

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
PEDIATRÍA.**

**INFECCION PRENATAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA  
SEPSIS NEONATAL EN RECIÉN NACIDOS EN EL HOSPITAL  
REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO 2015 - 2020**

**AUTORA  
CABRERA CUEVA SARAI**

**ASESOR  
CABALLERO ALVARADO JOSÉ**

**TRUJILLO – PERÚ  
2020**

## **I. GENERALIDADES**

### **1. TITULO**

Infección prenatal como factor de riesgo para sepsis neonatal en recién nacidos.

### **2. EQUIPO INVESTIGADOR**

#### **2.1. Autor**

Sarai Cabrera Cueva

Ex residente de Pediatría, sede Hospital Regional Docente de Trujillo

#### **2.2. Asesor**

José Caballero Alvarado

Médico cirujano, tutor de residentado médico sede HRDT.

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

**3.1. De acuerdo a la orientación o finalidad:** Aplicada.

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Observacional.

### **4. ÁREA O LÍNEA DE INVESTIGACIÓN**

Salud materna y neonatal

### **5. UNIDAD ACADÉMICA**

Unidad de Segunda Especialidad en Medicina Humana.

### **6. INSTITUCIÓN Y LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO**

Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, La Libertad, Perú.

### **7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO**

**7.1. Fecha de Inicio** : Junio 2020

**7.2. Fecha de Término** : Diciembre 2020

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **Resumen Ejecutivo del Proyecto de Tesis**

La propuesta de investigación evaluará si las infecciones prenatales adquiridas en la madre como la corioamnionitis clínica y pielonefritis aguda constituyen un factor de riesgo para la sepsis neonatal, estudio que se realizará en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo comprendido entre enero del 2015 y diciembre del 2020. Corresponde a una investigación observacional analítica de casos y controles. El tamaño muestral corresponderá a 87 casos y 174 controles. Se llenará un cuestionario diseñado previamente con las variables de interés de manera indirecta, es decir, revisando las historias clínicas tanto del recién nacido y de la madre. La data obtenida se procesará con el software estadístico IBM SPSS V 26 en cuadros de entrada doble. En el análisis estadístico se usará la prueba Chi Cuadrado para variables categóricas y t de student para variables cuantitativas, con una diferencia estadística menor al 5%. Así mismo se realizará la regresión logística con la finalidad de evaluar la asociación entre las variables resultado sepsis neonatal e infección prenatal como variable exposición; se obtendrá el OR crudo y ajustado con su IC 95%. El presente estudio contará con el permiso de un comité de bioética propio de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### **1. INTRODUCCIÓN**

La sepsis neonatal es una de las complicaciones del recién nacido en sus primeros días de vida y está asociada a una gran morbilidad y mortalidad; las tasas de estos indicadores son altas en los países en desarrollo. En África, la mortalidad neonatal representa alrededor del 40% de la mortalidad de los menores de cinco años, y la sepsis representa alrededor del 30-35% de las muertes neonatales sólo precedidas por la prematuridad y sus complicaciones (1). La sepsis neonatal tiene una incidencia variable, específicamente puede variar entre 49 y 170 por cada 1000 nacimientos vivos en países en desarrollo. Las infecciones son la segunda causa de mortalidad neonatal más frecuente, pues comprende casi el 65% de estas muertes en todo el Perú (2).

Por otro lado, las gestantes pueden presentar infecciones virales y bacterianas (3), éstas últimas pueden provocar enfermedades como pielonefritis aguda, corioamnionitis, entre otras, que no solo tiene efecto en la gestante, sino que puede desencadenar partos pre término; así mismo, teniendo en cuenta que los recién nacidos, presentan inmadurez inmunológica y pueden dar lugar a una respuesta deficiente a los agentes infecciosos (4).

Es probable que las infecciones maternas los coloque a un mayor riesgo de presentar sepsis neonatal, de tal manera que los recién nacidos, pueden ser vulnerables a adquirir diferentes complicaciones, siendo la sepsis neonatal, una complicación que puede exponerlos a morir, sino que, aquellos recién nacidos que logren sobrevivir seguirán siendo vulnerables a la morbilidad del desarrollo neurológico a corto y largo plazo, que a futuro afectará la productividad general del niño en la edad adulta (5, 6).

