

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 - 2019

Jean Pierre Eduardo De La Cruz Davila^{1a}
Oscar Fausto Munares Garcia^{2,a}

RESUMEN

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 Stata 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 prematuridad ($p < 0.001$), 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 las cuales 33.94% de sus hijos presentaron sepsis neonatal. **Conclusiones.** 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.

Palabras clave: Morbilidad materna extrema; Sepsis neonatal. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Objective. To determine the association between MME and neonatal sepsis and to identify characteristics of the NB of mothers with and without MME and their morbidities. **Materials and Methods.** Retrospective longitudinal study, in mothers exposed to MME (n = 378) and unexposed (n = 378), the outcome was followed in their NB in neonatal sepsis, of cases seen at the INMP between 2016 and 2019. We used the Stata program considering significant with p values < 0.05 . a favorable attitude and a high level of knowledge: marital status and elderly patient. **Results.** 33% of newborns of children of mothers with MME 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). Prematurity ($p < 0.001$), cesarean 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 MME, 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 MME, it was identified that 57.67% of mothers in this group presented hypertensive disorders during pregnancy, of which 33.94% of their children presented neonatal sepsis. **Conclusions.** In the analysis of frequencies and crude relative risk, it is possible to establish an association between the child of a mother with MME and the presentation of sepsis in the newborn.

Key words: Extreme maternal morbidity; Neonatal sepsis. (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El término morbilidad materna extrema (MME) es empleado cuando la morbilidad materna tiene un alto riesgo de muerte, por una complicación muy grave en el embarazo, parto o hasta 42 días posparto¹. La prevalencia de MME global es 0.04% a 10.61%².

Desde el 2012 al 2019 se han reportado 2181 casos de MME y 62 casos de muerte materna³.

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- FLASOG⁴.

¹ Médico Cirujano

^a Universidad Científica del Sur. Lima-Perú.

² Doctor en Ciencias de la Salud.

 Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5011-1882>, Jean Pierre Eduardo De la Cruz Davila

Citar como: De La Cruz Davila JPE, Munares Garcia OF. Asociación entre morbilidad materna extrema y sepsis en neonatos atendidos en el Instituto Nacional materno Perinatal, Lima 2016-2019. Rev Peru Investig Matern Perinat. 2021;10(2): 24-34

DOI <https://doi.org/10.33421/inmp.2021227>

MME puede desarrollarse en una mujer que presenta una severa afección, como eclampsia, preeclampsia severa, anemia, hemorragia anteparto y placenta previa, entre otras⁵. En el Boletín epidemiológico realizado por el INMP se analizaron 311 casos de MME desde enero a diciembre del 2019. La causa más frecuente fue 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 natimortos, prematuridad, sepsis neonatal, bajo peso al nacer, muerte prematura del RN, asfixia neonatal y hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatal (UCIN)⁵. 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 morbimortalidad⁵.

Definimos sepsis neonatal como una patología de etiología bacteriana, viral o micótica; que causa manifestaciones clínicas inespecíficas, como, cambios hemodinámicos, dificultad respiratoria, trastornos metabólicos, intolerancia oral, trastornos de termorregulación, entre otros. El estándar de oro para diagnóstico es hemocultivo positivo⁶.

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 vivos⁸.

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 explicarlo⁶.

En un estudio realizado 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 MME y de presentar bajo peso es el triple⁵.

Mientras que en una investigación realizada 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 Latina⁵.

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 masculino⁷. En otro 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 $p < 0.056$)⁹.

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 para 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.

MATERIALES Y MÉTODOS

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.

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.

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 historias clínicas que 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. 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. 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 aleatorizó 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 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%.

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 (N° expediente 20-13655-1) y de la universidad.

RESULTADOS

Características epidemiológicas maternas: El rango de edad más frecuente en las gestantes fue de 20 a 29 años en el grupo expuesto 179 (47.4%) y 177 (46.8%) en el grupo no expuesto (tabla 1). 134 (35.4%) del grupo expuesto y 120 (31.8%) del grupo control realizaron más de 06 controles prenatales; tampoco se apreció diferencias significativas cuando consideramos de 01 a 05 controles prenatales (tabla 1).

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%) ($p < 0,001$) (tabla 1). 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%) (tabla 1). La comorbilidad materna previa al embarazo que mostro diferencia significativa entre ambos grupos fue la hipertensión 21 (5.6%) en el grupo expuesto y 3 (0.8%) en el grupo sin MME ($p < 0,001$) (tabla 1). El líquido amniótico mostro 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 (tabla 1).

