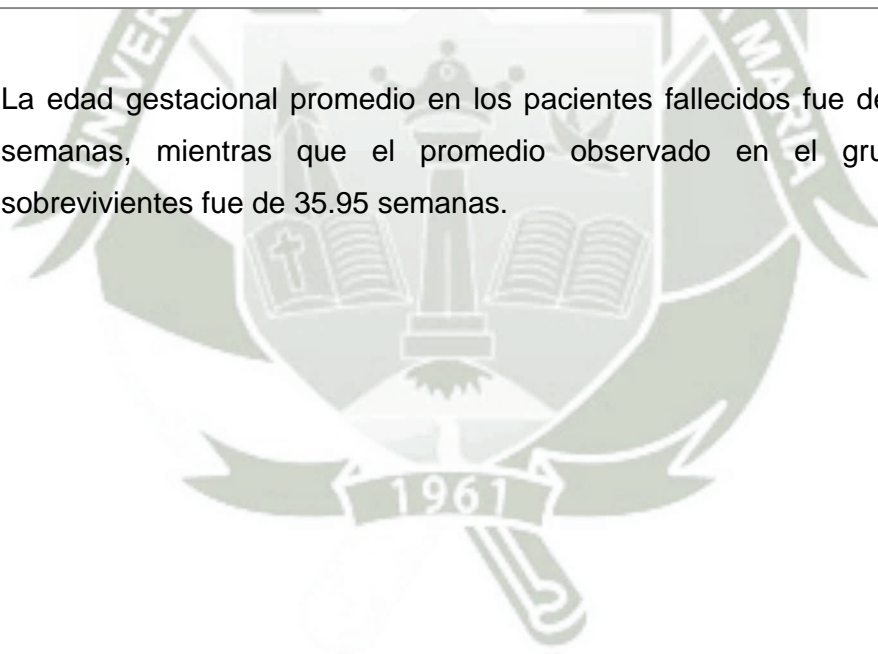


Tabla N° 3. Promedios de peso al nacer en gramos en ambos grupos de estudio

Peso (gramos)	Letalidad por sepsis	
	Si	No
Puntaje promedio	2350	2605
Desviación estándar	185.41	174.6

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO-Archivo de historias clínicas-2012

- T de student: 5.897
- P <0.01

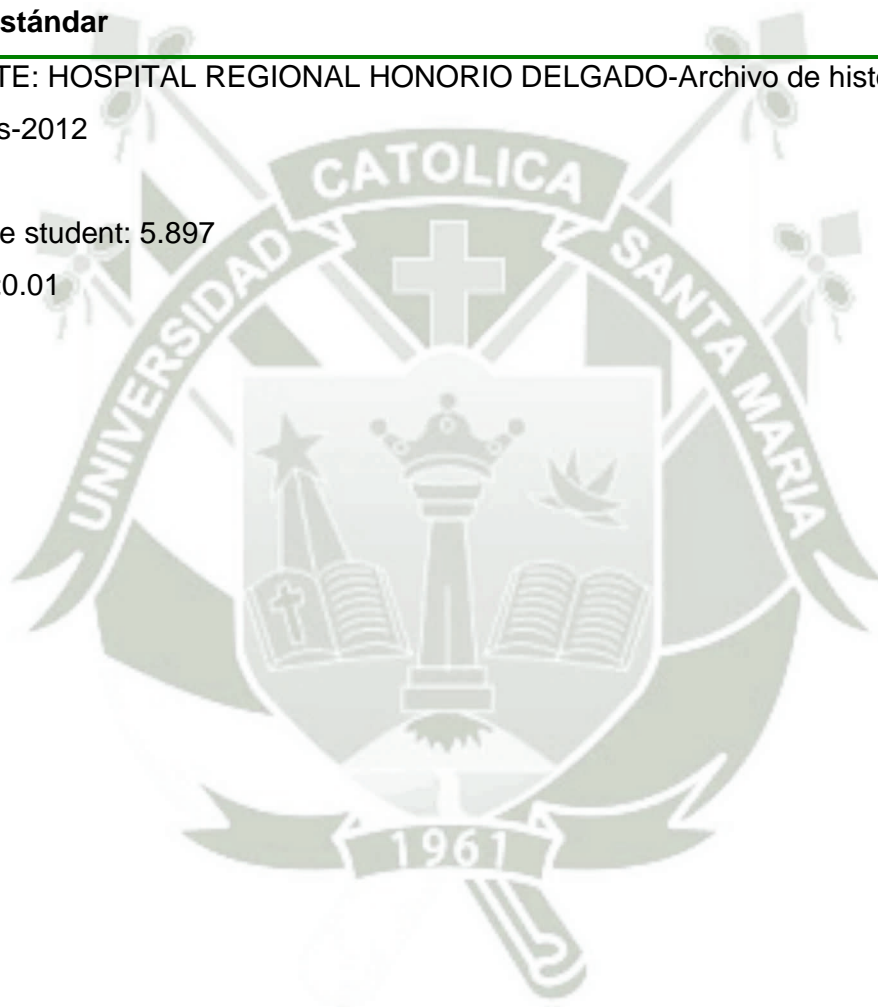
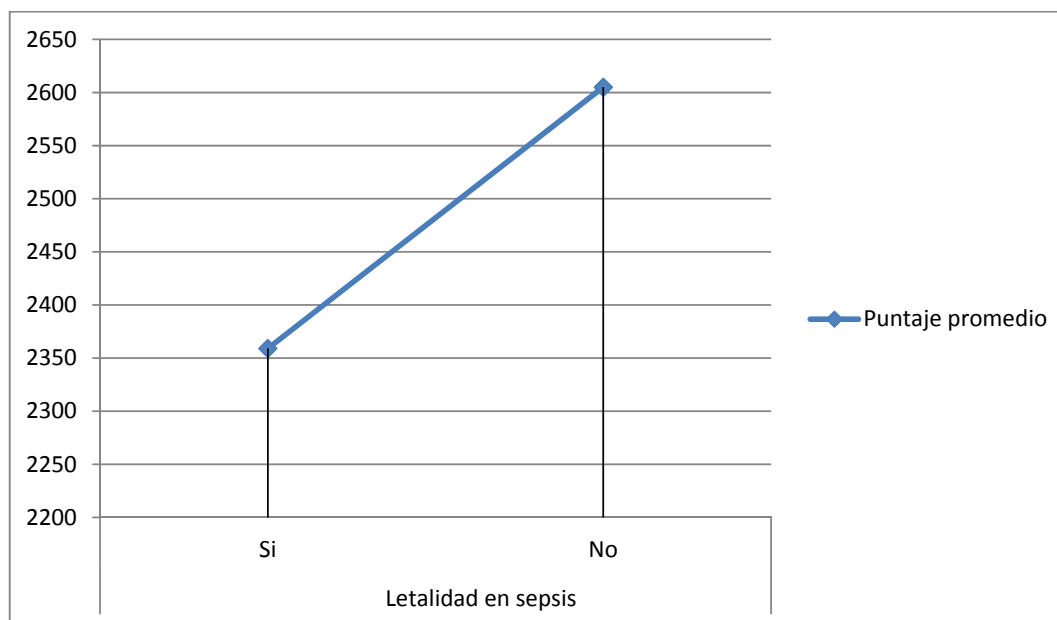


Gráfico N° 2: Relación entre Peso al nacer y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



El Peso al nacer promedio en los pacientes fallecidos fue de 2350 gramos mientras que el promedio observado en el grupo de sobrevivientes fue de 2605 gramos

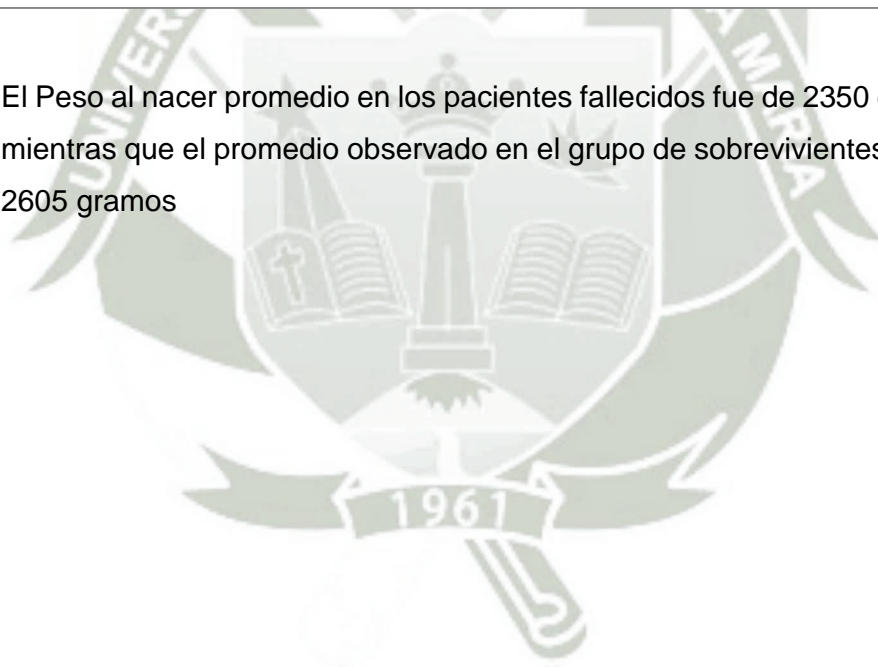


Tabla Nº 4: Relación entre Sexo del RN y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.

Sexo	Letalidad por sepsis		Total
	Si	No	
Masculino	22 (65%)	14 (41%)	36
Femenino	12 (35%)	20 (59%)	32
Total	34 (100%)	34 (100%)	68

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO-Archivo de historias clínicas-2013

- Chi Cuadrado: 3.99
- $P < 0.05$
- Odds Ratio: 2.62.
- Intervalo de confianza al 95%: (0.78;4.06)

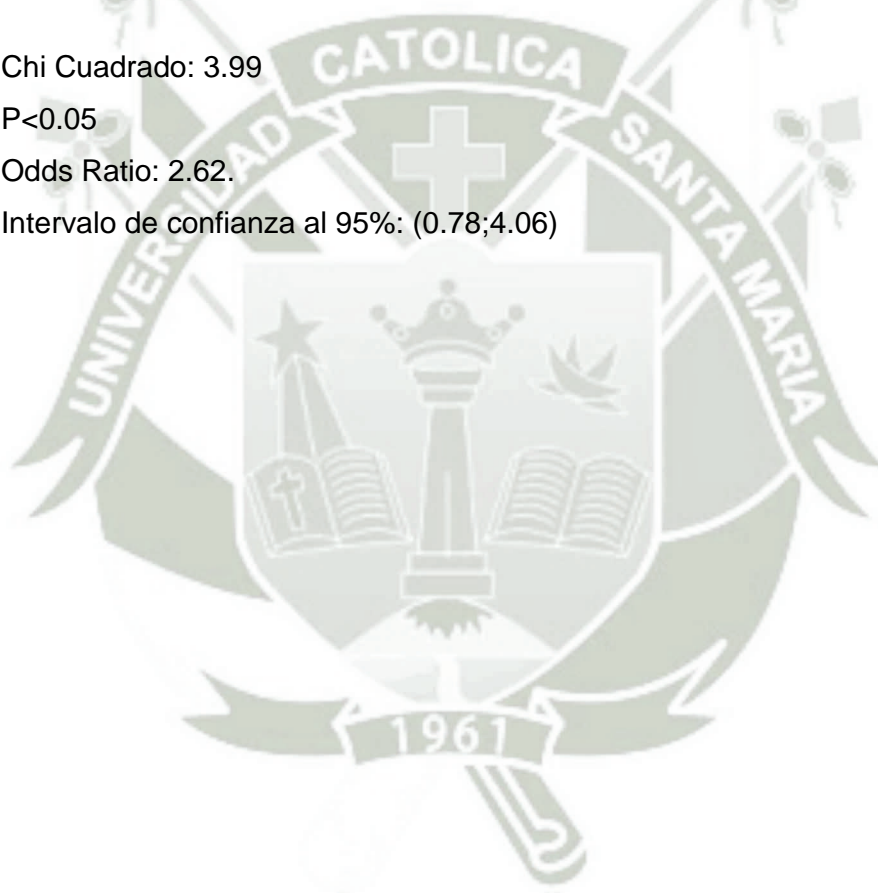
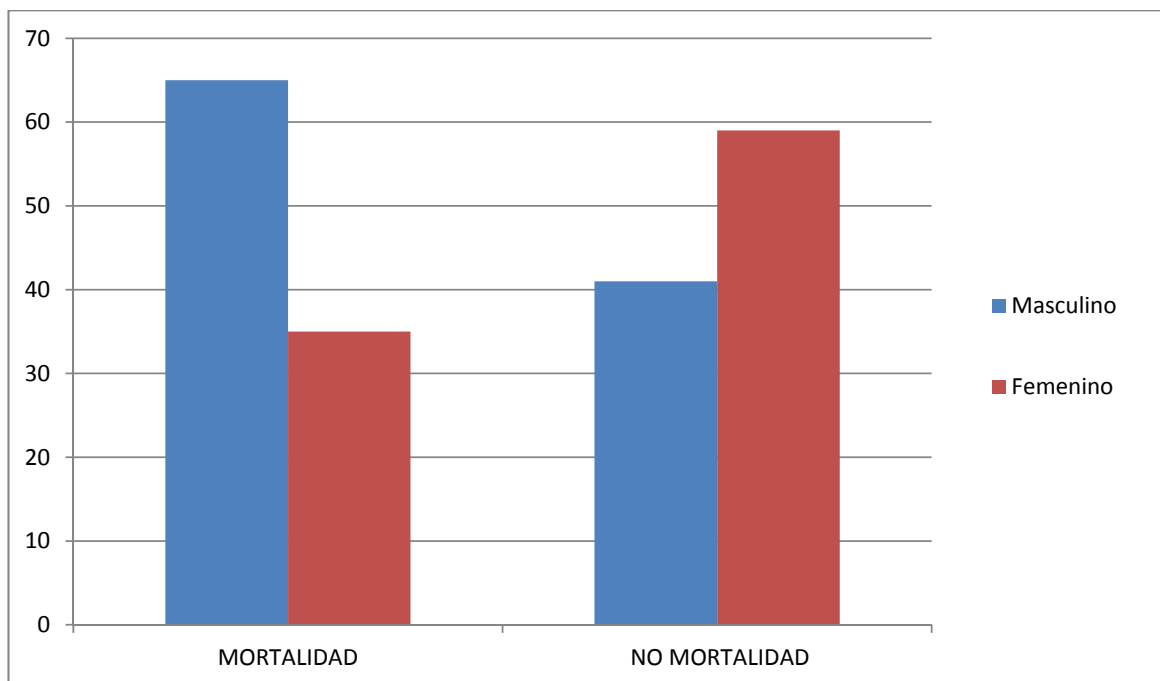


Gráfico N° 3: Relación entre Sexo y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



La frecuencia de sexo masculino observada en el grupo de pacientes fallecidos fue de 65% mientras que la frecuencia observada en el grupo de sobrevivientes fue de 41%.

