



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

ASOCIACIÓN ENTRE MORBILIDAD MATERNA EXTREMA Y
SEPSIS EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO
NACIONAL MATERNO PERINATAL, LIMA 2016 - 2019

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Jean Pierre De La Cruz Davila (0000-0001-5011-1882)

Asesor:

Dr. Oscar Fausto Munares García (0000-0001-7705-0530)

Lima – Perú

2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 14 de mayo de 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. Alexandra del Carmen Moya Naveda	<input checked="" type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Juan Jesús Huaccho Rojas	
Miembro: Méd. Katerine Maite García Moreno	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"ASOCIACIÓN ENTRE MORBILIDAD MATERNA EXTREMA Y SEPSIS EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, LIMA 2016 - 2019"

Presentada por el estudiante:

De la Cruz Dávila, Jean Pierre Eduardo

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesorado por: Dr. Oscar Fausto Munares García

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: De la Cruz Dávila, Jean Pierre Eduardo		Nota (en letras): Catorce (14)	
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Méd. Esp. Alexandra del Carmen Moya Naveda
Presidente del Jurado



Dr. Oscar Fausto Munares García
Asesor



Méd. Juan Jesús Huaccho Rojas
Miembro 1



Méd. Katerine Maite García Moreno
Miembro 2

ASOCIACIÓN ENTRE MORBILIDAD MATERNA EXTREMA Y SEPSIS EN
NEONATOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO
PERINATAL, LIMA 2016 - 2019

ASSOCIATION BETWEEN MATERNAL NEAR MISS AND SEPSIS IN
NEWBORNS CARED FOR AT THE NATIONAL MATERNAL PERINATAL
INSTITUTE, LIMA 2016 TO 2019

Jean Pierre Eduardo De La Cruz Dávila ¹, Oscar Munares García ¹

Email:

jeanpierre_de_la_cruz@hotmail.com, omunaresg@gmail.com

¹ Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
2. MATERIALES Y METODOS.....	13
3. RESULTADOS.....	21
4. DISCUSIÓN.....	31
5. LIMITACIONES.....	39
6. CONCLUSIONES.....	39
7. RECOMENDACIONES.....	39
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
9. TABLAS	43
10. ANEXOS	54
10.1 DOCUMENTO DE APROBACIÓN DE COMITÉ DE ÉTICA.....	54
10.2 RESOLUCIÓN DIRECTORIAL ACADÉMICA DE CARRERA.....	54
10.3 ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS.....	55
10.4 DOCUMENTO DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE.....	56
INVESTIGACION DEL INMP	
10.5 SOLICITUD DE PUBLICACION EN REVISTA INMP.....	57
10.6 INSTRUMENTO USADO EN LA INVESTIGACIÓN.....	58

Resumen

INTRODUCCIÓN. Entre 2012 al 2018 la prevalencia de Morbilidad Materna Extrema (MME) en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) fue 14.1 por 1000 nacidos vivos aumentando con los años, pudiendo ocasionar repercusiones en el recién nacido (RN) como natimuertos, prematuridad, bajo peso al nacer, entre otros.

OBJETIVO. Determinar la asociación entre la MME y sepsis neonatal e identificar características del RN de madres con y sin MME y sus morbilidades.

MATERIALES Y MÉTODOS. Estudio longitudinal retrospectivo, en madres expuestas a MME (n=378) y no expuestas (n=378), se realizó el seguimiento del desenlace en su RN en sepsis neonatal, de casos atendidos en el INMP entre el 2016 a 2019. Utilizamos el programa Stat considerando significativos con valores $p < 0,05$.

RESULTADOS. El 33% de recién nacidos de hijos de madre con MME presentaron sepsis neonatal ($p < 0.001$), mostrando RR= 7.44 (IC95% 4.63-11.93) y RA= 1.59 (IC95% 0.88-2.84). La edad gestacional ($p < 0.001$), cesárea ($p < 0.001$), hipertensión previa al embarazo ($p < 0.001$) y líquido amniótico meconial o fétido ($p < 0.001$) se asociaron a sepsis neonatal. En hijos de madre con MME, el 50.8% ($p < 0.001$) presentaron peso al nacer < 2500 g, 23% ($p < 0.001$) requirieron reanimación al nacer, 12.4% ($p < 0.001$), presentaron hipoglicemia, 49.7% ($p < 0.001$) tuvieron una estancia hospitalaria > 7 días y 7.1% ($p < 0.001$) fallecieron. Respecto a las causas de MME, se identificó que el 57.67% de madres de este grupo presentaron trastornos hipertensivos durante la gestación, de los cuales 33.94% de sus hijos presentaron sepsis neonatal.

CONCLUSIONES. Al realizar un análisis multivariado no se evidencia asociación entre ser hijo de madre con morbilidad materna extrema y sepsis neonatal.

Palabras Clave: Morbilidad materna extrema (MME) y sepsis neonatal.

Abstract

INTRODUCTION: Between 2012 and 2018, the prevalence of Maternal Near Miss (MNM) in the National Maternal-Perinatal Institute (INMP) was 14.1 per 1000 live births, increasing over the years, which could cause repercussions in the newborn (NB) such as stillbirths, prematurity, low weight at birth, among others.

OBJECTIVES: To determine the association between MNM and neonatal sepsis and to identify characteristics of the NB of mothers with and without MNM and their morbidities.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective longitudinal study, in mothers exposed to MNM (n = 378) and unexposed (n = 378), the outcome was followed in their newborn in neonatal sepsis, of cases seen at the INMP between 2016 and 2019. We used Stat program 24.0 considering significant with p values <0.05.

RESULTS. The 33% of newborns of children of mothers with MNM presented neonatal sepsis (p <0.001), showing RR = 7.44 (95% CI 4.63-11.93) and RA = 1.59 (95% CI 0.88-2.84). Gestational age (p <0.001), caesarean section (p <0.001), hypertension prior to pregnancy (p <0.001), and meconium or fetid amniotic fluid (p <0.001) were associated with neonatal sepsis. In children of mothers with MNM, 50.8% (p <0.001) had birth weight <2500 g, 23% (p <0.001) required resuscitation at birth, 12.4% (p <0.001), had hypoglycemia, 49.7% (p <0.001) had a hospital stay > 7 days and 7.1% (p <0.001) died. Regarding the causes of MNM, it was identified that 57.67% of mothers in this group had hypertensive disorders during pregnancy, of which 33.94% of their children had neonatal sepsis.

CONCLUSION. When performing a multivariate analysis, no association was found between being the child of a mother with extreme maternal morbidity and neonatal sepsis.

Keywords: Maternal Near Miss and neonatal sepsis.

1. INTRODUCCIÓN

El término morbilidad materna extrema (MME) o maternal *near miss* en inglés, es empleado cuando la morbilidad materna tiene un alto riesgo de muerte, puede ser por una complicación en el embarazo, parto o hasta 42 días posparto muy grave, que al no ser tratada oportuna y adecuadamente, ocasiona la muerte o invalidez definitiva (1). La prevalencia de MME global es 0.04% a 10.61%, debido a que el diagnóstico de MME depende de los criterios diagnósticos y las características de la población, por lo que determinar una prevalencia real es muy difícil (2). Ya que el número de casos de MME y la frecuencia de estos son mayores a los de mortalidad materna, es preferible utilizar estos en revisiones de casos o auditorias, ya que nos permite establecer los factores de riesgo y determinantes al tener una mayor población (2). Durante el año 2019 se reportaron en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP) 311 casos de MME comparado con la cifra de casos de mortalidad materna que fueron 6. Desde el 2012 al 2019 se han reportado 2181 casos de MME, mientras que se reportaron 62 casos de muerte materna (3).

El INMP realiza a través de su Oficina de Epidemiología la vigilancia estricta de los casos con MME, utilizando definiciones y criterios propuestos por la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología-FLASOG. Los criterios para la identificación de caso son: 1) Relacionado a síntomas y signos de enfermedad específica: Eclampsia: paciente con preeclampsia que presenta convulsiones generalizadas, coma o ambos, sin otra causa neurológica; choque séptico: paciente con sepsis que al ser hidratado adecuadamente persiste con hipotensión arterial (presión arterial menor a 90/60

mmHg), puede asociarse a falla multiorgánica; choque hipovolémico: disminución severa de la presión arterial secundario a un cuadro de sangrado.

2) Asociados a disfunción o falla orgánica: Cardíaca: falla cardíaca y edema pulmonar; vascular: signos de hipoperfusión sistémica (disminución de pulsos periféricos), valores de presión arterial media menores de 60 mmHg, valores de presión arterial menores de 90 mmHg, valores de presión arterial sistólica menores de 40 mmHg, valores de índice cardíaco por encima de 3.5 L/min/m², llenado capilar mayor de 2 segundos; renal: aumento de creatinina mayor al 50% de su valor normal en 24 horas o valores por encima de 1.2 mg/dl, oliguria persistente a pesar de la hidratación endovenosa y el uso de diuréticos endovenosos, alteraciones electrolíticas y de ácido base; hepática: tinción ictericia en escleras y piel, elevación de los niveles de transaminasas: valores de TGO y TGP mayores de 70 UI/L, valores de bilirrubina total mayores de 4 mg/dl y LDH de ≥ 600 UI/L; metabólica: cetoacidosis diabética, crisis tiroidea y hiperlactacidemia >1 mmol/L; neurológico: trastornos de la conciencia: confusión, convulsiones y coma, signos de focalización; respiratoria: Síndrome de dificultad respiratoria del adulto, requerimiento de soporte ventilatorio; valores de plaquetas menor a 100000 (trombocipenia), valores LDH mayores de 600 (hemólisis) o coagulación intravascular diseminada (CID).

3) Asociado al manejo hospitalario del paciente: hospitalización en UCI, cirugías diferentes al parto o la cesárea y requerimiento de transfusión de tres o más unidades de hemoderivados. Adicionalmente reporta las patologías más frecuentes que se asocian a MME (4).

MME puede desarrollarse en una mujer que previamente haya presentado una severa afección, como eclampsia, preeclampsia severa, anemia, hemorragia anteparto y placenta previa, entre otras (5). En el Boletín epidemiológico realizado por el INMP se analizaron 311 casos de MME desde enero a diciembre del 2019. Un mayor porcentaje de ellas estuvo asociada a preeclampsia con un total de 92 casos (29.6%), seguido por síndrome HELLP con 49 casos (15.8%). La tercera afección fue hemorragias posparto con un total de 30 casos (9.6%), la cuarta fue abortos complicados con 22 casos (7%), la quinta causa fue neumonía con 17 casos (5.5%) y luego figuran otras causas como eclampsia y otras patologías sumando 80 casos (25.3%) (3).

La presencia de MME tiene un alto riesgo en desencadenar patologías en el recién nacido, entre estas tenemos natimueertos, prematuridad, sepsis neonatal, bajo peso al nacer, muerte prematura del RN, asfixia neonatal y hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN) (5). En el caso de presentar insuficiencia placentaria, hay alto riesgo de desarrollar restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). Preeclampsia está asociada a RCIU y prematuridad. Teniendo RCIU una fuerte asociación con la presentación de dificultad respiratoria y asfixia; además de ser un factor de riesgo para muerte perinatal. Además, los neonatos prematuros al ser más inmaduros tienen mayor riesgo de presentar morbilidades, necesitar ingreso a UCIN o muerte perinatal. Es importante tener información actualizada sobre los riesgos neonatales de madres con MME con el fin de tener un plan de manejo adecuado y evitar mayor morbimortalidad (5).

