



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

SEPSIS Y NEURODESARROLLO ANORMAL DEL
NEONATO PRETÉRMINO CON BAJO PESO AL NACER
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ 2018-2021

PRESENTADA POR
NANCY STEPHANIE GUILLÉN RAMÍREZ

ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

LIMA – PERÚ
2020



Reconocimiento - No comercial
CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**SEPSIS Y NEURODESARROLLO ANORMAL DEL
NEONATO PRETÉRMINO CON BAJO PESO AL NACER
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ 2018-2021**

PROYECTO DE INVESTIGACION

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**

**PRESENTADO POR
NANCY STEPHANIE GUILLÉN RAMÍREZ**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

LIMA, PERÚ

2020

ÍNDICE

| | Págs. |
|---|--------------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| | |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | |
| 1.1 Descripción del problema | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 2 |
| 1.3 Objetivos | 2 |
| 1.4 Justificación | 3 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 3 |
| | |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | |
| 2.1 Antecedentes | 5 |
| 2.2 Bases teóricas | 11 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 20 |
| | |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 22 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 22 |
| | |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | |
| 4.1 Tipos y diseño | 23 |
| 4.2 Diseño muestral | 23 |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 24 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 24 |
| 4.5 Aspectos éticos | 25 |
| | |
| CRONOGRAMA | 26 |
| | |
| PRESUPUESTO | 27 |
| | |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 28 |
| | |
| ANEXOS | |
| 1. Matriz de consistencia | |
| 2. Instrumento de recolección de datos | |
| 3. Consentimiento informado | |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Se sabe que la sepsis es una de las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial. Su incidencia es aún más alta en recién nacidos y niños, sobre todo en los prematuros. Según la OMS, la sepsis es prioridad clave de atención médica para la próxima década, debido a que es la causa más común de mortalidad neonatal y es probablemente responsable del 30 al 50% del total de muertes neonatales cada año en países en desarrollo ⁽¹⁾. Sin embargo, en la actualidad, hay un mejor panorama, ya que el diagnóstico temprano y tratamiento empírico precoz hacen que la supervivencia en pacientes prematuros mejore, mas no se tienen datos de la relación que tiene en el desarrollo neurológico posterior.

En el Perú, la sepsis neonatal es una patología frecuente, sin embargo, somos uno de los países que lograron disminuir la mortalidad neonatal a nivel global durante los años 2000 y 2012. Es así que, de una mortalidad neonatal de 27 defunciones por cada 1000 nacidos vivos en este periodo, se reduce a 9, en 2012; de allí en adelante se mantiene estable hasta al año 2019 con un promedio de 10 defunciones por cada 1000 nacidos vivos, pero se recalca que hubo una mejora en la supervivencia neonatal asociada a prematuridad ⁽²⁾. Los esfuerzos van orientados a la sospecha temprana de esta patología; es aún la clínica inespecífica y junto al tratamiento antibiótico hace que cada vez más niños prematuros sobrevivan; no obstante, no se garantiza un desarrollo neurológico óptimo, ya que muchas veces la prematuridad va acompañada de diversas patologías (displasia broncopulmonar o sangrado intraventricular cerebral) que merman en el neurodesarrollo de los neonatos.

En el Hospital San Bartolomé, existe gran casuística de sepsis neonatal, tanto en prematuros como en neonatos a término. En la actualidad, cada vez más la supervivencia aumenta en neonatos, ya sea por los avances en la medicina orientada al manejo precoz de determinadas patologías, en este caso de sepsis neonatal como otros factores los cuales incluyen la priorización de la salud materna – neonatal, el mejoramiento del sistema de salud y económico que se ve reflejado en el aseguramiento universal en salud y programas contra la pobreza y se logra así

una gestación controlada, parto institucional y seguimiento del neonato. Sin embargo, todas estas mejoras en la sobrevivencia de los neonatos hacen que reflexionemos y veamos al futuro sobre las consecuencias posteriores, dado que no se conoce la implicancia que tiene en el neurodesarrollo posterior. Se ha determinado algunos factores que influyen en el desarrollo neurológico durante períodos sensibles y críticos como los primeros meses del embarazo; los más importantes son la edad gestacional y el peso al nacer, así como complicaciones neonatales como las enfermedades infecciosas, asfixia al nacer, hemorragias cerebrales, entre otros.

Este proyecto de investigación pretende establecer la relación entre la sepsis neonatal y alteraciones en el neurodesarrollo en recién nacidos pretérmino y bajo peso al nacer por ser los pacientes más susceptibles; para tal fin, mediante una escala de evaluación del neurodesarrollo se evaluará, hasta los dos años de edad corregida, si los pacientes con estas características y que, además, tienen sepsis neonatal, presentan un neurodesarrollo anormal.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre la sepsis neonatal y un neurodesarrollo anormal en neonatos pretérmino y bajo peso al nacer, en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante el periodo enero 2018-octubre 2021?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Establecer la relación entre sepsis neonatal y un neurodesarrollo anormal en recién nacidos pretérmino y bajo peso al nacer, en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante el periodo enero 2018-octubre 2021.

Objetivos específicos

Identificar las características clinicoepidemiológicas de los neonatos prematuros y con bajo peso al nacer del Hospital San Bartolomé.

Identificar el germen más frecuente de sepsis neonatal en recién nacidos pretérmino y bajo peso al nacer del Hospital San Bartolomé.

Describir las alteraciones más frecuentes del desarrollo neurológico en niños.

1.4 Justificación

La presente investigación es pertinente, ya que contribuye al conocimiento científico, debido a que, en cuanto al crecimiento y evolución de los niños afectados con sepsis neonatal, se desconoce el impacto de si esta patología influye en el desarrollo posterior del niño. Al ser la sepsis un cuadro de afectación generalizada, se presume puede afectar a todo el desarrollo del niño. Asimismo, este proyecto es relevante, ya que la sepsis neonatal es una de las patologías más frecuentes en recién nacidos, sobre todo en prematuros de nuestro país.

Este proyecto es también trascendente, ya que los diferentes grados de afectación neurológica de estos niños comprometen su desarrollo a futuro y hacen que no se desarrolle todo su potencial; es por esto que es importante determinar la relación entre sepsis neonatal, que es un cuadro prevenible en los primeros días de vida gracias al diagnóstico y tratamiento precoz, y su implicancia en el neurodesarrollo, para evitar así que estos niños se conviertan en carga socioeconómica para el país.

En el Hospital San Bartolomé, no existe un estudio que relacione ambas variables. Si fuera así, permitiría tener mucho más cuidado en la sospecha de sepsis neonatal y se basarían en los factores de riesgo maternos, en su diagnóstico y tratamiento empírico precoz, así como también en el término adecuado de días con antibióticos en pro de una mejor calidad de vida de estos niños, ya que, de por sí, la prematuridad tiene complicaciones que causan afectación del desarrollo cognitivo, motor conductual y académico.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, ya que se cuenta con el permiso institucional para realizar esta investigación. El Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, donde se tomará la muestra, es uno de los hospitales de referencia especializado con mayor carga asistencial del país. Además, se cuenta con una

oficina de Estadística que tiene documentado los casos de sepsis neonatal, el laboratorio donde también se lleva un registro de sepsis neonatal confirmada por germen y con un servicio especializado de Neonatología y de Neuropediatría que realiza seguimiento continuo de pacientes, sobre todo en prematuros.

Asimismo, este estudio es factible, ya que cuenta con recursos económicos y humanos que garanticen el desarrollo de la investigación sin dificultades. El tiempo de investigación será de tres años para asegurar una buena muestra.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2011, Schlapbach et al. estudiaron, en Suiza, el impacto de la sepsis en el neurodesarrollo de niños con extremadamente bajo peso al nacer, desde las 24 a 27 semanas de edad gestacional hasta los dos años de edad corregida. Esto fue mediante un estudio analítico de cohorte a nivel nacional, donde se utilizó la escala del desarrollo infantil de Bayley II.

En total, se estudiaron 541 neonatos, de los cuales 136 (25%) tuvieron el diagnóstico de sepsis neonatal confirmada. El 10% de estos pacientes desarrolló parálisis cerebral en comparación con 4% de los 236 (44%) q no tenían sepsis. (OR 2.9, IC 95%; 1.22-6.89; P=0.016). Además, se encontró deficiencia del desarrollo neurológico en 34% de pacientes con sepsis neonatal frente a 23% de los no infectados.

Se concluyó que la sepsis neonatal contribuye significativamente a un desarrollo neurológico alterado. Cabe destacar que existieron variables confusoras como la presencia de displasia broncopulmonar, retinopatía del prematuro y hallazgos de ecografía transfontanelar patológicos ⁽³⁾.

Lee IB et al., en 2014, realizaron un estudio en Washington, Estados Unidos, sobre el impacto de una infección prenatal y neonatal sobre el neurodesarrollo en recién nacidos pretérmino. Fue un estudio analítico retrospectivo secundario de una cohorte prospectiva.

Se obtuvo una muestra de 155 recién nacidos prematuros de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del St. Louis Children's Hospital desde 2007 a 2012. Se realizó, además, una evaluación patológica de la placenta para determinar corioamnionitis histológica y vasculitis fetal; también, se llevó a cabo una Resonancia Magnética Cerebral a los pacientes admitidos en la UCI neonatal para determinar casos de leucomalacia periventricular, hemorragia cerebelar o intraventricular.

A los dos años de vida, los participantes fueron evaluados con la Escala de Desarrollo Infantil Bayley III para el desarrollo neurológico y con la ITSEA (Infant Toddler Social and Emotional Assessment / Evaluación social y emocional del niño pequeño).

Se encontró que la sepsis neonatal probable se asoció con hemorragia cerebelosa y con hemorragia intraventricular, pero no cumplió con el estándar de significación estadística. Además, el resultado combinado de hemorragia intraventricular de grado 3 y 4 con hemorragia cerebelosa y leucomalacia periventricular se asoció con infección neonatal (excepto sepsis con enterocolitis necrotizante).

El análisis univariado entre la medida de estructura cerebral y la infección neonatal mostró asociación, mientras que la infección prenatal no se asoció a cambios en las medidas cerebrales.

En relación a neurodesarrollo, solo las infecciones genitourinarias se asociaron con cambios en el comportamiento neurológico y la corioamnionitis histológica se asoció con una puntuación reducida en la evaluación de lenguaje ($p=0.006$); por último, la infección neonatal no se asoció con puntajes alterados en la evaluación social y emocional de los participantes ⁽⁴⁾.

En 2015, Rand KM, Austin NC, Inder TE, Bora S, Woodward LJ, en un estudio analítico de tipo cohorte en Nueva Zelanda, documentaron la asociación entre sepsis neonatal confirmada y probable con el desarrollo motor, cognitivo, educativo y de salud mental de niños hasta los nueve años de edad.