Tabla Nº 5 Relación entre Ventilación mecánica y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.

Ventilación mecánica	Letalidad por sepsis		Total
	Si	No	
Si	28 (82%)	14 (41%)	42
No	6 (18%)	20 (59%)	26
Total	34 (100%)	34 (100%)	68

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO-Archivo de historias clínicas-2013

- Chi Cuadrado: 15.86
- $p < 0.01$
- Odds Ratio: 6.66.
- Intervalo de confianza al 95%: (1.82;10.24)

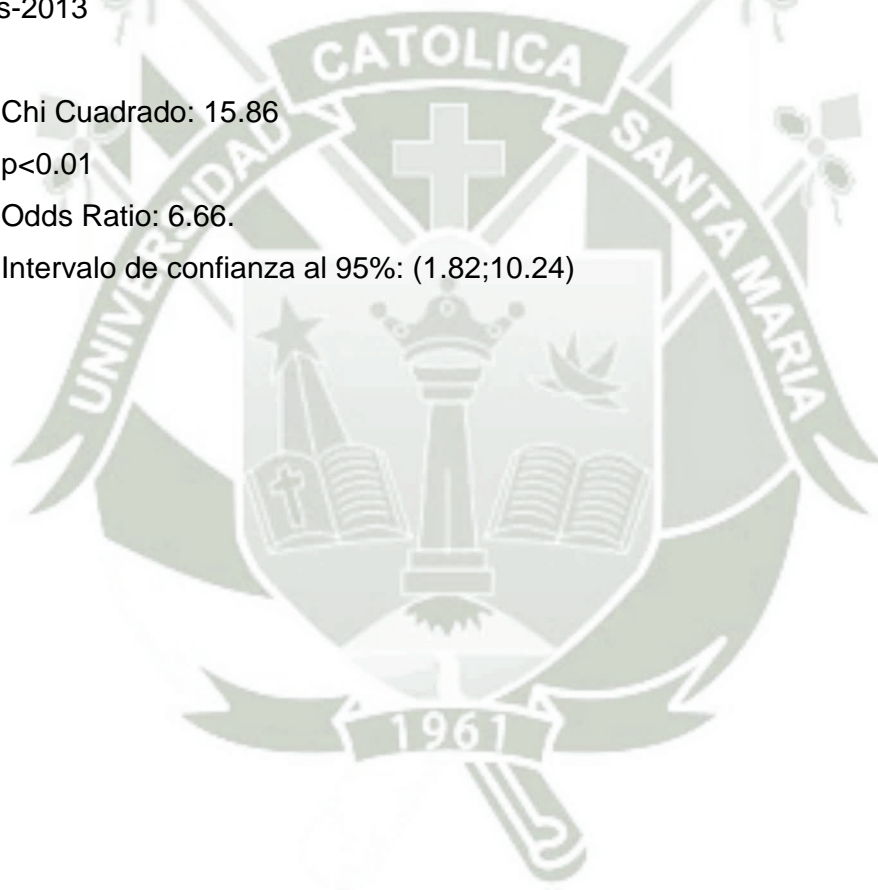
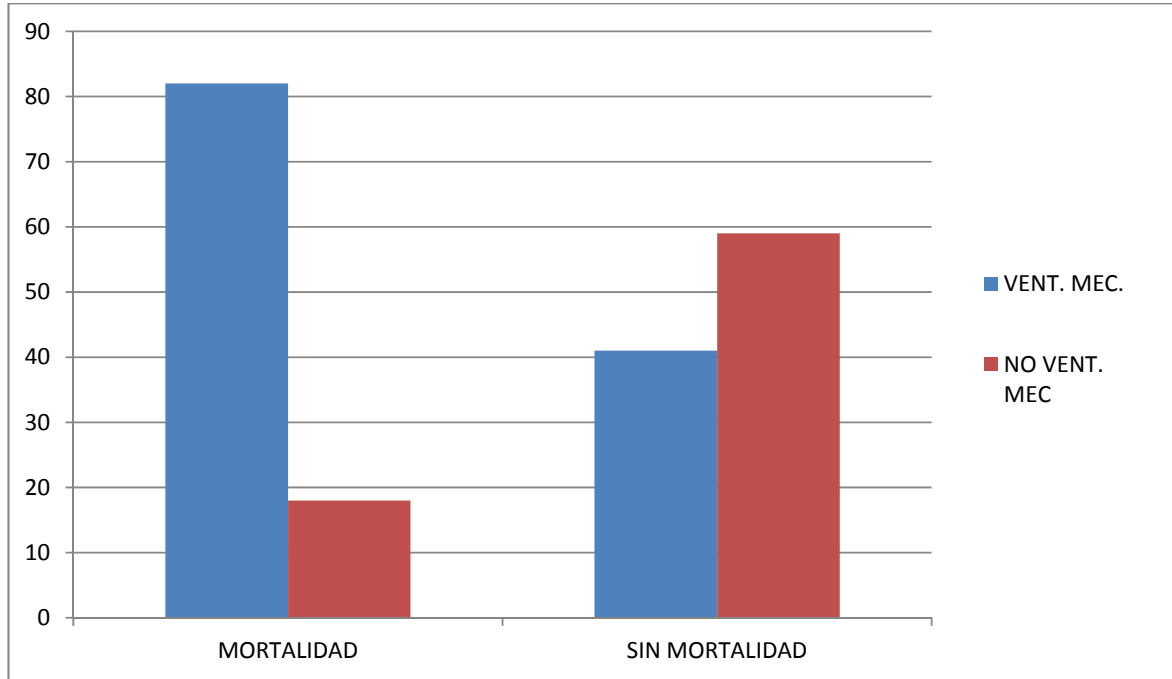


Gráfico N° 4: Relación entre Ventilación mecánica y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



La frecuencia de uso de ventilación mecánica observada en el grupo de pacientes fallecidos fue de 82% mientras que la frecuencia de uso de ventilación mecánica observada en el grupo de sobrevivientes fue de 41%.

Tabla Nº 6: Relación entre Hipoglucemia y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.

Hipoglucemia	Letalidad por sepsis		Total
	Si	No	
Si	12 (35%)	4 (12%)	16
No	22 (65%)	30 (88%)	52
Total	34 (100%)	34 (100%)	68

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO-Archivo de historias clínicas-2013

- Chi Cuadrado: 6.58
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 4.09
- Intervalo de confianza al 95%: (1.12;7.44)

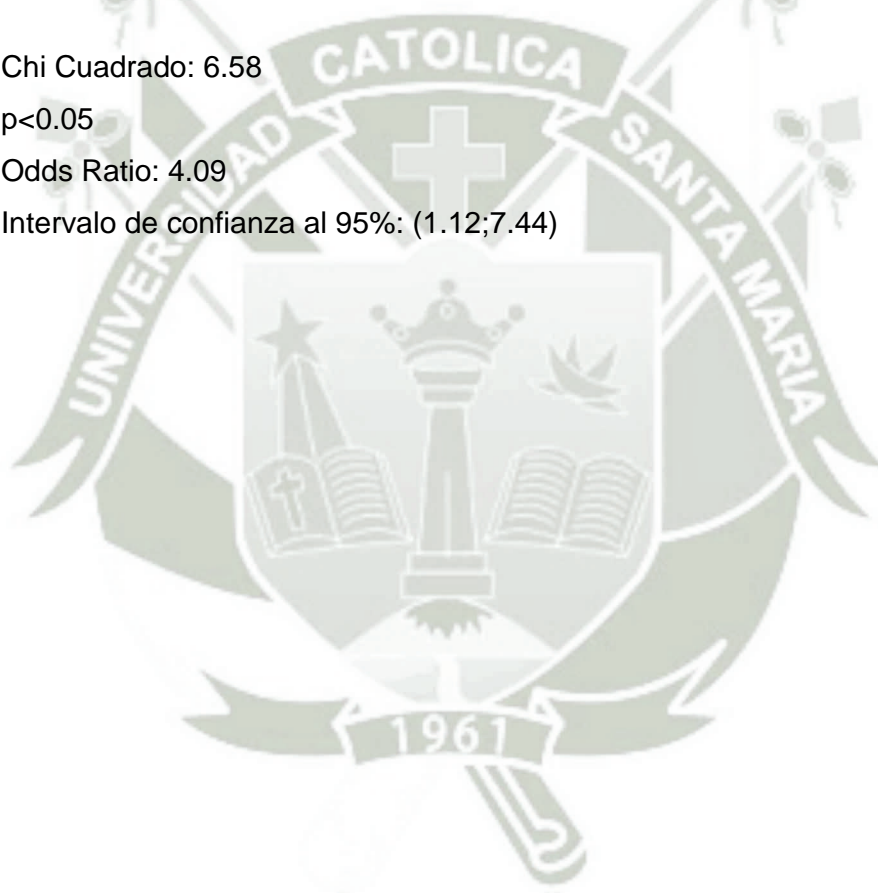
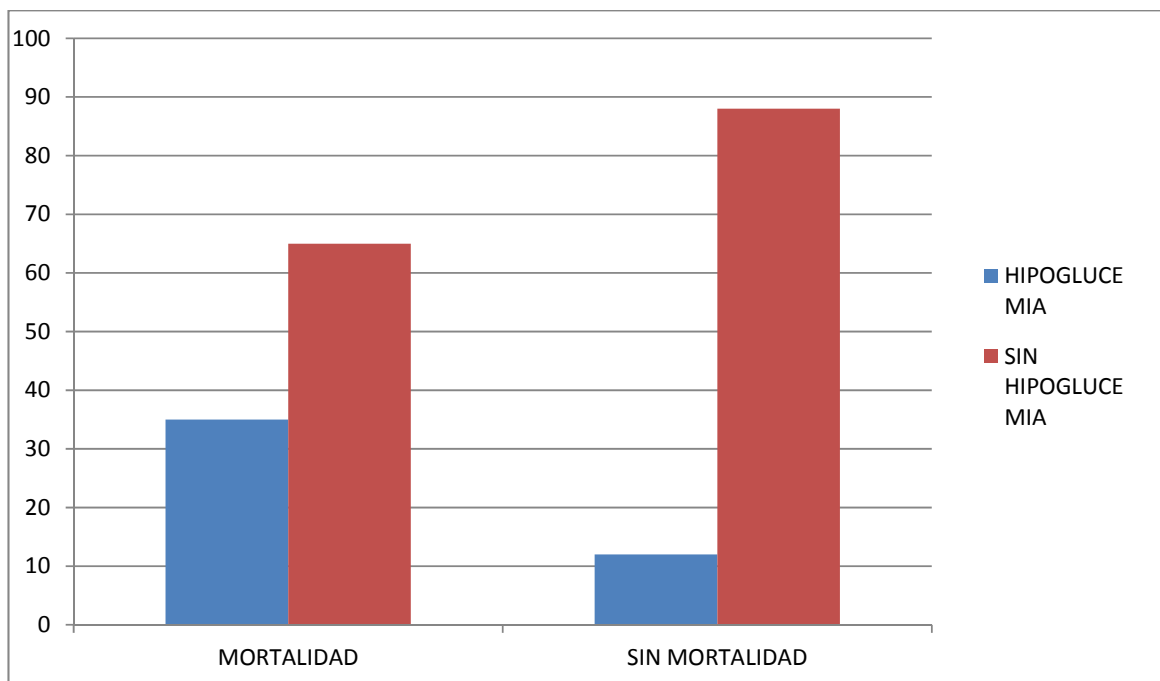


Gráfico N° 5: Relación entre Hipoglucemia y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



La frecuencia de uso de hipoglucemia observada en el grupo de pacientes fallecidos fue de 35% mientras que la frecuencia de hipoglucemia observada en el grupo de sobrevivientes fue de 12%.