Definimos sepsis neonatal como una patología de etiología bacteriana, viral o micótica; que causa manifestaciones clínicas inespecíficas, por ejemplo, cambios hemodinámicos, dificultad respiratoria, trastornos metabólicos, intolerancia oral, trastornos de termorregulación, entre otros; da como resultado morbilidad y mortalidad importantes. No hay un consenso sobre los criterios diagnósticos de sepsis neonatal, por lo cual se toman en cuenta los antecedentes maternos, cuadro clínico y laboratorio. El estándar de oro para diagnóstico es hemocultivo positivo (6).

A nivel global, en un año se reportan más de 3 millones de casos de sepsis neonatal (2202/100000 nacidos vivos), la mayoría de estos se presentan en la India (17000/ 100000 nacidos vivos) teniendo la tasa de letalidad más alta, entre 25% a 65% (7). En el Perú alrededor de 600 mil niños nacen en un año, la prematuridad y las patologías infecciosas encabezan las causas de mortalidad neonatal. Sepsis neonatal es la segunda causa de mortalidad neonatal con una frecuencia del 8.7% y está en tercer lugar entre las causas de morbilidad neonatal con una incidencia de 2.5/1,000 nacidos vivos (8).

La prematuridad y nacer con bajo peso aumentan el riesgo de adquirir una infección en un 3 a 10 veces en comparación con los neonatos a término y con buen peso. Los bajos niveles de IgG maternos transmitidos vía transplacentaria, el sistema inmune inmaduro, un mayor requerimiento de procedimientos invasivos que proporcionan una vía de entrada para alguno de los patógenos,

además de una estadía hospitalaria prolongada en un medio ambiente de alto riesgo podrían explicarlo (6).

En un estudio realizado en un hospital de Rwanda, se reportaron 192 casos de MME en 1739 nacidos vivos durante el tiempo del estudio. Las causas más frecuentes de MME fueron peritonitis (30.2%), trastornos hipertensivos (28.6%), hemorragia (19,3%) y cardiomiopatía (5,2%). Se presentó infección asociada a MME en 75 casos dando una prevalencia de 43 por 1000 nacidos vivos. Dando como resultado que la sepsis/peritonitis fue la causa más frecuente de MME (9).

En un estudio realizado en Brasil el 2016, se demostró que el 37.5% de madres que presentaban enfermedades preexistentes (anemia de células falciformes, sífilis, diabetes, enfermedad cardíaca, aplasia de la médula espinal, lupus) desarrollaron resultados adversos fetales y neonatales (AFNO). Comparando con un estudio realizado en 29 países que reportó una mayor mortalidad perinatal en presencia de anemia grave. Los trastornos hemorrágicos se presentaron en el 36.7% de madres con morbilidad materna extrema, el 29,2% de estas presentaron resultado adverso fetal y neonatal. Los trastornos hipertensivos (preeclampsia grave, eclampsia, hipertensión) fueron el 40,5% de los casos de MME, de los cuales 58,3% presentaron AFNO, siendo el más frecuente prematuridad (10).

En otro estudio multinacional en ocho países latinoamericanos realizado por Souza et al, se encontró una fuerte relación entre mujeres que presentaron morbilidad materna extrema con la presencia de neonatos con bajo peso al

nacer, muerte fetal e ingreso a UCI neonatal. En otro estudio de casos y control realizado en Brasil se señaló el mayor riesgo de presentar mortalidad fetal y neonatal, bajo peso al nacer, asfixia neonatal y prematuridad en hijos de madre con MME. De igual forma en un estudio realizado en Nigeria se demostró que el riesgo de presentar muerte fetal es el doble en el hijo de madre con morbilidad materna extrema y de presentar bajo peso es el triple (5).

Mientras que en un estudio realizado en Etiopia se registró que los hijos de madres con MME presentaban un mayor riesgo de muerte fetal, bajo peso al nacer, parto prematuro e ingreso a UCI neonatal, asfixia al nacer y mortalidad neonatal temprana en comparación con el estudio realizado en Nigeria, Brasil y otros 8 países de América Latina (5).

Hay una asociación entre el ingreso a UCIN y la presencia de morbilidad materna extrema (10). En Joinville, Santa Catarina, los recién nacidos con este antecedente que ingresaron a UCI presentaron bajo peso al nacer, prematuridad y Apgar a los 5 minutos menor a 7. Mientras que, en Panamá, el diagnóstico asociado en los neonatos con este antecedente materno fue prematuridad (49.5%) (11).

En una revisión sistemática realizada en marzo del 2018 en la India, sobre los factores que aumentan el riesgo de presentar sepsis en el recién nacido, dio como resultado ruptura prematura de membranas, prematuridad, necesidad de ventilación artificial y sexo masculino (7). En un estudio realizado en Ghana, para

determinar los factores de riesgo maternos y neonatales relacionados con sepsis neonatal, mostraron significancia estadística la paridad (primigesta $p < 0.027$), hemorragia durante el parto ($p < 0.001$), ruptura prematura de membranas ($p < 0.001$), tipo de parto (cesárea $p < 0.001$), APGAR a los 5 minutos (menor 7 $p < 0.001$), resucitación ($p < 0.001$), días de estancia (menor 1 semana $p < 0.001$) y edad gestacional (37 a 42 semanas $p < 0.056$) (12).

Como se planteó anteriormente los efectos de padecer MME aumentan los riesgos de presentar efectos adversos en el recién nacido; en nuestro país no se han realizado estudios sobre la asociación entre la MME y sepsis neonatal. En el extranjero el estudio de los efectos de la MME en los recién nacidos está más enfocado a la prematuridad, bajo peso y asfixia neonatal; a pesar de que estas 3 variables son predisponentes a presentar sepsis en el recién nacido. El objetivo de esta investigación es encontrar la asociación entre estas 2 variables en el INMP durante los años 2016 a 2019 con el fin de servir a futuro como ayuda en la identificación de prioridades neonatales al momento de atender este tipo de casos y cuantificar la prevalencia de las comorbilidades de los hijos de madres con MME.

2. MATERIALES Y METODOS

Realizamos un estudio observacional analítico, que evaluó la asociación entre la Morbilidad Materna Extrema y sepsis del recién nacido, de tipo longitudinal y cohortes retrospectivo; se revisaron historias clínicas de madres expuestas a morbilidad materna extrema y no expuestas, así mismo se realizó el seguimiento del desenlace en su recién nacido para corroborar la ocurrencia o no de sepsis neonatal en el INMP, ubicado en la ciudad de Lima, Perú, durante el periodo de 2016 al 2019.

La sepsis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en neonatos en todo el mundo, a pesar de los recientes avances en sistema de salud. La prevalencia es variable en el mundo, sin embargo, representa una de las primeras causas de hospitalización en las unidades neonatales; Adatara, P. etal realizó un estudio en Ghana, donde reportó una prevalencia de sepsis neonatal de 17.5%; en el estudio realizado por Clemades Méndez, A. etal realizado en Cuba, demostró una prevalencia de 22% para sepsis neonatal; y en el estudio de Valladares Pinedo, I. realizado en Huacho, Lima Perú, se reportó una prevalencia de 19% de sepsis neonatal (12,13,14). Por lo tanto, tomaremos un promedio de 18% como prevalencia promedio de sepsis neonatal en población general de recién nacidos, para nuestro estudio se refiere a una prevalencia en el grupo no expuesto.

Para la determinación del tamaño de muestra emplearemos la calculadora de tamaño muestral GRANMO, la cual se puede emplear para estudios de cohorte (riesgo relativo). Emplearemos una tasa de enfermos con sepsis neonatal entre los no expuestos a no MME de 0.18, un riesgo relativo mínimo a detectar de 1.5, una razón entre el número de no expuestos y expuestos de 1 y una proporción prevista de pérdidas de seguimiento de 0. Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta inferior al 0.2 en un contraste bilateral, se necesitan 359 sujetos en el grupo de expuestos y 359 en el de no expuestos. Se ha utilizado la aproximación de POISSON (15).

Posterior a la estimación del tamaño muestral empleando el calculador antes descrito, se añadió un 7% (29) de la muestra calculada dando un total de 388 historias clínicas de madres con MME y sus respectivos recién nacidos, y de igual forma 388 del grupo control materno y de sus hijos, considerando una relación de 1 a 1. Con el fin de estimar una posibilidad de pérdida de historias clínicas de los recién nacidos de ambos grupos.

Se identificó en el registro de datos de madres con MME de la oficina epidemiología del INMP; quienes verifican el cumplimiento de los criterios propuestos por la FLASOG, para el diagnóstico de MME y el ingreso a la referida base, durante los años de 2016 a 2019, teniendo un total de 1324 casos. Posteriormente se tramitó la aprobación del proyecto de investigación a la dirección general del INMP, tuvo la aprobación del comité metodológico y ético del Instituto antes de comenzar con la recolección de información.

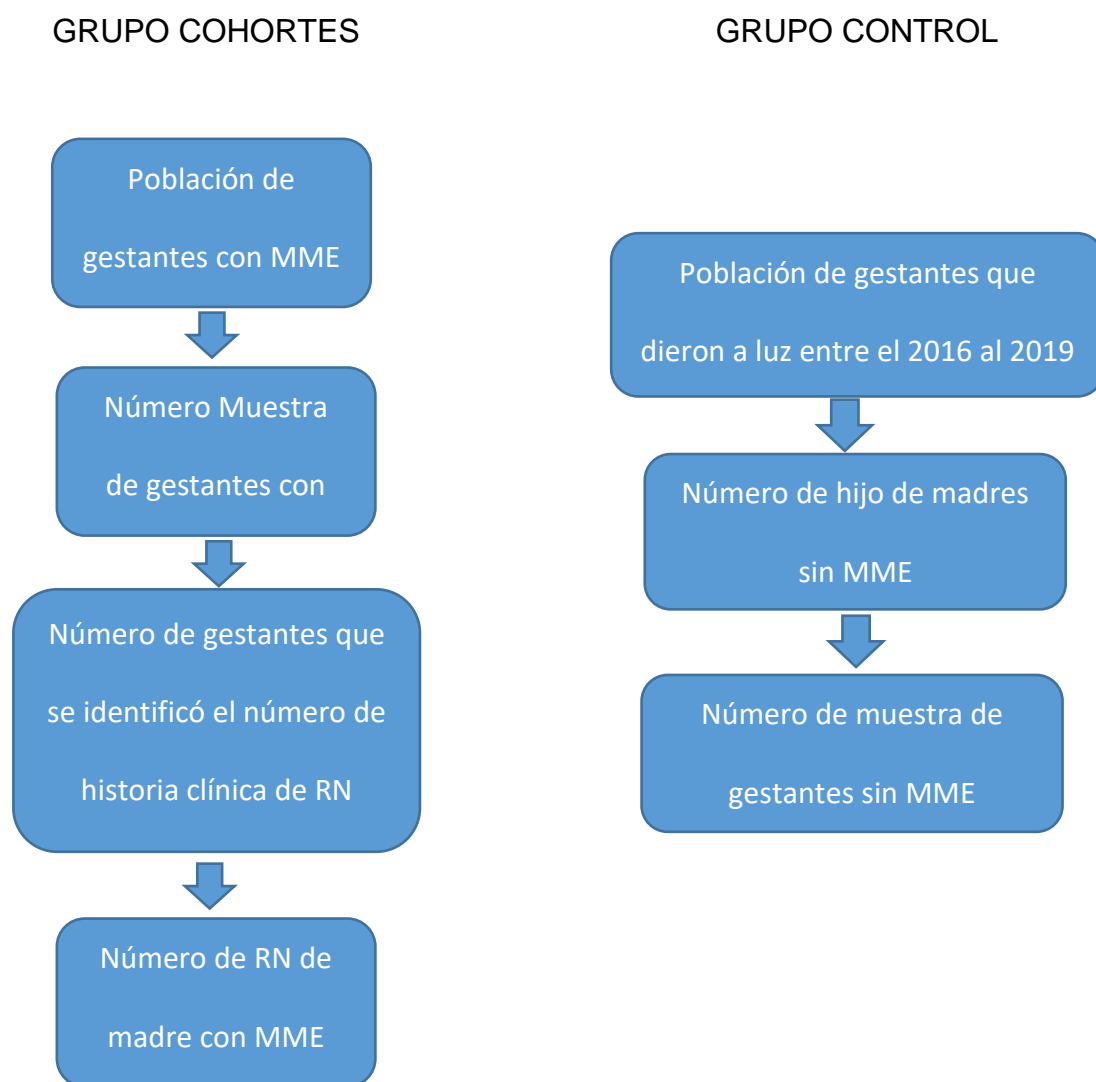
Se extrajo la información realizando la revisión de historias clínicas maternas y neonatales. Se realizó una aleatorización simple de historias clínicas de las madres con MME en el programa de Excel, se brindó un número aleatorio a cada una de las historias clínicas y se seleccionó 388 las cuales cumplieron con los criterios de inclusión del estudio: dieron a luz en el INMP y el neonato nació vivo. Del año 2016 fueron 99 casos, del 2017 fueron 98, del 2018 fueron 97 y del 2019 fueron 94. Las historias clínicas de gestantes que presentaron aborto, óbito fetal o hayan culminado su gestación fuera del INMP fueron excluidos del estudio.