La sepsis neonatal es una patología importante que se presenta en los servicios de cuidados intensivos neonatales. Aunque en general, en los últimos años su incidencia global ha disminuido considerablemente, la morbimortalidad producto de esta se mantiene, especialmente en lactantes prematuros o con muy bajo peso al nacer (7). Además de lo anterior, se agrega la terapéutica intensiva que puede requerir un neonato afectado con sepsis, llegando a necesitar doble terapia antibiótica, técnicas invasivas y estancias hospitalarias prolongadas (8).

A escala global, la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 0,6% y 1,2% de todos los nacidos vivos, esto es cierto para países desarrollados (9) Para el caso de países en vía de desarrollo la incidencia puede alcanzar hasta el 40% de todos los nacidos vivos (10). En cuestión de mortalidad, se estima que 4 millones de neonatos mueren cada año en el mundo, y de estos hasta el 98% ocurren en países en vías de desarrollo (11).

La sepsis neonatal es una respuesta inapropiada del sistema inmune inmaduro frente a una infección microbiana, por definición se manifiesta durante las primeras semanas de vida (12, 13). A partir de ahí según el momento de manifestación, se le llama sepsis neonatal temprana si se hace clínicamente aparente en las primeras 72 horas de vida (14), y de estas, el 50% corresponden a las 6 primeras horas (15), incluidas dentro del 85% que se presenta en las primeras 24 horas (16). Por otro lado, la sepsis neonatal tardía inicia después de las 72 horas de vida y puede incluir a las infecciones nosocomiales (17).

El recién nacido se ve expuesto principalmente a dos fuentes potenciales de infección: la madre y el ambiente de neonatología. Para los neonatos que presenten infección durante la primera semana de vida, esta es probablemente debida a microorganismos maternos. Por otro lado, para los neonatos con infecciones tardías, las fuentes de infección pueden ser la madre o el ambiente hospitalario (11, 12).

La sepsis neonatal es una de las causas principales de morbimortalidad, especialmente cuando es de origen bacteriana. Fisiopatológicamente tiene distintos factores que la predispone (14) entre ellos está que la inmunidad de los recién nacidos es insuficiente, en especial en pretérminos y de bajo peso al nacer (15). Las barreras naturales como la piel, el cordón umbilical y las mucosas son más vulnerables (16). La inmunidad natural pasiva materna a través del paso placentario de IgG inicia en la semana 32 de gestación por lo que en un pretérmino es considerablemente menor (17), la IgA secretora se encuentra en menor concentración en las mucosas y, además la actividad de la vía alterna del complemento es escasa (16, 18). Sumados a los factores neonatales, existen una serie de factores obstétricos que aumentan el riesgo de presentar un cuadro infeccioso neonatal principalmente la colonización del canal vaginal por estreptococo del grupo B (19), signos y síntomas de corioamnionitis, sepsis materna, infecciones de la vía urinaria (20), fiebre materna y rotura prematura de membranas mayor a 18 horas (21).

Las infecciones prenatales son un grupo heterogéneo de patologías infecciosas de diversa etiología que afectan inicialmente a la madre durante la gestación, principalmente en las últimas semanas de la misma, y que pueden traer complicaciones para la madre como para el feto (22). En este grupo encontramos la corioamnionitis, las infecciones del trato urinario, sepsis materna, estados de bacteriemia, viremia o fungemia, vaginosis bacteriana, mastitis, entre otras (23). En estos casos, la transmisión vertical de los agentes puede llevar a la invasión del feto, la respuesta inflamatoria sistémica fetal y la muerte intraútero (20, 24). En la mayoría de casos las manifestaciones se hacen evidentes al momento o a partir del nacimiento, como son la dificultad respiratoria, el llanto débil, la taquicardia, puntuaciones de APGAR bajas, intolerancia oral, que finalmente reúnen las condiciones para categorizar al recién nacido con sepsis neonatal.

El recién nacido también puede infectarse por gérmenes localizados en el canal vaginal materno durante el proceso del parto, o antes en los casos de rotura prematura de membranas (25). Cuando el recién nacido queda expuesto a los agentes presentes en el canal del parto a pesar de la inmadurez de su sistema inmune, por lo general, los microbios no suelen atravesar la barrera natural cutáneo-mucosa pero pueden contaminarlas, proliferar y finalmente llegar a sistema sanguíneo (26, 27), ahí pueden ser destruidos por las células y órganos de sistema inmune neonatal o, en su defecto, pueden continuar proliferando exponencialmente hasta provocar una respuesta sistémica que progresivamente se manifiesta como sepsis (28, 29).