Tabla N° 7: Relación entre Hipotermia y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.

Hipotermia	Letalidad por sepsis		Total
	Si	No	
Si	12 (35%)	8 (24%)	20
No	22 (65%)	26 (76%)	48
Total	34 (100%)	34 (100%)	68

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO -Archivo de historias clínicas-2012

- Chi Cuadrado: 1.59
- $p > 0.05$
- Odds Ratio: 1.77.
- Intervalo de confianza al 95%: (0.64;2.36)

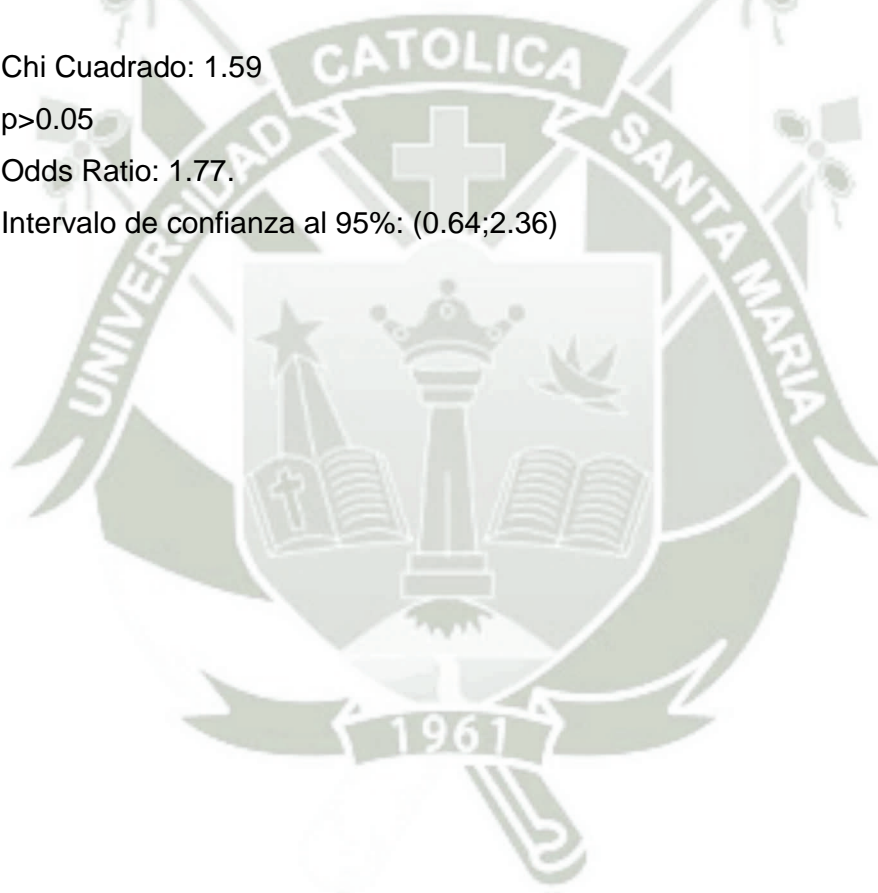
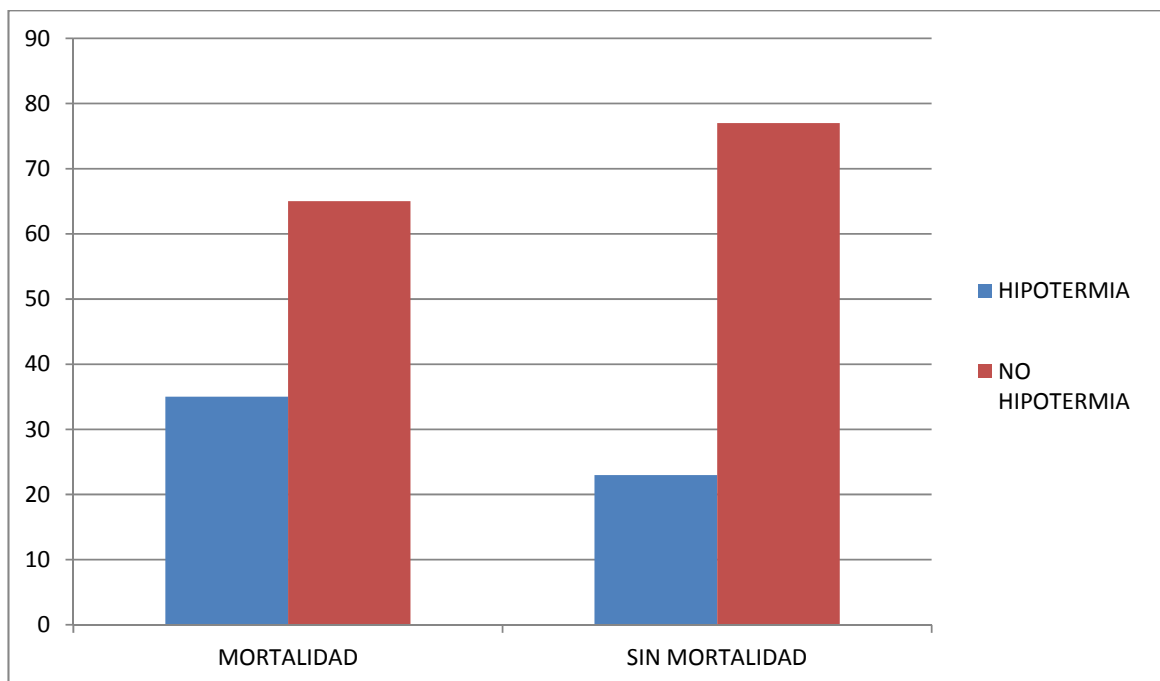


Gráfico N° 6: Relación entre Hipotermia y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



La frecuencia de hipotermia observada en el grupo de pacientes fallecidos fue de 35% mientras que la frecuencia de hipotermia observada en el grupo de sobrevivientes fue de 23%.

Tabla N° 8: Relación entre Infección por gramnegativos y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.

Infección	Letalidad por sepsis		Total
	Si	No	
Gram -			
Si	22 (65%)	12 (35%)	34
No	12 (35%)	22 (65%)	34
Total	34 (100%)	34 (100%)	68

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO-Archivo de historias clínicas-2013

- Chi Cuadrado: 6.28
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 3.36.
- Intervalo de confianza al 95%: (1.12;5.84)

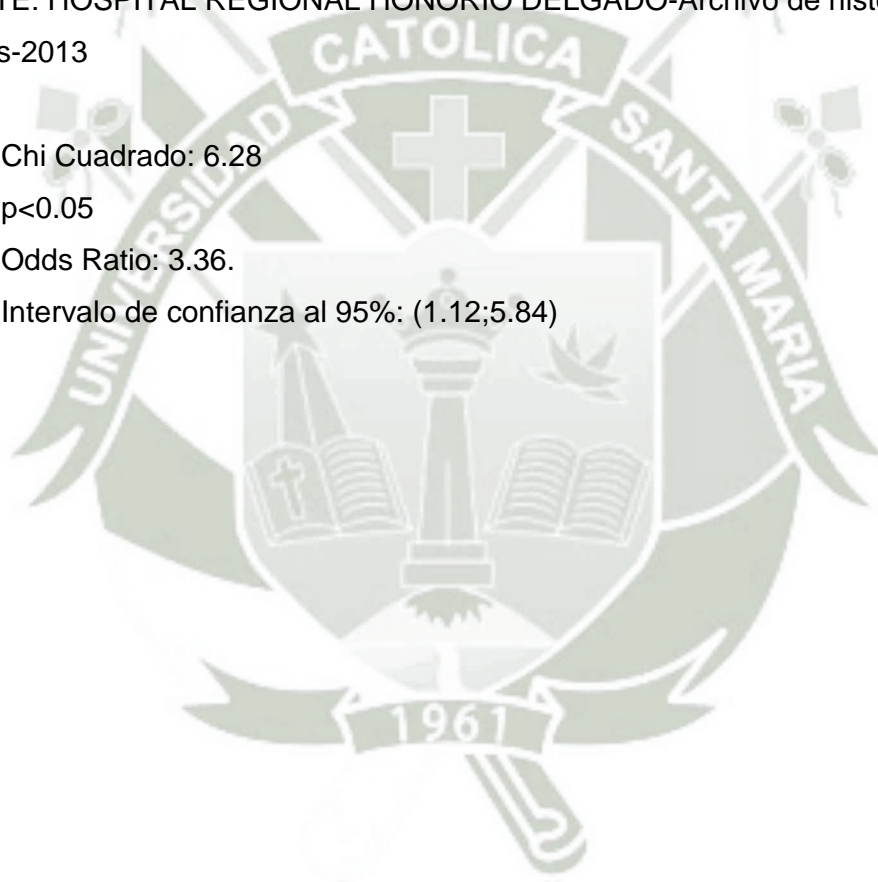
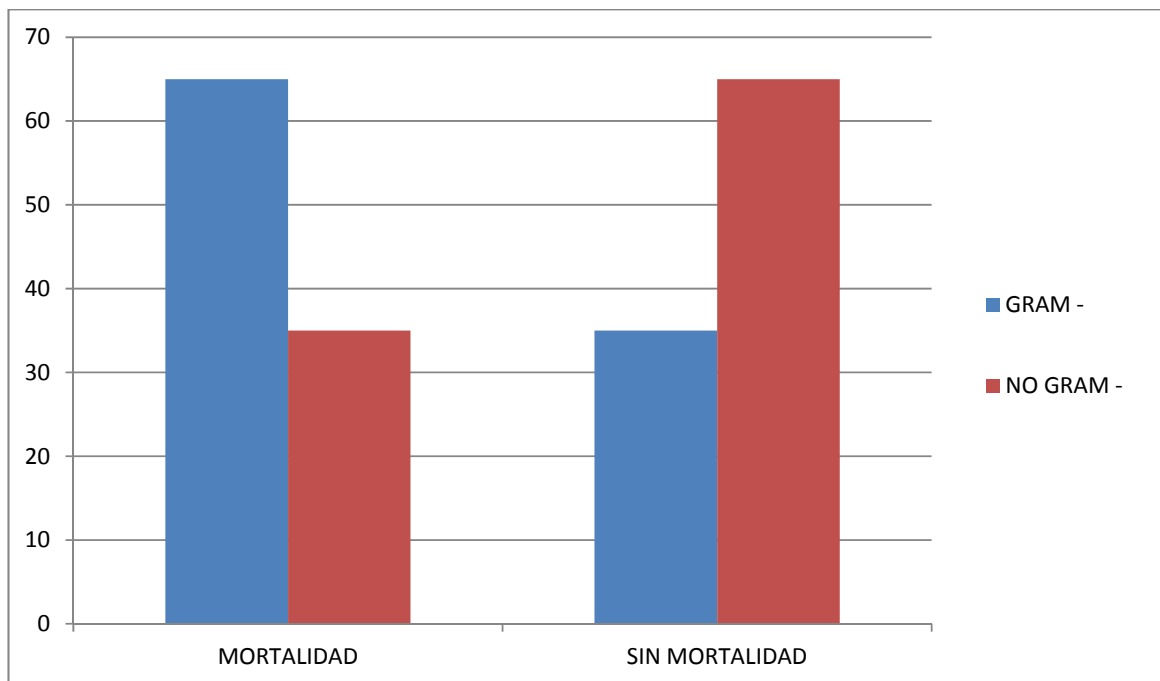


Gráfico N° 7: Relación entre Infección por gramnegativos y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



La frecuencia de infección por gramnegativos observada en el grupo de pacientes fallecidos fue de 65% mientras que la frecuencia de infección por gramnegativos observada en el grupo de sobrevivientes fue de 35%.

Tabla N° 9: Relación entre Infección pulmonar y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.