Luego de recolectar la información materna, se ubicó el número de historias clínicas de sus hijos, logrando emparejar 378 historias clínicas maternas con las historias clínicas de sus recién nacidos, 10 historias clínicas maternas no se pudieron emparejar ya que no se hallaron el número de historia clínica de sus hijos o las historias clínicas neonatales estaban incompletas. Posteriormente se realizó el levantamiento de la información de las historias neonatales.

Al finalizar la recolección de datos del grupo de cohortes, se procedió a identificar a las madres que conformarían el grupo de control. De un total de 77627 madres que dieron a luz durante los años 2016 al 2019, se aleatorizo y seleccionó 378 historias clínicas maternas para tener una relación de 1:1 con el grupo de cohortes. Después de recolectar la información materna se procedió a identificar las 378 historias clínicas de los recién nacidos y su revisión respectiva.

Se empleó 2 fichas para la recolección de datos, la primera enfocada en la gestante: datos maternos, antecedentes médicos y obstétricos, causa de MME y manejo de MME. La segunda ficha estaba enfocada en el recién nacido: antecedentes neonatales, morbilidad neonatal y datos de hospitalización. En ambos instrumentos se contaron pacientes que egresaron vivos como los que fallecieron.

DIAGRAMA DE FLUJO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



La ficha de recolección materna fue dividida en los siguientes ítems:

1. Datos maternos: nombre de madre, edad materna, región de procedencia, grado de instrucción, estado civil, ocupación (ama de casa, empleada, trabajo independiente, sin dato), talla y peso.
2. Antecedentes médicos y obstétricos: embarazos previos, abortos previos, hijos vivos, controles prenatales, edad gestacional, tipo de parto (vaginal y cesárea) y comorbilidades maternas (diabetes, otras enfermedades endocrinas, hipertensión arterial crónica, cáncer, nefropatías, cardiopatía, enfermedades respiratorias, cirrosis, absceso hepático, otras enfermedades hepáticas, ACV previo al parto, epilepsia, otras enfermedades neurológicas, reumatológicas, hematológica, otros).
3. Causa de MME: diagnóstico de MME (si y no), causa de MME (preeclampsia severa, síndrome HELLP, infección del riñón en el embarazo, aborto incompleto complicado con infección genital y pélvica, eclampsia, hemorragia post parto por atonía uterina, infección de membranas y líquido amniótico, hiperémesis gravídica con trastornos metabólicos, neumonía no especificada, hipertensión crónica con preeclampsia agregada, acretismo placentario, dehiscencia de sutura de cesárea, enfermedades del aparato digestivo que complican el embarazo, alumbramiento incompleto asociado a hemorragia post parto, púrpura trombocitopénica idiopática, embarazo ectópico roto, sepsis puerperal, placenta previa complicada con hemorragia y desprendimiento prematuro de placenta con defectos de coagulación)

4. Manejo de MME: hospitalización en UCI, diagnóstico de ingreso a UCI (trastorno hipertensivo, hemorragia obstétrica, aborto, sepsis y otras interurrencias), días de hospitalización en UCI, uso de ventilador (si y no), días de uso de ventilador, uso de inotrópicos (si y no), días de uso de inotrópicos, soporte renal (si y no), días de soporte renal, cirugía adicionales (si y no), especificar cirugía adicional (empaquetamiento pélvico, suturas compresivas útero, empaquetamiento hepático, histerectomía, desarterialización, otro) y egreso materno.

La ficha de recolección neonatal fue dividida en los siguientes ítems:

1. Datos neonatales: líquido amniótico, sexo, peso, talla, perímetro cefálico, edad gestacional por examen físico, peso/edad gestacional (AEG, PEG, GEG), APGAR al 1 minuto y a los 5 minutos, reanimación (si y no), tipo de reanimación (ventilación a presión positiva, masaje cardiaco, intubación) y unidad de ingreso
2. Morbilidad neonatal: clínica (clínica respiratoria, clínica neurológica, clínica cardiaca, otros), hipoglicemia neonatal (si y no), valor de glicemia, asfixia neonatal (si y no), acidosis metabólica (si y no), valor de pH, valor de HCO₃, valor de CO₂, valor de PO₂, valor de exceso de base, alteraciones neurológicas (si y no), sepsis neonatal (si y no), hemocultivo positivo (si y no), microorganismo aislado, PRC positivo (si y no), valor del PCR, valor de leucocitos, valor de neutrófilos, valor de bastonados, valor

de linfocitos, valor de hemoglobina, valor de hematocrito, valor de lactato, otros laboratorios, días de ampicilina/gentamicina, días de meropenem/vancomicina, otros antibióticos, shock séptico neonatal (si y no), inotrópicos (dobutamina, adrenalina, adrenalina), días con inotrópicos, hiperbilirrubinemia (si y no), valor de bilirrubina total, fototerapia (si y no), días en fototerapia, exsanguineotransfusión (si y no), dificultad respiratoria (si y no), taquipnea transitoria del recién nacido (si y no), neumonía (si y no), enfermedad de membrana hialina (si y no), síndrome de aspiración meconial (si y no), hallazgos radiológicos de patología respiratoria, uso de CPAP (si y no), número de días con CPAP (si y no), uso de ventilación mecánica (si y no), días de uso de ventilación mecánica, trastornos de la coagulación (si y no), perfil de coagulación alterado, anemia (si y no), policitemia (si y no), patologías neurológicas (si y no), patologías renales (si y no), patologías respiratorias (si y no), patologías cardíacas (si y no), patologías hematológicas (si y no), otras morbilidades (si y no), días en UCI, días hospitalizado, egreso (vivo y fallecido).

Se ingresaron los datos en la base de Microsoft Excel, luego se analizaron los datos en el programa Stata usando comandos para determinar las relaciones entre las variables dependientes e independientes. Para determinar la magnitud de asociación entre MME y sepsis neonatal se utilizó regresión binaria y multivariante (regresión de Poisson). La magnitud de la asociación fue medida mediante el uso de una razón de riesgo con un intervalo de confianza del 95%. Las variables empleadas para calcular el riesgo relativo ajustado fueron el

requerimiento de reanimación, edad gestacional menor 37 semanas, líquido amniótico fétido o meconial, peso al nacer menor de 2500 gramos y tipo de parto.

La significación estadística se declaró $p < 0,05$. Finalmente, se generaron tablas cruzadas descriptivas con dicha información, y determinar la asociación entre Morbilidad Materna Extrema y sepsis neonatal y características del Recién Nacido según pacientes con y sin Morbilidad Materna Extrema.

El presente estudio contó con la aprobación por un Comité de ética de la institución (Nº expediente 20-13655-1) y de la universidad (Código de registro: 740-2020-PRE15).

3. RESULTADOS

Características epidemiológicas maternas: El más frecuente rango de edad en las gestantes fue de 20 a 29 años constituyendo 179 (47.4%) del grupo expuesto y 177 (46.8%) del grupo no expuesto. En relación con el estado civil 278 (73.6%) de la cohorte y 286 (75.6%) del grupo control eran convivientes. 134 (35.4%) del grupo expuesto y 120 (31.8%) del grupo control realizaron más de 06 controles prenatales; no se apreció diferencias significativas cuando consideramos de 01 a 05 controles prenatales, para los casos encontramos 187 (49.5%), mientras que en el grupo no expuesto fueron 171 (45.2%).

Con respecto a la edad gestacional 238 (63%) del grupo con MME eran menores de 37 semanas, mientras que en el grupo sin MME 44 (11.6%) ($p < 0,001$). También se apreció una diferencia significativa en el tipo de parto ($p < 0,001$), mientras que en la cohorte de estudio 324 (85.7%) fue por cesárea, en el grupo no expuesto 43 (11.4%). Las comorbilidades maternas previas al embarazo que mostraron diferencia significativa entre ambos grupos fueron hipertensión 21 (5.6%) en el grupo expuesto y 3 (0.8%) en el grupo sin MME ($p < 0,001$); enfermedades respiratorias 10 (2.6%) en el primer grupo en relación con 3 (0.8%) en el grupo no expuesto ($p < 0,050$). El líquido amniótico mostró diferencias significativas ($p < 0,001$), en particular el líquido meconial 47 (12.4%) en la cohorte, 17 (4.5%) en el grupo control y líquido sanguinolento 15 (4%) en el grupo expuesto y 2 (0.5%) en el grupo control.

Características neonatales de los hijos de madre con MME y sin ella: No se aprecia diferencia en la proporción en ambos grupos en relación con la variable sexo. A diferencia del peso al nacer, en el grupo expuesto se reporta 178 (47.1%) recién nacidos entre 2500 – 3999gr, 129 (34.1%) recién nacidos entre 1500-2499gr, 35 (9.3%) recién nacidos entre 1000-1499gr, 28 (7.4%) recién nacidos menores de 999gr; mientras que en el grupo control 319 (84.5%) recién nacidos entre 2500 – 3999gr, 33 (8.7%) recién nacidos con más de 4000gr, 22 (5.8%) recién nacidos entre 1500 - 2499gr, mostrando diferencia significativa ($p < 0,001$).

El estudio reveló diferencia estadística significativa ($p < 0,001$) en relación con la necesidad de reanimación. La cohorte de estudio requirió dicho procedimiento en 87 (23%) recién nacidos, ventilación a presión positiva en 82 (21.7%), intubación en 31 (8.2%), y masaje cardiaco en 4 (1.1%); mientras que el grupo control requirió reanimación neonatal 10 (2.6%), ventilación a presión positiva en 10 (2.6%), intubación en 2 (0.5%), y ningún recién nacido requirió masaje cardiaco.

El puntaje de Apgar tomado al primer minuto de vida mostró diferencias en ambos grupos ($p < 0,001$), en el grupo de cohorte 47 (12.4%) neonatos tuvieron un puntaje en 4 a 6 y 34 (9%) tuvieron un puntaje de 0 a 3; en el grupo control 16 (4.2%) tuvieron un puntaje en 4 a 6 y 8 (2.1%) recién nacidos un puntaje de 0 a 3. De manera similar a los 05 minutos dicha puntuación mostro diferencias ($p < 0,002$), en el grupo de cohorte 16 (4.2%) tuvieron un puntaje entre 4 a 6 y 9

(2.4%) tuvieron un puntaje entre 0 a 3; en el grupo no expuesto 2 (0.5%) tuvieron un puntaje entre 4 a 6 y 5 (1.3%) tuvieron un puntaje entre 0 a 3.

