

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN
EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO, AREQUIPA 2018”**

Tesis presentada por la bachiller:

Sierra Tapia, Fiorella Luzmila

Para optar el Título Profesional de

Médico - Cirujano

Asesor: Dr. Jesús Saldaña Díaz

Arequipa – Perú

2019



Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado:1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 118 - FMH-2018

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO - AREQUIPA 2018”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

FIGORELLA LUZMILA SIERRA TAPIA

Nuestro dictamen es:

Favorable, puede sustentarse el Trabajo de Investigación.

OBSERVACIONES:

Ha cumplido con realizar las modificaciones sugeridas.

Arequipa, *15/03/19*

N Fuentes
.....
DRA. NANCY FUENTES CHICATA

DRA. NANCY FUENTES CHICATA
MEDICA - PEDIATRA
M.P. 15630 R.N.E. 7754

Javier Gutierrez
.....
DR. JAVIER GUTIERREZ MORALES

.....
C.M.P. 9103
Hospital Regional Honorio Delgado
Arequipa

Jhonny Burela Cuadros
.....
Dr. Jhonny Burela Cuadros
GINECÓLOGO OBSTETRA

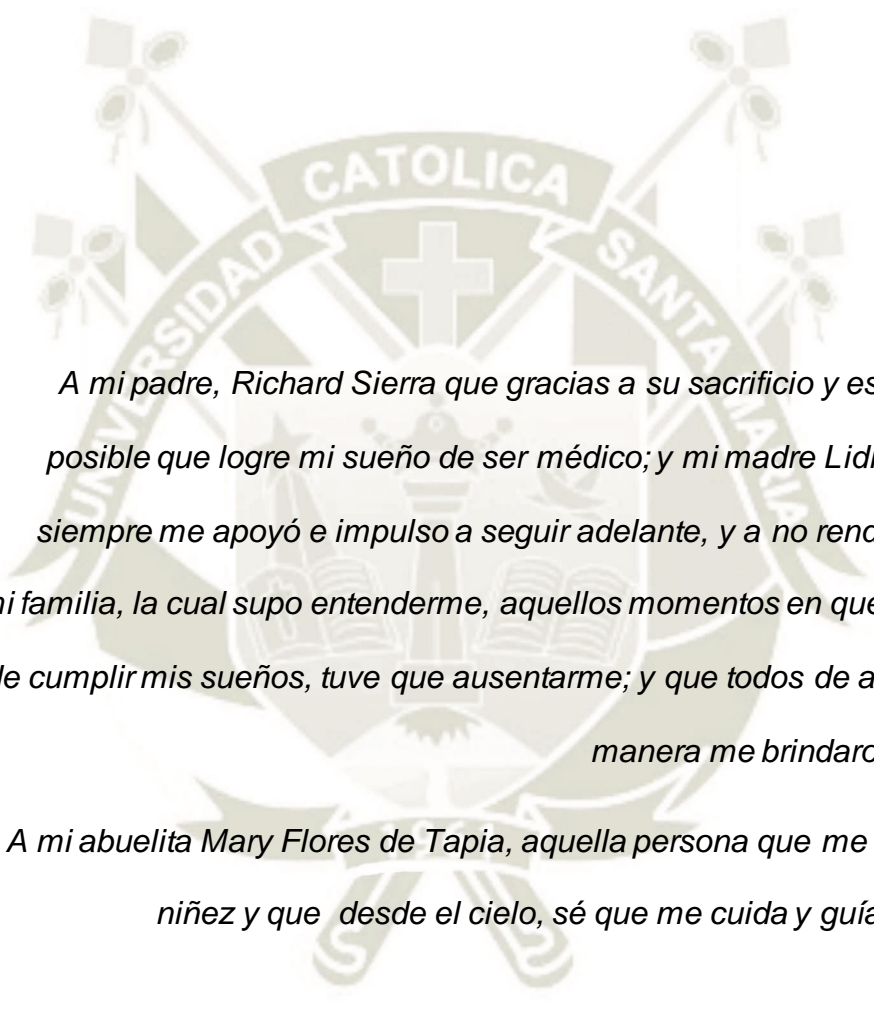
.....
C.M.P. 22012 R.N.E. 11708
DR. JHONNY MARIO BURELA CUADROS

AGRADECIMIENTO

A Dios que, me devolvió la fe en los momentos que más necesite de él, y me permitió concluir con este trabajo de investigación.