Infección pulmonar	Letalidad por sepsis		Total
	Si	No	
Si	26 (76%)	16 (48%)	42
No	8 (24%)	18 (52%)	26
Total	34 (100%)	34 (100%)	68

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO-Archivo de historias clínicas-2013

- Chi Cuadrado: 6.94
- $p < 0.05$
- Odds Ratio: 3.65.
- Intervalo de confianza al 95%: (1.20;6.66)

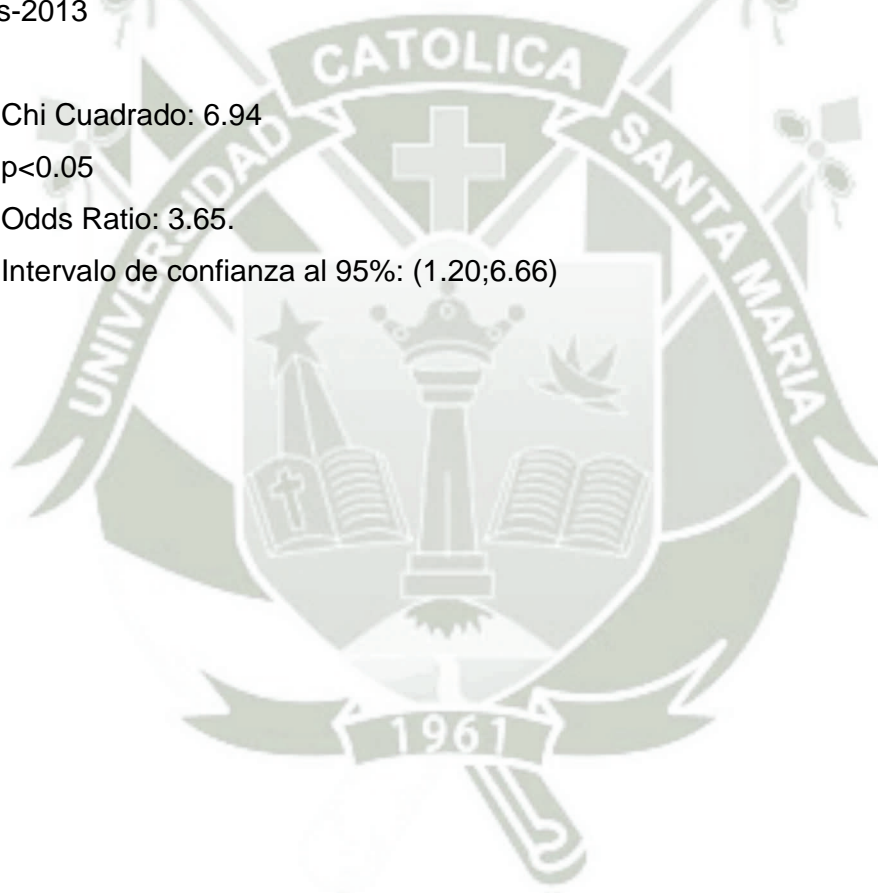
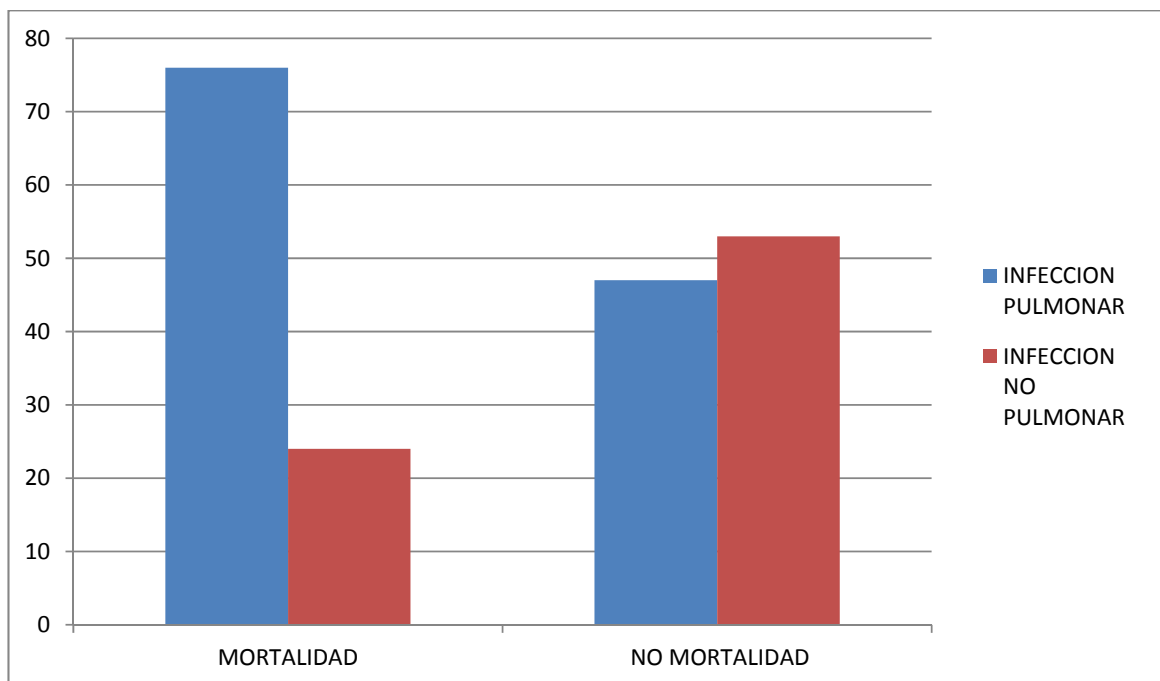


Gráfico N° 8: Relación entre Infección pulmonar y Letalidad por sepsis en neonatos atendidos en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012.



La frecuencia de infección pulmonar observada en el grupo de pacientes fallecidos fue de 76% mientras que la frecuencia de infección pulmonar observada en el grupo de sobrevivientes fue de 47%.

DISCUSIÓN

Respecto a la variable edad gestacional como condición asociada a letalidad en este tipo de pacientes podemos observar que el análisis se desarrolló en función de los promedios obtenidos para esta variable entre ambos grupos de estudio (33.55 casos y 35.95 controles) en este sentido vemos que la diferencia de los mismos que resulta de aproximadamente 2 semanas y media fue lo suficiente como para considerar que esta diferencia tiene significancia estadística ($p < 0.01$) es decir que esta diferencia de promedios con la tendencia expresada de una menor edad gestacional en aquellos neonatos con sepsis fallecidos se verificara con una gran probabilidad no solo en la muestra estudiada sino en toda la población de donde procede esta muestra; es así que para esta primera variable valorada podemos afirmar que tener una menor edad gestacional se constituye en una condición de riesgo asociada a letalidad en neonatos con sepsis neonatal.

Respecto a las investigaciones previas podemos mencionar lo encontrado por Leiva en el año 2005 en Sullana, encontrando que el promedio de semanas de pacientes fallecidos fue de 34.5, Mathur en el año 2000 en la India encontró que el promedio de semanas en el grupo que falleció fue de 35 semanas en tanto que en el grupo que sobrevivió fue de 38 semanas; también el estudio de Porto en el año 2009 en Brasil quien encontró asociación con letalidad para una edad gestacional inferior a 28 semanas (OR: 14.67) y finalmente Tinuade en el año 2010 en Nigeria quien concluyo encontrando que la edad gestacional estimada como condición de riesgo fue aquella inferior a 32 semanas (OR: 5.5), en este sentido observamos que de distintas maneras y bajo distintos análisis la edad gestacional en estos 3 estudios ofrecen clara asociación con el riesgo de letalidad en este grupo de neonatos y esto era de esperarse además tomando en cuenta la inmadurez del sistema inmunológico asociado a las condiciones de prematuridad (3,13,14,19,).

Respecto a la variable observada correspondiente al peso del neonato en gramos como condición asociada a letalidad en este tipo de pacientes

encontramos que el análisis de los promedios obtenidos para esta variable entre ambos grupos de estudio (2350 casos y 2603 controles) y al igual que para el caso anterior observamos que la diferencia de los mismos que resulta de aproximadamente 250 gramos lo que resulta suficiente como para considerar que esta la misma tiene significancia estadística ($p < 0.01$) es decir que esta diferencia de promedios con la tendencia expresada de un menor peso al nacer en aquellos neonatos con sepsis fallecidos se verificara con una gran probabilidad no solo en la muestra estudiada sino en toda la población de donde procede esta muestra; es así que para esta segunda variable concluimos que tener una menor edad gestacional se constituye en una condición de riesgo asociada a letalidad en neonatos con sepsis neonatal.

En cuanto a los referentes encontrados podemos mencionar a Leiva en el año 2005 en Sullana, encontrando que el promedio de peso de pacientes fallecidos fue de 2218.6, Mathur en el año 2006 en la India respecto al peso al nacer se observó que el promedio en gramos en el grupo que falleció fue de 1803g en tanto que en el grupo que sobrevivió fue de 2311g; Wazeem en el año 2005 en Pakistán encontró que aquellos recién nacidos con un peso inferior a 2500g presentaron un OR: 2.46 respecto a mortalidad y finalmente Porto en el año 2009 en Brasil observo que el peso al nacer inferior a 1000g expresaba un OR: 10.93; en estas 3 investigaciones existe coincidencia respecto a la descrita en nuestra investigación en el sentido de que al tener un neonato con menor peso en gramos se incrementara progresivamente el riesgo de que el mismo fallezca si presentara un cuadro de sepsis neonatal y esta situación también resulta fácil de entender bajo la misma justificación del sistema inmunológico pobremente desarrollado típico de este tipo de neonatos además de su estado nutricional habitualmente inadecuado (3,13,14,23).

En la observación del sexo del recién nacido que corresponde a una variable categórica puesto que también se define en base a si es masculino o femenino; se aprecia que el porcentaje de neonatos masculino; fue de 65% en los fallecidos y de 41% en los controles, con estas proporciones además encontramos que en la muestra en estudio aquellos que

presentaban esta característica tenían más de 2 veces y medio más riesgo de fallecer que aquellos que eran de sexo femenino y este riesgo muestral puede extrapolarse a toda la población es decir si tiene significancia estadística lo que nos permite concluir que el ser de sexo masculino en la presente investigación constituye en un factor de riesgo asociado a letalidad en neonatos con sepsis neonatal.

En cuanto a la bibliografía revisada podemos mencionar a Gomella en el 2009 en el que dentro de otros factores de riesgo en sepsis define que los varones son 4 veces más afectados que las mujeres, el cual muestra relación con el hallazgo encontrado en el presente estudio (6).

Respecto a la variable uso de ventilador mecánico en este caso corresponde a una variable categórica en donde el análisis corresponde al de una matriz de 4 valores definida por la presencia o ausencia de la variable en cada uno de los 2 grupos de estudio; observando que el porcentaje de neonatos que requirieron este soporte fue de 82% en los fallecidos y de 41% en los controles, con estas proporciones además encontramos que en la muestra en estudio aquellos que requirieron este manejo presentaron 6 veces y medio más riesgo de fallecer que aquellos que no requerían este soporte; y este riesgo muestral puede extrapolarse a toda la población es decir tiene significancia estadística lo que nos permite concluir que el uso de ventilación mecánica en la presente investigación se constituye en un factor de riesgo asociado a letalidad en neonatos con sepsis neonatal.

Respecto a los antecedentes encontrados, en cuanto a la significancia de esta variable podemos describir el estudio de Mathur en el año 2000 en la India quien al uso de ventilación mecánica encontró un OR: 4.59, por otro lado Rodríguez en el año 2003 en México encontró para el uso de ventilador mecánico un OR de 4.2, Porto en el año 2009 en Brasil identifica al uso de ventilación mecánica como una condición que asocia un OR de 11 y finalmente Tinuade en el año 2010 en Nigeria describe un OR de 3.4 para el uso de ventilador mecánico. Observamos que el hallazgo de riesgo para el soporte ventilatorio es repetitivo para la mayoría de estudios revisados aun cuando la intensidad del mismo varía en todos los casos resulto

suficiente para expresar la significancia correspondiente, al respecto cabe mencionar que la utilización de este sistema traduce un estadio de injuria pulmonar asociado directamente al foco séptico o en su defecto a una respuesta inflamatoria sistémica análoga al distress respiratorio del adulto pero que en cualquiera de los 2 casos implica una condición de mucha inestabilidad y que habitualmente asocia otras complicaciones de riesgo vital en el medio interno de los neonatos con la conocida morbilidad (13,14,15,19).

En lo que concierne a la variable hipoglucemia encontramos que el riesgo muestral expresado por la misma corresponde a un odds ratio de 4.09 el cual al ser expuesto al análisis estadístico correspondiente resulta asociando la significancia estadística mínima requerida para considerarse un factor de riesgo asociado a letalidad por sepsis ($p < 0.05$). En relación a los referentes encontrados únicamente hemos encontrado el hallazgo de Tinuade en Nigeria en el 2010 quien lo identifica como una de las condiciones de riesgo desenlace fatal asignándole un odds ratio de 5.1; lo cual resulta coincidente con las tendencia encontrada en nuestra serie (20).

Respecto a la variable hipotermia observamos que las frecuencias de la misma en ambos grupos de estudio resulta muy similares por lo que al determinar el riesgo muestral nos encontramos con un odds ratio de 1.77 el más bajo de todos los factores analizados y como era de esperarse es un riesgo que no alcanza para expresar la significancia estadística mínima necesaria ($p > 0.05$) como condición de riesgo. En la revisión correspondiente observamos nuevamente los hallazgos de Tinuade en Nigeria en el 2010 quien reporta del mismo modo que en nuestra serie porcentajes muy cercanos de hipotermia en cada uno de sus grupos y finalmente esta condición no lograría expresar riesgo significativo (19).

Para la condición infección por gérmenes gramnegativos observamos un Odds ratio de 3.36 con el que se alcanza la significación mínima requerida ($p < 0.05$) y tras lo cual se puede afirmar que cuando la etiología de la sepsis en neonatos corre por cuenta de este tipo de bacterias las posibilidades de concluir en desenlace fatal son mayores respecto a una infección por gérmenes Gram positivos. En los antecedentes interesa mencionar las

tendencias expresadas por Porto en el 2009 en Brasil quien llega a la misma conclusión en relación a esta variable asignando significancia a la variedad del germen en cuanto al riesgo de fallecer por sepsis de manera similar a lo descrito en nuestra serie (14).