El estudio reveló diferencias significativas en diferentes morbilidades entre los hijos de MME y los controles sin dicho antecedente, entre las que tenemos sepsis neonatal reportada en el grupo expuesto 125 (33%) y en el grupo sin MME 18 (4.8%). En el caso de hiperbilirrubinemia en el grupo expuesto encontramos 169 (44.7%) y en el grupo sin MME 23 (6.1%). Respecto a las morbilidades respiratorias, en el grupo expuesto se identificó 69 (18.3%) recién nacidos que presentaron taquipnea transitoria del recién nacido, mientras que en grupo control 12 (3.2%) con este diagnóstico; neumonía fue identificada en 34 (9%) recién nacidos hijos de madre con MME, mientras que en grupo no expuesto 4 (1.1%); en cuanto a enfermedad de membrana hialina identificamos 65 (17.2%) recién nacidos expuestos. En cuanto a los trastornos de coagulación, encontramos 124 (32.8%) recién nacidos del grupo de cohortes, mientras que en grupo sin MME 6 (1.6%). En el grupo expuesto se mostró 47 (12.4%) neonatos con los diagnósticos de hipoglicemia y en el grupo no expuesto 5 (1.3%). En el grupo cohortes 8 (2.1%) presentaron asfixia neonatal y en el grupo sin MME 2 (0.5%). En todos los casos de morbilidad se obtuvo ($p < 0,001$).

Respecto a la estancia hospitalaria en los hijos de madre con MME se demostró que 188 (49.7%) estuvieron hospitalizados por más de 7 días y 131 (34.7%) entre 4 a 7 días; mientras que en el grupo no expuesto 16 (4.2%) estuvieron hospitalizados por más de 7 días y 56 (14.8%) entre 4 a 7 días. Y respecto al

egreso de los recién nacidos 27 (7.1%) del grupo expuesto fallecieron y 6 (1.6%) del grupo no expuesto falleció, marcando en esta variable significancia en ambos grupos, con ($p < 0,001$).

Los hijos de madre con MME ingresaron a la UCIN 83 (21.96%) de todos los recién nacidos, mientras que en el grupo sin MME 9 (2.38%) recién nacidos ingresaron a dicho servicio.

Respecto a las causas más frecuentes de MME identificadas en el grupo expuesto, 218 (57.67%) fueron debido a trastornos hipertensivos durante la gestación, destacando que 74 (33.94%) de sus recién nacidos presentaron sepsis neonatal y 18 (24.65%) de ellos fallecieron. Del grupo de madres con trastorno hipertensivo, 214 (56.61%) presentaron preeclampsia con criterios de severidad, y 73 (34.11%) de sus recién nacidos presentaron sepsis neonatal y 18 fallecieron. 13 (3.44%) pacientes presentaron preeclampsia severa y eclampsia, de los cuales 4 (30.77%) recién nacidos fueron diagnosticados de sepsis neonatal y 1 falleció. 34 (8.99%) presentaron preeclampsia severa y síndrome HELLP, de los cuales 9 (26.47%) recién nacidos fueron diagnosticados de sepsis neonatal y 2 fallecieron. 4 (1.06%) pacientes presentaron hipertensión arterial crónica con preeclampsia severa sobre agregada, de los cuales 1 (25%) recién nacido presento sepsis neonatal.

Se identificó 85 (22.49%) gestantes con MME de causa principal infecciosa, de los cuales 36 (42.35%) recién nacidos presentaron sepsis neonatal y uno fallece.

De este grupo de patologías infecciosas, 18 (4.76%) presentaron corioamnionitis, de los cuales 14 (77.78%) recién nacidos presentaron sepsis neonatal y uno falleció. 32 (8.47%) madres presentaron neumonía, de las cuales 14 (43.75%) de sus hijos presentaron sepsis neonatal. 28 (7.41%) madres presentaron sepsis de foco urinario, de los cuales 4 (14.29) neonatos presentaron sepsis neonatal. 3 (0.79%) madres presentaron sepsis puerperal y 1 (33.33%) de sus hijos presentó sepsis neonatal. 4 (1.06%) madres presentaron apendicitis aguda durante su gestación y 3 (75%) de sus hijos presentaron sepsis neonatal.

En el grupo de madres con diagnóstico de morbilidad materna extrema se identificó 56 (14.81%) madres con trastornos hemorrágicos, de los cuales 12 (21.43%) recién nacidos presentaron sepsis neonatal y 3 fallecieron. En este grupo se presentó 37 pacientes con el diagnóstico de hemorragia post parto siendo la patología más frecuente en este grupo. 8 (21.62%) recién nacidos hijos de madre con hemorragia postparto presentaron sepsis neonatal.

Factores maternos asociados a sepsis neonatal: Se unieron las gestantes expuestas a MME con las gestantes de control y se analizó la presencia de sepsis neonatal; la edad materna y estado civil no mostraron diferencia estadística entre el grupo que desarrolló sepsis neonatal, como el que no la presentó. El número de controles prenatales evidenció significancia estadística al comparar entre el grupo de sepsis neonatal y el que no desarrollo esta complicación ($p < 0,001$).

En relación con la edad gestacional al nacer, apreciamos en el grupo que desarrolló sepsis neonatal 128 (90%) tenían menos de 37 semanas, a diferencia de los que no desarrollaron sepsis 150 (24%) tuvieron una gestación pretérmina ($p < 0,001$). El tipo de parto representa una variable de significancia estadística ($p < 0,001$), 119 (83%) de los neonatos con diagnóstico de sepsis nacieron por cesárea a diferencia de los recién nacidos que no tuvieron sepsis neonatal 241 (39%).

Las condiciones de morbilidad previa a la gestación como diabetes, nefropatía, enfermedad respiratoria entre otros, no mostró diferencia estadística significativa entre el grupo con sepsis neonatal o no; la hipertensión arterial previa estuvo presente 11 (7.7%) en el grupo de sepsis en relación con el 13 (2.1%) antecedente en el grupo que no desarrolló sepsis neonatal. Las características del líquido amniótico revelaron diferencias entre el grupo de sepsis neonatal y los neonatos que no la desarrollaron, en particular el líquido meconial, sanguinolento y fétido ($p < 0,001$).

Según el peso al nacer en el grupo de sepsis neonatal mostró 23 (16%) neonatos con un peso menor a 1500gr y 38 (27%) con un peso entre 1500 a 2499gr; a diferencia del grupo de recién nacidos que no desarrollo sepsis neonatal 45 (7%) neonatos con un peso menor a 1500gr y 111 (18%) con un peso entre 1500 a 2499gr ($p < 0,001$).

La necesidad de reanimación neonatal en el grupo de sepsis neonatal ocurrió en 65 (45%) recién nacidos y fue mayor que el grupo que no la presentó 33 (5%) ($p < 0,001$). De igual forma el requerimiento de ventilación a presión positiva en el grupo de sepsis neonatal fue de 62 (43.4%) neonatos en comparación de los casos control que fueron 30 (4.9%) ($p < 0,001$). Además 3 (2.1%) de los recién nacidos con sepsis requirieron masaje cardiaco, mientras que 1 (0.2%) del grupo que no presentó esta complicación ($p < 0,004$).

Respecto al APGAR al primer minuto, 26 (18.2%) recién nacidos que presentaron sepsis neonatal tuvieron un puntaje de 3 o menos, mientras que el grupo sin sepsis presentó 16 (2.6%) recién nacidos, teniendo una significancia de $p < 0,001$. En el APGAR al 5to minuto, 20 (14%) recién nacidos que presentaron sepsis obtuvieron un puntaje menor a 7, en comparación al grupo sin sepsis neonatal que 13 (2%) neonatos obtuvieron menos de 7 puntos, con una significancia de $p < 0,001$.

Respecto a las morbilidades neonatales se encontró una significancia estadística ($p < 0,001$) en las patologías: hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, taquipnea transitoria, enfermedad de membrana hialina, neumonía, trastorno de coagulación y asfixia perinatal. Entre las patologías con mayor frecuencia, 192 recién nacidos presentaron hiperbilirrubinemia, 104 (72.7%) recién nacidos del grupo que presentó sepsis neonatal y 88 (14.4%) de los neonatos que no presentaron sepsis. 130 recién nacidos presentaron trastornos de coagulación, de los cuales 88 (61.5%) recién nacidos pertenecieron al grupo de sepsis

neonatal y 42 (6.9%) recién nacidos del grupo no sepsis. Respecto a las morbilidades respiratorias la más frecuente fue taquipnea transitoria del recién nacido siendo un total de 81 recién nacidos, 36 (25.2%) recién nacidos pertenecieron al grupo diagnosticado con sepsis y 45 (7.3%) recién nacidos pertenecientes al grupo de no sepsis. Además, se demostró que 65 neonatos presentaron enfermedad de membrana hialina, de los cuales 60 (42%) recién nacidos pertenecientes del grupo con sepsis neonatal y 5 (0.8%) recién nacidos sin el diagnóstico de sepsis. 38 (26.6%) neonatos presentaron neumonía y sepsis neonatal. Se reveló que 52 recién nacidos presentaron hipoglicemia neonatal, de los cuales 34 (23.8%) pertenecieron al grupo de sepsis neonatal y 18 (2.9%) del grupo que no presentaron sepsis. 10 recién nacidos obtuvieron el diagnóstico de asfixia neonatal, 8 (5.6%) pertenecientes del grupo de sepsis neonatal y 2 (0.3%) de no sepsis.

Con relación al ingreso a terapia intensiva 79 (54.86%) recién nacidos con diagnóstico de sepsis ingreso a UCIN, mientras que 13 (2.12%) neonatos que no presentaron el diagnóstico descrito ingresaron a UCIN.

Respecto a la estancia hospitalaria del grupo de recién nacidos que presentaron sepsis neonatal, 19 (13%) recién nacidos se hospitalizaron entre 4 a 7 días y 112 (79%) recién nacidos más de 7 días. Por otro lado, en el grupo de recién nacidos que no presentaron sepsis, 165 (27%) recién nacidos se hospitalizaron entre 4 a 7 días y 87 (14%) recién nacidos más de 7 días. De 756 recién nacidos que

ingresaron en este estudio, 33 fallecieron de los cuales 26 (18.2%) presentaron sepsis neonatal y 7 (1.1%) no presentaron sepsis.

Aplicando análisis bivariado, se encontró que los neonatos con el antecedente de MME presentaron 7.44 veces mayor riesgo de presentar sepsis neonatal (IC 95% 4.63-11.93). Con respecto a las otras variables en el análisis bivariado, el requerimiento de reanimación presentó un riesgo relativo de 5.59 (IC95% 4.35-7.20), la presencia de prematuridad un RR 14.67 (IC 95% 8.77-24.53), las características del líquido amniótico fétido o meconial un RR 1.74 (IC95% 1.17-2.57), un peso menor a 1500 un RR 2.22 (IC 95% 1.5-3.27), tipo de parto RR 5.45 (IC 95% 3.6-8.25), estancia hospitalaria mayor de 7 días un RR 17.49 (IC 95% 9.86-30.93) y APGAR a los 5 minutos un RR 5.45 (IC95% 3.6-8.25) presentaron una fuerza y dirección de asociación estadísticamente significativa para la variable de sepsis neonatal.