Adatara P et al, evaluaron la prevalencia y los factores de riesgo de la sepsis neonatal entre los recién nacidos por cesárea; un estudio casos y controles fue llevado a cabo. Se reclutaron un total de 383 neonatos; de los cuales 67 (17,5%) tenían sepsis. Dentro de los factores estadísticamente significativos asociados con sepsis neonatal estaban el peso menor a 1.5Kg al nacer ( $p=0,036$ ), la edad del neonato menor a 7 días ( $p<0,001$ ), el hallazgo de líquido meconial ( $p<0,001$ ), la cesárea de emergencia

( $p < 0,001$ ), y la estancia mayor a dos semanas ( $p < 0,001$ ). El 6% de casos terminaron en fallecimiento de recién nacido (4).

Chan G et al, realizaron una revisión sistemática con meta análisis, incluyeron estudios que informaban de medidas de efecto sobre el riesgo de infección neonatal entre los recién nacidos expuestos a la infección materna. Se utilizaron metanálisis de efectos aleatorios para agrupar los datos y calcular las estimaciones del odds ratio del riesgo de infección. El odds ratio para la infección neonatal confirmada por el laboratorio entre los recién nacidos de madres con infección confirmada por el laboratorio fue de 6,6 (IC 95%: 3,9-11,2). Los recién nacidos de madres con colonización tuvieron un OR 9,4 (IC 95%: 3,1-28,5) más alto de infección confirmada por laboratorio que los recién nacidos de madres no colonizadas. Los recién nacidos de madres con factores de riesgo de infección (definidos como ruptura de membranas antes del parto [PROM], prematuros < 37 semanas PROM, y ROM prolongado) tuvieron una probabilidad de infección 2.3 (IC 95% 1.0-5.4) veces más que los recién nacidos de madres sin factores de riesgo (5).

Burga-Montoya G et al, determinaron los factores de riesgo asociados a la sepsis neonatal precoz a través de un estudio de casos y controles; el tamaño de muestra fue 62 casos y 124 controles. Los factores asociados con la sepsis neonatal temprana fueron: bajo peso al nacer (ORa: 4.03; IC 95%: 1.74-9.32); edad > 34 años (ORa: 2.73; IC 95%: 1.27-5.88); menos de 6 controles prenatales (ORa: 3.32; IC95%: 1.45-7.57); infección del tracto urinario (UTI) en el 3er trimestre (ORa: 2.95 (IC 95%: 1.06-8.17); líquido meconial (ORa: 5.82; IC 95%: 1.92-17.65) y ruptura prematura de membranas (ORa: 2.79; IC 95%: 1.04-7.51) (6).

La presente investigación busca beneficiar directamente a los recién nacidos, que son los más vulnerables ante esta problemática, los padres de familia, el personal de salud, y beneficiarios indirectos la comunidad en general. Busca además relacionar la presencia de factores maternos obstétricos y socioeconómicos en neonatos ya que este grupo de edad es

el más predispuesto a sufrir infecciones, y en el cual su mecanismo de defensa lo hace propenso a tener mayor riesgo.

Así mismo, de encontrar resultados significativos, se buscará tener mayor precaución en las infecciones maternas que conlleva a sepsis neonatal siendo ésta la mayor causa de morbimortalidad en los servicios de neonatología, de esta manera concientizar tanto a las gestantes y personal de salud los cuidados que deben tener durante su embarazo y los riesgos que comprometen al recién nacido.

En el Hospital regional Docente de Trujillo, en el servicio de neonatología aproximadamente el 50% de los diagnósticos de ingreso es sepsis neonatal temprana, y la mortalidad por 1000 nacidos vivos en el año 2017 fue de 15.1%, en el año 2018 fue de 11.7% y en el año 2019 fue de 15%. Se estima que para este año 2020 las proporciones estadísticas finales serán similares a los años anteriores puesto que no se han implementado estrategias específicas para resolver este problema (30). Es así que, la sepsis neonatal es un problema activo y frecuente en este nosocomio según su propia estadística, y demanda estrategias de solución en base a la prevención del problema.