Finalmente observamos que respecto a la localización del foco infeccioso podemos dividir esta condición en 2 categorías según si el foco está o no en los pulmones y en este sentido el riesgo asociado a la presencia de la infección en tejido pulmonar condiciona un riesgo de 3.65 el cual expresa significancia estadística ($p < 0.05$) y por tanto puede considerarse como condición de riesgo para desenlace fatal en sepsis neonatal. Si bien es cierto que no se identificó en la revisión bibliográfica ningún estudio que relacionara directamente estas 2 variables, Gomella en el 2009 muestra la infección pulmonar como una complicación por lo que es comprensible que la infección pulmonar pueda expresarse a través de otras variables si reconocidas en cuanto al pronóstico desfavorable en estos pacientes como por ejemplo el hecho de condicionar insuficiencia respiratoria aguda y la consiguiente necesidad de soporte con ventilación mecánica.(6)





CONCLUSIONES

PRIMERO

Los recién nacidos fallecidos por sepsis neonatal tienen un promedio de edad gestacional 33.5 semanas, un promedio de peso de 2350 gramos, el 65% de ellos fueron de sexo masculino, y cursaron con ventilación mecánica en un 82%, hipoglicemia en 35%, hipotermia en 35%, infección por Gram negativos en un 65% e infección pulmonar en un 76%.

Mientras que en los recién nacidos sobrevivientes de sepsis neonatal se encontró un promedio de edad gestacional 35.95 semanas, un promedio de peso de 2605 gramos, el 41% de ellos fueron de sexo masculino, y cursaron con ventilación mecánica en un 41%, hipoglicemia en 12%, hipotermia en 24%, infección por Gram negativos en un 35% e infección pulmonar en un 48%.

SEGUNDO

Los factores asociados a letalidad en sepsis neonatal temprana que se encontraron significativas fueron la menor edad gestacional, el menor peso en gramos al nacer, el sexo masculino, la hipoglicemia, el uso de ventilación mecánica, la infección por Gram negativos y la infección pulmonar, mientras que la hipotermia salió no significativa no constituyendo un factor de riesgo, lo cual podría deberse al tamaño muestral.

TERCERO

Se encontró que en la mayoría de los pacientes del presente trabajo tuvieron como marcadores de infección a la neutropenia y la plaquetopenia.

RECOMENDACIONES

PRIMERO

La presencia de los factores de riesgo encontrados debiera ser buscados en los pacientes con sepsis neonatal y su presencia orientar la decisión de emprender conductas de vigilancia y despistaje para prevenir eventos fatales en el neonato.

SEGUNDO

La intervención sobre los factores de riesgo modificables a través de conductas educativas, debiera ser considerada por el personal sanitario a cargo de estos pacientes; con la finalidad de disminuir el riesgo de letalidad en neonatos con sepsis.

TERCERO

Dada la importancia de conocer los factores asociados a letalidad en sepsis neonatal se recomienda la realización de estudios multicéntricos o de muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia a través del tiempo (años) de esta entidad patológica.

CUARTO

Al ser esta una enfermedad aun muy presente dentro de la población neonatal y que conlleva a muchas muertes, el hecho de practicar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno para la sepsis neonatal ayudaría significativamente a disminuir la mortalidad neonatal.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-AFROZA S. "Neonatal sepsis—a global problem: an overview," Mymensingh Medical Journal, vol. 15, no. 1, pp.108–114, 2006.
- 2.-BARBARA J, KLEIGMAN R. The high risk infant. In: Nelson Textbook of Pediatrics. 17th edition. W.B.Saunders, Philadelphia 2004: 547-557.
- 3.- CLEVER H MD, Factores Asociados a Mortalidad Neonatal en el Hospital de Sullana (Perú), Universidad Nacional de Piura. Rev electron biomed / electron j biomed 2005; 2:55-66.
- 4.-ESCOBAR G, LI D, ARMSTRONG M, GARDNER MN, FOLCK BF, VERDI JE. Neonatal sepsis workups in infants > 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2000; 106:256-263.
- 5.-FRENCH GL: Clinical impact and relevance of antibiotic resistance. Advanced Drug Delivery Reviews 2005, 57:1514-1527.
- 6.-GOMELLA T, CUNNINGHAM M. Septicemia en Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante las guardias, enfermedades y farmacos. 6ta edicion, Editorial Mc Graw Hill, Mexico 2009: pag 575-582.
- 7.-GORBE E, JEAGER J, NAGY B. "Assessment of serum interleukin-6 with a rapid test. The diagnosis of neonatal sepsis can be established or ruled out," Orvosi Hetilap, vol. 148, no. 34, pp. 1609–1614, 2007.
- 8.-GORDON A, ISAACS D, "Late onset neonatal gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992–2002," Pediatric Infectious Disease Journal, vol. 25, no. 1, pp. 25–29, 2006.
- 9.-KAYANGE N, KAMUGISHA E, MWIZAMHOLYA D. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza- Tanzania. BMC Pediatrics 2010, 10:39

- 10.-KHASHU M, OSIOVICH H, HENRY D, SOLIMANO A. "Persistent bacteremia and severe thrombocytopenia caused by *coagulase-negative Staphylococcus* in a neonatal intensive care unit," *Pediatrics*, vol. 117, no. 2, pp. 340–348, 2006.
- 11.-KLEINBAUM DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2006.p78.
- 12.-MAKHOUL I, SUJOV P, SMOLKIN T, LUSKY A. "Pathogen-specific early mortality in very low birth weight infants with late-onset sepsis: a national survey," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 40, no. 2, pp. 218–224, 2005.
- 13.-MATHUR N, SINGH A, SHARMA V. Evaluation of risk factors for fatal neonatal sepsis. *Indian Pediatrics*.2000. (33):816-823.
- 14.-PORTO PEREIRA S, FIGUEXEDS A, MATTOS H. Sepsis-Related Mortality of Very Low Birth Weight Brazilian Infants: The Role of *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Pediatrics* Volume 2009, Article ID 427682, 6 pages.
- 15.-RODRÍGUEZ-WEBER M, LÓPEZ-CANDIANI C, ARREDONDO-GARCÍA J. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud pública de México* vol.45, no.2, marzo-abril de 2003.
- 16.-SARKAR S, BHAGAT I, HIEBER S. "Can neutrophil responses in very low birth weight infants predict the organisms responsible for late-onset bacterial or fungal sepsis?" *Journal of Perinatology*, vol. 26, no. 8, pp. 501–505, 2006.
- 17.-SEGURA C, ARREDONDO G. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa dr, ed. *Temas actuales en infectología*. México D. F.: Intersistemas, 2000: 323-335.

18.-SOHN H, GARRETT D, SINKOWITZ-COCHRAN R, "Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point prevalence survey," *Journal of Pediatrics*, vol. 139, no. 6, pp. 821–827, 2001.

19.-TINUADE A, OLUSOGA B. Predictors of Mortality in Neonatal Septicemia in an under resourced Setting. *J Natl Med Assoc.* 2010; 102:915-921.

20.-TROTMAN H, BELL Y, "Neonatal sepsis in very low birth weight infants at the University Hospital of the West Indies," *West Indian Medical Journal*, vol. 55, no. 3, pp. 165– 169, 2006.

21.-TROTMAN H, BELL Y, THAME M. Predictors of Poor Outcome in Neonates with Bacterial Sepsis Admitted to the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J* 2006; 55 (2): 80.

22.-TUMBARELLO M, SANGUINETTI M, MONTUORI E, TRECARCHI M E, POSTERARO B, FIORI B, CITTON R, D'INZEO T, FADDA G, CAUDA R : Predictors of Mortality in Patients with Bloodstream Infections Caused by Extended- Spectrum-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Importance of Inadequate Initial Antimicrobial Treatment. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 2007, 51:1987-1994.

23.-WASEEM R, AZHAR A. SHAH, M. Indicators of early outcome in neonatal sepsis. *Biomedical/Vol. 21, Jul. – Dec. 2005/Bio-13.*



ANEXO Nº 01

**“FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO 2012**

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Nombres Y apellidos: _____

1.3. Edad: _____ semanas

1.4. Género: Masculino () Femenino ()

II. EXAMEN FISICO:

Peso al nacer en
gramos:.....

Edad gestacional en
semanas:.....

III: EXAMENES AUXILIARES:

Hemocultivo:.....

Hemograma:.....

Formula leucocitaria.....

Recuento plaquetario.....

pH arterial:.....

Glucemia:.....

Temperatura:.....

Ventilación mecánica:.....

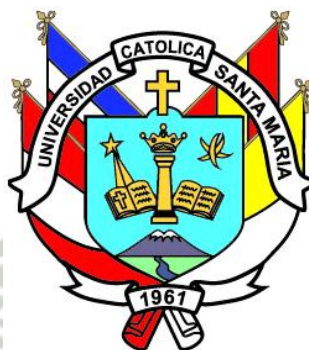
Foco infeccioso:.....

IV.- CONDICION AL ALTA:

Fallecido.....

No fallecido.....

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS

**FACTORES ASOCIADOS A LETALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS
NEONATAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO**

2012

**Proyecto de Tesis presentado por:
JAVIER RODRIGUEZ REVILLA**

AREQUIPA - PERÚ

2013

I. PREAMBULO

La sepsis neonatal es una condición patológica de continua presencia en nuestros hospitales, su determinación inicial reposa en la valoración clínica asociada a la presencia de factores de riesgo que presente en ese momento el recién nacido, que permite el inicio precoz de la antibioticoterapia lo cual incide en el pronóstico de la misma, con la posterior confirmación bacteriológica de esta.

Aun en la actualidad y con la amplia oferta terapéutica existente en términos de antibioticoterapia y medidas de soporte por el estado crítico asociado a esta condición, se continúan reportando cifras importantes de morbilidad con el consecuente impacto en el desarrollo del neonato que se extienden incluso durante toda su vida y de mortalidad en este sentido es una de las patologías que con mayor frecuencia pueden determinar una evolución fatal en estos pacientes.

Se han identificado un grupo de características clínico analíticas que pueden identificarse durante los momentos iniciales de este proceso mórbido que permiten de algún modo seleccionar a aquel grupo de neonatos que podrían presentar una evolución desfavorable durante su estancia y de esta manera permitan dirigir una estrategia de vigilancia más estrecha con la finalidad de minimizar eventos de fatalidad en esta población particularmente vulnerable.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

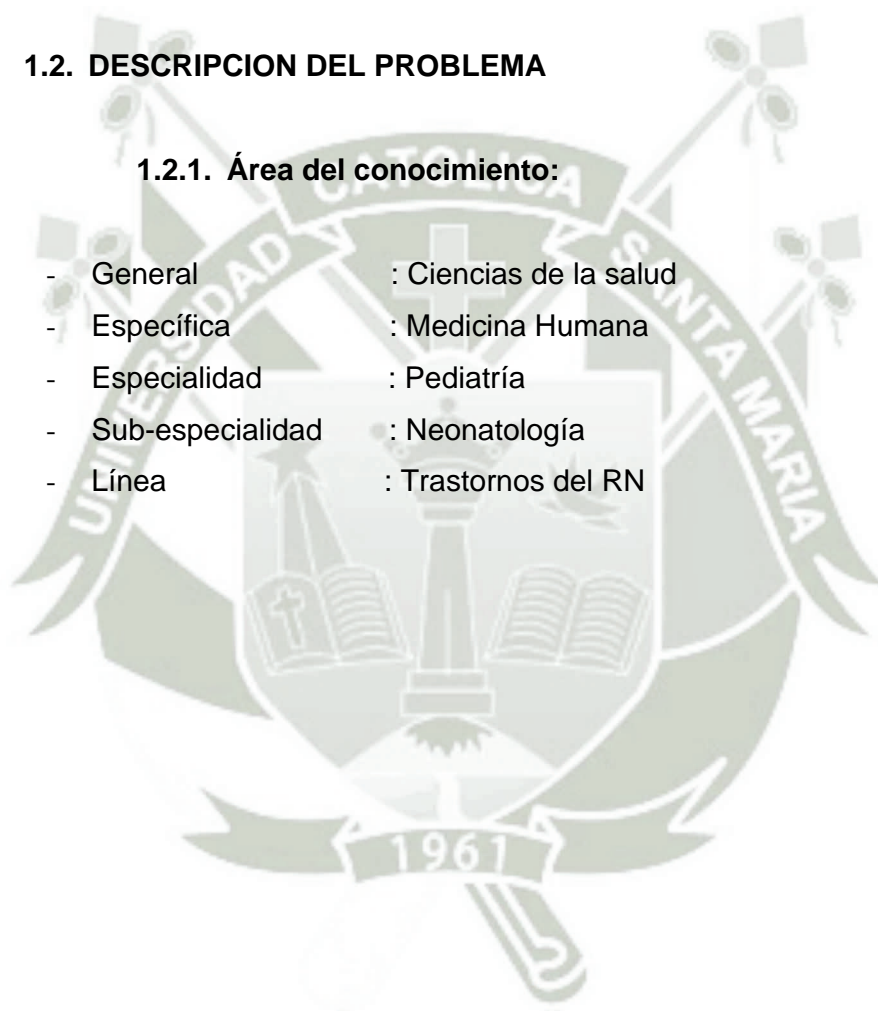
1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a letalidad en pacientes con sepsis neonatal temprana en el Hospital Regional Honorio Delgado 2012?