Se realizó una cohorte regional y se clasificaron en tres subgrupos: neonatos sin sepsis, con sepsis probable y con sepsis confirmada. Se evaluó la función neuromotora, el coeficiente intelectual, el rendimiento escolar y la salud mental. Lo característico de este estudio es que los neonatos se sometieron a resonancia magnética cerebral para determinar anomalías en la sustancia blanca tales como la presencia y severidad de pérdida de sustancia blanca periventricular, anomalías quísticas, dilatación ventricular y adelgazamiento del cuerpo caloso.

Se encontró que los trastornos del desarrollo neurológico a largo plazo se limitaron a pacientes con sepsis neonatal confirmada (RR 1.4-3.1) en comparación con los pacientes sin sepsis. De los primeros tienen mayor riesgo de insuficiencia motora grave (OR 3.3 IC 95% 1.3-8), trastorno por déficit de atención con hiperactividad (OR 3.6, IC 95% 1.6-8), coeficiente intelectual bajo (OR 2.0 IC 95% 1-3.9).

Las resonancias magnéticas cerebrales contribuyeron a la asociación entre sepsis y alteraciones motoras/coeficiente intelectual, mas no de trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Por lo tanto, se concluyó que la sepsis neonatal confirmada aumenta el riesgo de deterioro del desarrollo neurológico de pacientes prematuros y que las alteraciones en la sustancia blanca cerebral son un factor que vincula la sepsis con las deficiencias motoras graves y el coeficiente intelectual bajo ⁽⁵⁾.

Zhang Q, Wu YQ, Zhuang Y, Cao J, Gao XR, en el año 2016, en China, investigaron sobre cambios en el desarrollo neurológico de neonatos con extremadamente bajo peso al nacer y sus factores asociados. Fue un estudio de cohorte prospectivo, en el cual se hizo el seguimiento a aquellos neonatos que fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales dados de alta, en el periodo enero 2013 y junio 2014. Se hizo seguimiento del desarrollo neurológico a las 40 semanas de edad corregida y a los 1, 3, 6, 12 y 18 meses de edad.

Se encontró que de los 145 neonatos que sobrevivieron y completaron su seguimiento 49% tenía deterioro del desarrollo neurológico y 2.1% tenían parálisis cerebral infantil. Ninguno tuvo daño visual o ceguera ni pérdida de la audición con necesidad de audífono.

El análisis de regresión logística demostró que la displasia broncopulmonar (OR: 3.53, P<0.001) y la sepsis neonatal (OR: 2.53, P=0.035) son factores de riesgo para alteraciones del neurodesarrollo. Se concluyó, además, que la incidencia de estas alteraciones aumenta con la gravedad de la displasia broncopulmonar ⁽⁶⁾.

En 2017, Pawar SJ, Oleti T, Bharathi S, Tipparaju S, Mustafa E realizaron en India

un cohorte prospectivo con 128 recién nacidos pretérmino de bajo peso al nacer, durante el año 2013-2014. A todos estos pacientes se les realizó seguimiento semanal o cada dos semanas hasta que lleguen a las 40 semanas de edad corregida y, luego, a los 3, 6, 9 y 15 meses de edad.

Se dividieron en dos grupos con sepsis (40 pacientes) y no sepsis (54 pacientes). Se encontró que la sepsis incrementa el riesgo de desórdenes del desarrollo neurológico. (67.5% versus 20.3%), RR 3.31 (1.87-5.85) con un $p < 0.001$. No se halló diferencias significativas con el crecimiento entre los 9 a 15 meses de edad corregida. Además, la incidencia de parálisis cerebral infantil fue mayor en el grupo con sepsis, pero no alcanzó significancia estadística ($p = 0.11$).

Este estudio concluyó que la sepsis neonatal se asocia con un neurodesarrollo anormal, mas no con un crecimiento deficiente a la edad corregida de 9 a 15 meses de edad en prematuros de bajo peso al nacer ⁽⁷⁾.

Mitha et al., en 2018, realizaron un estudio de cohortes en Francia a través del EPIPAGE (estudio francés de seguimiento de niños desde el nacimiento hasta los 5 años de edad) para determinar si las infecciones neonatales están asociadas con un mayor riesgo de cambios en el desarrollo neurológico en niños prematuros desde las 22 a 32 semanas de gestación hasta los cinco años de edad. Para este fin, se utilizó un test cognitivo llamado MPC score.

Los resultados arrojaron que la frecuencia de parálisis cerebral fue mayor en lactantes de sepsis temprana (OR 1.7, IC 95% 0.84 – 3.45) y para sepsis tardía (OR 1.71 IC 95% 1.14-2.56), y este riesgo es mayor cuando se combinan sepsis temprana y tardía (OR: 2.33 [95% CI: 1.02-5.33]); sin embargo, luego de ajustar posibles factores de confusión, no se encontró relación entre sepsis neonatal y deterioro cognitivo ⁽⁸⁾.

En 2018, Savioli K, Rouse C, Susi A, Gorman G y Hisle Gorman E evaluaron, en Estados Unidos, mediante un cohorte retrospectivo, el impacto de la sepsis neonatal probable y confirmada sobre el retraso del desarrollo neurológico en el recién nacido a término y postérmino.

Se realizó seguimiento por cinco años a estos pacientes, nacidos en el periodo 2009 y 2010 y se encontró que el grupo de pacientes sin sepsis 22.2% tenía un retraso en el desarrollo neurológico, mientras que los que tenían sepsis el 28.2% en caso de ser sepsis probable y el 50.5% en sepsis confirmada se asoció a problemas en el neurodesarrollo.

Se concluyó que tanto la sepsis neonatal confirmada con cultivo y la sepsis neonatal probable se asociaron con mayor riesgo de retraso del desarrollo neurológico (OR 1.48 IC 95% 1.05-2.09 y OR 1.09 IC 95% 1.01-1.18, respectivamente) ⁽⁹⁾.

Robaina C, Riesgo R, en 2016, realizaron un estudio en Cuba sobre el impacto de la sepsis neonatal en el desarrollo neurológico en lactantes de muy bajo peso al nacer. Fue un estudio de cohorte prospectivo en el que se realizó el seguimiento por cinco años (2006-2010) en 89 niños con <1500 g de peso al nacer hasta los dos años de edad corregida.

Los pacientes se separaron en dos grupos: los que tienen sepsis neonatal y sin sepsis; se encontró que los niños con sepsis neonatal tuvieron mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo (47.4%) frente a 17.1% de ausencia, (RR 2.7 IC 95%, 1.3-5.5; p=0.005). El riesgo fue significativo, luego del ajuste de otras variables tales como displasia broncopulmonar, necesidad de ventilación mecánica o hiperbilirrubinemia >15mg/dL. (OR 4.0; IC 95%, 1.1-14.3; p=0.03).

Además, al separar los trastornos del neurodesarrollo en desórdenes mayores y menores, se encontró que no hubo significancia estadística en la asociación de sepsis neonatal con desórdenes mayores (p=0.45) como parálisis cerebral infantil, déficit en el neurodesarrollo motor y mental moderado a severo, mientras que sí se encontró significancia estadística en desórdenes menores (p=0.005), tales como hipotonía transitoria leve o trastorno del neurodesarrollo motor leve.

El estudio concluyó que la sepsis neonatal es una causa importante, dentro de los múltiples eventos de daño cerebral, para tener alteraciones en el neurodesarrollo ⁽¹⁰⁾.

En 2013, Hentges C et al., en su estudio realizado en Brasil, determinaron la asociación de sepsis neonatal tardía con alteración del desarrollo neurológico en los dos primeros años de vida en recién nacidos pretérmino con bajo peso al nacer, de acuerdo a agente etiológico.

Para ello, realizaron un cohorte prospectivo y utilizaron la escala Bayley II en niños de 18 a 24 meses de edad corregida, donde de un total de 411 recién nacidos pretérmino, 94 tenían sepsis tardía (22.8%) con agentes gram positivos y los cuales mostraron mayor déficit motor en comparación con los recién nacidos sin sepsis, 68.8% versus 29.3%, respectivamente (OR 6, 1.6 - 21.8).

Como conclusión, se halló que la sepsis neonatal tiene una influencia significativa en el neurodesarrollo en lactantes pretérmino de muy bajo peso al nacer y que las infecciones por gérmenes gram positivos se asocian a déficit motor ⁽¹¹⁾.

Ferreira RC, Mello RR, Silva KS, en 2014, en Brasil evaluaron la sepsis neonatal como un factor de riesgo para los cambios en el neurodesarrollo en recién nacidos prematuros con muy bajo peso al nacer. Fue un estudio de cohorte prospectivo realizado que siguió tanto el desarrollo neuromotor y cognitivo utilizando la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley a los 12 meses de edad corregida.

Se encontró que el 44.3% de los neonatos que tenían sepsis neonatal presentó un desarrollo neuromotor anormal y/o un índice de desarrollo psicomotor anormal (PDI <85), y en la escala mental 39.1% de niños presentaron desarrollo cognitivo anormal (MDI <85), por lo que se desprende que los niños prematuros que tuvieron sepsis tienen 2.5 más riesgo de alteraciones con el desarrollo neuromotor (OR 2.5, IC 95% 1.23-5.10), mas no tiene relación con el desarrollo cognitivo (OR 1.05, IC 95% 0.52 - 2.14).

El estudio concluye que la sepsis neonatal es un factor de riesgo independiente para el deterioro del desarrollo neuromotor en pacientes prematuros, pero no hubo asociación con el déficit mental ⁽¹²⁾.

2.2 Bases teóricas

Sepsis neonatal

Para hablar sobre sepsis el consenso pediátrico, aun no precisa su definición en recién nacidos a término y menos aún para los prematuros. En contraste con los criterios definidos en otras enfermedades, existe variabilidad significativa para el diagnóstico de sepsis neonatal ⁽¹³⁾.

El diagnóstico de sepsis es complicado, debido a que los signos y síntomas tempranos son a menudo sutiles y no específicos. Todo depende de un diagnóstico y tratamiento temprano. Es más, muchas condiciones neonatales imitan cuadros de sepsis, y es más dificultoso llegar a su diagnóstico.

Esta entidad incluye las definiciones de sepsis neonatal posible (sospecha de sepsis por clínica), sepsis neonatal probable (sospecha de clínica más hallazgos de laboratorio positivos) y sepsis neonatal confirmada (clínica más hallazgos de laboratorio y además presencia de un hemocultivo positivo).

Según el décimo Consenso clínico de SIBEN (Sociedad Iberoamericana de Neonatología), la sospecha de sepsis neonatal es uno de los diagnósticos más frecuentes en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales sobre todo en el grupo de prematuros con bajo o muy bajo peso al nacer; sin embargo, este diagnóstico muy pocas veces se confirma y se asocia a abuso de antibióticos con sus respectivos efectos adversos, hospitalizaciones prolongadas, lo que podría conllevar a sobreinfecciones por el uso de catéteres en los pacientes, etc.⁽¹⁴⁾

El *gold estándar*, para el diagnóstico de sepsis, es un hemocultivo positivo o algún otro cultivo de secreciones tales como el líquido cefalorraquídeo u orina. Sin embargo, los casos de sepsis neonatal confirmada con hemocultivos positivos representan menos del 40% de todos los casos ⁽¹⁵⁾. Esto es debido a una inadecuada toma de muestra, bacteriemia transitoria o de bajo grado o transferencia de los antibióticos, a través de la placenta materna durante el parto.