A todas las personas que de una u otra manera, contribuyeron a realizar este trabajo de investigación.

DEDICATORIA



A mi padre, Richard Sierra que gracias a su sacrificio y esfuerzo, hizo posible que logre mi sueño de ser médico; y mi madre Lidia Tapia que siempre me apoyó e impulso a seguir adelante, y a no rendirme jamás. A mi familia, la cual supo entenderme, aquellos momentos en que por el afán de cumplir mis sueños, tuve que ausentarme; y que todos de alguna u otra manera me brindaron su apoyo.

A mi abuelita Mary Flores de Tapia, aquella persona que me formó en mi niñez y que desde el cielo, sé que me cuida y guía mis pasos.

Epígrafe

“El arte de la medicina consiste en entretener al paciente mientras la naturaleza cura la enfermedad”.-Voltaire.



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	vii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	3
CAPÍTULO II RESULTADOS	7
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	20
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	29
BIBLIOGRAFÍA.....	32
ANEXOS.....	37
Anexo 1: Ficha de recolección de datos.....	38
Anexo 2 Matriz de sistematización de información	40
Anexo 3: Proyecto de investigación	44

RESUMEN

Objetivo: Establecer la influencia de la ruptura prematura de membranas en el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa durante el 2018.

Métodos: Estudio comparativo de 72 neonatos, 36 con sepsis neonatal temprana para el grupo de los casos, 36 sin sepsis neonatal temprana para los controles, en ambos grupos se buscó el antecedente de RPM, se comparan variables mediante prueba chi²; el resto de variables se muestran mediante estadística descriptiva.

Resultados: De un total de 5517 nacimientos, se registraron 36 casos de sepsis neonatal temprana (incidencia: 6.53 casos por cada 1000 nacidos vivos). De los casos el 100% tenía el antecedente de ser hijos de madres con RPM, y solo en 8.33% de los controles tenían este antecedente. El 19.44% de casos fueron sospecha de sepsis, 75% casos tuvieron criterios de sepsis probable y 5.56% de casos diagnóstico de sepsis definitiva. El 8.33% de neonatos tuvo menos de 30 semanas de edad gestacional, el 22.22% tuvo de 31 a 34 semanas, 27.78% de 35 a 36 semanas y 41.67% de neonatos nacieron a término. El 63.89% de neonatos con sepsis neonatal temprana fueron varones y 36.11% mujeres. El tipo de parto fue distócico en 44.44% de casos y eutócico en 55.56%. Todos los casos tuvieron antecedente de ruptura prematura de membranas, en 36.11% de los casos duro 24 a 48 horas, en 25% duró de 3 a 4 días, en 22.22% de 5 a 7 días, y en un 38.89% duró de 7 a más días. En el 100% de madres con RPM, se usaron antibióticos, principalmente ampicilina y eritromicina (83.33%), seguido de clindamicina y gentamicina (8.33%). En todos los casos se solicitó hemocultivo, aunque solo se tuvieron datos en la historia en 33.33% de casos; de los casos evaluados, el 83.33% de resultados fueron negativos y en 16.67% fueron positivos (dos casos, uno por *P. aeruginosa*; otro por *S. epidermidis*). El tratamiento antibiótico fue con ampicilina más amikacina en 91.67% de los casos. El tratamiento tuvo una duración promedio de 7.50 ± 2.81 días; la estancia hospitalaria promedio fue de 9.44 ± 5.65 días.

Conclusiones: La sepsis neonatal precoz tiene una presentación poco frecuente pero relacionada a la ruptura prematura de membranas.

PALABRAS CLAVE: sepsis neonatal precoz, ruptura prematura de membranas.



ABSTRACT

Objective: To establish the influence of premature rupture of membranes in the development of early neonatal sepsis in the Neonatology Service of Honorio Delgado Regional Hospital, Arequipa during 2018.

Methods: Comparative study of 72 neonates, 36 with early neonatal sepsis for the group of cases, 36 without early neonatal sepsis for the controls, in both groups the background of premature rupture of membranes (PROM) was sought, variables are compared using chi2 test. The rest of the variables are shown by descriptive statistics.