Posteriormente se realizó el análisis multivariado empleando las variables: antecedente de MME, el requerimiento de reanimación, edad gestacional menor 37 semanas, líquido amniótico fétido o meconial, peso al nacer menor de 2500 gramos y tipo de parto. Dando como resultado que los recién nacidos hijos de madre con MME presentaron un riesgo relativo ajustado de 1.59 a presentar sepsis neonatal, con un intervalo de confianza 95% de 0.88-2.84, por lo cual se demuestra que no existe una asociación entre estas dos variables. Respecto a las otras variables: el requerimiento de reanimación (RRajustado de 2.17, IC95% 1.68-2.79) y la edad gestacional menor a 37 semanas (RRajustado de 8.24,

IC95% 4.66-14.58) demostraron que aumentaban el riesgo a presentar sepsis neonatal, al contrario de las características del líquido amniótico fétido o meconial (RRajustado 1.38, IC95% 0.97-1.97), un peso menor a 1500 (RR 1.2, IC 95% 0.9-1.62) y tipo de parto (RR 1.11, IC 95% 0.74-1.67) no mostraron un aumento del riesgo a presentar sepsis neonatal.

4. DISCUSIÓN

La presente investigación evaluó la asociación entre MME y sepsis neonatal independiente de otras morbilidades maternas y neonatales. El hallazgo del estudio actual reveló la probabilidad de que un recién nacido desarrolle sepsis aumenta con la presencia de morbilidad materna extrema.

La mayoría de las investigaciones sobre MME establecen relación inversamente proporcional respecto a la edad gestacional (EG) del recién nacido, el presente estudio encontró que 63% de recién nacidos del grupo con MME eran menores de 37 semanas en relación con el 11.6% del grupo no expuesto. Además 11.1% de la cohorte fue menor de 27 semanas 6 días de EG y 51.9% tenían entre 28 a 36 semanas y 6 días de EG; lo cual es congruente con lo reportado por Naderllo y cols. quienes realizaron un estudio en Brasil, en el que demostraron que en el grupo de hijos de madres con MME, 12.7% tuvieron edad gestacional menor de 32 semanas, y el 25.3% tuvieron entre 33 a 36 semanas ($p < 0.001$). (10) Kilpatrick et.al señaló en su estudio realizado en Estados Unidos, la importancia de identificar el origen de la morbilidad materna extrema, en los recién nacidos que presentaron prematuridad para anticipar las necesidades de atención al bebé. Este grupo estaba conformado por casi un tercio de las mujeres que culminaron su gestación antes de las 37 semanas y en la mitad menos de 32 semanas. La conclusión de este estudio fue que hay una mayor predisposición en mujeres con

morbilidad materna extrema para tener un parto prematuro, 42% de los casos tuvieron parto prematuro y el 18% de estos fueron menor a 32 semanas (16).

También se apreció una diferencia significativa en el tipo de parto ($p < 0,001$), mientras que en la cohorte de estudio 85.7% fue por cesárea, en el grupo no expuesto 11.4% culminó el embarazo por cesárea. En el estudio realizado por Kilpatrick et al demostraron que 73.3% de los recién nacidos hijos de madre con MME nacieron mediante cesárea, mientras que 33.5% en el grupo no expuesto ($p < 0.001$) (16).

Una de las características neonatales de los hijos de madre con MME reportadas es el bajo peso, en nuestro estudio 34.1% pesaban entre 1500-2499gr, 9.3% entre 1000-1499gr y 7.4% eran menores de 999gr, lo cual mostró diferencia significativa con respecto al grupo de control ($p < 0,001$). Nardello et al realizaron un estudio en Brasil, dentro del grupo de hijos de madre con el diagnóstico MME, el 36.7% presentaron un menos de 2500 gramos y de los cuales el 23.6% de recién nacidos que presentaron complicaciones neonatales pertenecieron a este grupo ($p < 0.001$) (10).

El puntaje de Apgar tomado al primer minuto de vida mostró diferencias significativas 12.4% del grupo de cohorte tuvieron un puntaje entre 4 a 6 y 9% tuvieron un puntaje de 0 a 3 ($p < 0,001$). A los 05 minutos dicha puntuación también mostro diferencias significativas ($p < 0,002$). Asimismo, Naderllo et al demostró que el 12.5% de hijos de madre con MME presentaron menos de 7

puntos de APGAR a los 5 minutos de vida, de los cuales 52.9% de neonatos presentaron complicaciones ($p < 0.001$) La presencia de hipoxia severa (Apgar en el quinto minuto < 7) y asfixia neonatal está relacionado con la presencia de madre con morbilidad materna extrema. (9)

El presente estudio reveló diferencias significativas en diferentes morbilidades entre los hijos de MME y sus controles, este antecedente tiene repercusiones en los recién nacidos, eleva el riesgo de infección en el neonato, observándose una mayor frecuencia de sepsis, el 33% del grupo expuesto desarrolló sepsis en relación a 4.8% del grupo no expuesto. ($p < 0.001$). Algunos autores reportan complicaciones neonatales en hijos de madres con MME, sin detallar esta patología infecciosa (5,12,16).

Se evidencian diferencias significativas al relacionar el grupo de hijos de MME con respecto a sus controles en el desarrollo de hiperbilirrubinemia 44.7%; morbilidades respiratorias, como taquipnea transitoria 18.3%, enfermedad de membrana hialina 17.2% y neumonía 9%. Trastornos de coagulación 32.8%, hipoglicemia neonatal 12.4% y asfixia neonatal 2.1%. En todos los casos de morbilidad asociada se obtuvo ($p < 0,001$). Nardello et al reportó MME asociada a trastornos hipertensivos en la gestación de los cuales el 58.3% de sus recién nacidos tuvo complicaciones neonatales ($p 0.046$), cuando los trastornos hemorrágicos son la causa de la MME fueron 29.2% de recién nacidos tuvieron complicaciones neonatales ($p 0.45$). (10) Reportaron asfixia neonatal en el 16.4% de hijo de madre con MME ($p < 0.001$), y el 38.4% de recién nacidos hijos de

madre con MME presentaron dificultad respiratoria ($p=0.002$) (10). Liyew reportó 57.5% de los recién nacido del grupo expuesto presentaron asfixia neonatal, en comparación del 11.8% del grupo control ($p < 0.001$). (5)

Ashura et al. realizaron un estudio en Ghana (Africa), donde el 8.9% de los recién nacidos hijos de madre con MME fallecieron, mientras que el 2.8% hijos del grupo control falleció (17); en nuestro estudio el 7.1% de los hijos con MME falleció mientras que en grupo control dicha condición de egreso ocurrió en el 1.6% ($p < 0,001$). Otro autor reportó en un estudio retrospectivo de cohortes realizado en Etiopia, el 29.5% de los recién nacidos hijos de madre con MME fallecieron, mientras que del grupo control 3.9%, con una significancia $p < 0.001$. (5) En un estudio realizado en Finlandia y Nigeria, se reportó que la asfixia durante el parto o relacionada con la rotura uterina fue la principal causa de mortalidad neonatal temprana. (10)

En el presente estudio se encontró como causa principal de MME, los trastornos hipertensivos durante la gestación 57.67%; de las cuales 56.61% presentaron preeclampsia con criterios de severidad, y 3.44% presentaron preeclampsia severa y eclampsia, 8.99% presentaron preeclampsia severa y síndrome HELLP; la mayoría de autores reporta también resultados similares identificando los trastornos hipertensivos como la primera causa de MME, como Carrillo et al, Rulisa et al. (9, 19)

Cedillo y colaboradores, demostró en su estudio tipo cohorte en México, que el 60.4% de recién nacidos que presentaron sepsis tuvieron una edad gestacional menor a 37 semanas (20); lo cual es coherente con nuestros hallazgos dado que el 90% del grupo que desarrolló sepsis neonatal tenía una edad gestacional menor a 37 semanas; por otro lado un estudio realizado por Adatara et al en Ghana, no encontró significancia estadística ($p < 0.078$) al comparar la edad gestacional de los recién nacidos que presentaron sepsis y los que no lo presentaron. El 23.9% de pacientes que presentaron sepsis neonatal presentaron una edad gestacional menor de 37 semanas comparado con el grupo control que 13.3%. (18) Rafi et al realizaron un estudio casos control en Bangladesh, donde demostraron que el 46.2% de recién nacidos que presentaron sepsis tuvieron una edad gestacional menor a 37 semanas en comparación al grupo control que se evidencio en el 18.7% ($p < 0.001$). (21)

83% de los niños que desarrollaron sepsis neonatal nacieron por cesárea a diferencia de los recién nacidos que no tuvieron sepsis neonatal, a diferencia de lo encontrado por Pokhrel et al, quien no encontró asociación con la ruta de nacimiento y sus casos de sepsis neonatal (22); sin embargo, demostró una fuerte asociación en relación al nacimiento por cesárea. (23)

Al analizar los factores neonatales asociados a sepsis neonatal, apreciamos diferencias significativas en relación al peso al nacer en el grupo de sepsis neonatal, en nuestro caso de los pacientes con sepsis neonatal 16% eran menores de 1500gr y 27% un peso entre 1500 a 2499gr; con ($p < 0,001$); mientras

que Adatara et al encontró 26.8% de recién nacidos con diagnóstico de sepsis con un peso menor a 2500 gramos al nacer ($p < 0.036$) (18) Rafi et al encontró que el 53.8% de recién nacidos que presentaron sepsis neonatal nacieron con un peso menor de 2500 gramos, comparado que el grupo control que el 25.4% ($p < 0.001$). (21)

Respecto al APGAR al primer y al quinto minuto mostró diferencias significativas entre el grupo de sepsis neonatal y los que no desarrollaron esta complicación ($p < 0.001$); Adatara et al no encontró una diferencia significativa en su serie considerando un puntaje menor a 7 puntos de Apgar en el primer y quinto minuto (18); mientras que Rafi et al encontró que el 30.8% del grupo de neonatos que presentaron sepsis tuvieron menos de 7 puntos de APGAR, comparado con el 11.4% de recién nacidos que no presentaron sepsis ($p < 0.001$). (21)

Los pacientes que desarrollaron sepsis de nuestra serie mostraron morbilidad adicional con significancia estadística ($p < 0.001$) como: hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia, taquipnea transitoria, enfermedad de membrana hialina, neumonía, alteración de coagulación y asfixia perinatal. Meshram et al evidenciaron que entre las morbilidades que presentaron el grupo de recién nacidos con el diagnóstico de sepsis, 94.29% presentaron dificultad respiratoria y el 40.66% presentaron trombocitopenia. (24) Otros autores reportan morbilidad variada además de prematuridad, patología respiratoria, ictericia entre otras. (25)

Con relación al ingreso a terapia intensiva 79 (54.86%) recién nacidos con diagnóstico de sepsis ingreso a UCIN, mientras que 13 (2.12%) neonatos que no presentaron el diagnóstico descrito ingresaron a UCIN.

En nuestro estudio encontramos diferencia estadística en relación a estancia hospitalaria de los pacientes que desarrollaron sepsis neonatal, 19 (13%) recién nacidos se hospitalizaron entre 4 a 7 días y 112 (79%) recién nacidos más de 7 días, estos hallazgos son similares a los encontrados por Adatara et al, quienes demostraron una significancia estadística ($p < 0.001$) evidenciando que el 28.4% de recién nacidos que presentaron sepsis tuvieron una estancia hospitalaria mayor a una semana, comparado con el 11.7% del grupo control (18).

Respecto a la relación binaria entre el antecedente de MME y sepsis neonatal encontramos que los recién nacidos del grupo expuesto obtuvieron 7.44 veces más riesgo de presentar sepsis neonatal, con un intervalo de confianza 95% de 4.63-11.93. Al realizar la regresión multivariada entre MME y sepsis neonatal, se demostró que el riesgo relativo disminuye a 1.59 (IC 95% 0.88-2.84) al relacionar con las otras variables confusoras como requerimiento de reanimación, edad gestacional menor a 37 semanas, características de líquido amniótico, peso al nacer y tipo de parto. En el estudio no se demostró un aumento de riesgo de los recién nacidos hijos de madre con MME a presentar sepsis neonatal, en la actualidad no existe estudio en el continente americano y en el Perú en el cual se relacionen estas dos variables para su comparación.