Características neonatales de los hijos de madre con MME y sin ella: Respecto al 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 ($p < 0,001$) (tabla 1).

Encontramos diferencia estadística significativa en la necesidad de reanimación. La cohorte requirió dicho procedimiento en 87 (23%) recién nacidos, el grupo control 10 (2.6%) ($p < 0,001$) (tabla 1).

El puntaje de Apgar tomado al primer minuto de vida mostro 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 (tabla 1). 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 (tabla 1).

El estudio reveló diferencias significativas en diferentes morbilidades entre los hijos de MME y los controles sin

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

Características Maternas		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%	<0,001*
	Si	21	5.6%	3	0.8%	
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%	.157b,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%	
Características Neonatales		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 (si/no)	No	291	77.0%	368	97.4%	<0,001
	Si	87	23.0%	10	2.6%	
Reanimación (Si) [Ventilación a presión positiva (PP)]	No	296	78.3%	368	97.4%	<0,001
	Si	82	21.7%	10	2.6%	
Reanimación (Si) [Masaje cardiaco]	No	374	98.9%	378	100.0%	0.045
	Si	4	1.1%	0	0.0%	
Hipoglicemia neonatal	No	331	87.6%	373	98.7%	<0,001
	Si	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%	<0,001
	Si	125	33%	18	4.8%	
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
	Otras morbilidades	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%	,056b
	Si	8	2.1%	2	0.5%	

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

a. 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.

c. Los resultados del chi-cuadrado podrían no ser válidos.

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

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 ($p < 0,001$) (tabla 1).

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 ($p < 0,001$) (tabla 1).

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. El número de controles prenatales evidenció significancia estadística al comparar entre el grupo de sepsis neonatal y el que no desarrollo esta complicación ($p<0,001$) (tabla 2).

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 pretérmino ($p<0,001$) (tabla 2). 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%) (tabla 2).

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 ($p<0,001$) (tabla 2). 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 ($p<0,001$) (tabla 2). 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%) ($p<0,001$) (tabla 2).

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 $p<0.001$ (tabla 2).

Entre las morbilidades neonatales en ambos grupos: hiperbilirrubinemia se presentó en 72.7% de recién nacidos del grupo con sepsis neonatal y 14.4% en neonatos sin sepsis; los trastornos de coagulación se presentaron en 61.5% del grupo de sepsis neonatal y en 6.9% del grupo sin sepsis. Respecto a las morbilidades respiratorias la taquipnea transitoria del recién nacido se presentó en el 25.2% de los recién nacidos del grupo con sepsis, en comparación al 7.3% recién nacidos del grupo sin sepsis. El 42% de los recién nacidos con sepsis neonatal y 0.8% de los recién nacidos sin sepsis presentaron enfermedad de membrana hialina, además 26.6% de los neonatos del grupo con sepsis presentaron neumonía. La hipoglicemia neonatal se presentó en el 23.8% del grupo con sepsis neonatal y 2.9% del grupo sin sepsis, y la asfixia en el 5.6% del grupo con sepsis neonatal y 0.3% en el grupo sin sepsis neonatal. Todas las morbilidades previas mencionadas tuvieron una significancia estadística ($p<0.001$) (tabla 2).

En el grupo con sepsis neonatal 79% tuvieron una estancia hospitalaria mayor de 7 días, mientras que el grupo sin sepsis neonatal 14%. 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 (tabla 2).

Tabla 2. Factores maternos y neonatales asociados a sepsis neonatal

Características Maternas		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 materna (años)	< 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%	

Características Neonatales		NO		SI		p valor
		Nº	%	Nº	%	
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%	

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) y tipo de parto RR 5.45 (IC 95% 3.6-8.25) presentaron una fuerza y dirección de asociación estadísticamente significativa para la variable de sepsis neonatal (tabla 3).

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 (tabla 3).