## **2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Son las infecciones prenatales (corioamnionitis clínica y pielonefritis aguda) factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal en los recién nacidos del Hospital Regional Docente Trujillo en el periodo de enero 2016 a diciembre 2019?

## **3. OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar si las infecciones prenatales (corioamnionitis clínica y pielonefritis aguda) constituyen factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal en los recién nacidos del Hospital Regional Docente Trujillo en el periodo de enero 2016 a diciembre 2019.

## Objetivos Específicos

- Determinar las características de los recién nacidos con y sin sepsis neonatal.
- Determinar la proporción de coriomnionitis clínica y/o pielonefritis aguda en las madres de los recién nacidos que desarrollaron sepsis neonatal.
- Determinar la proporción de coriomnionitis clínica y/o pielonefritis aguda en las madres de los recién nacidos sin sepsis neonatal.

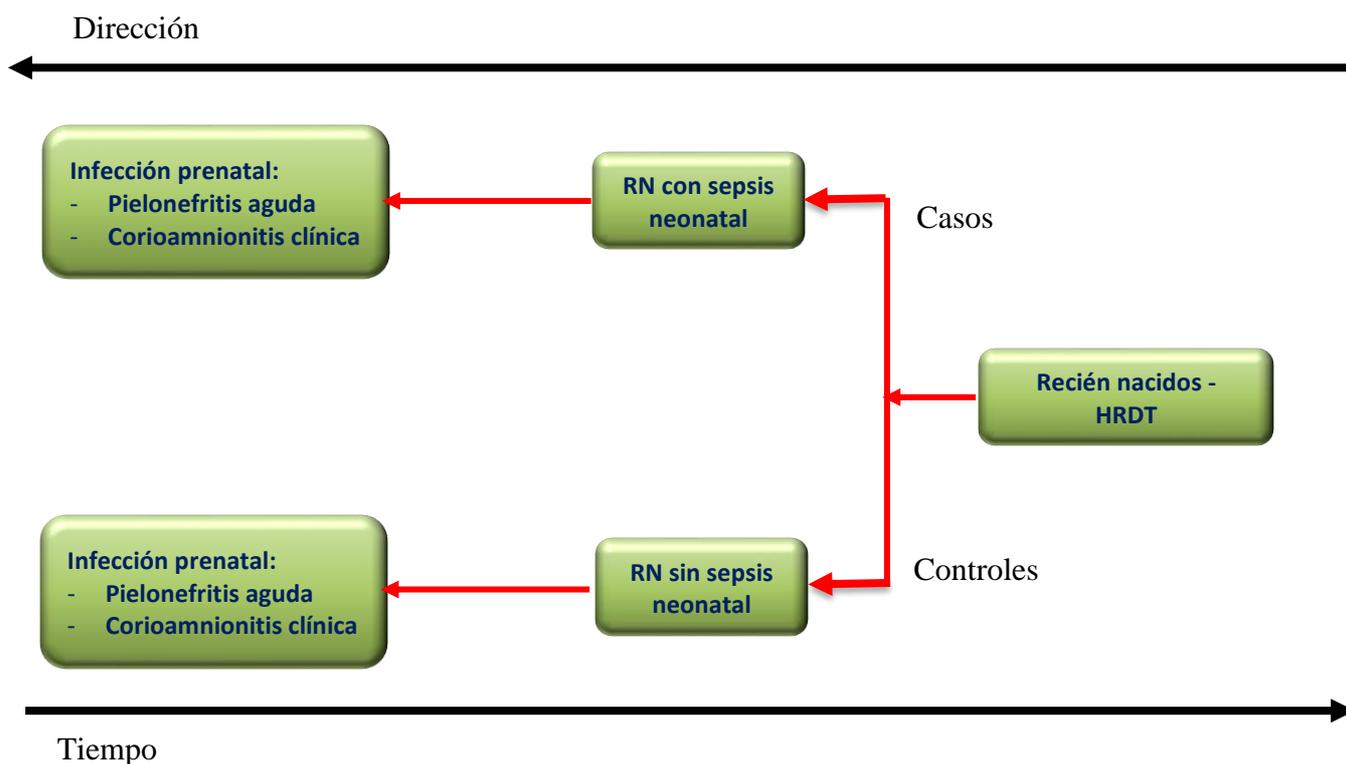
## 4. HIPOTESIS

Las infecciones prenatales (corioamnionitis clínica y pielonefritis aguda) constituyen factores de riesgo para desarrollar sepsis neonatal en los recién nacidos del Hospital Regional Docente Trujillo en el periodo de enero 2016 a diciembre 2019.