Se demostró que la edad gestacional menor a 37 semanas aumenta el riesgo en 8.24 veces más a presentar sepsis neonatal con un intervalo de confianza de 95% 4.66-14.58. En nuestra investigación se mostró un riesgo mayor que el reportado en el estudio de Cataño Villegas, A. y Puello Ávila, C., que demostraron que la prematuridad aumenta en 1.45 veces el riesgo de presentar sepsis neonatal, esto se puede deber a que en nuestro estudio conto con la variable independiente: exposición a MME, mientras que en el otro estudio analizaron otros factores de riesgo relacionado a sepsis (26).

Además, en nuestro estudio el tipo de parto (RRajustado 1.11 IC95% 0.74-1.67) y el peso menor de 1500 (RRajustado 1.2 IC95% 0.9-1.62) no mostraron un aumento del riesgo a presentar sepsis neonatal, en comparación del estudio de Ascencio, E etal que demostraron que el parto por cesárea aumenta en 1.5 veces de presentar sepsis neonatal (27) y en el estudio de Cataño Villegas, A. y Puello Ávila, C. que reportaron que el peso menor a 2500 gramos aumenta el riesgo de sepsis neonatal en 1.53 veces comparado con los recién nacidos con un peso mayor (26).

5. Limitaciones

- Se excluyeron 10 historias clínicas del grupo de cohortes por no ubicar las historias clínicas de sus hijos y/o, con historial clínico incompleto.
- Dado que el estudio fue realizado retrospectivamente solo en neonatos nacidos en el INMP, los resultados pueden carecer de generalizabilidad al total población de casos de hijos con MME fuera del hospital.

6. Conclusiones

- Los hijos de madre con MME presentaron mayor frecuencia de morbilidades neonatales (prematuridad, bajo peso, sepsis neonatal, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, alteración de la coagulación) generando mayor estancia hospitalaria.
- En el análisis de frecuencias y riesgo relativo crudo se logra establecer una asociación entre el hijo de madre con MME y la presentación de sepsis en el recién nacido; sin embargo, al realizar el análisis multivariado no se mantiene esta asociación.
- La prematuridad y el requerimiento de reanimación demostraron tener asociación con sepsis neonatal.

7. Recomendaciones

- Se debe tener presente que el hijo de madre con MME tiene mayor riesgo a presentar sepsis neonatal, por lo tanto, el personal de neonatología debería descartar este diagnóstico, a fin de poder indicar un tratamiento oportuno.
- Se recomienda realizar estudios prospectivos multicéntricos de hijos de madre con MME en cohortes de peso y/o edad gestacional para analizar las comorbilidades asociadas.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Reyes Amas, Ivan; Villar, Aurora. Maternal near-miss at Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolome, Lima, 2007-2009. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2012; 58: 273-284:12.
2. Monroy AMM, Becerril GET, Vargas ÁG. Morbilidad materna extrema (near miss) y muertes maternas. *Rev Cub Med Int Emerg* 2017; 16 (3).
3. Boletín Epidemiológico Anual. Oficina Epidemiológica y Salud Ambiental. INMP 2019; Semana Epidemiológica del 01 – 52. Volumen N12 pp:10-15.
4. Directiva para la vigilancia de la morbilidad materna extrema. Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú, 2013. Aprobada con RD N355-DG-INMP-2013
5. Liyew EF, Yalew AW, Afework MF, Essén B. Maternal near-miss and the risk of adverse perinatal outcomes: a prospective cohort study in selected public hospitals of Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 1 de julio de 2019];18(1). Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-1983-y>
6. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The Lancet.* octubre de 2017;390(10104):1770-80.
7. Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, Lewis LES, Nair NS. Risk factors of neonatal sepsis in India: A systematic review and meta-analysis. Cheungpasitporn W, editor. *PLOS ONE.* 25 de abril de 2019;14(4):e0215683.
8. Chiotti Kaneshima, Esteban Martín, Fernández Espinosa, Diego, Vallejos Sologuren, Carlos. Guías de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutive: guía técnica. Lima: Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva – Lima; 2007. 146 p.; 2007.
9. Rulisa S, Umuziranenge I, Small M, van Roosmalen J. Maternal near miss and mortality in a tertiary care hospital in Rwanda. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. diciembre de 2015 [citado 1 de julio de 2019];15(1). Disponible en: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-015-0619-8>
10. Nardello DM, Guimarães AMDN, Barreto ID de C, Gurgel RQ, Ribeiro ER de O, Gois CFL. Óbitos fetais e neonatais de filhos de pacientes classificadas com near miss. *Rev Bras Enferm.* febrero de 2017;70(1):104-11.
11. Mucha F, Franco SC, Silva GAG. The frequency and characteristics of mothers and newborns associated with the admission of neonates to ICU in the municipality of Joinville, Santa Catarina-2012. *Rev Bras Saúde Matern Infant* [Internet]. 2015;15(2):201-8. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1519-38292015000200201&script=sci_arttext&tIng=es
12. Adatara P, Afaya A, Salia SM, Afaya RA, Konlan KD, Agyabeng-Fandoh E, et al. Risk Factors Associated with Neonatal Sepsis: A Case Study at a Specialist Hospital in Ghana. *Sci World J.* 1 de enero de 2019;2019:1-8.

13. Clemades Méndez A, et al. Factores de riesgo perinatales en la sepsis neonatal. Estudio de tres años, Acta Médica del Centro/ volumen 13 No1 2019. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
14. Valladares Pinedo, I. Microorganismos más frecuentes en sepsis neonatal en el hospital regional de Huacho en el año 2018. Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión, Facultad de Medicina Humana, Escuela profesional de Medicina Humana. Huacho – Perú 2019. Disponible en: <http://repositorio.unjfsc.edu.pe/bitstream/handle/UNJFSC/2464/VALLADARES%20PINEDO%20IVAN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Marrugat, J; Vila, J. Calculadora de Tamaño Muestral GRANMO. Instituto Municipal de Investigación Médica, Barcelona, Spain. Versión 07/12 Abril 2012. (Consultado el 20/12/2020) Disponible en: <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/#>
16. Kilpatrick SJ, Abreo A, Gould J, Greene N, Main EK, Confirmed Severe Maternal Morbidity Is Associated with High Rate of Preterm Delivery, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2016), doi: 10.1016/j.ajog.2016.02.026
17. Musooko M, Kakaire O, Nakimuli A, Nakubulwa S, Nankunda J, Osinde M, Mbalinda S, Kakande N and Kaye D. Incidence and risk factors for early neonatal mortality in newborns with severe perinatal morbidity in Uganda. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 127 (2014) 201–205
18. Adatara P, Afaya A, Salia SM, Afaya RA, Kuug A, Agbinku E, y Agyabeng-Fandoh E. Risk Factors for Neonatal Sepsis: A Retrospective Case-Control Study among Neonates Who Were Delivered by Caesarean Section at the Trauma and Specialist Hospital, Winneba, Ghana. *Hindawi The Scientific World Journal*. Volume 2019, Article ID 9369051, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2019/9369051>
19. Carrillo Franco J, García Balaguera C. Comportamiento de la morbilidad materna extrema en el departamento del Meta, Colombia, 2014. *Hacia promoci. salud*. 2016; 21(1): 15-25. DOI: 10.17151/hpsal.2016.21.1.2
20. Leal Y, Álvarez-Nemegyei J, Lavadores-May A, Girón-Carrillo J, Cedillo-Rivera R y Velazquez J. Cytokine profile as diagnostic and prognostic factor in neonatal sepsis, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, (2018): DOI: 10.1080/14767058.2018.1449828
21. Rafi M, Miah M, Wadood M, Hossain M Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A casecontrol study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh. *PLoS ONE* (2020) 15(11): e0242275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242275>
22. Pokhrel B, Koirala T, Shah G, Joshi S y Baral P. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit of a tertiary hospital in Nepal. *BMC Pediatrics* (2018) 18:208. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1176-x>
23. Al-Matary A, Heena H, AlSarheed A, Ouda W, AlShahrani D, Wani T, Qaraqei M, Abu-Shaheen A. Characteristics of neonatal Sepsis at a tertiary care hospital in SaudiArabia. *Journal of Infection and Public Health* 12 (2019) 666–672
24. Meshram R, Gajimwar V, Bhongade S. Predictors of mortality in outborns with neonatal sepsis: A prospective observational study. *Niger Postgrad Med J* 2019;26:216-22.

25. De Lima T, Katz L, Kassir S and Amorim M. Neonatal near miss determinants at a maternity hospital for high-risk pregnancy in Northeastern Brazil: a prospective study. BMC Pregnancy and Childbirth (2018) 18:401 <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2020-x>.
26. Cataño Villegas, A y Puello Avila, A. Utilidad de la proteína C reactiva en la sepsis neonatal temprana. Rev. Chilena Infectal 2021, 38 (2): 169-177
27. Ascencio, E et al. Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados en un hospital público del occidente de México. Revista Chilena Infectal 2015; 32 (4): 387-392.

9. TABLAS

Tabla N° 1: Comparación de características de madres con Morbilidad materna extrema (grupo expuesto) y sin morbilidad materna extrema (grupo no expuesto) en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2016-2019.

		Morbilidad materna extrema		No Morbilidad materna extrema		p valor
		N	%	N	%	
Edad materna (años)	<20	39	10.3%	31	8.2%	0.097
	20 a 29	179	47.4%	177	46.8%	
	30 a 39	123	32.5%	147	38.9%	
	≥ 40	37	9.8%	23	6.1%	
Estado civil	Soltera	50	13.2%	46	12.2%	0.800
	Conviviente	278	73.6%	286	75.6%	
	Casada	50	13.2%	46	12.2%	
Número de abortos previos	0	252	66.7%	273	72.2%	0.337
	1	94	24.9%	83	22.0%	
	2	25	6.6%	17	4.5%	
	3+	7	1.8%	5	1.3%	
Número de CPN	0	57	15.1%	87	23.0%	,0210*
	1 a 5	187	49.5%	171	45.2%	
	6+	134	35.4%	120	31.8%	
Edad gestacional	Pretérmino extremo (menor a 27s 6d)	42	11.1%	5	1.3%	<0,001*
	Muy prematuro (28 s 31s6d)	66	17.5%	2	0.5%	
	Prematuro moderado (32s - 33s6d)	52	13.8%	6	1.6%	
	Prematuro tardío (34s - 36s6d)	78	20.6%	31	8.2%	
	A término (37s- 41s6d)	140	37.0%	334	88.4%	
Tipo de parto	Vaginal	54	14.3%	335	88.6%	<0,001*
	Cesárea	324	85.7%	43	11.4%	
Hipertensión arterial	No	357	94.4%	375	99.2%	

	Si	21	5.6%	3	0.8%	<0,001*
Diabetes	No	368	97.4%	373	98.7%	0.192
	Si	10	2.6%	5	1.3%	
Nefropatías	No	376	99.5%	378	100.0%	,157 ^{b,c}
	Si	2	0.5%	0	0.0%	
Enfermedades respiratoria	No	368	97.4%	375	99.2%	0.050
	Si	10	2.6%	3	0.8%	
OTRAS MORBILIDADES	No	319	84.4%	371	98.1%	<0,001*
	Otras morbilidades	59	15.6%	7	1.9%	

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interna.