La etiología del patógeno puede atribuirse a una infección intraútero, la adquisición

de la flora materna o la adquisición postnatal de la comunidad o del hospital. El momento de la exposición, el tamaño del inóculo, el estado inmunitario del bebé y la virulencia del agente causal influyen en la expresión clínica de la sepsis neonatal ⁽¹⁶⁾.

Clasificación

La sepsis neonatal se clasifica en dos categorías, según la edad de presentación de su clínica: sepsis neonatal temprana y sepsis neonatal tardía.

Según la CDC (Center for Disease Control and Prevention) que concuerda con la SIBEN (Sociedad Iberoamericana de Neonatología), la sepsis neonatal temprana es la presencia de cultivos positivos tanto en sangre como otras secreciones en un recién nacido menor de siete días. Para el prematuro que sigue hospitalizado con muy bajo peso al nacer, la sepsis neonatal temprana se define como la infección ocurrida en menos de 72 horas ⁽¹⁷⁾.

La sepsis neonatal tardía es aquella que ocurre luego de las 72 horas de vida, aunque algunos autores han considerado otros puntos de corte para el inicio de sepsis tardía como 48 horas o una semana de vida, la mayoría de estudios y ensayos clínicos la definen como mayor de 72 horas ⁽¹⁸⁾.

Etiopatogenia

Los agentes infecciosos asociados a sepsis neonatal han cambiado desde la mitad del siglo XX, durante los años 1950 el *Estafilococo aureus* y la *E. Coli* han sido los patógenos más comunes en neonatos de Estados Unidos. Durante las siguientes décadas el *Streptococo Grupo B* reemplazo a *Estafilococo aureus* como la causa más común de sepsis temprana, durante los años 90 el *Streptococo grupo B* y *E. Coli* siguieron siendo asociados a infección neonatal, sin embargo el *Estafilococo epidermidis* coagulasa negativo es ahora observado más frecuentemente. Otros organismos como *Listeria monocitogenes*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophylus influenzae*, *Enterobacter aerogenes* y especies de bacteroides y clostridium también han sido identificados en sepsis neonatal.

La meningoencefalitis y sepsis neonatal también puede ser de etiología viral como

adenovirus, enterovirus y coxsackie virus. Adicionalmente, enfermedades de transmisión sexual como gonorrea, sífilis, herpes, CMV, hepatitis, VIH, rubeola, toxoplasmosis, tricomoniasis y candidiasis han sido todos implicados en infección neonatal.

Organismos bacterianos con resistencia a antibióticos también han emergido y han complicado aún más el manejo de sepsis neonatal. Los patrones de colonización del personal de salud implicado en el manejo de sepsis están reflejados en los organismos que generalmente se asocian a infección nosocomial. En unidades de cuidados intensivos neonatales, los neonatos prematuros con bajo peso al nacer tienen incrementada susceptibilidad a estos organismos, pese a todas las medidas de bioseguridad que se toman.

Estafilococo epidermidis, un estafilococo coagulasa negativo cada vez se ve más como causa de sepsis tardía nosocomial especialmente en el prematuro en quienes es considerado como el germen principal de infecciones tardías. Su prevalencia es relacionada a diversas propiedades intrínsecas del microorganismo que le permiten adherirse a medios plásticos como los catéteres intravasculares. La capsula de polisacáridos bacteriano se adhiere bien a los polímeros de plástico de los catéteres, asimismo proteínas encontradas en el microorganismo (AtlE SSP-1) mejoran la adherencia a la superficie del catéter. Asimismo, la capsula previene el depósito de C3 y la fagocitosis.

Los biofilms se forman en los catéteres permanentes por la agregación de microorganismos que se han multiplicado bajo la protección proveída por la adherencia al catéter. Además, estos se producen en el sitio de colonización por materia extracelular formado por el microorganismo el cual provee una barrera para la defensa del huésped así como para la acción de los antibióticos haciendo que la infección hematógona por *Estafilococo coagulasa negativo* sea más difícil de tratar. Las toxinas formadas por este microorganismo han sido también asociadas a enterocolitis necrotizante, un cuadro potencialmente mortal en neonatos ⁽¹⁹⁾.

Epidemiología

La incidencia de sepsis neonatal en los Estados Unidos es estimada en 0.77 casos

por 1000 nacimientos vivos. En países en vías de desarrollo, las infecciones son responsables entre el 8% y 80% de todas las causas de muerte neonatal y hasta del 42% de las causas de muerte en la primera semana de vida. La incidencia de sepsis neonatal en países en desarrollo varía entre 49–170 por cada 1000 nacimientos vivos ⁽¹⁸⁾.

En el Perú, no se cuentan con datos a nivel nacional sin embargo en Lima se estima una incidencia acumulada en base al diagnóstico de sepsis neonatal confirmada de 4.1 por cada 1000 nacidos vivos, y en el caso de sepsis neonatal probable la incidencia es de 24.2 por cada 1000 nacidos vivos ⁽²⁰⁾.

Factores de riesgo

Las prácticas actuales se basan en las guías NICE y muestran como factores de riesgo más importantes a:

Infección invasiva por *Streptococo grupo B* en embarazo previo

Colonización de *Streptococo Grupo B* en la madre, presencia de bacteria en la orina o infección en el embarazo

Ruptura prematura de membranas >18 horas

Fiebre intraparto de la madre o corioamnionitis sospechada o confirmada

Nacimiento prematuro sin causa aparente

Tratamiento antibiótico parenteral dado a la madre por sepsis confirmada o sospechada intraparto o en las 24 horas antes o después del nacimiento (no se considera profilaxis antibiótica intraparto)

Sospecha o confirmación de infección en el gemelo en caso de embarazo múltiple ⁽²¹⁾.

Diagnóstico

Manifestaciones clínicas

En un recién nacido, las manifestaciones clínicas son inespecíficas. Es así que pueden aparecer signos y síntomas tales como una respuesta o reactividad alterada, ya sea hipoactividad o irritabilidad, alteración del tono muscular (hipotonía), dificultad para la alimentación (pobre succión), intolerancia a la

alimentación (vómitos, residuo gástrico excesivo, distensión abdominal), frecuencia cardíaca alterada (taquicardia o bradicardia), signos de distrés respiratorio que aparecen más de cuatro horas después del nacimiento fuera del periodo de adaptación del neonato, hipoxia manifestada como cianosis central (coloración morada de piel y mucosas) y desaturación, ictericia patológica (evidenciada en las primeras 24 horas de vida del neonato, apnea o cese de respiración, signos de encefalopatía neonatal, ya sean convulsiones o alteración del sensorio, necesidad de reanimación cardiopulmonar ante un paro cardiorrespiratorio, necesidad de ventilación mecánica en recién nacido pretérmino o a término, hipertensión pulmonar persistente, fiebre o hipotermia no relacionada al medio ambiente, signos de *shock* como el llenado capilar prolongado, piel reticulada u oliguria más de 24 h, sangrado excesivo sin causa, recuento de plaquetas disminuido (trombocitopenia) o trastornos de coagulación (INR >2), alteraciones de la glucosa ya sea hiperglicemia o hipoglicemia, acidosis metabólica (déficit de base >10) o signos locales de infección ⁽²¹⁾.

Diagnóstico convencional

Tradicionalmente, la sepsis neonatal se confirma por el aislamiento de un germen en un cultivo ya sea de sangre, orina, LCR o fluidos pleural o peritoneal. Debe ser un volumen adecuado de 0.5 a 1 mL para los hemocultivos y preferentemente dos muestras de dos sitios diferentes.

Si es que existe un catéter venoso central, la muestra deberá obtenerse simultáneamente una del catéter vascular y otra periférica. Como las infecciones del tracto urinario no ocurren en las primeras 72 h de vida, en sepsis temprana no se incluye la punción supra púbica o la cateterización para muestra de urocultivo ⁽¹⁶⁾.

Biomarcadores y otros

Un biomarcador ideal es aquel que tenga una sensibilidad muy alta (cercana al 100%) para identificar a todos los neonatos con infección y un alto valor predictivo negativo para descartar con confianza la infección en aquellos con resultado negativo.

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda ampliamente estudiado como marcador de sepsis, actúa a través de inmunidad humoral en el reconocimiento de patógenos bacterianos, aumenta dentro de 6 a 18 horas después de un estímulo y alcanza su pico en 8 a 60 horas después. La PCR es sintetizada por el feto y el recién nacido y no se altera su valor por la edad gestacional. Sin embargo, estudios más recientes, han encontrado niveles disminuidos en prematuros; aun así, el pasaje transplacentario de PCR materno lo hace un marcador ideal de sepsis neonatal temprana en neonatos.

La IL-6 es una citoquina pro inflamatoria, producida por fagocitos mononucleares, células endoteliales y fibroblastos en respuesta a la inflamación. Su nivel alcanza su punto máximo en 2 o 3 horas y retorna a la línea de base en 6 a 8 horas después. Su concentración no se encuentra influenciada por la edad gestacional, tiene alta sensibilidad en el diagnóstico de sepsis neonatal temprana y tardía, sin embargo, su disponibilidad no es buena, por lo que generalmente no se usa.

La procalcitonina es un reactante de fase aguda producido por monocitos y hepatocitos y se eleva cuatro a seis horas después de exposición a productos bacterianos, su limitación como marcador de sepsis neonatal temprana se basa en que los niveles de procalcitonina aumentan fisiológicamente durante los primeros días después del nacimiento ⁽¹⁵⁾.

Otro test diagnóstico usado es el conteo diferencial entre neutrófilos totales y neutrófilos inmaduros (I/T). Este método tiene limitaciones en cuanto a sensibilidad pero se dice que un valor >0.2 es sugestivo de una infección bacteriana. Se usa en combinación con un hemograma en recién nacidos mayores de cuatro a seis horas de vida, ya que en las primeras horas los valores de leucocitos pueden variar ⁽¹⁶⁾.

Tratamiento

Tratamiento empírico

Considerando la presentación de la sepsis neonatal, ya sea temprana o tardía, se puede predecir el tratamiento empírico aunque siempre es necesario tomar hemocultivos antes de iniciar tratamiento antibiótico, para luego poder definir el

tratamiento definitivo.

El tratamiento empírico de inicio en sepsis temprana consiste en ampicilina y un aminoglucósido (usualmente gentamicina). Se reservan las cefalosporinas de tercera o cuarta generación para meningitis probable por Gram negativos. Las infecciones de espectro extendido por bacilos Gram negativos requieren carbapenems como el Meropenem. En el caso de sepsis tardía, se emplean empíricamente la combinación de ampicilina con una cefalosporina de tercera generación como la cefotaxima.