Results: Of a total of 5517 births, 36 cases of neonatal sepsis were recorded (incidence: 6.53 cases per 1000 live births). Of the cases, 100% had a history of being children of mothers with PROM, and only in 8.33% of the controls did they have this antecedent ($p < 0.01$). The 19.44% of cases were suspected of sepsis, 75% had probable sepsis criteria and 5.56% of cases definitive sepsis diagnosis. The 8.33% of neonates had less than 30 weeks of gestational age, 22.22% had 31 to 34 weeks, 27.78% of 35 to 36 weeks and 41.67% of neonates were born at term, 63.89% of neonates with sepsis were males and 36.11% women. The type of delivery was dystocic in 44.44% of cases and eutocic in 55.56%. All cases had a history of premature rupture of membranes, in 36.11% of cases lasted 24 to 48 hours, in 25% lasted 3 to 4 days, in 22.22% in 5 to 7 days, and in 38.89% lasted from 7 to more days. In 100% of mothers with PROM, antibiotics were used, mainly ampicillin and erythromycin (83.33%), followed by clindamycin and gentamicin (8.33%). In all cases, blood culture was requested, although or there were data in the history in 33.33% of cases; of the cases evaluated, 83.33% of the results were negative and 16.67% were positive (two cases, one for *P. aeruginosa*, another for *S. epidermidis*). Antibiotic treatment was with ampicillin plus amikacin in 91.67% of cases. The treatment had an average duration of 7.50 ± 2.81 days; the average hospital stay was 9.44 ± 5.65 days.

Conclusions: Early neonatal sepsis has a rare presentation but related to premature rupture of membranes.

KEY WORDS: early neonatal sepsis, premature rupture of membranes.



INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la rotura espontánea de membranas ovulares después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto(1).

La ruptura prematura de las membranas coriónicas es una complicación obstétrica frecuente, que ocurre de hecho en un poco más del 10% de todos los embarazos y que es el antecedente previo de partos pretérmino, por lo menos en una de cada tres gestantes; asimismo, una de cada cinco RPM ocurre antes de las 37 semanas de gestación(1).

El tiempo transcurrido entre la RPM y el desencadenamiento del parto se conoce como periodo de latencia, y es de gran importancia, puesto que la pérdida de la integridad de la barrera entre el medio externo y el feto favorece el desarrollo de infecciones en las membranas ovulares y el líquido amniótico, y puede condicionar el desarrollo de infecciones fetales o neonatales(1).

La sepsis neonatal temprana (SNT) se define como una infección demostrada en pacientes con 72 h de vida o menos. En países desarrollados se estima que la incidencia de SNT es de 1 a 2 casos por 1.000 nacidos vivos; sin embargo, en países en vías de desarrollo varía de 2.2 a 9.8 eventos por 1.000 nacidos vivos(2).

La SNT es una causa importante de morbimortalidad neonatal, siendo necesaria la vigilancia de los neonatos nacidos luego de una RPM para detectar oportunamente y tratar el cuadro infeccioso. Por ser un motivo frecuente de hospitalizaciones en servicios de neonatología, consideramos

que es un tema importante de investigación, y al haber observado una gran frecuencia de presentación durante el periodo del internado y al no encontrar información reciente acerca del problema, surge el interés por haber realizado el presente trabajo de investigación.

Luego de realizar el estudio hemos encontrado que la ruptura prematura de membranas, influye en el desarrollo de la sepsis neonatal temprana, en el servicio de neonatología del HRHD, en el año 2018.



CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la observación documental.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el servicio de neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de la ciudad de Arequipa.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo enero a diciembre 2018.

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018.

Población: Todas las historias clínicas de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el periodo de estudio.

Muestra: Se consideró a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección, además para el grupo control se eligió un grupo aleatorio de pacientes hospitalizados sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana en proporción 1:1 con los casos. En ambos grupos se buscó el antecedente de RPM.

2.4. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión

- Nacido vivo con Sepsis Neonatal Temprana
- Historias clínicas perinatales completas

Criterios de Exclusión

- Neonato transferido de otro establecimiento

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.