*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel ,05.

b. Más del 20 % de las casillas de esta subtabla habían previsto ns de casillas menores que 5. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

c. El n de casilla mínimo previsto en esta subtabla es menor que uno. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

Tabla N° 2: Características de neonatales de hijos de madres con y sin MME en el INMP (2016-2019)

		Morbilidad materna extrema		No Morbilidad materna extrema		P valor
		n	%	n	%	
Líquido amniótico	Normal	306	81.0%	357	94.5%	<0,001
	Fétido	5	1.3%	0	0.0%	
	Meconial	47	12.4%	17	4.5%	
	Oligohidramnios	2	0.5%	0	0.0%	
	Polihidramnios	3	0.8%	2	0.5%	
	Sanguinolento	15	4.0%	2	0.5%	
Sexo del recién nacido	Femenino	180	47.6%	174	46.0%	0.662
	Masculino	198	52.4%	204	54.0%	
Peso al nacer _ CAT	Menor igual a 999	28	7.4%	2	0.5%	<0,001
	1000 – 1499	35	9.3%	2	0.5%	
	1500 – 2499	129	34.1%	22	5.8%	
	2500 – 3999	178	47.1%	319	84.5%	
	4000+	8	2.1%	33	8.7%	
Reanimación (sí/no)	No	291	77.0%	368	97.4%	<0,001
	Sí	87	23.0%	10	2.6%	
Reanimación (Sí) [Ventilación a presión positiva (PP)]	No	296	78.3%	368	97.4%	<0,001
	Sí	82	21.7%	10	2.6%	
Reanimación (Sí) [Masaje cardiaco]	No	374	98.9%	378	100.0%	0.045
	Sí	4	1.1%	0	0.0%	
Hipoglicemia neonatal	No	331	87.6%	373	98.7%	<0,001
	Sí	47	12.4%	5	1.3%	
APGAR 1min	0 - 3 pts	34	9.0%	8	2.1%	<0,001
	4 - 6 pts	47	12.4%	16	4.2%	
	7-10 pts	297	78.6%	354	93.7%	
APGAR 5min	0 - 3 pts	9	2.4%	5	1.3%	0.002
	4 - 6 pts	16	4.2%	2	0.5%	
	7-10 pts	353	93.4%	371	98.2%	
Días de estancia hospitalaria	1 a 3 días	59	15.6%	306	81.0%	<0,001
	4 - 7 días	131	34.7%	56	14.8%	
	más de 7 días	188	49.7%	16	4.2%	
Condición de Egreso	Vivo	351	92.9%	372	98.4%	<0,001
	Fallecido	27	7.1%	6	1.6%	
Sepsis neonatal	No	253	67%	360	95.2%	

	Si	125	33%	18	4.8%	<0,001
Hiperbilirrubinemia	No	209	55.3%	355	93.9%	<0,001
	Si	169	44.7%	23	6.1%	
Taquipnea transitoria del recién nacido	No	309	81.7%	366	96.8%	<0,001
	Si	69	18.3%	12	3.2%	
Neumonía	No	344	91.0%	374	98.9%	<0,001
	Si	34	9.0%	4	1.1%	
Trastorno de coagulación	No	254	67.2%	372	98.4%	<0,001
	Si	124	32.8%	6	1.6%	
Enfermedad de membrana hialina	No	313	82.8%	378	100.0%	<0,001
	Si	65	17.2%	0	0.0%	
Hipoglicemia neonatal	No	331	87.6%	373	98.7%	<0,001*
	Si	47	12.4%	5	1.3%	
Asfixia perinatal	No	370	97.9%	376	99.5%	,056 ^b
	Si	8	2.1%	2	0.5%	

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interna.

*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel ,05.

b. Más del 20 % de las casillas de esta subtabla habían previsto n de casillas menores que 5. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

c. El n de casilla mínimo previsto en esta subtabla es menor que uno. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

Tabla 3. Asociación entre las causas de MME y Sepsis neonatal en el INMP 2016-2019.

Causa de Morbilidad Materna Extrema	Gestante		Recién Nacido con Sepsis			
	n	%	n	%	Vivos	Fallecidos
TRASTORNO HIPERTENSIVOS						
Preeclampsia severa	214	56.61	73	34.11	55	18
Eclampsia	13	3.44	4	30.77	3	1
Sind HELLP	34	8.99	9	26.47	7	2
Hipertensión crónica	4	1.06	1	25.00	1	0
TOTAL	218	57.67	74	33.94	56	18
PATOLOGIAS INFECCIONAS						
Corioamnionitis	18	4.76	14	77.78	13	1
Neumonía	32	8.47	14	43.75	14	0
Sepsis foco urinario	28	7.41	4	14.29	4	0
Sepsis puerperal	3	0.79	1	33.33	1	0
Apendicitis	4	1.06	3	75.00	3	0
TOTAL	85	22.49	36	42.35	35	1
TRASTORNOS HEMORRAGICOS						
Hemorragia post parto	37	9.79	8	21.62	8	0
Acretismo placentario	9	2.38	1	11.11	0	1
Placenta previa	7	1.85	1	14.29	0	1
Desprendimiento de placenta	3	0.79	2	66.67	1	1
TOTAL	56	14.81	12	21.43	9	3
OTRAS PATOLOGÍAS	19	5.03	4	21.05	3	1
TOTAL	378	100.0	126	33.33	103	23

Tabla 4. Factores maternos asociados a sepsis neonatal

		Sepsis neonatal				P valor
		No		Si		
		N	%	n	%	
Morbilidad Materna Extrema	No MME	360	58.7%	18	13%	<0,001
	SI MME	253	41.3%	125	87%	
Edad maternal	< 20 años	53	8.6%	17	11.9%	0.059
	20 - 29 años	285	46.5%	71	49.6%	
	30 - 39 años	231	37.7%	39	27.3%	
	Mayor a 40 años	44	7.2%	16	11.2%	
Estado civil	Soltera	75	12.2%	21	14.7%	0.647
	Conviviente	458	74.7%	106	74.1%	
	Casada	80	13.1%	16	11.2%	
Número de abortos previos	0	429	70.0%	96	67.1%	0.489
	1	144	23.5%	33	23.1%	
	2	32	5.2%	10	7.0%	
	3+	8	1.3%	4	2.8%	
Número de CPN	0	109	17.8%	35	24.5%	<0,001
	1 a 5	278	45.3%	80	55.9%	
	6+	226	36.9%	28	19.6%	
Edad gestacional	Pretérmino (<37 semanas)	150	24%	128	90%	<0,001
	No (>=37 semanas)	463	76%	15	10%	
Tipo de parto	Cesárea	241	39%	119	83%	<0,001
	Vaginal	372	61%	24	17%	
Hipertensión arterial	No	600	97.9%	132	92.3%	0.001
	Si	13	2.1%	11	7.7%	
Diabetes	No	602	98.2%	139	97.2%	0.439
	Si	11	1.8%	4	2.8%	
Nefropatías	No	612	99.8%	142	99.3%	0.261
	Si	1	0.2%	1	0.7%	
Enfermedades respiratoria	No	603	98.4%	140	97.9%	0.699
	Si	10	1.6%	3	2.1%	
OTRAS MORBILIDADES	No	567	92.5%	123	86.0%	0.13
	Otras morbilidades	46	7.5%	20	14.0%	

Tabla 5. Factores neonatales asociados a sepsis neonatal

		Sepsis neonatal				P valor
		No		Si		
		N	%	n	%	
Líquido amniótico	Normal	566	92%	122	85%	0.008
	Fétido	47	8%	21	15%	
Sexo del recién nacido	Femenino	294	48.0%	60	42.0%	0.195
	Masculino	319	52.0%	83	58.0%	
Peso al nacer	Menor a 1500	45	7%	23	16%	<0,001
	1500 a 2499	111	18%	38	27%	
	>=2500	457	75%	82	57%	
Reanimación (si/no)	No	580	95%	78	55%	<0,001
	Si	33	5%	65	45%	
Reanimación [Ventilación a presión positiva (PP)]	No	583	95.1%	81	56.6%	<0,001
	Si	30	4.9%	62	43.4%	
Reanimación (Si) [Masaje cardiaco]	No	612	99.8%	140	97.9%	0.004
	Si	1	0.2%	3	2.1%	
Hipoglicemia neonatal	No	595	97.1%	109	76.2%	<0,001
	Si	18	2.9%	34	23.8%	
APGAR 1min	0 - 3 pts	16	2.6%	26	18.2%	<0,001
	4 - 6 pts	29	4.7%	34	23.8%	
	7-10 pts	568	92.7%	83	58.0%	
APGAR 5min	< 7	13	2%	20	14%	<0,001
	7 a 10	600	98%	123	86%	
Días de estancia hospitalaria	1 a 3 días	361	59%	12	8%	<0,001
	4 - 7 días	165	27%	19	13%	
	más de 7 días	87	14%	112	79%	
Condición de Egreso	Vivo	606	98.9%	117	81.8%	<0,001
	Fallecido	7	1.1%	26	18.2%	
Hiperbilirrubinemia	No	525	85.6%	39	27.3%	<0,001
	Si	88	14.4%	104	72.7%	
Taquipnea transitoria del recién nacido	No	568	92.7%	107	74.8%	<0,001
	Si	45	7.3%	36	25.2%	
Neumonía	No	613	100.0%	105	73.4%	<0,001
	Si	0	0.0%	38	26.6%	

Trastorno de coagulación	No	571	93.1%	55	38.5%	<0,001
	Si	42	6.9%	88	61.5%	
Enfermedad de membrana hialina	No	608	99.2%	83	58.0%	<0,001
	Si	5	0.8%	60	42.0%	
Hipoglicemia neonatal	No	595	97.1%	109	76.2%	<0,001
	Si	18	2.9%	34	23.8%	
Asfixia perinatal	No	611	99.7%	135	94.4%	<0,001
	Si	2	0.3%	8	5.6%	

Tabla 6. Análisis de riesgo relativo crudo de MME para sepsis neonatal asociada a sepsis neonatal

VARIABLE	Sepsis n (%)	No sepsis n (%)	RR crudo	(IC95%)
Morbilidad materna extrema				
Si	125 (87%)	253(41.3%)	7.44	(4.63 - 11.93)
No	18(13%)	360(58.7%)	Referencia	
Reanimación				
Si	65(45%)	33(5%)	5.59	(4.35 – 7.20)
No	78(55%)	580(95%)	Referencia	
Edad gestacional				
Pretermino (<37 semanas)	128(90%)	150(24%)	14.67	(8.77-24.53)
No (>=37 semanas)	15(10%)	463(76%)	Referencia	
Líquido amniótico				
Fétido, meconial	21(15%)	47(8%)	1.7415	(1.17-2.57)
Normal, Oligo, poli ¹	122(85%)	566(92%)	Referencia	
Peso al nacer				
Menor a 1500	23(16%)	45(7%)	2.22	(1.50 – 3.27)
1500 a 2499	38(27%)	111(18%)	1.67	(1.19-2.35)
>=2500	82(57%)	457(75%)	Referencia	
Apgar a 5 min				
7 a 10	20(14%)	13(2%)	Referencia	
Menor de 7	123(86%)	600(98%)	5.45	(3.60-8.25)
Días de estancia hospitalaria				
1 a 3 días	12(8%)	361(59%)	Referencia	
4 a 7 días	19(13%)	165(27%)	3.2	(1.59-6.46)
>7 días	112(79%)	87(14%)	17.49	(9.89 - 30.93)
Tipo de parto				
Cesárea	119(83%)	241(39%)	5.45	(3.60-8.25)
Vaginal	24(17%)	372(61%)	Referencia	