## 5. MATERIAL Y MÉTODO

### 5.1. Diseño de estudio

El presente estudio de investigación corresponde a un estudio analítico observacional longitudinal retrospectivo. Por la dirección efecto-causa será un estudio tipo casos y controles.



## **5.2. Población, muestra y muestreo**

### **Población**

Todos los recién nacidos a término atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2016-2019 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

### **Criterios de Inclusión**

- Recién nacidos con historia clínica completa.
- Recién nacidos cuyas madres hayan sido atendidas en el servicio de ginecoobstetricia del mismo hospital y cuenten con historia clínica completa.
- Contar con exámenes de laboratorio maternos, mínimamente hemograma, examen de orina completo y urocultivo.
- Recién nacidos que cuenten con exámenes de corte infeccioso.

### **Criterios de Exclusión**

- Antigüedad de exámenes de laboratorio mayor a una semana del momento del parto.
- Diagnóstico materno de pre eclampsia o eclampsia en cualquier momento previo al parto.
- Uso de cateterismo central o ventilación mecánica en el recién nacido previo al diagnóstico de sepsis neonatal.
- Reporte de parto séptico o complicación inesperada durante el parto que pueda causar sepsis en el recién nacido.

### **Muestra y muestreo**

#### **Unidad de Análisis**

Un recién nacido a término, cuyo nacimiento ocurrió en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2016-2019.

#### **Unidad de Muestreo**

Historias clínicas de los recién nacidos en el periodo 2016-2019.

## Tamaño muestral

Se utilizó la fórmula para el cálculo del tamaño de muestra para casos y controles; los valores para  $p_1 = 19,35\%$  y  $p_2 = 7,26\%$  corresponden a la presencia de pielonefritis aguda en el tercer trimestre del embarazo en los casos con y sin sepsis neonatal respectivamente; estos datos obtenidos proceden del trabajo realizado por Burga-Montoya G et al (6).

$$n = \frac{\left[ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

$$p = \frac{p_1 + cp_2}{c+1} \quad m = nc$$

- Nivel de confianza ( $1 - \alpha$ ) : 95%
- Potencia ( $1 - \beta$ ) : 80%
- Proporción de ITU en gestantes de RN c/sepsis ( $p_1$ ) : 19,35% (6)
- Proporción de ITU en gestantes de RN s/sepsis ( $p_2$ ) : 7,26% (6)
- Razón de controles entre casos ( $c$ ) : 2

Reemplazando:

$$p = \frac{0.1935 + 2(0.0726)}{2+1} \quad p = \frac{0.1935 + 0,1452}{3}$$
$$p = \frac{0.34}{3} \quad p = 0.1129$$

Reemplazando en la fórmula se obtiene un  $n = 87$

Entonces:

- Número de casos : 87
- Número de controles : 174

## Muestreo

En el presente estudio se aplicará el muestreo aleatorio simple para la selección tanto para los casos como para los controles.

### 5.3. Definición operacional de variables

#### Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICE	INDICADOR
<b>Resultado</b>				
Sepsis Neonatal	Cualitativa	Nominal	Crit. clínicos	Si / No
<b>Predictiva</b>				
Corioamnionitis clínica	Cualitativa	Nominal	Crit. clínicos	Si / No
Pielonefritis aguda	Cualitativa	Nominal	Ex. orina	Si / No
<b>Covariables</b>				
Edad gestacional	Numérica – discontinua	De razón	FUR	semanas
Edad al diagnóstico	Numérica – discontinua	De razón	FN	días
Sexo	Cualitativa	Nominal	Examen fis.	M / F
Peso al nacer	Numérica – discontinua	De razón	Examen fis.	gramos
Peso para la edad	Numérica – discontinua	De razón	Examen fis.	percentil
Tiempo de clampaje	Numérica – discontinua	De razón	Reporte GO	segundos
Aspecto de LA	Cualitativa	Nominal	Reporte GO	Claro / Verdoso
Hemocultivo	Cualitativa	Nominal	Laboratorio	Pos. / Neg.
Recuento de leucocitos	Numérica – discontinua	De razón	Laboratorio	células por ml
PCR	Cualitativa	Nominal	Laboratorio	Rec. / No Rec.