En caso de infecciones asociadas a la atención en salud (o también llamadas intrahospitalarias), el tratamiento se basa en eliminar a *Estafilococo aureus* y debe cubrirse con vancomicina más un aminoglucósido. En este grupo, están los prematuros que ingresan a las unidades de cuidados intensivos neonatales y están expuestos a catéteres centrales o periféricos. En caso se sospeche una infección fúngica, la terapia empírica se inicia con anfotericina deoxicolato, si es que hay factores de riesgo para una candidiasis invasiva ⁽¹⁶⁾.

Tratamiento definitivo

Una vez identificado el germen y su sensibilidad, además del origen de la sepsis, el mejor antibiótico debe ser administrado, según el cultivo, ya sea de sangre u otros líquidos corporales ⁽¹⁶⁾.

Desarrollo neurológico

El sistema nervioso central es uno de los primeros de los sistemas del cuerpo humano en desarrollarse intraútero y es tan importante su desarrollo a través de la vida para llevar a cabo las funciones superiores que requerimos como ser humano. El desarrollo neurológico es un proceso dinámico en el cual interactúan el niño y el medio que lo rodea, que influye mediante diversos factores positivos o negativos en el resultado final, donde se obtiene un sistema nervioso maduro capaz de realizar todos los procesos de cognición, pensamiento y además de formar una personalidad característica.

El desarrollo del cerebro es un proceso tan preciso y a la vez complejo que inicia en la segunda a tercera semana de vida gestacional y continúa varios años después del nacimiento. Dentro de este contexto, existen periodos críticos para el desarrollo cerebral normal tanto en la vida intrauterina como en el primer año de vida ⁽²²⁾.

Otro acápite importante es la neuroplasticidad, definida como la capacidad del cerebro de reorganizarse ante daños que lo afecten seriamente, y que se da en la primera década de la vida sobre todo en los primeros años, lo cual permite que nuestros niños se rehabiliten y lleguen a un neurodesarrollo prácticamente normal.

Etapas del desarrollo neurológico

Existen cuatro etapas del desarrollo neurológico: proliferación neuronal, migración, organización y laminación del cerebro, y mielinización. Estas etapas se van superponiendo entre ellas y pueden verse afectadas simultáneamente, si existe una noxa interna o externa en el medio.

En la etapa de proliferación neuronal que ocurre en la primera mitad de la gestación se da origen a 100 000 millones de neuronas. A continuación, viene la etapa de migración donde las neuronas deben desplazarse a su lugar final en la corteza cerebral de adentro hacia afuera. Este proceso ocurre en el segundo trimestre del embarazo junto a la tercera etapa que es la de organización y laminación del cerebro y puede verse afectado por la exposición fetal a medicamentos, infecciones, estrés de la madre, desnutrición, tóxicos entre otros produciendo así malformaciones cerebrales importantes. Por último, en la etapa de mielinización es donde los axones se recubren con mielina para mejorar la velocidad de transmisión de impulsos nerviosos, esta etapa inicia cerca del nacimiento y puede verse severamente afectado en los primeros meses de vida por la falta de nutrientes, anemia, hipotiroidismo o inadecuada estimulación del lactante ⁽²²⁾.

Desarrollo neurológico según edades

Del nacimiento al mes de edad: El cerebro tiene cerca de una cuarta parte del peso del cerebro adulto. El comportamiento es principalmente a través de reflejos. En esta etapa comienza la mielinización de las vías visuales.

Del primer al sexto mes de edad: Desaparecen los reflejos innecesarios. Empieza la maduración de la corteza motora. La mielinización de las vías visuales continúa hasta el quinto mes de edad. Los cambios en el funcionamiento cerebral corresponden a la diferenciación en emociones básicas.

Del sexto mes al año de edad: El desarrollo de la corteza prefrontal permite funciones superiores cognitivas y de memoria. Los lóbulos frontales, sistema límbico e hipotálamo interactúan para facilitar el procesamiento cognitivo-emocional.

Del año al año y medio de edad: Aumenta la lateralización; es decir, la predominancia de un hemisferio ya sea derecho o izquierdo y la localización de funciones cerebrales.

Del año y medio a los dos años de edad: Aumenta el número de sinapsis neuronal cada vez más ⁽²³⁾.

Evaluación del neurodesarrollo

En el estudio, se utilizará la Escala de Desarrollo Infantil de Bayley, la cual es un instrumento para evaluar y controlar el desarrollo integral del niño. Es una escala validada de evaluación global que crea un espacio de reflexión acerca del desarrollo del niño, lo cual permite prevenir a tiempo ciertas dificultades observadas.

Se usa en niños con edades comprendidas entre un mes y tres años y medio. Consta de tres secciones: escala mental, escala motora y registro del comportamiento. La mental mide capacidades como la percepción, la vocalización, el aprendizaje y la memoria. La escala motora, en cambio, evalúa actividades motoras gruesas y finas, que incluye la coordinación sensoriomotora. Por último, la escala del comportamiento evalúa las conductas sociales y objetivas del niño hacia su ambiente, como actitudes emociones intereses o nivel de actividad ⁽²⁴⁾.

Sepsis y neurodesarrollo

Se sabe que la sepsis es una importante causa de mortalidad en recién nacidos,

sobre todo en aquellos con muy bajo peso al nacer y con frecuencia se asocia a daño cerebral que puede resultar en discapacidad especialmente en lactantes prematuros.

En una revisión sistemática, al observar que los resultados neurológicos adversos ocurren con frecuencia en bebés con muy bajo peso al nacer, se buscaba establecer su impacto sobre el neurodesarrollo. Se encontraron nueve estudios, cuyo promedio indica que los bebés con sepsis neonatal tienen mayor riesgo de secuelas neurológicas (deterioro del desarrollo neurológico, parálisis cerebral, deterioro de la visión y audición y muerte). Se calculó una diferencia de riesgo estadísticamente significativa del 13% (IC 95% 5-20), con un estudio de Hack et al. que incrementaba la heterogeneidad; al excluirlo, la heterogeneidad disminuyó ($I^2 = 32.6\%$, $p = 0.18$) ⁽²⁵⁾.

2.3 Definición de términos básicos

Neonato pretérmino: Es aquel recién nacido con una edad gestacional menor de 37 semanas.

Neonato con bajo peso al nacer: Es aquel recién nacido con un peso <2500 gramos.

Neonato de muy bajo peso al nacer: Es aquel recién nacido con un peso < 1500 gramos.

Displasia broncopulmonar: Necesidad de oxígeno suplementario en un bebé prematuro por más de 28 días.

Leucomalacia periventricular: Secuela neurológica en prematuros dada por una hemorragia periventricular cerebral previa.

Corioamnionitis: Afectación materna en la cual hay una infección de la placenta y el líquido amniótico.

Sepsis neonatal probable: Sospecha de infección generalizada en el neonato a partir de hallazgos clínicos y de laboratorio (hemograma, PCR alterados).

Sepsis neonatal confirmada: Infección generalizada del neonato basada en hallazgos clínicos, laboratoriales y presencia de un cultivo positivo, ya sea sangre o líquido cefalorraquídeo.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La sepsis neonatal en prematuros de bajo peso al nacer tiene una relación significativa con un neurodesarrollo anormal, en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, durante el periodo enero 2018-octubre 2021.

3.2 Variables y su operacionalización

| Variable | Definición | Tipo por su naturaleza | Indicador | Escala de medición | Categorías y sus valores | Medio de verificación |
|-----------------|---|------------------------|--|--------------------|--|--------------------------------------|
| Sepsis neonatal | Infección generalizada en el recién nacido <28 días | Cualitativa | Hemograma y PCR patológicos Hemocultivo (+) | Nominal | Temprana | Historia clínica |
| | | | | | Tardía | |
| Prematuridad | Recién nacido <37 semanas de edad gestacional | Cuantitativa | Capurro | Intervalo | Prematuros extremos <28 sem | Historia clínica perinatal |
| | | | | | Prematuros 28.1-32 sem | |
| | | | | | Prematuros tardíos 32.1 – 36.6 sem | |
| Peso al nacer | Peso medido en atención inmediata del recién nacido | Cuantitativa | Peso | Intervalo | Macrosómico peso >4000g | Historia clínica perinatal |
| | | | | | Normal peso >=2500g | |
| | | | | | Bajo peso al nacer 1500 - 2500g | |
| | | | | | Muy bajo peso al nacer 1000-1500g | |
| | | | | | Extremadamente bajo peso al nacer <1000g | |
| Neurodesarrollo | Desarrollo del sistema nervioso central | Cualitativa | | Nominal | Normal | Escala de Desarrollo Infantil Bayley |
| | | | | | Anormal | |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: observacional.

Según el alcance: estudio cohorte con un solo grupo.

Según el número de mediciones de las variables del estudio: estudio longitudinal.

Según el momento de la recolección de datos: estudio retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todo recién nacido prematuro (<37 semanas de edad gestacional) con bajo peso al nacer (<2500 g) y sepsis neonatal probable o confirmada.

Población de estudio

Recién nacidos prematuros con bajo peso al nacer y sepsis neonatal probable o confirmada del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, durante el periodo enero 2018 – julio 2021. Aproximadamente son alrededor de 180 pacientes con estas características por año, por lo que la población de estudio en este periodo son 450 pacientes.

Tamaño de la muestra

La muestra es 450 pacientes prematuros, con bajo peso al nacer y sepsis neonatal probable o confirmada del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el periodo enero 2018 a julio 2021.

Muestreo

Es censal, ya que la población es igual a la muestra.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Recién nacidos prematuros (<37 semanas) con bajo peso al nacer (<2500 g) y

sepsis neonatal confirmada en hemocultivo o sepsis probable (clínica y antibioticoterapia por 5 días o más).

Criterios de exclusión

Recién nacidos con malformaciones congénitas o síndromes genéticos.

Recién nacidos con asfixia severa perinatal (APGAR <4 a los 5 minutos o pH de cordón umbilical <7).

Recién nacidos con hemorragia intraventricular o periventricular.

Muertes neonatales durante el estudio.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se realizará la recolección de datos mediante una selección de historias clínicas con los criterios de inclusión ya expuestos durante el periodo enero 2018 – julio 2021. En estos pacientes, se realizará el seguimiento por un año en el periodo noviembre 2020 a octubre 2021; es decir, desde las 40 semanas hasta los 2 años de edad corregida de los pacientes a través de la Escala de Desarrollo Infantil Bayley en la Consulta Externa del Servicio de Neuropediatría del Hospital San Bartolomé. Esta escala será realizada por un neuropsicólogo entrenado para mejores resultados.