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

Tabla 3. Análisis de riesgo relativo de MME para sepsis neonatal asociada a sepsis neonatal

VARIABLE	Sepsis n (%)	No sepsis n (%)	RR crudo	(IC95%)	RR ajustado	(IC95%)
Morbilidad materna extrema						
Si	125 (87%)	253(41.3%)	7.44	(4.63 - 11.93)	1.59	(0.88-2.84)
No	18(13%)	360(58.7%)	Referencia		Referencia	
Reanimación						
Si	65(45%)	33(5%)	5.59	(4.35 – 7.20)	2.17	(1.68-2.79)
No	78(55%)	580(95%)	Referencia		Referencia	
Edad gestacional						
Pretermino (<37 semanas)	128(90%)	150(24%)	14.67	(8.77-24.53)	8.24	(4.66-14.58)
No (>=37 semanas)	15(10%)	463(76%)	Referencia		Referencia	
Líquido amniótico						
Fétido, meconial	21(15%)	47(8%)	1.7415	(1.17-2.57)	1.38	(0.97-1.97)
Normal. Oligohidramnios, polihidramnios	122(85%)	566(92%)	Referencia		Referencia	
Peso al nacer						
Menor a 1500	23(16%)	45(7%)	2.22	(1.50 – 3.27)	1.2	(0.90-1.62)
1500 a 2499	38(27%)	111(18%)	1.67	(1.19-2.35)	1.14	(0.85-1.53)
>=2500	82(57%)	457(75%)	Referencia		Referencia	
Tipo de parto						
Cesárea	119(83%)	241(39%)	5.45	(3.60-8.25)	1.11	(0.74-1.67)
Vaginal	24(17%)	372(61%)	Referencia		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)		

su estudio realizado en Estados Unidos, que el 42% de mujeres con morbilidad materna extrema tuvieron un parto prematuro, y el 18% de fueron menores a 32 semanas¹¹.

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 ($p < 0,001$)¹¹.

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 al¹⁰ 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 ($p < 0,001$).

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 mostró diferencias significativas ($p < 0,002$). Asimismo, Nardello 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 extrema¹⁰.

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^{5,9,11}.

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). Liyeu 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 al¹² 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; 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 autor⁵ reportó en un estudio retrospectivo de cohortes realizado en Etiopía, el 29.5% de los recién nacidos hijos de madre con MME fallecieron, mientras que del grupo control 3.9%, con una significancia $p < 0,001$. En un estudio¹⁰ 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.

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 semanas¹³; 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%¹⁴. Rafi et al¹⁵, 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 evidenció en el 18.7% ($p < 0,001$).

83% de los niños que desarrollaron sepsis neonatal en nuestra serie nacieron por cesárea, a diferencia de lo encontrado por Pokhrel et al¹⁶, quien no encontró asociación con la ruta de nacimiento y sus casos de sepsis neonatal; sin embargo, Al-Matary y cols¹⁷, demostró una fuerte asociación en relación al nacimiento por cesárea.

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 ($p < 0.036$) (14). Rafi et al¹⁵ 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% ($p < 0.001$).

Respecto al APGAR al primer y al quinto minuto mostraron 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 (14); mientras que Rafi et al¹⁵ 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 ($p < 0.001$).

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 trombocitopenia¹⁸. Otros autores reportan morbilidad variada además de prematuridad, patología respiratoria, ictericia entre otras¹⁹.

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 al¹⁴, 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.

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 ajustado 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 conclusión, 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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Instituto Nacional Materno Perinatal por brindarme la oportunidad y el apoyo de poder realizar este estudio en sus instalaciones, en especial a la Unidad Funcional de Investigación por su guía y asesoramiento. Además, se agradece al departamento de neonatología por brindar consejería sobre el aspecto neonatal.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyes I, Villar A. 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. Instituto Nacional Materno Perinatal. Boletín Epidemiológico Anual. Oficina Epidemiológica y Salud Ambiental. 2019; Semana Epidemiológica del 01 – 52. Volumen N12 pp:10-15.
4. Instituto Nacional Materno Perinatal. Directiva para la vigilancia de la morbilidad materna extrema. 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. Kaneshima C, Martín E, Fernández D, Vallejos C. 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. 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.
 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. 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
 12. 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
 13. 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
 14. 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>
 15. Rafi M, Miah M, Wadood M, Hossain M Risk factors and etiology of neonatal sepsis after hospital delivery: A case-control study in a tertiary care hospital of Rajshahi, Bangladesh. *PLoS ONE* (2020) 15(11): e0242275. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242275>
 16. 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>
 17. 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 Saudi Arabia. *Journal of Infection and Public Health* 12 (2019) 666–672
 18. 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.
 19. 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>

Correspondencia:

Jean Pierre De la Cruz Davila
Dirección: Jr. Manuel Belgrano 374, Pueblo Libre,
Lima, PERÚ
E-mail: jeanpierredelacruzdavila@gmail.com
Teléfono: +51 990995609