4. **Diseño de investigación:** Es un estudio observacional, relacional y transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Se realizaron coordinaciones con la Dirección del Hospital Regional

Honorio Delgado y la Jefatura del Servicio de Neonatología para obtener la autorización para realizar el estudio.

Se revisaron los registros de ingreso y alta en el servicio de Neonatología para identificar los casos. Los datos de interés se registraron en la ficha de recolección de datos.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de una ficha de recolección de información.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La

matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

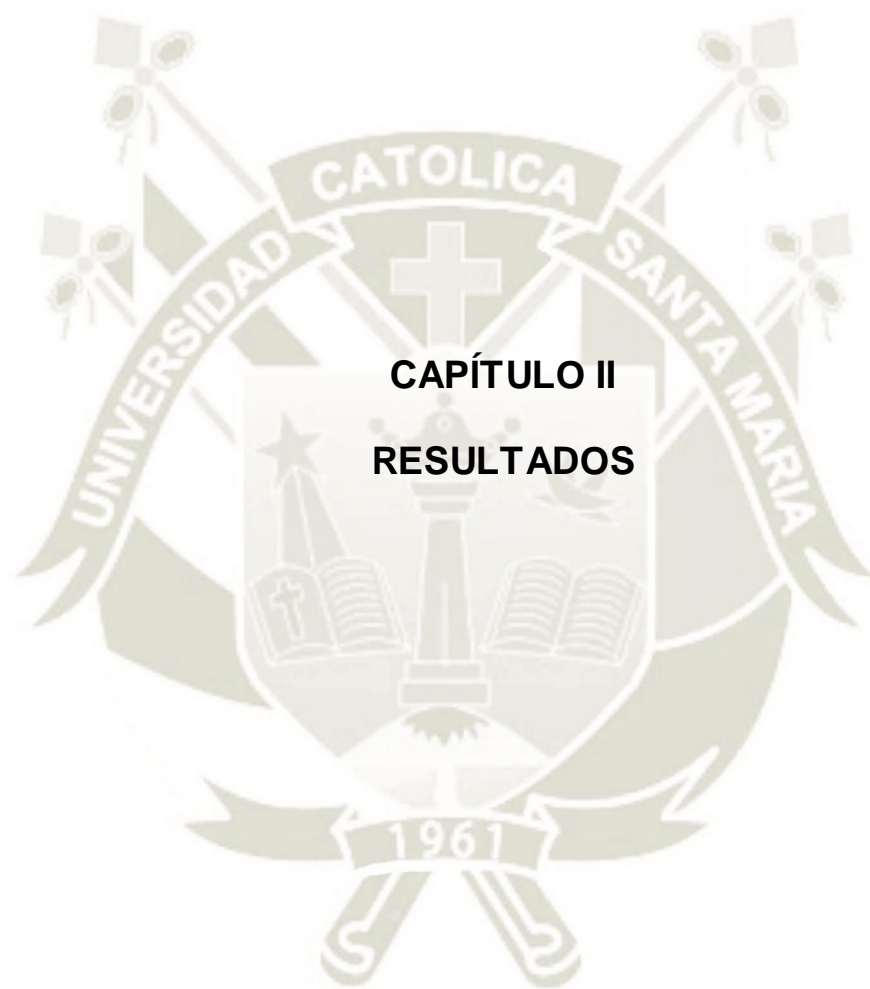
Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas para el grupo de casos y controles se determinó mediante la prueba de independencia chi cuadrado, el resto de variables categóricas se presentan como proporciones. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSS v.22.0.