Para identificar a la población de estudio, se evaluarán todas aquellas historias clínicas con el CIE 10 de sepsis neonatal, prematuridad y bajo peso al nacer (P36.9, P07.3 y P07.12, respectivamente) durante el periodo mencionado (enero 2018-julio 2020), y a través del registro de laboratorio de microbiología, se identificarán a los pacientes con sepsis neonatal confirmada con hemocultivo. Los criterios para sepsis requieren que los pacientes hayan documentado síntomas clínicos, tratamiento antibiótico, alteraciones en las pruebas de detección de laboratorio (PCR alterado, hemograma con IT mayor de 0.2) y en caso de sepsis neonatal confirmada, requiere de un hemocultivo o cultivo de orina o LCR positivos.

Instrumentos de recolección y medición de variables

La Escala de Desarrollo Infantil Bayley es una escala ya validada, Rodríguez M. et al. realizaron el análisis de consistencia interna de la escala en la ciudad de Córdoba, Argentina ⁽²⁴⁾. Se analizó la confiabilidad de la prueba, la consistencia

interna aplicando el coeficiente alfa de Cronbach en cada una de la subescalas que integran el instrumento. Los valores alfa obtenidos (.79 a .95 para todas las subescalas) fueron satisfactorios para todos los grupos de edad tanto en la subescala mental como en la psicomotora. La consistencia interna ya había sido evaluada por su autora Nancy Bayley (1993) informando coeficientes de .78 a .93 para la escala mental, de .75 a .91 para la escala psicomotora y .64 a .92 para la escala comportamental, con lo cual la consistencia interna es aceptable.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

El análisis de datos se llevará a cabo mediante el programa estadístico SPSS versión 26, se realizará el análisis bivariado para valorar la asociación entre sepsis neonatal y neurodesarrollo anormal. El análisis de regresión logística determinará la posibilidad de retraso en el desarrollo neurológico. El valor de $p < 0.05$ se considerarán estadísticamente significativos.

4.5 Aspectos éticos

Se realizará consentimiento informado para los padres de los pacientes que entrarán al estudio el cual incluye la confidencialidad de los datos proporcionados, cabe mencionar que se debe contar con el permiso del comité de ética del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé. No existen conflictos de intereses en el mencionado estudio.

CRONOGRAMA

| PASOS | 2020 | | | | | 2021 | | | | 2022 | |
|---|------|-----|-----|-----|-----|---------|---------|-----|-----|------|-----|
| | Ago | Sep | Oct | Nov | Dic | Ene-May | Jun-Oct | Nov | Dic | Ene | Feb |
| Redacción final del proyecto de investigación | X | X | | | | | | | | | |
| Aprobación del proyecto de investigación | | | X | X | | | | | | | |
| Recolección de datos | | | | | X | X | X | | | | |
| Procesamiento y análisis de datos | | | | | | | | X | | | |
| Elaboración del informe | | | | | | | | | X | | |
| Correcciones del trabajo de investigación | | | | | | | | | X | | |
| Aprobación del trabajo de investigación | | | | | | | | | | X | |
| Publicación del artículo científico | | | | | | | | | | | X |

PRESUPUESTO

Para la realización del presente proyecto de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

| Concepto | Monto estimado (soles) |
|--------------------------------|-------------------------------|
| Material de escritorio | 250.00 |
| Adquisición de software | 900.00 |
| Internet | 300.00 |
| Impresiones | 500.00 |
| Logística | 600.00 |
| Traslados | 750.00 |
| TOTAL | 3300.00 |

FUENTES DE INFORMACION

1. Prevalence of Neonatal Sepsis and Associated Factors among Neonates in Neonatal Intensive Care Unit at Selected Governmental Hospitals in Shashemene Town, Oromia Regional State, Ethiopia, 2017. International Journal of Pediatrics. Volume 2018, internet. Extraído el 6/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6098917/>
2. Cárdenas DM, Franco PG, Riega-López P. La mortalidad neonatal: un reto para el país y la universidad. An. Fac. Med vol 80, N° 03. Internet. Septiembre 2019. Extraído el 09/08/2020. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832019000300001&lng=es
3. Schlapbach et al. Impact of Sepsis on Neurodevelopmental outcome in a Swiss National Cohort of Extremely Premature Infants. Pediatrics Volume 128 number 2. August 2011. Internet. Extraído el 21/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21768312>
4. Lee BI et al. The impact of prenatal and neonatal infection on neurodevelopmental outcomes in very preterm infants. Journal of Perinatology. Volume 34, Pag 741-747. Octubre 2014. Extraído 26/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4180799/>
5. Rand KM, Austin NC, Inder TE, Bora S, Woodward LJ. Neonatal Infection and Later Neurodevelopmental Risk in the Very Preterm Infant. The Journal of pediatrics. Volume 170. Internet. Extraído el 20/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26707582>
6. Zhang Q, Wu YQ, Zhuang Y, Cao J, Gao XR. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight and very low birth infants and related influencing factors. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. Volumen 18. 2016. Internet. Extraído el 18/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27530781>

7. Pawar SJ, Oleti T, Bharathi S, Tipparaju S, Mustafa E. Growth and Neurodevelopmental Outcome in Preterm LBW infants with Sepsis in India: A Prospective Cohort. International Journal of Pediatrics. Volume 2018, 9 pag. Internet. Extraído el 18/10/2018. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijpedi/2018/5735632/>
8. Mitha et al. neonatal infection and 5 year neurodevelopmental outcome of very preterm infants. Pediatrics volume 132. Julio 2013. Internet. Extraído el 18/10/2018. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/132/2/e372.full.pdf>
9. Savioli K, Rouse C, Susi A, Gorman G, Hisle Gorman E. suspected or known neonatal sepsis and neurodevelopmental delay by 5 years. Journal of perinatology. Septiembre 2018. Internet. Extraído el 21/10/2018. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41372-018-0217-5>
10. Robaina C. et al. Neonatal sepsis and neurodevelopment in very low birth weight infants in Matanzas, Cuba 2006-2010: a prospective cohort study. Medwave. Abril 2016. Extraído el 18/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27097362>
11. Hentges, C, et al. Association of late onset neonatal sepsis with late neurodevelopment in the first two years of life of preterm infants with very low birth weight. Journal of Pediatrics. Volume 90. Enero –febrero 2014. Pag 50-57. Internet. Extraído el 18/10/2018. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755713001848>
12. Ferreira RC, Mello RR, Silva KS. Neonatal sepsis as a risk factor for neurodevelopmental changes in preterm infants with very low birth weight. Journal of Pediatrics. Volume 90. Mayo –junio 2014. Pag. 293-299. Internet. Extraído el 18/10/2018. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755714000187?via%3Dihub>

13. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 April; 28(2): 135–140. Internet. Extraído el 22/10/2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786443/pdf/nihms757181.pdf>
14. Sola A. et al. Suspected neonatal sepsis. Tenth Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology (SIBEN), *NeoReviews* 2020; vol 21 N°08; e505. Internet. Extraído el 31/7/2020. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/content/21/8/e505>
15. Deleon C, Shattuck K, Jain SK. Biomarkers of Neonatal Sepsis, *NeoReviews* 2015; 16; e297. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/content/16/5/e297.short>
16. Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The Lancet*. 390, 1770-1780. Internet Extraído el 22/10/2018. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)31002-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)31002-4/fulltext)
17. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Neonatal early onset sepsis: epidemiology and risk assessment. *NeoReviews*. Volume 16. April 2015. Internet. Extraído el 25/10/2018. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/content/16/4/e221>
18. Zea Vera A, Turin C, Ochoa T. Unificando los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320120/>
19. Anderson-Berry AL, Rosenkrantz T. Neonatal sepsis. *Medscape*. Updated 31 dec 2015. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/978352-overview#a4>
20. Alvarado-Gamarra G. et al. Características microbiológicas y terapéuticas de la sepsis neonatal confirmada en un Hospital de Lima, Perú. *Rev. peru. med. exp. salud publica* vol.33 no.1 marzo 2016. Internet. Extraído el 09/08/20. Disponible

en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342016000100010&lng=es.

21. Fraser C, Gregory A. Early onset neonatal sepsis. Teach me Paediatrics. Revisión 11. updated 15 August 2018. Internet. Disponible en: <http://teachmepaediatrics.com/neonatology/the-neonatal-period/early-onset-neonatal-sepsis/>
22. Medina AM, et al. Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. Volumen 32 (3) 2015. Internet. Extraído el 25/10/2018. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1693/1776>
23. Papalia DE, Wendkos OS, Duskin FR. Psicología del desarrollo. De la infancia a la adolescencia. Undécima edición. México 2009.
24. Rodríguez M. et al. Análisis de consistencia interna de la Escala Bayley del Desarrollo Infantil para la ciudad de Córdoba. Revista Evaluar. Volumen 5. Núm. 1. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/279483584_Analisis_de_Consistencia_Interna_de_la_Escala_Bayley_del_Desarrollo_Infantil_para_la_Ciudad_de_Cordoba_Primer_ano_de_Vida
25. Haller S, et al. Neurological sequelae of Healthcare associated sepsis in very low birth weight infants: Umbrella review and evidence based outcome tree. Europe's Journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control. Volume 21, Issue 8, 25/Feb/2016 Extraído el 22/10/2018. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.8.30143>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia interna

| Título | Pregunta de Investigación | Objetivos | Hipótesis | Tipo y diseño de estudio | Población de estudio y procesamiento de datos | Instrumento de recolección |
|---|--|--|---|--|---|---|
| Sepsis y neurodesarrollo anormal del neonato pretérmino con bajo peso al nacer en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2018-2021 | ¿Cuál es la relación entre la sepsis neonatal y neurodesarrollo anormal en neonatos pretérmino y bajo peso al nacer? | Establecer la relación entre la sepsis neonatal y neurodesarrollo anormal de neonatos pretérmino y bajo peso al nacer. | La sepsis neonatal en prematuros de bajo peso al nacer tiene una relación significativa con un neurodesarrollo anormal en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en el periodo enero 2018-octubre 2021 | Estudio observacional, analítico de tipo cohortes, longitudinal y retrospectivo. | Neonatos pretérmino y bajo peso al nacer con sepsis neonatal probable o confirmada del Hospital San Bartolomé en el periodo enero 2018-julio 2020. Seguimiento en el periodo noviembre 2020-octubre 2021. Un aproximado de 450 pacientes. | Historias clínicas y Escala de Desarrollo de Bayley |
| | | Identificar características clinicoepidemiológicas de neonatos prematuros y bajo peso al nacer del Hospital San Bartolomé | | | | |
| | | Describir alteraciones más frecuentes del neurodesarrollo | | | | |
| | | Identificar germen más frecuente de sepsis neonatal en neonatos pretérmino y bajo peso al nacer del Hospital San Bartolomé | | | Datos en SPSS. | |
| | | | | | Análisis de regresión logística | |