1.2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA

1.2.1. Área del conocimiento:

- General : Ciencias de la salud
- Específica : Medicina Humana
- Especialidad : Pediatría
- Sub-especialidad : Neonatología
- Línea : Trastornos del RN



1.2.2. Análisis u Operacionalización de variables e indicadores:

VARIABLES INDEPENDIENTES	INDICADOR	VALORES O CATEGORIAS	TIPOS DE VARIABLE
Factores del recién Nacido			
Edad gestacional	EG reportada en ficha de RN	Semanas de EG	Cuantitativa discreta
Peso al nacer	Peso reportado en ficha de RN	Peso en gramos	Cuantitativa continua
Sexo	Sexo reportado en ficha de RN	Masculino / Femenino	Catagórica Nominal
Hipoglucemia	Valores de glicemia inferiores a 40 mg/dl	Si / No	Catagórica Nominal
Hipotermia	Temperatura <36.5 grados	Si / No	Catagórica Nominal
Ventilación mecánica	Uso de ventilador mecánico	Si / No	Catagórica Nominal
Infección por germen	Según lo reportado en el Hemocultivo	-Gram(-) -Gram(+) -Sin Hemocultivo	Catagórica Nominal
Foco de infección	Foco reportado en la HC	-Infección Pulmonar -Infección NO Pulmonar	Catagórica Nominal

VARIABLE DEPENDIENTE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIAS	TIPO DE VARIABLE
Letalidad intrahospitalaria en sepsis neonatal	Muertes producidas por Sepsis en RN	Si No	Catagórica Nominal

1.2.3. Interrogantes básicas:

¿Factores de nacimiento como el peso de nacimiento, la edad gestacional y el sexo están asociados a letalidad en sepsis neonatal temprana?

¿Factores metabólicos como la hipoglicemia están asociados a letalidad en sepsis neonatal temprana?

¿Factores físicos como la hipotermia están asociados a letalidad en sepsis neonatal temprana?

¿Procedimientos de tratamiento como la ventilación mecánica están asociados a letalidad en sepsis neonatal temprana?

¿Factores infecciosos como que germen causante, y la infección pulmonar están asociados a letalidad en sepsis neonatal temprana?

1.2.4. Tipo de investigación:

La presente investigación es analítica, observacional, retrospectiva, transversal, y de casos y controles.

1.2.5. Técnica de investigación:

Es una investigación documental ya que se procederá a revisar Historias Clínicas para llenar la ficha de recolección de datos.

2. JUSTIFICACION

Originalidad: Revisando la bibliografía local, no se encontraron estudios que cuantifiquen la relación entre los factores de riesgo de letalidad en sepsis neonatal temprana mediante medidas de asociación.

Factibilidad: El presente estudio requiere de la evaluación de los parámetros que forman parte de los exámenes de rutina en la valoración de un neonato con sepsis los cuales se encuentran en la Historia Clínica, para lo cual se ha verificado su disponibilidad y acceso a la información.

Relevancia: Los resultados obtenidos a partir del presente estudio revelaran la utilidad de estas variables y su capacidad para definir un perfil de riesgo en los neonatos con sepsis con lo cual se podrán estructurar estrategias preventivas que favorecerán la labor asistencial de los prestadores de salud

Contribución con el conocimiento: Los resultados identificados en nuestra investigación podrán ser comparados con los resultados de otros estudios y así

Engrosar el cuerpo de evidencia que sustente la aplicación de estas variables como indicadores de letalidad en este grupo de pacientes.

Importancia académica y profesional: Por la conveniencia del investigador y la concordancia del tema con las políticas de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, los resultados serán comunicados a la región de salud para que sean tomados en cuenta en la elaboración de protocolos diagnósticos.

3. MARCO CONCEPTUAL

3.1 DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1.1: Definición:

Bajo la denominación de sepsis neonatal se incluye el síndrome clínico constituido por signos y síntomas de infección sistémica, confirmado al aislarse en el hemocultivo, bacterias, hongos o virus (99% bacteriana); que aparece dentro de los primeros 28 días de vida, aun cuando suele incluirse a las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP < 1.500 g), con frecuencia afecta el Sistema nervioso central produciendo meningocencefalitis (se puede asociar en un 25 a 30% con sepsis) (6)

Podemos decir entonces:

- Sepsis Probada: Cuadro clínico (+) y Hemocultivo (+)
- Sepsis Probable: Cuadro clínico (+), Ex. Lab (+) y Hemocultivo (-)
- Bacteriemia: Cuadro clínico (-) y Hemocultivo (+)

3.1.2. Epidemiología y factores predisponentes:

La incidencia global varía entre nosocomios en función al nivel de asistencia que desarrollan y las variaciones son notables a lo largo del tiempo. En líneas generales se estima una incidencia de 1-8% recién nacidos vivos, siendo mucho mayor en RNMBP.

La sepsis neonatal que causa más frecuentemente morbimortalidad es la de origen bacteriano particularmente la que se produce en los neonatos internados a partir de la segunda semana de vida, cuya expresión clínica es habitualmente sutil, pudiendo retardar el diagnóstico y esto trae como consecuencia que en los primeros tres días de vida sólo 4% de las muertes en los neonatos de muy bajo peso al nacer son atribuibles a infecciones, mientras que este porcentaje aumenta a 45% después de la segunda semana. Por otro lado los nacidos de muy bajo peso que han tenido sepsis en su evolución, tienen mayor riesgo de alteraciones del crecimiento cefálico y del desarrollo neuropsíquico (8,10).

Se evidencia que en recién nacidos a término se presenta 1/1500, en recién nacidos pretermo 1/250, en neonatos con RCIU, 10/1000 y en recién nacidos prematuros de 30-60/1000.

Respecto a la mortalidad se ve que en un 20 a 40% se asocia con sepsis, y un 30-60% con meningoencefalitis.

Dentro de los factores predisponentes podemos citar:

- Población neonatal susceptible: como los prematuros (6-8 veces más probabilidad de desarrollar sepsis), los nacidos por asfixia (5-7 veces), RCIU (4 veces más), nacidos con malformaciones y el sexo masculino (2-6 veces más probabilidad).
- Estado inmunológico: ya que el recién nacido es antigénicamente inexperto y funcionalmente deficiente ya que los mecanismos como la quimio taxis de neutrófilos la opsonización y las IG se encuentran disminuidos, también existe alteración de la vía alternativa del complemento y deficiencia de inmunoglobulinas.
- Factores Perinatales: como falta de controles del embarazo, fiebre materna, RPM, parto complicado, líquido amniótico con meconio, procedimientos neonatales, continuidad en UCIN y recién nacido sometido a cirugía.
- Factores ambientales: como catéteres umbilicales, catéter venoso central, tubos endotraqueales y equipos de ventilación.
- Factores microbiológicos: Ya que en Sepsis precoz los microorganismos principales son *S. agalactiae*, *L. monocitogenes* y *E. coli*, otros pueden ser: *S. aureus*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Enterobacter*; en Sepsis tardía encontramos más *S. coagulasa negativo*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* y *C. albicans*. (6)

3.1.3 Clasificación y Fisiopatología:

Se describen en el neonato dos modelos: la sepsis temprana o de transmisión vertical en los primeros 5to a 7mo día de vida y la sepsis tardía o de transmisión nosocomial del 7mo día en adelante (1,2).

Las sepsis de transmisión vertical son producidas por agentes etiológicos procedentes del canal vaginal materno, siendo el contagio por vía ascendente al final de la gestación, o por contacto durante el parto. La clínica se inicia en las primeras 72 horas de vida, como una enfermedad sobreaguda y habitualmente es posible constatar la existencia de morbilidad obstétrica que se constituyen en factores de riesgo de infección bacteriana fetal. Los microorganismos documentados con mayor frecuencia son el *Streptococo beta-hemolítico del grupo B* (EGB), la *Listeria monocitogenes* y el *Escherichia coli* (E. coli), que son los que con mayor frecuencia son aislados en el recto y vagina materna al final de la gestación. La tasa de mortalidad oscila entre el 10-30% (12).

Las sepsis de transmisión nosocomial corren por cuenta de microorganismos originarios del entorno hospitalario, especialmente en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), que colonizan al neonato por contacto del personal de salud (manos contaminadas) o a partir de material contaminado. La clínica aparece después de las 72 horas de vida, aunque puede comenzar antes, y en esta variedad se verifica casi siempre algún factor riesgo relacionado con el empleo de técnicas invasivas de diagnóstico y tratamiento. El grupo de los patógenos responsables de sepsis nosocomial es distinto al de la sepsis vertical, predominando el *Staphilococcus epidermidis* (S. epidermidis) y entre los Gram-negativos (E. coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, importante el *Enterobacter* y otras entero bacterias). En los momentos actuales ha cobrado gran importancia *Cándida spp.* A raíz de la mayor supervivencia de los RNMBP. La tasa de mortalidad es del 10-15%, con especial distribución en las sepsis por gramnegativos y *Cándida* (4)

3.1.4: Manifestaciones clínicas

Las características clínicas de la sepsis neonatal resultan muy diversas y con frecuencia inespecíficas, incluyéndose en su diagnóstico diferencial múltiples entidades morbosas frecuentes en el período neonatal. De esta manera la **sepsis vertical** (EGB, *E. coli*, *Listeria*) tiene una presentación sobreaaguda con fallo multisistémico, distress respiratorio grave y/o meningitis, por otra parte la **sepsis nosocomial** suele evolucionar de forma más inaparente (sobre todo, las debidas a *S. epidermidis* y *Cándida* spp.), resultando en ocasiones difíciles de identificar por producirse sobre enfermedades subyacentes graves tributarias de terapia intensiva, es en quienes muchas veces ya se ha iniciado tratamiento antibiótico. Son signos clínicos sugestivos la presencia de taquicardia inexplicable, el aumento de los requerimientos ventilatorios o la necesidad de reintroducir soporte ventilatorio sin causa respiratoria aparente (17).

3.1.5 Diagnóstico:

El diagnóstico etiológico descansa en el aislamiento del microorganismo en un líquido corporal habitualmente estéril; sin embargo considerando que la bacteriología tarda muchas horas en ofrecer resultados fiables, es pertinente disponer de algún abordaje diagnóstico que ofrezca pronta información que oriente la instauración o no de tratamiento antibiótico entre los que se puede considerar: aspirado gástrico, aspirado traqueal, aglutinación sobre látex, hemograma, recuento de plaquetas, reactantes de fase aguda, etc. Cuando estos test de diagnóstico rápido son positivos estaremos ante una sepsis probable lo cual es criterio para el inicio de antibioterapia empírica, en tanto que si son negativos estaríamos ante una sepsis no probable y en este caso no es tributario de antibioterapia. Una vez conocida la microbiología, si es positiva (por medio del hemocultivo) se diagnostica sepsis probada y si es negativa, sepsis clínica (7,18).

Podemos definir criterios clínicos y laboratoriales de diagnóstico:

CLINICA (6)

- Inestabilidad térmica (hipertermia o hipotermia)
- Distress respiratorio
- Cambios de conducta, irritabilidad, letargia
- Alteraciones del tono muscular
- Vómitos, intolerancia oral, pobre succión
- Distensión abdominal - Ictericia
- Convulsiones
- Pobre perfusión, cianosis, palidez, petequias, púrpura
- Apneas
- RN que no luce bien
- Meningitis y neumonía son los problemas más comunes

LABORATORIO (6)

- Hemograma: Leucocitos < 5000 y > 25000 .
- Neutropenia: < 1500
- Relación I/T: Anormal > 0.2 , > 0.16 1ras 72h, y > 0.12 después de las 72h
- Plaquetopenia < 150000 .
- Vacuolización de neutrófilos y granulaciones tóxicas (Cuerpos de DOHLE)
- VSG: > 10 mm/h en las 1ras 72 horas, > 15 mm/h después de las 72h, > 5 mm/h en las 1ras 24h o El número de días + 3 hasta los 14 días.
- PCR > 0.8 mg/dL. Realizar durante el primer día de vida y después de las 48 horas de vida.
- Cultivos: Hemocultivo, cultivo de LCR, coprocultivo, urocultivo (sepsis tardía)
- LCR: Citoquímico y Gram

- Rx de tórax

3.1.6 Tratamiento.

El tratamiento lo podemos resumir en 3 medidas generales:

a) **Medidas generales de soporte:** Como vigilancia en la UCIN, manejo adecuado del balance hidroelectrolítico y acido-base, soporte respiratorio por medio de oxigenoterapia o ventilación mecánica, soporte cardiovascular con expansores de volumen (CINa 9°/°° o sangre), soporte de la presión arterial y la perfusión tisular mediante el uso de drogas vaso activas o agentes vasopresores o agonistas adrenérgicos como la dopamina o la dobutamina, brindar al neonato un ambiente térmico neutral que reduzca al mínimo el consumo de O₂ y sus requerimientos calóricos, tener en NPO, cuidar y manejar los trastornos metabólicos como la hipoglicemia, hipocalcemia, brindar una nutrición temprana ya sea por vía parenteral, evitar la anemia, fototerapia precoz en caso de hiperbilirrubinemia y por ultimo reponer factores de coagulación según sea el caso.

b) Tratamiento Antibiótico:

- a. Sepsis Precoz: Usamos la asociación Ampicilina más Gentamicina o también Ampicilina más Cef. 3g (Cefotaxima)
- b. Sepsis Tardía: Cef. 3g (Cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima) más un Aminoglucocido como la Gentamicina o amikacina.
- c. En caso de infección por S. aureus se recomienda usar: Oxacilina EV, Cloxa o dicloxacilina por VO, cefalosporinas de 1g como la cefalotina y en caso de resistencia usar vancomicina.
- d. En sepsis adquirida en el hogar el tratamiento de elección es la ceftriaxona.
- e. En cuanto a la duración del tratamiento: En caso de evidencia clínica y laboratorial con hemocultivo negativo el tratamiento dura 7 a 10 días, en sepsis documentada la duración es de 7 a 14

días, en caso de que se evidencie meningoencefalitis el tratamiento va de 14 a 21 días.