FUR = fecha de última regla; FN = fecha de nacimiento; GO = ginecoobstetricia

#### Definiciones operacionales

**Sepsis Neonatal** (31, 32): La sepsis se define como la disfunción orgánica potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos. Para la operacionalización clínica, la disfunción multiorgánica se representa por un aumento en la puntuación de la evaluación de la insuficiencia orgánica secuencial (SOFA) de 2 puntos o más, que se asocia con una mortalidad hospitalaria superior al 10%.

**Infecciones Prenatales:** Grupo heterogéneo de patologías infecciosas de diversa etiología que afectan inicialmente a la madre

durante la gestación, principalmente en las últimas semanas de la misma, y que pueden traer complicaciones para la madre como para el feto. Para fines del estudio nos concentraremos en dos:

**Corioamnionitis clínica:** es la inflamación de la membrana ovulares y el líquido amniótico. Se define por fiebre materna  $> 37.8$  °C acompañado de 2 de los criterios menores de Gibbs:

- Taquicardia materna ( $>100$  lpm) y/o fetal ( $>160$  por más 10 min)
- Leucorrea vaginal
- Hipersensibilidad uterina
- Leucocitosis materna  $> 15\ 000$  con desviación a la izquierda

**Pielonefritis aguda:** La pielonefritis aguda durante el embarazo es una enfermedad sistémica grave. El diagnóstico se hace cuando la presencia de bacteriuria se acompaña de síntomas o signos sistémicos como fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y dolor en el flanco. Los síntomas de infección del tracto inferior (es decir, la frecuencia y la disuria) pueden o no estar presentes.

#### **5.4. Procedimientos y Técnicas**

Se solicitará autorización del Director del Hospital Regional Docente de Trujillo para tener acceso a las historias clínicas del área de archivos; se procederá a recolectar la información de las historias clínicas que cumplan los criterios de selección.

Se hará la revisión documentada de las historias clínicas de los recién nacidos del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo de enero del 2016 y diciembre 2019, en el área de archivo del servicio de neonatología; y se cotejará con la historia clínica materna del servicio de ginecología.

Se elaborará una ficha de recolección de datos (ANEXO 1) que recogerá la siguiente información: Número de historia clínica neonatal, fecha y hora de nacimiento, edad, sexo, peso al nacer, edad

gestacional por Capurro, peso para edad, diagnóstico y tipo de sepsis neonatal, exámenes de laboratorio del neonato y la madre, tiempo de clampaje del cordón umbilical, aspecto de líquido amniótico, diagnóstico materno de alguna infección prenatal y antecedente de ruptura prematura de membranas.

La información será recolectada mediante en una ficha de recolección de datos (ANEXO 2) y serán almacenados en un archivo de base de datos para su procesamiento y posterior análisis. Finalmente, los resultados del análisis serán interpretados, expresados y sustentados en un informe final.

### **5.5 Plan de análisis de datos**

La base de datos obtenida antes de ser procesada se evaluará la calidad a través de un análisis descriptivo para detectar datos extraños; una vez que se tenga la base de datos final, se procesará a través del software estadístico SPSS V.26. Los resultados obtenidos permitirán construir las tablas. Para la estadística descriptiva, se obtendrán datos de distribución de frecuencias de las variables cualitativas y en relación a las variables cuantitativas los promedios con sus respectivas desviaciones estándar.

Para el análisis estadístico analítico que permitirá comparar las variables cuantitativas y cualitativas entre los casos y controles; la prueba chi cuadrado se utilizará para comparar proporciones y la prueba t de student para la comparación de promedios en las covariables. Un valor menor del 5% será considerado estadísticamente significativo.

Dado que estamos realizando un estudio de casos y controles, será necesario calcular el OR, y estimar al 95% de confianza, para esto realizaremos una regresión logística, para ello se considerará a la sepsis neonatal como variable dependiente, y las infecciones prenatales se evaluará controlando las covariables.