REGISTRO FORMAL DE LA ESCALA MOTORA: 6 A 42 MESES

| ITEM | Posición | Materiales | Comentarios Criterio de Puntuación Tentativa e información contada | Puntaje |
|--|----------|--|--|---------|
| 5 MESES | Prona | | | |
| 25- Alterna su peso de un brazo con otro | | | | |
| 26- Gira desde una posición supina a otra de costado | Supina | Campana o sonajero | | |
| 27- Rota las muñecas | | Cubo, sonajero, campana u otro juguete pequeño | | |
| 6 MESES | Sentado | | | |
| 28- Se sienta solo momentáneamente | | | | |
| 29- Utiliza toda su mano para tomar la varilla | Sentado | Varilla | Modo en que toma la varilla: | |
| 30- Alcanza la unilateralidad | | | Mano: _____ | |
| 31- Utiliza la oposición parcial del pulgar para tomar un cubo | Sentado | Cubo | | |
| 32- Intenta tomar el terrón | Sentado | Terrón de azúcar | | |
| 33- Empuja hacia una posición de sentado | Supina | | | |
| 34- Se sienta solo durante 30 seg. | Sentado | Cronómetro | | |
| 7 MESES | Sentado | | | |
| 35- Se sienta solo mientras juega con un juguete | | Conejo, campana, sonajero u otro juguete pequeño | | |
| 36- Se sienta solo con estabilidad | Sentado | | | |
| 37- Utiliza la yema de sus dedos para tomar el cubo | Sentado | | | |
| 38- Gira desde una posición supina a una ventral | Supina | Sonajero o Campana | | |
| 39- Se toma los pies con las manos | Supina | Toalla facial | | |
| 40- Realiza movimientos tempranos de caminar | Parado | | | |
| 41- Utiliza toda su mano para tomar el terrón | Sentado | Terrón de azúcar | | |
| 42- Intenta sentarse solo | Supina | Sonajero o Campana | | |
| 43- Se mueve hacia delante utilizando | Sentado | Sonajero o Campana | | |

| | | | | |
|---|---------|---------------------|--|--|
| métodos anteriores al caminar | | | | |
| 44- Soporta su peso momentáneamente | Parado | | | |
| 45- Empuja hacia una posición de parado | Supina | | | |
| 46- Cambia de peso mientras está parado | Parado | | | |
| 47- Se eleva hacia una posición de sentado | Supina | Sonajero o campana | | |
| 48- Trae las cucharas o los cubos a su línea media  STOP 6 MESES | Sentado | 2 cucharas o cubos | | |
| 9 MESES | Sentado | Torrón de azúcar | | |
| 49- Utiliza la oposición parcial del pulgar para tomar el torrón | | | | |
| 50- Rota su tronco al sentarse solo | Sentado | Campana | Criterio de Puntuación: 1 de 2 Tentativa: 1 ____ 2 ____ | |
| 10 MESES | Sentado | Campana | | |
| 51- Se mueve de una posición de sentado hacia una posición de gateo  STOP 7 MESES | | | | |
| 52- Se eleva a una posición de parado | Supina | Sonajero o Campana | | |
| 53- Intenta caminar | Parado | | | |
| 11 MESES | Parado | | | |
| 54- Camina de costado mientras se sostiene de un mueble | | | | |
| 55- Se sienta | Sentado | Torrón de azúcar | | |
| 56- Usa la yema de la punta de los dedos para agarrar el lápiz | Sentado | Lápiz | | |
| 57- Usa oposición parcial del dedo pulgar para agarrar el lápiz | Sentado | Lápiz y hoja blanca | | |
| 12 MESES | Sentado | | | |
| 58- Toma el lápiz del extremo | | | | |
| 59- Se pone de pie I | Parado | | | |
| 60- Camina con ayuda  STOP 8 MESES | Parado | | | |
| 13 MESES | Parado | | Número de pasos: ____ | |
| 61- Se pone de pie | | | | |

| | | | | |
|--|-----------------------------------|---|-----------------------|--|
| 62- Camina solo  STOP 9 MESES | | | | |
| 14-16 MESES | Parado | Cualquier juguete que le interese al niño | Número de pasos: ____ | |
| 63- Camina solo con buena coordinación | | | | |
| 64- Tira la pelota  STOP 10 MESES | Parado | Pelota | | |
| 65- Se agacha momentáneamente | Parado | | | |
| 17-19 MESES | Parado | Escaleras y un objeto que le interese al niño | | |
| 66- Sube las escaleras con ayuda | | | | |
| 67- Camina hacia atrás | Parado | Juguete para tirar | Número de pasos: ____ | |
| 68- Se para ll | Parado | | | |
| 69- Baja las escaleras con ayuda  STOP 11 MESES | Parado | Escaleras y un objeto que le interese al niño | | |
| 20-22 MESES | Sentado | Lápiz y papel | | |
| 70- Toma el lápiz por el medio | | | | |
| 71- Camina de costado | Parado | Juguete para tirar | | |
| 72- Se para sobre el pie derecho con ayuda  STOP 12 MESES | Parado | | | |
| 73- Se para sobre el pie izquierdo con ayuda | Parado | | | |
| 74- Utiliza las yemas de los dedos para tomar el lápiz | Sentado | Lápiz y papel | | |
| 23-25 MESES | Sentado | Lápiz y Hoja blanca | | |
| 75- Utiliza la mano para sostener el papel en su lugar | | | | |
| 76- Coloca los terrones en una botella en 60 seg.  STOP 13 MESES | 12 terrones, botella y cronómetro | | | |
| 77- Corre coordinadamente | Parado | Pelota | | |
| 26-28 MESES | Parado | Soga de saltar | | |
| 78- Salta (ambos pies) | | | | |

| | | | | |
|---|---------|--|---|--|
| 79- Sube escaleras solo, colocando ambos pies en cada escalón  STOP 14-16 MESES | Parado | Escaleras y cualquier juguete que llame la atención del niño | | |
| 80- Baja escaleras, colocando ambos pies en cada escalón | Parado | Escaleras y cualquier juguete que llame la atención del niño | | |
| 81- Salta desde el último escalón | Parado | Escaleras | | |
| 82- Se para solo sobre su pie derecho  STOP 17-19 MESES | Parado | | | |
| 83- Se para sobre su pie izquierdo | Parado | | | |
| 29-31 MESES | Parado | Centímetro | | |
| 84- Camina hacia delante sobre una línea | | | | |
| 85- Camina hacia atrás cerca de la línea | Parado | Centímetro | | |
| 86- Balancea la pierna para golpear la pelota  STOP 20-22 MESES | Parado | Centímetro | | |
| 87- Salta una distancia de 10 cm | Parado | Centímetro | Criterio de puntuación: 1 de 3 Test 1: ____ Test 2: ____ Test 3: ____ | |
| 32-34 MESES | Sentado | 2 cordones y 8 cuentas cuadradas | Número de cuentas: | |
| 88- Enhebra 3 cuentas | | | | |
| 89- Camina 4 pasos en puntas de pie | Parado | Centímetro | Criterio de puntuación: 4 pasos Número de pasos: ____ | |
| 90- Toma el lápiz cerca del final | Sentado | Lápiz y hoja blanca | | |
| 35-37 MESES | Sentado | | Criterio de puntuación: 2 de 3 Test 1: ____ Test 2: ____ Test 3: ____ | |
| 91- Imita los movimientos de la mano | | | | |
| 92- Discrimina formas tácticamente | Sentado | 2 cilindros, 2 cubos | | |
| 93- Manipula el lápiz en la mano  STOP 23-25 MESES | Sentado | Lápiz y hoja blanca | | |
| 94- Se pone de pie II | Parado | | | |
| 95- Sube escaleras alternando los pies | Parado | Escaleras | | |
| 38-42 MESES | Sentado | Lápiz y hoja blanca | | |
| 96- Copia un círculo  STOP 26-28 MESES | | | | |
| 97- Coordinación ojo- | Parado | Varilla, tablero de | | |

| | | | | |
|---|---------|---|--|--|
| mano para lanzar el anillo | | cilindros y anillo (sin cordón) | | |
| 98- Imita posturas | Parado | | Criterios de puntuación: 2 de 3 Tent 1: ____ Tent 2: ____ Tent 3: ____ | |
| 99- Camina en punta de pie 9 pasos | Parado | Centímetro | | |
| 100- Se para cuando viene corriendo | Parado | Centímetro | Criterios de puntuación: 2 de 3 Tent 1: ____ Tent 2: ____ Tent 3: ____ | |
| 101- Abotona un botón  STOP 29-31 MESES | Sentado | Rectángulo rojo con botón | | |
| 102- Permanece parado sin ayuda sobre su pie izquierdo 4 seg. | Parado | | | |
| 103- Permanece parado sin ayuda sobre su pie derecho 4 seg. | Parado | | | |
| 104- Copia el signo más | Sentado | Lápiz y papel | | |
| 105- Traza diseños | Sentado | Lápiz y set de diseños | Criterios de puntuación: 2 de 3 Cuadrado: ____ Círculo: ____ Rombo: ____ | |
| 106- Salta la soga | Parado | Soga | Criterio de puntuación: 8 cm 2 cm Tent 1: ____ Tent 2: ____ 4 cm Tent 1: ____ Tent 2: ____ 8 cm Tent 1: ____ Tent 2: ____ | |
| 107- Salta 2 veces sobre una pierna  STOP 32-34 MESES | Parado | Centímetro | Número de saltos: | |
| 108- Baja las escaleras alternando los pies | Parado | Escaleras y cualquier juguete de interés del niño | | |
| 109- Salta a una distancia de 24 cm | Parado | Centímetro | Criterio de puntuación: 24 cm Tent 1: ____ Tent 2: ____ | |
| 110- Salta 45 cm | Parado | Centímetro | | |
| 111- Copia el cuadrado  STOP 38-42 MESES | Sentado | Lápiz y una hoja blanca | | |

Número total de ítems acreditados

PUNTAJE:

C: Crédito

SC: Sin Crédito

D: Denegado

O: Omitido

 Información brindada por la encargada

REGISTRO FORMAL DE LA ESCALA MENTAL: 6 A 42 MESES

| ITEM | Posición | Materiales | Comentarios Criterio de Puntuación Tentativa e información contada | Puntaje |
|--|----------|---|--|---------|
| 5 MESES | | | | |
| 42- Intenta tomar un cubo | Sentado | 3 cubos | | |
| 43- Persiste en alcanzar un objeto | Sentado | Cubo, conejito u otro objeto pequeño | | |
| 44- Utiliza la coordinación ojo-mano para alcanzar un objeto | Sentado | 3 cubos | | |
| 45- Levanta un cubo | Sentado | 3 cubos | | |
| 46- Fija la mirada en la desaparición de la pelota por 2 seg. | Supina | Pantalla y Pelota | | |
| 47- Demuestra conciencia frente a los ambientes novedosos | | | | |
| 48- Juega con el hilo | Sentado | Aro con hilo | | |
| 6 MESES | | | | |
| 49- Sonríe ante la imagen de un espejo | Sentado | Espejo | | |
| 50- Responde juguetonamente ante la imagen de un espejo | Sentado | Espejo | | |
| 51- Mira el terrón | Sentado | Terrón de azúcar | | |
| 52- Golpea durante el juego | Sentado | Cuchara u otro objeto duro | | |
| 53- Intenta alcanzar un segundo cubo | Sentado | 3 cubos | | |
| 7 MESES | | | | |
| 54- Transfiere un objeto de una mano a otra | | Sonajero, anillo con piolín, cuchara u otro objeto duro | | |
| 55- Levanta la taza invertida | Sentado | Taza, cubo, conejo u otro juguete pequeño | | |
| 56- Busca la cuchara caída | Sentado | Cuchara y espejo | | |
| 57- Levanta el cubo con habilidad | Sentado | 3 cubos | | |
| 58- Retiene dos cubos por tres segundos | Sentado | 3 cubos | | |
| 8 MESES | | | | |
| 59- Manipula la campana mostrando interés por los detalles | Sentado | Campana | | |
| 60- Presta atención al garabato | Sentado | Crayón y hoja blanca | | |
| 61- Vocaliza tres | | | Sonidos vocales: | |

| | | | | |
|--|---------|---|--|--|
| sonidos vocales diferentes | | | | |
| 9 MESES | | | | |
| 62- Tira apropiadamente del piolín para alcanzar el anillo | Sentado | Anillo con piolín | | |
| 63- Imita vocalizaciones | | | | |
| 64- Cooperar en el juego | Sentado | Pantalla | | |
| 65- Retiene 2 de 3 cubos por 3 seg. | Sentado | 3 cubos | | |
| 66- Hacer sonar la campana intencionalmente  STOP 5 MESES | Sentado | Campana | | |
| 67- Levanta la taza por su manija | Sentado | Taza, cubo, conejo y otro objeto pequeño | | |
| 68- Utiliza gestos para demostrar sus deseos | | | | |
| 69- Mira los dibujos de un libro | Sentado | Libro de ilustración | | |
| 70- Escucha selectivamente palabras familiares | | | | |
| 12 MESES | | | Combinación/es vocal – consonante: | |
| 71- Repite combinación vocal | | | | |
| 72- Busca con la mirada los contenidos de una caja | Sentado | 2 cuentas y caja (sin tapa) | | |
| 73- Da vueltas la página de un libro  STOP 6-7 MESES | Sentado | Libro de ilustraciones | | |
| 74- Coloca un cubo dentro de una taza | Sentado | Taza y 9 cubos | Número de cubos en la taza: | |
| 75- Trata de prender tres cubos | Sentado | Tres cubos | | |
| 76- Charla expresivamente | | | | |
| 77- Empuja auto | Sentado | Auto | | |
| 13 MESES | | | Combinación/es vocal – consonante: | |
| 78- Vocaliza cuatro combinaciones vocal-consonante diferentes | | | | |
| 79- Introduce los dedos en el tablero | Sentado | Tablero (sin cilindros) | | |
| 80- Destapa la caja | Sentado | Caja, tapa dura y cubo u otro juguete pequeño | Criterio de puntuación: 2 de 3 Tentativa: 1: ____ 2: ____ 3: ____ | |

| | | | | |
|---|---------|---|---|--|
| 81- Responde a un pedido verbal | | | | |
| 82- Susponde un aro de un piolín  STOP 8 MESES | Sentado | Anillo con piolín | | |
| 83- Imita el golpetear de un juguete | Sentado | Juguete que hace ruido | | |
| 84- Encuentra un objeto | Sentado | Coneja y dos tazas | Criterio de puntuación: 2 de 3 Tentativa: 1: ___ 2: ___ 3: ___ | |
| 85- Saca el terrón de la botella | Sentado | Terrón de azúcar y botella | | |
| 86- Coloca tres cubos dentro de una taza STOP 9 MESES | Sentado | Taza y nueve cubos | Número de cubos en la taza: | |
| 14-16 MESES 87- Pone un plantado repetidamente Tiempo: 70 seg.  STOP 10 MESES | Sentado | Tablero de plantados, 6 plantados amarillos y cronómetro | Número de plantados: Intento: 1 ___ 2 ___ 3 ___ Tiempo: Intento: 1 ___ 2 ___ 3 ___ | |
| 88- Recupera el juguete (caja transparente I) | Sentado | Caja transparente, conejito u otro juguete pequeño. | | |
| 89- Pone 6 cuentas en la caja | Sentado | Caja azul , Tapa con agujero y 8 cuentas rojas | Criterio de Puntuación: 6 de 8 Número de cuentas: ___ | |
| 90- Coloca una pieza (tablero azul) Tiempo: 150 seg. | Sentado | Tablero azul : 4piezas redondas y 5 cuadradas (set azul) y cronómetro | Número de piezas: ___ Tiempo: ___ | |
| 91- Garabatea espontáneamente | Sentado | Papel y crayón | | |
| 92- Cierra la caja redonda  STOP 11 MESES | Sentado | Caja redonda | | |
| 93- Coloca la pieza redonda (tablero rosa) Tiempo: 180 seg. | Sentado | Tablero rosa: piezas cuadrada, triangular y redonda (set rosa) y cronómetro. | | |
| 94- imita una palabra | | | | |
| 95- Pone 9 cubos en la taza | Sentado | Taza y 9 cubos | Criterio de puntuación: 2 de 3 intentos: 1 ___ 2 ___ 3 ___ | |
| 96- Encuentra el juguete debajo de las tazas invertidas | Sentado | 2 Tazas y conejito | Criterio de puntuación: 2 de 3 intentos: 1 ___ 2 ___ 3 ___ | |
| 17- 19 MESES 97-Arma torre de dos cubos | Sentado | 12 cubos | Número de cubos: intentos: 1 ___ 2 ___ 3 ___ | |
| 98- Coloca los | Sentado | Tablero de | Número de plantados: | |

| plantados en 70 seg | | plantados, 6 plantados amarillos y cronómetro | Intento: 1 ___ 2 ___ 3 ___ Tiempo: Intento: 1 ___ 2 ___ 3 ___ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--------------------|---|---|--|--------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|-------|----------|-------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|--|
| 99- Señala 2 figuras | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de Puntuación: 2 de 10 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Nombra</th> <th>Señala</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zapato</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Perro</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Taza</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Casa</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Reloj</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Libro</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Pez</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Estrella</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Hoja</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Auto</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table> | | Nombra | Señala | Zapato | _____ | _____ | Perro | _____ | _____ | Taza | _____ | _____ | Casa | _____ | _____ | Reloj | _____ | _____ | Libro | _____ | _____ | Pez | _____ | _____ | Estrella | _____ | _____ | Hoja | _____ | _____ | Auto | _____ | _____ | |
| | Nombra | Señala | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Zapato | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Perro | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Taza | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Casa | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Reloj | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Libro | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pez | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Estrella | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Hoja | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Auto | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 100- Utiliza 2 palabras apropiadamente  STOP 12 MESES | | | Palabras: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 101- Muestra zapato, otra prenda de vestir, u objeto | | | Prenda de vestir/objeto: | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 102- Recupera juguete (desplazamientos visibles) | Sentado | 2 tazas y conejito | Criterio de puntuación: 2 de 3 Intentos: 1 ___ 2 ___ 3 ___ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 103- Imita el trazo del crayón | Sentado | 2 crayones y papel | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 104- Utiliza la varilla para alcanzar el juguete | Sentado | Conejito y varilla | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 105- Recupera el juguete (caja transparente II)  STOP 13 MESES | Sentado | Caja transparente y conejito u otro juguete pequeño | Criterio de puntuación: 2 de 3 Intentos: 1 ___ 2 ___ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 106- Utiliza palabras para hacer conocer lo que quiere | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 20-22 MESES 107- Sigue directivas (muñeca) | Sentado | Muñeca, cuchara, peine y toallita facial, taza, pañuelo | Criterio de puntuación: 2 de 3 Intentos: 1 ___ 2 ___ 3 ___ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 108- Señala 3 partes del cuerpo de la muñeca | Sentado | Muñeca | Criterio de Puntuación: 3 de 7 Pelo ___ Boca ___ Orejas ___ Manos ___ Ojos ___ Pies ___ Nariz ___ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 109- Nombra una figura | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de Puntuación: 1 de 10 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Nombra</th> <th>Señala</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zapato</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Perro</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Taza</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Casa</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Reloj</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> <tr> <td>Libro</td> <td>_____</td> <td>_____</td> </tr> </tbody> </table> | | Nombra | Señala | Zapato | _____ | _____ | Perro | _____ | _____ | Taza | _____ | _____ | Casa | _____ | _____ | Reloj | _____ | _____ | Libro | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | |
| | Nombra | Señala | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Zapato | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Perro | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Taza | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Casa | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Reloj | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Libro | _____ | _____ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| | | | | |
|---|---------|--|---|--|
| | | | Pez _____ Estrella _____ Hoja _____ Auto _____ | |
| 110- Nombra un objeto | Sentado | Pelota, Libro ilustrado, lápiz, cuchara y taza | Criterio de Puntuación: 1 de 5 Pelota ____ Libro ____ Taza ____ Cuchara ____ Lápiz ____ | |
| 111- Combina palabra y gesto  STOP 14-16 MESES | | | | |
| 112- Coloca 4 piezas en 150 seg. (tablero azul) | Sentado | Tablero azul: 4 piezas redondas y cuadradas (set azul) y cronómetro | Número de piezas: ____ Tiempo: ____ | |
| 23-25 MESES | | | Palabras: | |
| 113- Dice 8 palabras diferentes | | | | |
| 114- Utiliza expresiones compuestas por 2 palabras | | | Expresiones: | |
| 115- Completa tablero rosa en 180 seg. | Sentado | Tablero rosa: piezas cuadrada, redonda y triangular (set rojo) y cronómetro | | |
| 116- Diferencia garabato de trazado | Sentado | Dos crayones y hoja blanca en blanco | | |
| 117- Imita oraciones de dos palabras | | | | |
| 118- Identifica objetos | Sentado | Bandeja de objetos, conejo, campana, cubo, auto, triángulo, rompecabezas rosa, protector y libro de estimulación | Criterio de puntuación: 2 de 3 Conejo: ____ Campana: ____ Cubo: ____ Auto: ____ Triángulo: ____ | |
| 119- Coloca cilindros en 25 segundos | Sentado | Tablero 6 cilindros amarillos y cronómetro | Número de cubos: Tent. 1: ____ Tent. 2: ____ Tent. 3: ____ Tiempo: Tent. 1: ____ Tent. 2: ____ Tent. 3: ____ | |
| 120- Completa tablero rosa invertido | Sentado | Tablero rompecabezas (rosa), piezas cuadradas redondas y triangulares (set rojo) y cronómetro | | |
| 121- Utiliza pronombres | | | | |
| 122- Señala 5 figuras | Sentado | Libro de | Criterio de Puntuación: 1 de 10 | |