- c) **Medidas extraordinarias:** Aquí podemos citar la inmunoterapia por medio de la administración de sangre y plasma, exanguineotransfusiones, esto en caso de una evolución tórpida o se cursa con coagulación intravascular diseminada. También se cita la transfusión de plaquetas, inmunoglobulinas. Aun el conocimiento sobre los beneficios y complicaciones es muy limitado por lo que este tipo de terapias no se recomiendan de uso rutinario en la sepsis neonatal.

3.1.7 Pronóstico y factores de riesgo para letalidad:

Dentro de las variables clínicas asociados con mayor mortalidad se consideran la necesidad de ventilación mecánica consecuencia de una situación de distress respiratorio la cual es vía final de muchas patologías dado que se encuentran aumentados los requerimientos energéticos y por lo tanto de oxígeno por todos los tejidos, y se incrementa el metabolismo lo que conduce a mayor producción de desechos, entre ellos el bióxido de carbono, incrementando el trabajo ventilatorio. El feto y el recién nacido, especialmente los de más bajo peso y menor edad gestacional tienen una inmadurez funcional de los mecanismos inmunológicos que además de favorecer la presencia de sepsis los inducen a una mala respuesta a la antibioticoterapia y a una evolución fatal en el curso de esta condición, además se observó que el sexo también puede influir ya que se halló que el sexo masculino tiene 2-6 veces más probabilidad de hacer sepsis que el sexo femenino. (5,20).

La acidosis metabólica; condición asociada a hipoperfusión tisular contexto en el cual se lleva a cabo el metabolismo anaeróbico, con la producción de ácidos, y uno de los mecanismos de compensación en nivel pulmonar es el aumento en la tasa de eliminación de CO₂, por lo que se suma a los eventos anteriormente comentados. (16,22).

Edad gestacional: Edad en semanas del neonato al momento de nacer (13).

Peso al nacer: Peso en gramos del neonato al momento de nacer (15).

Sexo: Sexo del RN al momento de nacer. (6)

Hipoglucemia: Valor de glucosa sérica por debajo de 50 mg/dl en cualquier momento de su evolución (9).

Hipotermia: Valor de T° corporal por debajo de los 36.5°C (14)

Ventilación mecánica: Uso o no de ventilación mecánica (19)

Germen de la infección: Qué tipo de germen está implicado en la infección(14)

Foco de infección: Si el foco de infección fue pulmonar o no. (6)

4. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

4.1

Título: Factores asociados a mortalidad neonatal en el hospital de Sullana-Perú (3)

Autor: Clever Humberto Leiva Herrada MD, Omar Castro Atarama MD

Lugar de publicación, fecha: Hospital de Sullana y Universidad Nacional de Piura. Piura. Perú. 2005

Resumen

Estudio observacional-descriptivo. El criterio de inclusión de la muestra estuvo constituido por todos los neonatos nacidos y fallecidos en el Hospital de Sullana, durante julio a diciembre junio del 2003. Tuvo como resultados: de los 36 neonatos que fallecieron, hubo 32 en el grupo de mortalidad neonatal precoz (MNP) y 4 en el grupo de mortalidad neonatal tardía (MNT). La tasa de mortalidad neonatal para este período fue 19,67 x 1000. El 50% (18) de las madres no había tenido previamente una gestación. (77,78%) tuvieron control prenatal. El 80,56% de los neonatos tuvo presentación cefálica. El 52,78% de los neonatos tuvo parto eutócico. El 55,56% de los neonatos fueron prematuros y el 69,44% fueron adecuados para la edad gestacional, el 41,67% presentó depresión (hipoxia) severa al minuto de vida. El peso promedio de los neonatos fue de 2218.6

gramos. La edad gestacional en promedio fue de 34.5 semanas. La edad materna en promedio fue de 26.111 años.

4.2

Título: Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. (15)

Autor: Rodríguez-Weber M, López-Candiani C, Arredondo-García J.

Lugar de publicación, fecha: México, 2003.

Resumen:

Investigación retrospectiva cuyo objetivo fue comparar el comportamiento de un grupo de recién nacidos sépticos que fallecieron contra un grupo de recién nacidos sépticos vivos a los 90 días de seguimiento máximo. En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

Se incluyeron 116 casos (65 vivos, 51 fallecidos). El antecedente de sufrimiento fetal (OR: 9.9), el uso de ventilador mecánico (OR: 4.2), el llenado capilar prolongado (OR: 2.1) estuvieron significativamente asociados con mayor riesgo de muerte en el modelo multivariado. Concluyen que existen antecedentes epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y microbiológicos capaces de predecir significativamente el riesgo de muerte a lo largo de la hospitalización de un recién nacido séptico.

4.3

Título: Indicators of early outcome in neonatal sepsis (1)

Autor: R, Azhar A. Shah, M.

Lugar de publicación, fecha: Pakistán, 2005.

Resumen:

Investigación prospectiva para identificar aquellos parámetros asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, incluyeron a 100 casos de recién nacidos con sepsis comprobada con la presencia de cultivo positivo, la mortalidad en esta serie fue del 37%; se encontró que aquellos recién nacidos con un peso inferior a 2500g presentaron un OR: 2.46 respecto a mortalidad; para la variable acidosis se encontró un OR: 2.52; en todos los casos

estas asociaciones fueron de significancia estadística para las variables descritas.

4.4

Título: Predictors of Poor Outcome in Neonates with Bacterial Sepsis Admitted to the University Hospital of the West Indies. (21)

Autor: Trotman H, Bell Y, Thame M.

Lugar de publicación, fecha: India, 2006.

Resumen:

Estudio retrospectivo cuyo objetivo fue determinar los factores que afectan la evolución clínica de los recién nacidos con sepsis probada por cultivo, 135 recién nacidos presentaron sepsis probada por cultivo. De ellos, 89 (66%) eran recién nacidos término y 46 (34%) de pre-término. Ciento veintiséis (93%) sobrevivieron y 9 (7%) murieron. Las tasas de mortalidad fueron más altas para los neonatos prematuros. Los microorganismos Gram-negativos fueron la causa de 19 (70%) de los casos con resultado clínico pobre. La prematuridad (OR: 7.17; $p < 0.001$), el peso menor a 1500 gramos (OR: 8.64; $p < 0.001$) fueron factores asociados con mortalidad por sepsis neonatal.

4.5

Título: Sepsis-Related Mortality of Very Low Birth Weight Brazilian Infants: The Role of *Pseudomonas aeruginosa*. (14)

Autor: Porto Pereira S, Figueiredo A, Matos H.

Lugar de publicación, fecha: Brasil, 2009.

Resumen:

Estudio retrospectivo para identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad por sepsis en neonatos de bajo peso al nacer; se evaluaron 203 historias clínicas de las cuales 71 presentaron sepsis y 21 de ellos fallecieron durante su hospitalización, las variables que ofrecieron significancia estadística respecto a su asociación con mortalidad fueron una edad gestacional inferior a 28 semanas (OR: 14.67); el peso al nacer inferior a 1000g (OR: 10.93); infección

por gérmenes gramnegativos (OR: 2.91) y uso de ventilación mecánica (OR: 11).

4.6

Título: Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza- Tanzania. (9)

Autor: Kayange N, Kamugisha E, Mwizamholya D.

Lugar de publicación, fecha: Tanzania, 2010.

Resumen:

Estudio retrospectivo cuyo objetivo fue determinar los predictores de mortalidad en recién nacidos con diagnóstico de sepsis neonatal; incluyó a 300 neonatos, de los cuales 121 presentaron sepsis de inicio precoz y 179 presentaron sepsis de inicio tardío. De los factores encontrados como predictores de significancia estadística encontraron la presencia de hemocultivos positivos; por lo que, los neonatos con cultivo positivo fallecieron el 29% en tanto aquellos con cultivo negativo fallecieron el 9%; el tipo de gérmenes encontrados en la tinción Gram también fue de relevancia puesto que en aquellos neonatos que fueron infectados por gérmenes gramnegativos la mortalidad fue de 36%, mientras que en aquellos que lo fueron por gérmenes Gram positivos la mortalidad fue de 19%.

4.7

Título: Predictors of Mortality in Neonatal Septicemia in an Under resourced Setting. (19)

Autor: Tinuade A, Olusoga B.

Lugar de publicación, fecha: Nigeria, 2010.

Resumen:

Investigación retrospectiva con la finalidad de determinar los predictores de mortalidad en sepsis neonatal; siendo la población de estudio un total de 174 neonatos, de los cuales 56 fallecieron encontrando que la edad gestacional estimada fue inferior a 32 semanas (OR: 5.5), el uso de ventilador mecánico (OR: 3.4), infección por gérmenes gramnegativos (OR: 2) y palidez cutánea (OR: 3.3); son en este estudio las variables que tuvieron una contribución de significancia

estadística en la ocurrencia de mortalidad en sepsis neonatal verificada con la presencia de hemocultivos positivos.

Justificación:

Tomando en cuenta que la mortalidad neonatal se constituye el marcador más importante de salud pública en el sistema sanitario; creemos conveniente establecer aquellas condiciones asociadas a ella en el curso natural de una patología asociada a ella asociada con mucha frecuencia a desenlaces fatales; como lo constituye la sepsis neonatal, y de esta manera definir estrategias de intervención sobre las condiciones modificables así como tener la capacidad de seleccionar aquel grupo de neonatos, que por su riesgo sean tributarios de una estrategia de vigilancia y monitoreo, que nos permita intervenir y modificar la historia natural de la sepsis, considerando además que los estudios regionales y nacionales describen en su mayoría a los factores de riesgo relacionadas con las distintas variedades de sepsis, pero ninguno o muy pocos que exploren los factores predictores de LETALIDAD en este grupo de neonatos tomando en cuenta que muchas de ellas, muchas variables fáciles para identificar en las historias clínicas de este tipo de pacientes.

5. OBJETIVOS.

5.1 Objetivo general

Demostrar que la edad gestacional, el peso al nacer, el sexo del recién nacido, la hipoglucemia, la hipotermia, ventilación mecánica, la infección pulmonar y el tipo de germen son factores asociados de a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

5.2 Objetivos específicos

- Determinar si factores de nacimiento como la edad gestacional, el peso de nacimiento y el sexo del recién nacido se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.
- Determinar si factores metabólicos la hipoglicemia se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.
- Determinar si factores físicos como la hipotermia se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.
- Determinar si procedimientos de tratamiento como la ventilación mecánica se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.
- Determinar si factores infecciosos como el germen causante y la infección pulmonar se asocian significativamente a letalidad en neonatos con diagnóstico de sepsis temprana del Hospital Honorio Delgado de Arequipa.

6. HIPOTESIS

“Dado que la sepsis neonatal es influenciada por muchos factores dentro de su evolución clínica, es probable que el peso de nacimiento, la edad gestacional, el sexo del recién nacido, la hipoglicemia, la hipotermia, la ventilación mecánica, el tipo de germen causante y la infección pulmonar sean factores asociados a letalidad en pacientes con Sepsis Neonatal Temprana del Hospital Honorio Delgado Espinosa de Arequipa.”

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

a. **TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN:**

1.1 Técnica : Observación Documental (revisión de historias clínicas) El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculará la media, mediana y en las medidas de dispersión la desviación estándar, esto para la variables cuantitativas. También se obtendrán datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba “t de student” para variables cuantitativas y del estadístico “chi cuadrado” para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con los factores predictores en estudio; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio corresponde a un diseño de casos y controles, se obtendrá el “odss ratio” para el correspondiente factor predictor en cuanto a su asociación con letalidad en sepsis neonatal, se identificara el intervalo de confianza del odss ratio calculado al 95% de seguridad, además de la asociación multivalente mediante el análisis de regresión logística.

Instrumento : Ficha de recolección de datos estructurada (Anexo 1).

b. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ámbito de investigación

2.1.1. Ubicación espacial:

La investigación se realizara en el servicio de neonatología del Hospital Honorio Delgado de Arequipa, ubicado en la Av. Daniel Alcides Carrión N° 505, Cercado de la Ciudad de Arequipa - Perú

2.1.2. Ubicación Temporal:

Se trata de una investigación (retrospectiva) debido a que se tomaran los datos de la evaluación de los pacientes en el Hospital antes mencionado durante los meses de Enero y Diciembre del 2012.

2.2. Universo o población:

2.2.1. Población Diana o Universo:

Neonatos atendidos en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con diagnóstico de Sepsis neonatal temprana desde Enero hasta Diciembre del 2012.