¹ Oligohidramnios, polihidramnios

Tabla 7. Análisis de riesgo relativo ajustado de Morbilidad materna extrema para sepsis neonatal asociada a sepsis neonatal

VARIABLE	Sepsis n (%)	No sepsis n (%)	RR ajustado	(IC95%)
Morbilidad materna extrema				
Si	125 (87%)	253(41.3%)	1.59	(0.88-2.84)
No	18(13%)	360(58.7%)	Referencia	
Reanimación				
Si	65(45%)	33(5%)	2.17	(1.68-2.79)
No	78(55%)	580(95%)	Referencia	
Edad gestacional				
Pretermino (<37 semanas)	128(90%)	150(24%)	8.24	(4.66-14.58)
No (>=37 semanas)	15(10%)	463(76%)	Referencias	
Líquido amniótico				
Fétido, meconial	21(15%)	47(8%)	1.38	(0.97-1.97)
Normal, Oligo, poli ¹	122(85%)	566(92%)	Referencia	
Peso al nacer				
Menor a 1500	23(16%)	45(7%)	1.2	(0.90-1.62)
1500 a 2499	38(27%)	111(18%)	1.14	(0.85-1.53)
>=2500	82(57%)	457(75%)	Referencia	
Tipo de parto				
Cesárea	119(83%)	241(39%)	1.11	(0.74-1.67)
Vaginal	24(17%)	372(61%)	Referencia	

¹ Oligohidramnios, polihidramnios

10. ANEXOS

10.1 DOCUMENTO DE APROBACIÓN DE COMITÉ DE ÉTICA

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CONSTANCIA N° 61-CIEI-CIENTÍFICA-2021

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido aprobado por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: 740-2020-PRE15
 Título: Asociación entre la morbilidad materna extrema y sepsis en neonatos atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima 2016 al 2019
 Investigador(a): Jean Pierre De la Cruz Davila

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (hasta el 24 de agosto del 2022), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 25 de febrero de 2021




Mg. Pulton Paul Rivera Albinagorta
 Presidente
 Comité Institucional de Ética en Investigación

Tel: (51) 610 6739 | Asesoría al postulante
 informes@cientifica.edu.pe | Campus Villa 2 - Panamericana Sur km 19
 • Calle Cantuarias 398, Miraflores

10.2 RESOLUCIÓN DIRECTORIAL ACADÉMICA DE CARRERA



RESOLUCIÓN DIRECTORIAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 211 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Lima, 15 de marzo del 2021

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE LA MORBILIDAD MATERNA EXTREMA Y SEPSIS EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, LIMA 2016 AL 2019".

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano.

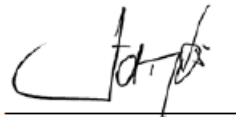
Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE LA MORBILIDAD MATERNA EXTREMA Y SEPSIS EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, LIMA 2016 AL 2019", presentado por el alumno JEAN PIERRE DE LA CRUZ DAVILA con N° de registro: 740-2020-PRE15.

ART. 2° Nombrar al Docente Oscar Fausto Munares García, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo

10.3 ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 14 de mayo de 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Méd. Esp. Alexandra del Carmen Moya Naveda	<input checked="" type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Juan Jesús Huaccho Rojas	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Katerine Maite García Moreno	<input type="checkbox"/>

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"ASOCIACIÓN ENTRE MORBILIDAD MATERNA EXTREMA Y SEPSIS EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, LIMA 2016 - 2019"

Presentada por el estudiante:

De la Cruz Dávila, Jean Pierre Eduardo

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesorado por: Dr. Oscar Fausto Munares García

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: De la Cruz Dávila, Jean Pierre Eduardo			Nota (en letras): Catorce (14)
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Méd. Esp. Alexandra del Carmen Moya Naveda
Presidente del Jurado



Dr. Oscar Fausto Munares García
Asesor



Méd. Juan Jesús Huaccho Rojas
Miembro 1



Méd. Katerine Maite García Moreno
Miembro 2

10.4 DOCUMENTO DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACION DEL INMP



PERÚ Ministerio de Salud

Viceministerio de Promoción y Asesoramiento en Salud

Instituto Nacional Materno Perinatal

"Año de la Universalización de la Salud"

H.T. 20-13655-1

Lima, 16 de octubre del 2020

CARTA N° 102-2020-DG-N° 038-OEAIDE/INMP

Señor:
JEAN PIERRE DE LA CRUZ DAVILA
Investigador Principal
Universidad Científica del Sur
Presente. -

Asunto: Aprobación de Proyecto de Investigación
Observacional analítico


De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente, y a la vez manifestarle que el proyecto de investigación titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE LA MORBILIDAD MATERNA EXTREMA Y SEPSIS EN NEONATOS ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, LIMA 2016 AL 2019", cuyo estudio es de tipo Observacional analítico; ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la Investigación y el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 14 de OCTUBRE del 2021.

En consecuencia, por tener características de ser autofinanciado, se autoriza la ejecución del mencionado proyecto, quedando bajo responsabilidad del investigador principal.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,



Mejico
DEOG
DEN

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL



M.C. Enrique Guevara Ríos
C.M.P. N° 19758 R.N.E. N° 8746
DIRECTOR DE INSTITUTO

- DEEMSC
- OEAIDE

- UFI
- Archivo

Jr. Santa Rosa N°941
Cercado de Lima. Lima I. Perú
(511) 328 0998
www.inmp.gob.pe



10.5 SOLICITUD DE PUBLICACION EN REVISTA INMP

← PROPUESTA DE ARTICULO PARA PUBLICACIÓN

U Unidad Funcional de Investigación <investigacion@iemp.gob.pe>
Jue 6/05/2021 12:13 ↩ ↶ → …

Para: Usted

Estimado Jean Pierre,

Se ha recibido el manuscrito de su investigación y para poder ser aceptado como propuesta como artículo, favor de enviar su manuscrito en versión artículo de acuerdo a nuestro reglamento de publicación que en adjunto se envía.

Agradecemos su interés de publicación en nuestra Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal, una vez enviada el manuscrito en versión artículo se enviará a revisar por revisores para posteriormente ser aceptado de no haber observaciones a corregir y ser publicado.

Saludos cordiales

Atte.

Unidad Funcional de Investigación
Telef.: (01) 328-1012 Anexo: 1475

10.6 INSTRUMENTO USADO EN LA INVESTIGACIÓN

FICHA MATERNA DATOS MATERNOS		
Número correlativo		
Historia clínica materna		
Nombre de madre		
DNI materno		
Edad materna		
Región de procedencia		
Grado de instrucción	Primaria	
	Secundaria	
	Superior técnico	
	Superior	
	Ninguno	
Estado civil	Sin dato	
	Casado	
	Conviviente	
Ocupación	Casada	
	Ama de casa	
	Empleada	
	Trabajo independiente	
	Sin dato	
Talla		
Peso		
ANTECEDENTES OBSTETRICOS		
Embarazo previos		
Abortos previos		
Hijos vivos		
Controles prenatales		
Edad gestacional		
Edad gestacional por:	Ecografía	
	FUR	
	Altura uterina	
Tipo de parto	Cesárea	
	Vaginal	
Comorbilidades maternas	SI	NO
Diabetes		
Otra endocrina		
Hipertensión arterial		
Cáncer		
Nefropatía		
Cardiopatía		
Enfermedades respiratoria		
Cirrosis		
Absceso hepático		
ACV previo al parto		

Epilepsia		
Otras alteraciones neurológicas		
Reumatológicas		
Hematológicas		
Otras morbilidades		
MORBILIDAD MATERNA EXTREMA		
Diagnóstico de MME	SI	NO
Causa de MME	SI	NO
Preeclampsia Severa (con disfunción orgánica)		
Síndrome HELLP		
Sepsis de punto de partida urinario		
Aborto incompleto complicado con infección genital y pélvica		
Eclampsia		
Hemorragia post parto por atonía uterina		
Corioamnionitis		
Hiperemésis gravídica con trastornos metabólicos		
Neumonía no especificada		
Hipertensión crónica con preeclampsia agregada		
Acretismo placentario		
Dehiscencia de sutura de cesárea		
Enfermedades del aparato digestivo que complican el embarazo (apendicitis aguda)		
Hemorragia por alumbramiento incompleto		
Púrpura trombocitopénica idiopática		
Embarazo ectópico complicado		
Sepsis Puerperal (endometritis)		
Placenta previa complicado con hemorragia		
Abrupto placentario con defectos de coagulación		
Ingreso a UCI	SI	NO
Causas de ingreso a UCI	SI	NO
Trastorno Hipertensivo del Embarazo		
Hemorragia Obstétrica		
Aborto		
Sepsis		
Otras Intercurrencias		
Días en UCI		
Días de estancia hospitalaria		
Uso de ventilador mecánico	SI	NO
Días de uso de ventilador mecánico		
Uso de inotrópicos	SI	NO
Días de uso de inotrópicos		

Soporte renal	SI	NO
Días de soporte renal		
Cirugía adicional	SI	NO
Empaquetamiento Pélvico		
Suturas Compresivas Útero		
Empaquetamiento Hepático		
Histerectomía		
Desarterialización		
Otra Cirugía Adicional		
Egreso materno	Viva	Fallecida
FICHA NEONATAL		
DATOS NEONATALES		
Número de historia clínica		
Líquido amniótico	Normal	
	Fétido	
	Meconial	
	Oligohidramnios	
	Polihidramnios	
	Sanguinolento	
Sexo	Masculino	Femenino
Peso		
Talla		
Perímetro cefálico		
Edad gestacional por examen físico		
Peso/Edad		
APGAR al 1min		
APGAR a los 5min		
Reanimación	SI	NO
Ventilación a presión positiva		
Masaje cardiaco		
Intubación		
Unidad de ingreso		
MORBILIDAD NEONATAL		
Clínica		
Hipoglicemia neonatal	SI	NO
Valor de glicemia		
Asfixia neonatal	SI	NO
Acidosis metabólica	SI	NO
PH		
HCO3		
CO2		
PO2		
Exceso de base		
Alteraciones neurológicos	SI	NO
Sepsis neonatal	SI	NO
Hemocultivo positivo	SI	NO
Microorganismo aislado		
PCR positivo	SI	NO

Valor de PCR		
Leucocitos		
Neutrófilos		
Abastondados		
Linfocitos		
Hemoglobina		
Hematocrito		
Lactado		
Otros laboratorios		
Días ampicilina/gentamicina		
Días meropenem/vancomicina		
Otros ATB		
Shock séptico neonatal	SI	NO
Uso inotrópicos	SI	NO
Dobutamina	SI	NO
Dopamina	SI	NO
Adrenalina	SI	NO
Días de uso de inotrópicos		
Hiperbilirrubinemia	SI	NO
Valor bilirrubina totales		
Fototerapia	SI	NO
Días en fototerapia		
Extrasanguíneo	SI	NO
Dificultad respiratoria	SI	NO
Taquipnea transitoria	SI	NO
Enfermedad de membrana hialina	SI	NO
Neumonía	SI	NO
Síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial	SI	NO
Hallazgos radiológicos de Rx tórax		
CPAP	SI	NO
Días en CPAP		
Ventilación mecánica	SI	NO
Días en ventilación mecánica		
Trastorno de la coagulación	SI	NO
Tiempo de protrombina		
Tiempo parcial de tromboplastina		
Fibrinógeno		
Plaquetas		
Anemia	SI	NO
Policitemia	SI	NO
Patologías neurológicas	SI	NO
Patologías renales	SI	NO
Patologías respiratorias	SI	NO
Patologías cardiacas	SI	NO
Patologías hematológicas	SI	NO
Otras morbilidades	SI	NO
Días en UCI		

Días de hospitalización		
Egreso	Vivo	Fallecido