CAPÍTULO II
RESULTADOS

**INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018**

Tabla 1

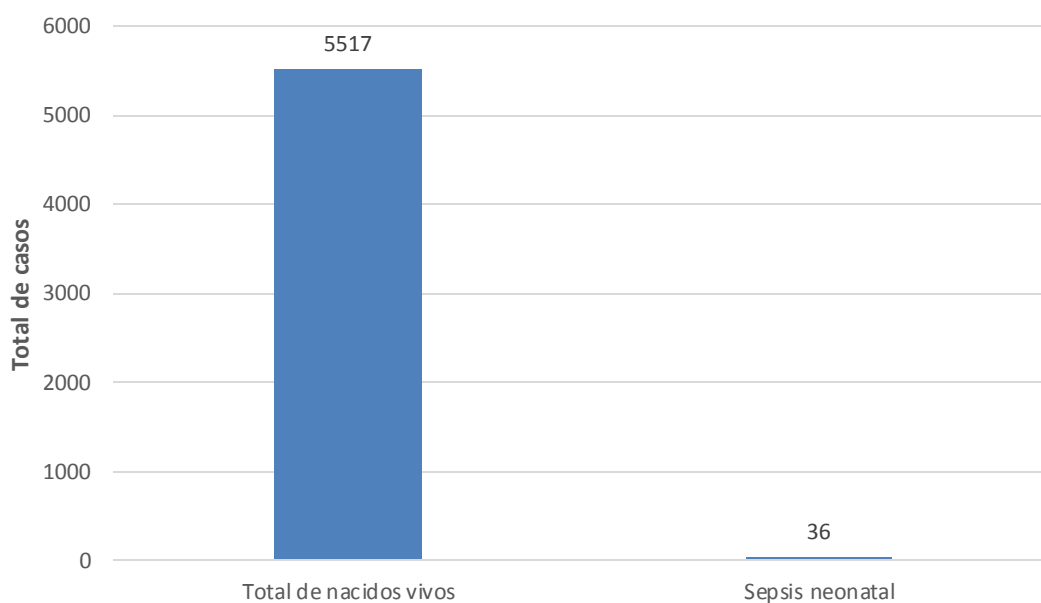
Incidencia de sepsis neonatal temprana en el año 2018

Sepsis neonatal	36
Total de nacidos vivos	5517
Incidencia	6.53 casos x 1000 NV

**INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018**

Gráfico 1

Incidencia de sepsis neonatal temprana en el año 2018



INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018

Tabla 2

Influencia de la RPM en el desarrollo de sepsis neonatal temprana

	Con sepsis		Sin sepsis	
	N°	%	N°	%
Con RPM	36	100.00%	3	8.33%
Sin RPM	0	0.00%	33	91.67%
Total	36	100.00%	36	100.00%

Chi² = 60.92 G. libertad = 1 p < 0.01

OR = Inf IC 95%: ----

**INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018**

Tabla 3

Forma de sepsis neonatal temprana en los casos identificados

	N°	%
Sospechada(*)	7	19.44%
Probable(*)	27	75.00%
Definitiva(*)	2	5.56%
Total	36	100.00%

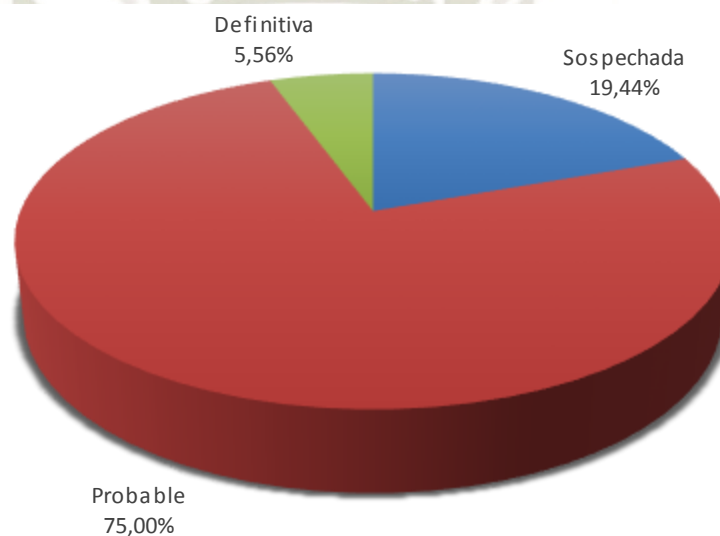
(*)

- SOSPECHA DE SEPSIS: RN asintomático con antecedente de RPM.
- SEPSIS PROBABLE: Cumple criterios de SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada (cultivo negativo) (2,3).
- SEPSIS CONFIRMADA: Cumple criterios de SRIS en presencia o como resultado de una infección comprobada (cultivo positivo) (2,3).

**INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018**

Gráfico 3

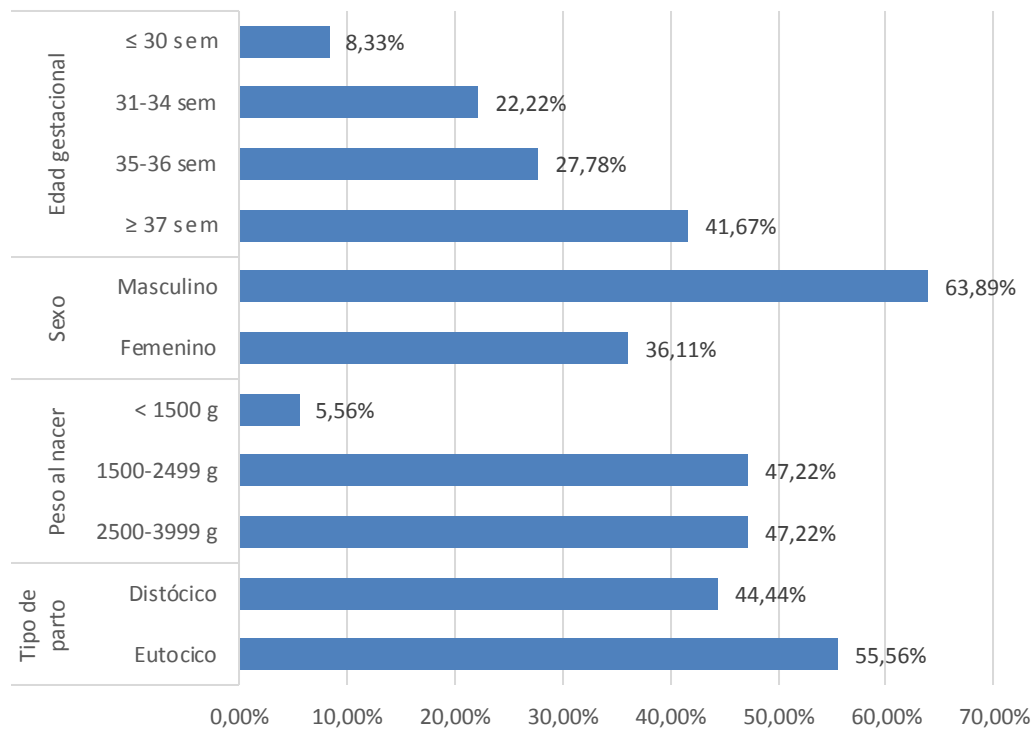
Forma de sepsis neonatal temprana en los casos identificados



INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018

Gráfico 4

Características generales de los neonatos con sepsis neonatal temprana



**INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018**

Tabla 5

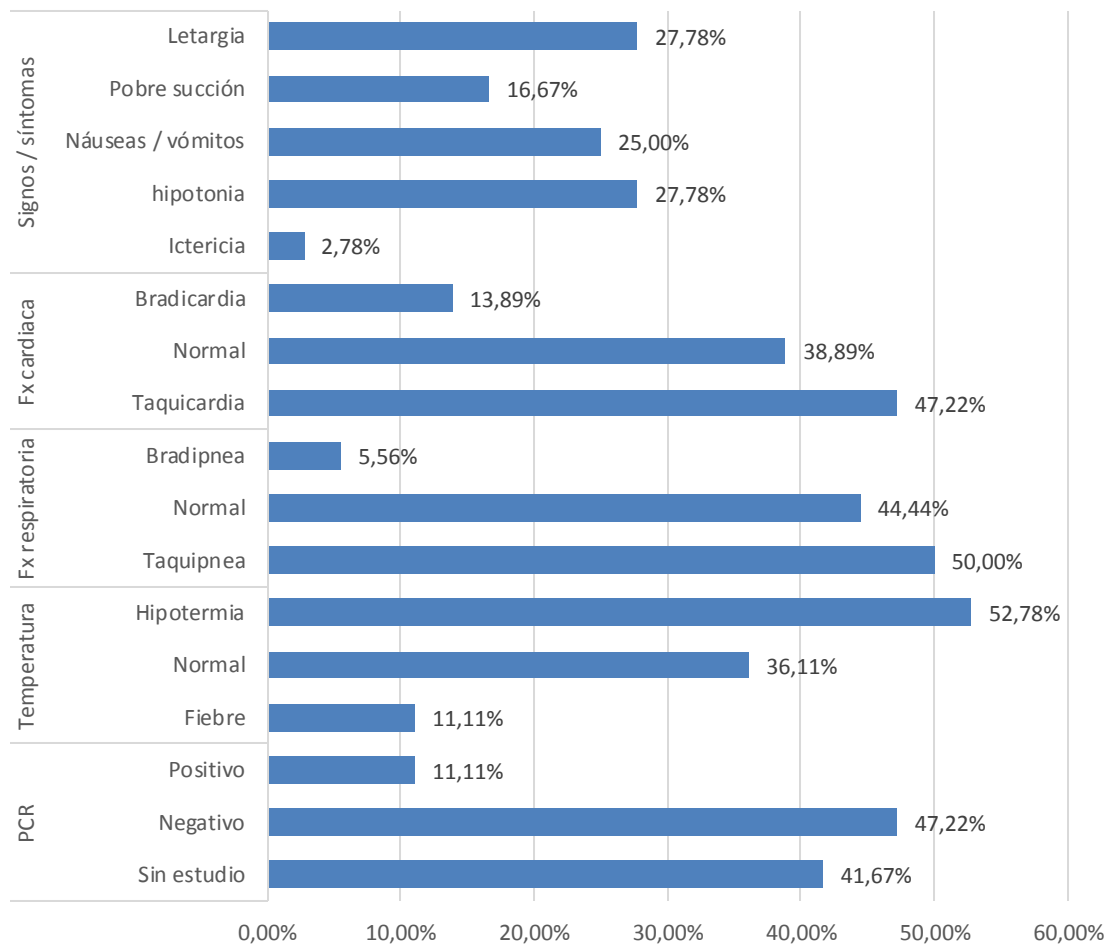
**Características de la ruptura prematura de membranas en madres de
neonatos con sepsis neonatal temprana**

		N°	%
Antecedente de RPM en neonatos			
	No	0	0.00%
	Sí	36	100.00%
Duración de RPM			
	24-48 horas	13	36.11%
	3-4 días	9	25.00%
	5-7 días	8	22.22%
	> 7 días	14	38.89%
Uso de antibióticos para la RPM			
	Ampicilina + Eritromicina Clindamicina +	30	83.33%
	Gentamicina	3	8.33%
	Clindamicina + Ceftriaxona	2	5.56%
	Amikacina + Ceftriaxona	1	2.78%

INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018

Gráfico 6

Manifestaciones de la sepsis neonatal



INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018

Tabla 7

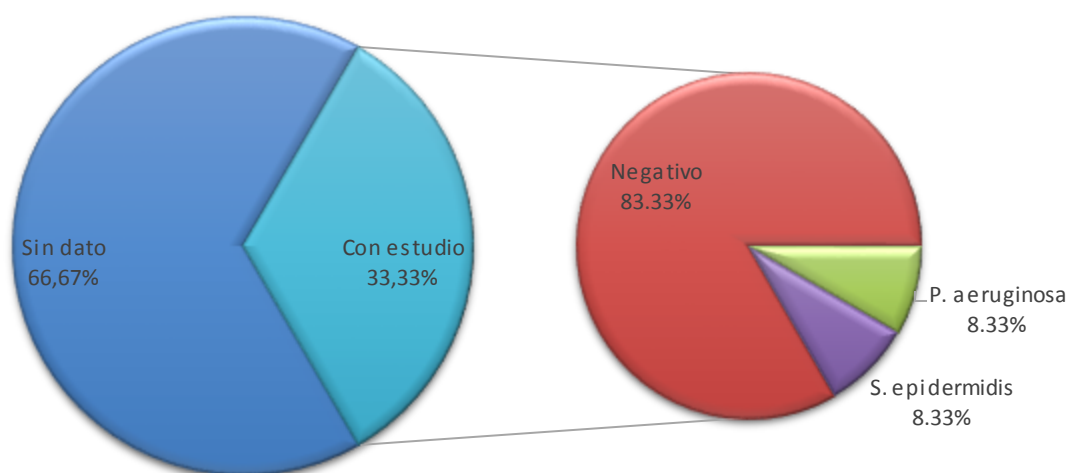
Resultados de hemocultivo en los casos de sepsis neonatal temprana