## 5.6. Aspectos éticos

De la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial se cumplirán con el numeral 9 y 24, manteniendo la intimidad, dignidad y confidencialidad de la información además de mantener el anonimato de los pacientes.

Del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú se tomarán los artículos 85 y 86 que dictan que se realizará la investigación sin incurrir en falsificación ni plagio, así mismo no se modificará el contenido de la Historia Clínica para beneficio del estudio.

Se contará con la evaluación del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y se contará con su aprobación para la realización de esta investigación

## 6. PRESUPUESTO

<b>Código</b>	<b>Concepto</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
2. 3. 1. 5. 1. 2	Papel Bond 212 x 297mm	02 millares	S/. 17.50	S/. 35.00
2. 3. 1. 5. 1. 2	Lapiceros Trilux 032	02 cajas	S/. 13.00	S/. 26.00
2. 3. 1. 5. 1. 1	Grapas 26/6 x 5000	02 cajas	S/. 5.00	S/. 10.00
2. 3. 1. 6. 1. 99	Engrapadora ErichKrause	01 ejemplar	S/. 76.00	S/. 76.00
2. 3. 1. 6. 1. 99	Perforadora Waped 40	01 ejemplar	S/. 48.00	S/. 48.00
2. 3. 1. 5. 1. 2	Corrector Punta 4ml	04 unidades	S/. 3.50	S/. 14.00
2. 3. 1. 5. 1. 2	Resaltador E- 48	06 unidades	S/. 6.00	S/. 24.00

2. 3. 2. 2. 2. 3	Internet LTE 4G	02 meses	S/. 165.00	S/. 330.00
2. 3. 2. 1. 1. 1	Transporte particular	20 viajes	S/. 7.00	S/. 140.00
2. 3. 2. 7. 2. 10	Asesoría Estadística	02 sesiones	S/, 450.00	S/. 900.00
2. 3. 2. 7. 11. 6	Empastado – Sevillano Print	12 unidades	S/. 10.00	S/. 120.00
2. 3. 2. 7. 11. 6	Impresiones – Sevillano Print	100 hojas	S/. 0.30	S/. 30.00
<b>TOTAL</b>				S/. 1 753.00

## 7. CRONOGRAMA

Este estudio constará de diferentes fases según el siguiente diagrama:

### DIAGRAMA DE GRANT

FASES	2020							RESPONSABLE
	J U N	J U L	A G O	S E P	O C T	N O V	D I C	
REVISION BIBLIOGRAFICA	■							Autor
ELABORACION DEL PROYECTO	■							Autor, Asesor
CAPTACION DE DATOS		■	■	■	■	■		Autor
PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS							■	Autor, estadístico
ELABORACION DEL INFORME FINAL							■	Autor, Asesor

## **8. LIMITACIONES**

Dado que el estudio que planteamos es un diseño de casos y controles, donde las limitaciones será encontrar los datos en las historias clínicas y poder corroborar la información. De tal manera que es posible cometer algún tipo de sesgo como el de selección e información.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017; 390(10104): 1770-1780.
2. Zea-Vera A, Turin Christie G, Ochoa Theresa J. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2014; 31(2): 358-363.
3. Ostrander B, Bale JF. Congenital and perinatal infections. *Handb Clin Neurol*. 2019; 162 (1): 133-153.
4. Adatara P, Afaya A, Salia SM, et al. Risk Factors for Neonatal Sepsis: A Retrospective Case-Control Study among Neonates Who Were Delivered by Caesarean Section at the Trauma and Specialist Hospital, Winneba, Ghana. *Biomed Res Int*. 2018 dec; 2018 (6153501): 1-7.
5. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, et al. Risk of early-onset neonatal infection with maternal infection or colonization: a global systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2013; 10(8): 1-20.
6. Burga-Montoya G, Luna-Muñoz C, López L. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros de un Hospital Nacional Docente Madre Niño, 2017. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2019; 19(3): 35-42.
7. González MA, Caraballo MA, Guerrero SA, et al. Sepsis Neonatal y Prematurez. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. Agosto 2006. 160(1): 22-28.
8. Rodríguez A. Camacho V. Leal C. Factores de Riesgo Materno relacionados a Sepsis Neonatal Temprana en Prematuros del H.G.Z. 24. Poza Ric, Ver Cruz. Feb 2014. 16(1): 3-52.
9. Shah BA, Padbury JF. Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Virulence*. 2014; 5(1): 170-178.
10. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016; 28(2): 135-140.
11. Cajina F. Sepsis neonatal de inicio temprano: Factores de riesgo Materno. V Conferencia de medicina Materna-Fetal-Neonatal. Matagalpa. Jun 2013: 3-32.

12. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin North Am.* 2013; 60(2): 367-389.
13. Machado JR, Soave DF, da Silva MV, et al. Neonatal sepsis and inflammatory mediators. *Mediators Inflamm.* 2014 dec; 2014 (269681): 1-10.
14. Tesini BL. Sepsis Neonatal (sepsis neonatorum). Professional Manuals TopicPage LastRevisionDate. 2019. [Consultado en mayo 2020]. [aproximadamente 6p]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/pediatr%C3%ADa/infecciones-en-reci%C3%A9n-n-acidos/sepsis-neonatal>
15. Fernández N, Duque J, Díaz F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Rev Cubana Pediatr.* 2010; 82(2): 1-11.
16. Pociello N, Balaguer M, Jordán I, et al. Epidemiología y hallazgos clínicos de la sepsis neonatal tardía en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67(6): 603-14
17. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, et al. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 31(12): 1646-1659.
18. Ershad M, Mostafa A, Dela Cruz M, et al. Neonatal Sepsis. *Curr Emerg Hosp Med Rep.* 2019; 7(3): 83-90.
19. Iroh Tam PY, Bendel CM. Diagnostics for neonatal sepsis: current approaches and future directions. *Pediatr Res.* 2017; 82(4): 574-583.
20. Tzialla C, Manzoni P, Achille C, et al. New Diagnostic Possibilities for Neonatal Sepsis. *Am J Perinatol.* 2018; 35(6): 575-577.
21. Ng S, Strunk T, Jiang P, et al. Precision Medicine for Neonatal Sepsis. *Front Mol Biosci.* 2018; 5: 70.
22. Chauhan N, Tiwari S, Jain U. Potential biomarkers for effective screening of neonatal sepsis infections: An overview. *Microb Pathog.* 2017; 107: 234-242.
23. Schüller SS, Kramer BW, Villamor E, et al. Immunomodulation to Prevent or Treat Neonatal Sepsis: Past, Present, and Future. *Front Pediatr.* 2018; 6: 199.

24. Dong Y, Speer CP, Glaser K. Beyond sepsis: Staphylococcus epidermidis is an underestimated but significant contributor to neonatal morbidity. *Virulence*. 2018; 9(1): 621-633.
25. Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *J Perinatol*. 2019; 39(7): 893-903.
26. Seliem WA, Sultan AM. Etiology of early onset neonatal sepsis in neonatal intensive care unit - Mansoura, Egypt. *J Neonatal Perinatal Med*. 2018; 11(3): 323-330.
27. Khan F. C-reactive Protein as a Screening Biomarker in Neonatal Sepsis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019; 29(10): 951-953.
28. Al-Matary A, Heena H, AlSarheed AS, et al. Characteristics of neonatal Sepsis at a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2019; 12(5): 666-672.
29. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 801-10.
30. Hospital Regional Docente de Trujillo. Libro de Registro de ingresos y de altas. Servicio de Neonatología. Próximo 2020. aproximadamente 12 pág.

## 10. ANEXOS

### ANEXO 1

#### Hoja de Recolección de Datos

#### Infección Prenatal como factor de riesgo para Sepsis Neonatal en Recién Nacidos

**Casos** : ( )

**Controles** : ( )

1. Edad gestacional: ..... semanas
2. Sexo: (M) (F)
3. Peso al nacer: ..... gramos :
4. Peso para edad gestacional: ..... percentil
5. Tiempo de clampaje: ..... segundos
6. Aspecto de líquido amniótico (Claro) (Verdoso)
7. Hemocultivo (Positivo) (Negativo)
8. Recuento de leucocitos: ..... células/ml
9. Proteína C reactiva (Reactivo) (No Reactivo)
10. Corioamnionitis clínica (Si) (No)
11. Pielonefritis aguda (Si) (No)