2.2.2. Poblaciones de Estudio:

Neonatos atendidos en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con diagnóstico de Sepsis neonatal temprana desde Enero hasta Diciembre del 2012 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión (Casos):

- Neonatos con diagnóstico de sepsis temprana verificados con la valoración clínica, laboratorial y microbiología (hemocultivo) del neonatólogo.
- Neonatos que hayan fallecido durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión (Casos):

- Neonatos con alteraciones cromosómicas: Down, Turner, Klinefelter, Noonan.
- Neonatos con malformaciones congénitas de riesgo vital: Cardiopatías congénitas: tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos; Malformaciones digestivas: gastrosquisis, onfalocele, atresia esofágica; Malformaciones neurológicas: mielo meningocele; Malformaciones pulmonares: atresia pulmonar, Malformaciones Renales: agenesia renal, etc.
- Neonatos con patologías metabólicas congénitas: hipotiroidismo, galactosemia, tay sachs, alcaptonuria, etc.
- Neonatos en situación de inmunosupresión: aplasia medular, secundaria a fármacos.
- Neonatos cuyas historias clínicas no tengan la información pertinente para determinar los factores de riesgo en estudio.

Criterios de inclusión (Controles):

- Neonatos con diagnóstico de sepsis temprana verificados con la valoración clínica del neonatólogo.
- Neonatos que no hayan fallecido durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión (Controles):

- Neonatos con alteraciones cromosómicas: Down, Turner, Klinefelter, Noonan.
- Neonatos con malformaciones congénitas de riesgo vital: Cardiopatías congénitas: tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos; Malformaciones digestivas: gastrosquisis, onfalocele, atresia esofágica; Malformaciones neurológicas: mielo meningocele; Malformaciones pulmonares: atresia pulmonar, Malformaciones Renales: agenesia renal, etc.
- Neonatos con patologías metabólicas congénitas: hipotiroidismo, galactosemia, tay sachs, alcaptonuria, etc.

- Neonatos en situación de inmunosupresión: aplasia medular, secundaria a fármacos.
- Neonatos cuyas historias clínicas no tengan la información pertinente para determinar los factores de riesgo en estudio.

2.2.3. Unidad de Análisis

Es cada uno de los neonatos atendidos durante el periodo de Enero a Diciembre del 2012 en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con el diagnóstico de Sepsis neonatal y que cumplan los criterios de inclusión respectivos.

2.2.4. Unidad de Muestreo

Es cada historia clínica de los neonatos atendidos durante el periodo de Enero a Diciembre del 2012 en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con el diagnóstico de Sepsis neonatal y que cumplan los criterios de inclusión respectivos.

2.2.5. Tamaño muestral:

Tamaño de muestra se obtuvo utilizando la siguiente fórmula estadística (20).

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

Dónde: $P = \frac{P_2 + r P_1}{1 + r}$ = Promedio ponderado de P_1 y P_2 .

P_1 = Proporción de casos que presentan bajo peso al nacer.

P_2 = Proporción de controles que presentan bajo peso al nacer.

r = Razón de números de controles por caso.

d = Diferencia de las proporciones P_1 y P_2 .

$Z_{\alpha/2} = 1.96$ (para $\alpha = 0.05$).

$$Z_{\beta} = 0.84 \text{ (para } \beta = 0.20\text{)}.$$

Tinuade en el año 2010 en Nigeria encontró que el factor bajo peso al nacer estuvo presente en el 45% del grupo de neonatos que falleció; en tanto que estuvo presente solo en el 19% del grupo de neonatos con sepsis que sobrevivió(19).

$$P_1 = 0.45 \quad P_2 = 0.19 \quad r = 1$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96 \quad Z_{\beta} = 0.84$$

$$n = 33.$$

Tamaño muestral en el grupo de casos: 33 pacientes.

Tamaño muestral en el grupo de controles: 33 pacientes.

2.2.6. Diseño de Estudio

- Analítico, observacional, casos y controles, retrospectivo

G1 X1,X2,X3,X4,X5,X6,X7,X8

G2 X1,X2,X3,X4,X5,X6,X7, X8

G1: Neonatos con sepsis fallecidos

G2: Neonatos con sepsis no fallecidos

X1: Edad gestacional.

X2: Peso al nacer.

X3: Sexo del RN

X4: Hipoglucemia

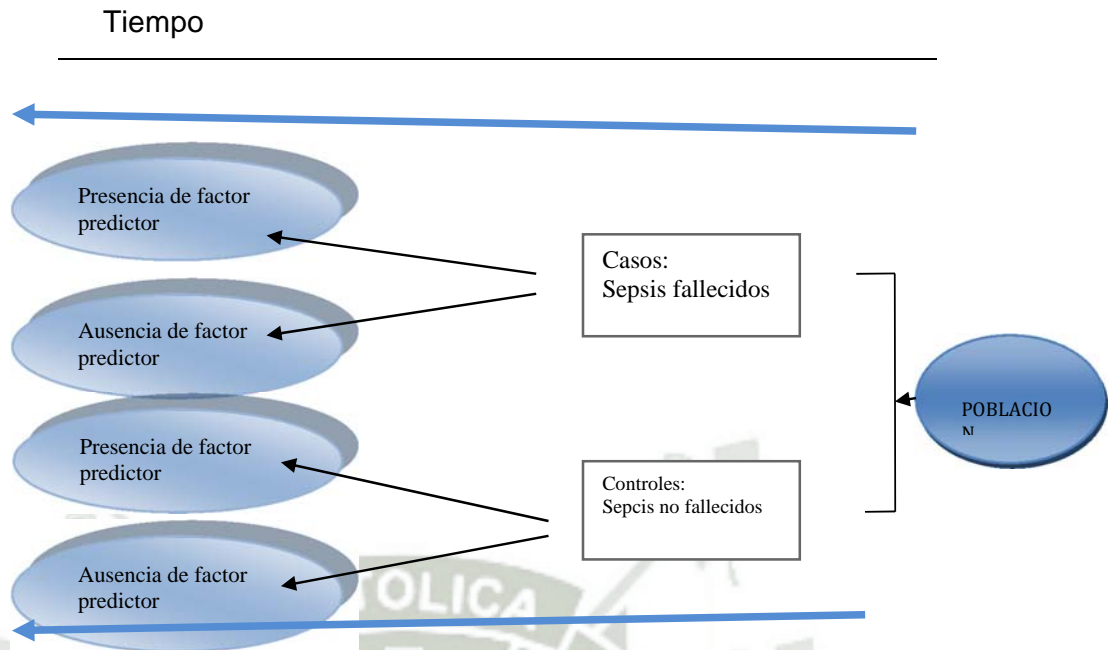
X5: Hipotermia

X6: Ventilación mecánica

X7: Infección Pulmonar

X8: Tipo de germen

Dirección



3. Estrategia de recolección de datos.

3.1. Organización:

Se revisaran las historias clínicas de todos los neonatos atendidos durante el periodo Enero a Diciembre del 2012 en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa con el diagnóstico de sepsis neonatal que cumplan con los criterios de inclusión para pertenecer a alguno de los 2 grupos de estudio (casos y controles).

Se investigaran las historias clínicas de aquellos pacientes que incluyan todos los datos que sean necesarios para la determinación de los factores de riesgo asociados a mortalidad; se escogerán estas historias clínicas por muestreo aleatorio simple hasta completar el tamaño muestral en ambos grupos.

Se registrará la información pertinente la cual será anotada en una ficha de recolección de datos (Ver anexo 1).

3.2. Recursos:

3.2.1. Humanos:

3.2.1.1. Autor: Javier Rodríguez Revilla

3.2.1.2. Tutor: Hebert Darío Rodríguez Revilla

3.2.1.3. Recolector de datos: Javier Rodríguez Revilla

3.2.2. Material:

Ficha de recolección de datos

III. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

Nº	Actividades	Personas responsables	Tiempo														
			NOV-2012				DIC- 2012				ENE-2012						
			1m	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4			
1	Planificación y elaboración del proyecto	INVESTIGADOR ASESOR	X														
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR		X	X	X											
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR ASESOR					X	X	X	X	X						
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADISTICO											X				
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR ASESOR													X	X	
DURACIÓN DEL PROYECTO			1m	2m	3m	4m	1m	2m	3m	4m	1m	2m	3m	4m			
PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA																	

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-AFROZA S. "Neonatal sepsis—a global problem: an overview," Mymensingh Medical Journal, vol. 15, no. 1, pp.108–114, 2006.
- 2.-BARBARA J, KLEIGMAN R. The high risk infant. In: Nelson Textbook of Pediatrics. 17th edition. W.B.Saunders, Philadelphia 2004: 547-557.
- 3.- CLEVER H MD, Factores Asociados a Mortalidad Neonatal en el Hospital de Sullana (Perú), Universidad Nacional de Piura. Rev electron biomed / electron j biomed 2005; 2:55-66.
- 4.-ESCOBAR G, LI D, ARMSTRONG M, GARDNER MN, FOLCK BF, VERDI JE. Neonatal sepsis workups in infants > 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics 2000; 106:256-263.
- 5.-FRENCH GL: Clinical impact and relevance of antibiotic resistance. Advanced Drug Delivery Reviews 2005, 57:1514-1527.
- 6.-GOMELLA T, CUNNINGHAM M. Septicemia en Neonatología: Tratamiento, procedimientos, problemas durante las guardias, enfermedades y farmacos. 6ta edicion, Editorial Mc Graw Hill, Mexico 2009: pag 575-582.
- 7.-GORBE E, JEAGER J, NAGY B. "Assessment of serum interleukin-6 with a rapid test. The diagnosis of neonatal sepsis can be established or ruled out," Orvosi Hetilap, vol. 148, no. 34, pp. 1609–1614, 2007.
- 8.-GORDON A, ISAACS D, "Late onset neonatal gram-negative bacillary infection in Australia and New Zealand: 1992–2002," Pediatric Infectious Disease Journal, vol. 25, no. 1, pp. 25–29, 2006.
- 9.-KAYANGE N, KAMUGISHA E, MWIZAMHOLYA D. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza- Tanzania. BMC Pediatrics 2010, 10:39

- 10.-KHASHU M, OSIOVICH H, HENRY D, SOLIMANO A. “Persistent bacteremia and severe thrombocytopenia caused by *coagulase-negative Staphylococcus* in a neonatal intensive care unit,” *Pediatrics*, vol. 117, no. 2, pp. 340–348, 2006.
- 11.-KLEINBAUM DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2006.p78.
- 12.-MAKHOUL I, SUJOV P, SMOLKIN T, LUSKY A. “Pathogen-specific early mortality in very low birth weight infants with late-onset sepsis: a national survey,” *Clinical Infectious Diseases*, vol. 40, no. 2, pp. 218–224, 2005.
- 13.-MATHUR N, SINGH A, SHARMA V. Evaluation of risk factors for fatal neonatal sepsis. *Indian Pediatrics*.2000. (33):816-823.
- 14.-PORTO PEREIRA S, FIGUEXEDS A, MATTOS H. Sepsis-Related Mortality of Very Low Birth Weight Brazilian Infants: The Role of *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Pediatrics* Volume 2009, Article ID 427682, 6 pages.
- 15.-RODRÍGUEZ-WEBER M, LÓPEZ-CANDIANI C, ARREDONDO-GARCÍA J. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal en un hospital de tercer nivel de atención. *Salud pública de México* vol.45, no.2, marzo-abril de 2003.
- 16.-SARKAR S, BHAGAT I, HIEBER S. “Can neutrophil responses in very low birth weight infants predict the organisms responsible for late-onset bacterial or fungal sepsis?” *Journal of Perinatology*, vol. 26, no. 8, pp. 501–505, 2006.
- 17.-SEGURA C, ARREDONDO G. Sepsis neonatal. En: Arredondo JL, Figueroa dr, ed. *Temas actuales en infectología*. México D. F.: Intersistemas, 2000: 323-335.
- 18.-SOHN H, GARRETT D, SINKOWITZ-COCHRAN R, “Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the

first national point prevalence survey,” *Journal of Pediatrics*, vol. 139, no. 6, pp. 821–827, 2001.

19.-TINUADE A, OLUSOGA B. Predictors of Mortality in Neonatal Septicemia in an under resourced Setting. *J Natl Med Assoc.* 2010; 102:915-921.

20.-TROTMAN H, BELL Y, “Neonatal sepsis in very low birth weight infants at the University Hospital of the West Indies,” *West Indian Medical Journal*, vol. 55, no. 3, pp. 165– 169, 2006.

21.-TROTMAN H, BELL Y, THAME M. Predictors of Poor Outcome in Neonates with Bacterial Sepsis Admitted to the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J* 2006; 55 (2): 80.

22.-TUMBARELLO M, SANGUINETTI M, MONTUORI E, TRECARICHI M E, POSTERARO B, FIORI B, CITTON R, D'INZEO T, FADDA G, CAUDA R : Predictors of Mortality in Patients with Bloodstream Infections Caused by Extended- Spectrum-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Importance of Inadequate Initial Antimicrobial Treatment. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 2007, 51:1987-1994.

23.-WASEEM R, AZHAR A. SHAH, M. Indicators of early outcome in neonatal sepsis. *Biomedical/Vol. 21, Jul. – Dec. 2005/Bio-13.*