| | | | | |
|---|---------|---|--|--|
| | | estimulación | <p style="text-align: center;">Nombrar Señalar</p> <p>Zapato _____</p> <p>Perro _____</p> <p>Taza _____</p> <p>Casa _____</p> <p>Reloj _____</p> <p>Libro _____</p> <p>Pez _____</p> <p>Estrella _____</p> <p>Hoja _____</p> <p>Auto _____</p> | |
| 26-28 MESES | Sentado | 12 cubos | Número de cubos: <u>Tent.</u> 1: ___ <u>Tent.</u> 2: ___ <u>Tent.</u> 3: ___ | |
| 123- Construye torre de 6 cubos | Sentado | Libro de figuras, cubo y llave | Criterio de puntuación: 3 de 3 Cubo: ___ Llave: ___ Libro: ___ | |
| 124- Discrimina libro, cubo y llave | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 3 de 4 Avión: ___ Triciclo: ___ Árbol: ___ Teléfono: ___ | |
| 125- Iguala figuras | Sentado | Pelota, libro de figuras, lápiz, cuchara y taza | Criterio de Puntuación: 3 de 5 Pelota: ___ Lápiz: ___ Cuchara: ___ Taza: ___ Libro: ___ | |
| 126- Nombrar 3 objetos | Sentado | | Oración: | |
| 127- Utiliza una oración de 3 palabras  STOP 17-19 MESES | | | | |
| 128- Iguala 3 colores | Sentado | Libro de estimulación, discos rojos, amarillos y azul | Rojo: Amarillo: <u>Azul:</u> | |
| 129- Realiza una expresión contingente | | | Expresión: | |
| 130- Completa tablero azul en 75 <u>seg.</u> | Sentado | Tablero rompecabezas (lado azul), 5 piezas redondas y 5 cuadradas del set azul y cronómetro | Número de piezas: ___ Tiempo: ___ | |
| 29-31 MESES | Sentado | Libro de ilustraciones | | |
| 131- Atiende a una historia | Sentado | Tubo, fila de cuentas y cronómetro | | |
| 132- Coloca cuentas en tubo en 120 <u>seg.</u> | Sentado | Libro de estimulación | <p style="text-align: center;">Nombrar Señalar</p> <p>Zapato _____</p> <p>Perro _____</p> <p>Taza _____</p> <p>Casa _____</p> <p>Reloj _____</p> | |
| 133- Nombrar 5 figuras | Sentado | | | |

| | | | | |
|---|---------|--|--|--|
| | | | Libro _____ Pez _____ Estrella _____ Hoja _____ Auto _____ | |
| 134- Manifiesta comprensión verbal | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 3 de 6 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ Tent. 3: ___ Tent. 4: ___ Tent. 5: ___ Tent. 6: ___ | |
| 135- Construye torre de 8 cubos | Sentado | | Número de cubos: Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ Tent. 3: ___ | |
|  STOP 20-22 MESES | | | | |
| 32-34 MESES | Sentado | | Preguntas: | |
| 136- Utiliza pregunta/s | | | | |
| 137- Iguala 4 colores | Sentado | Libro de estimulación, discos: rojo, amarillo, azul, negro y verde | Criterio de puntuación: 4 de 6 Rojo: ___ Amarillo: ___ Azul: ___ Negro: ___ Verde: ___ | |
| 138- Construye tren de cubos | Sentado | 10 cubos | | |
| 139- Imita trazos vertical y horizontal | Sentado | 2 crayones y hoja blanca | | |
| 35-37 MESES | Sentado | Conejo y 2 tazas | Criterio de puntuación: 2 de 6 Sobre: ___ Dentro: ___ Detrás: ___ Frente de: ___ Abajo: ___ Entre: ___ | |
| 140- Entiende 2 preposiciones | | | | |
| 141- Entiende el concepto de unidad | Sentado | 3 cubos | | |
| 142- Produce expresiones de varias palabras en respuesta al libro de ilustraciones | Sentado | Libro de ilustraciones | Expresiones: | |
| 143- Recuerda formas geométricas | Sentado | Piezas cuadrada, triangular y redonda del set rojo y cubierta | Criterio de puntuación: 2 de 2 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ | |
| 144- Discrimina figuras I | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 2 de 2 Manzana : ___ Jirafa: ___ | |
| 145- Compara tamaños | Sentado | Libro de estimulación | | |
| 38-42 MESES | Sentado | | Números contados hasta: | |
| 146- Cuenta (nombre de números) | | | | |
| 147- Compara masas | Sentado | Dos cajas (con tapa puesta) | Criterio de puntuación: 2 de 2 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ | |
| 148- Utiliza el tiempo pasado | Sentado | | Tiempo pasado | |
|  STOP 23-25 MESES | | | | |
| 149- Construye un | Sentado | 6 cubos | | |

| | | | | |
|--|---------|---|--|--|
| puente | | | | |
| 150- Construye una pared | Sentado | 8 cubos | | |
| 151- Discrimina figuras II | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 2 de 2 Ternero : ___ Burro: ___ | |
| 152- Repite secuencias de 3 números | Sentado | | Criterio de puntuación: 3 de 4 A: ___ B: ___ C: ___ D: ___ | |
| 153- Comprende 4 preposiciones | Sentado | Conejo y 2 tazas | Criterio de puntuación: 4 de 6 Sobre: ___ Dentro: ___ Detrás: ___ Frente de: ___ Abajo: ___ Entre: ___ | |
| 154- Identifica sexos  STOP 26- 28 MESES | Sentado | Conejo y 2 tazas | Criterio de puntuación: Tent. 1 y Rta. Correcta en 2 o 3 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ Tent. 3: ___ | |
| 155- Nombra 4 colores | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 4 de 5 Rojo: ___ Amarillo: ___ Azul: ___ Negro: ___ Verde: ___ | |
| 156- Comprende el concepto "mayor que" | Sentado | 8 cubos | Criterio de puntuación: 2 de 2 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ | |
| 157- Cuenta (de uno en uno en orden) | Sentado | 5 cubos | | |
| 158- Realiza perspectiva I  STOP 29-31 MESES | Sentado | Caja (con tapa) y conejo | | |
| 159- Cuenta (establece orden numérico) | Sentado | | | |
| 160- Recuerda secuencias | Sentado | | | |
| 161- Discrimina patrones | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 2 de 3 Cuadrado rotado: ___ Triángulo boca abajo: ___ E de reversa: ___ | |
| 162- Agrupa cilindros por color | Sentado | 4 rojos, 4 amarillos, 4 azules y 3 bolsitas | | |
| 163- Discrimina tamaños | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 2 de 3 Bowl grande: ___ Tapa mediana: ___ Zapatilla chica: ___ | |
| 164- Cuenta cardinalmente | Sentado | 5 cubos | Criterio de puntuación: 2 de 2 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ | |
| 165- Completa el tablero azul en 30 seg. | Sentado | Tablero azul, 4 piezas redondas, 5 cuadradas y cronómetro | Número de piezas: ___ Tiempo: ___ | |
| 166- Identifica 3 dibujos incompletos  STOP | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 3 de 3 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ Tent. 3: ___ | |

| | | | | |
|---|---------|---|---|--|
| 32-34 MESES | | | | |
| 167- Relata eventos en una secuencia temporal | Sentado | | Eventos: | |
| 168- Completa modelo STOP  35-37 MESES | Sentado | Tablero de cilindros, Cilindros: 4 rojos, 3 azules, 2 amarillos | Criterio de puntuación: 2 de 2 Tent. 1: ___ Tent. 2: ___ | |
| 169- Encuentra la ruta más directa en el mapa | Sentado | Mapa y autito | | |
| 170- Encuentra una ruta alternativa en el mapa | Sentado | Mapa, autito y palito | | |
| 171- Busca a 2 amigos en el mapa | Sentado | Mapa y autito | | |
| 172- realiza perspectiva II | Sentado | Caja (con tapa) y conejito | | |
| 173- Arma una T | Sentado | 12 cubos | | |
| 174- Clasifica objetos | Sentado | Libro de estimulación | Criterio de puntuación: 2 de 3 Tren: ___ Lámpara: ___ Banana: ___ | |
| 175- Cuenta (orden invariable) | Sentado | 5 cubos | | |
| 176- Arma un escalón | Sentado | 12 cubos | | |
| 177- Comprende tareas congruentes e incongruentes | Sentado | | | |
| 178- Resuelve el problema de construir un puente  STOP 38-42 MESES | Sentado | Libro de estimulación y 3 palitos | | |

Número total de ítems acreditados

PUNTAJE:

C: Crédito

SC: Sin Crédito

D: Denegado

O: Omitido

Inf: Información brindada por la encargada

3. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

El propósito de este protocolo es brindar, a los y a las participantes en esta investigación, una explicación clara de la naturaleza de esta, así como del rol que tienen en ella.

La presente investigación es conducida por Nancy Guillen Ramírez de la Sección de Posgrado de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. La meta de este estudio es realizar un estudio acerca de la relación entre sepsis neonatal y posibles alteraciones en el desarrollo neurológico posterior. Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá realizar el test de Bayley a su menor hijo lo que le tomará 45 minutos de su tiempo en donde su hijo será evaluado para conocer si tiene alteraciones neurológicas. Para esto su menor hijo fue seleccionado ya que contaba con el diagnóstico de sepsis neonatal al nacimiento o en sus primeros días de vida. La realización del test mencionado estará a cargo de un psicólogo encargado.

Su participación será voluntaria. La información que se recoja será estrictamente confidencial y no se podrá utilizar para ningún otro propósito que no esté contemplado en esta investigación.

En principio, la realización de este test será totalmente confidencial, por lo que no se le pedirá identificación alguna.

Si tuviera alguna duda con relación al desarrollo de la investigación, usted es libre de formular las preguntas que considere pertinentes. Además, puede finalizar su participación en cualquier momento del estudio sin que esto represente algún perjuicio para usted. Si se sintiera incómoda o incómodo, frente a alguna de las preguntas, puede ponerlo en conocimiento de la persona a cargo de la investigación y abstenerse de responder.

Muchas gracias por su participación.

Yo, _____
doy mi consentimiento para participar en el estudio y soy consciente de que mi participación es enteramente voluntaria.

He recibido información en forma verbal sobre el estudio mencionado. He tenido la oportunidad de discutir sobre el estudio y hacer preguntas.

Al firmar este protocolo, estoy de acuerdo con que mis datos personales, incluyendo datos relacionados a mi salud física y mental o condición, y etnicidad u origen étnico, puedan ser usados según lo descrito en la hoja de información que detalla la investigación en la que estoy participando.

Entiendo que puedo finalizar mi participación en el estudio en cualquier momento, sin que esto represente algún perjuicio para mí.

Entiendo que recibiré una copia de este formulario de consentimiento e información del estudio y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando este haya concluido. Para esto, puedo comunicarme con Dra. Nancy Guillén Ramírez

Dentro de los beneficios está la contribución al desarrollo de la investigación, la cual servirá de aporte científico a la mejora continua con resultados que podrán extenderse a ámbitos nacionales, a partir de una universidad de Lima Metropolitana.

Nombre completo del participante

Firma

Fecha

Nombre del investigador

Firma

Fecha