	N°	%
Sin dato	24	66.67%
Negativo	10	27.78%
<i>P. aeruginosa</i>	1	2.78%
<i>S. epidermidis</i>	1	2.78%
Total	36	100.00%

**INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018**

Gráfico 7

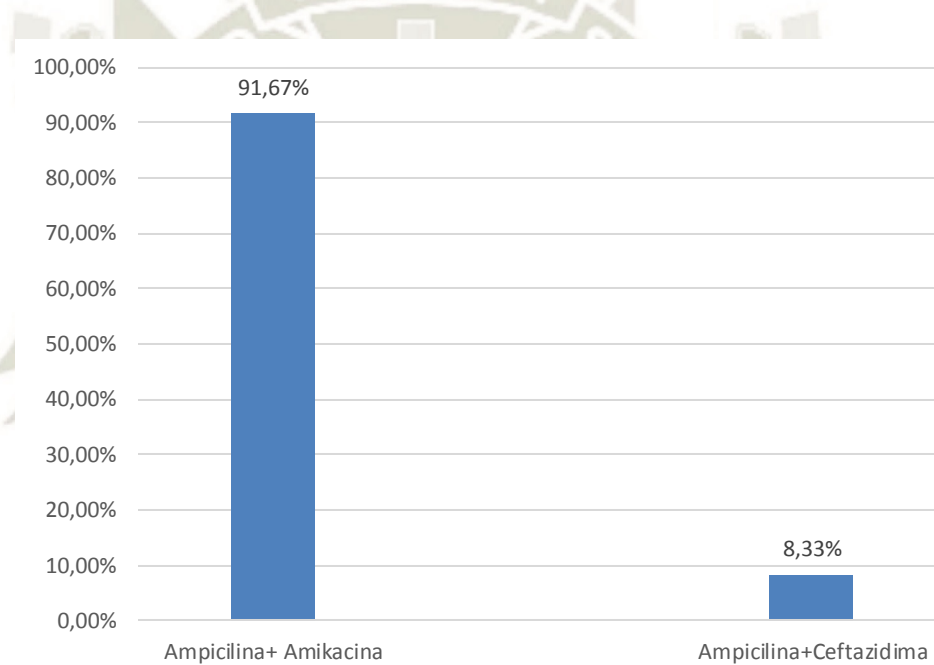
Resultados de hemocultivo en los casos de sepsis neonatal temprana



INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018

Gráfico 8

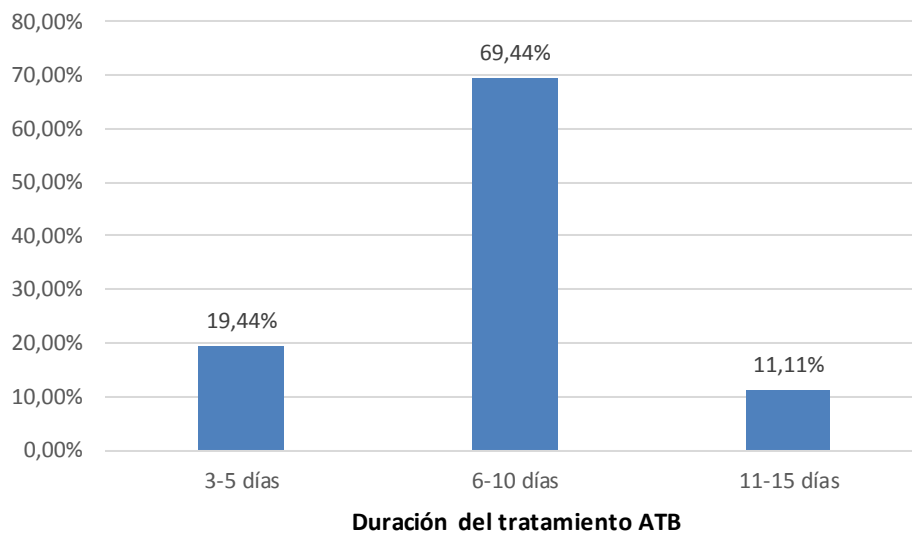
Antibiótico empleado en el tratamiento de la sepsis neonatal temprana



**INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE
SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO, AREQUIPA 2018**

Gráfico 9

Duración del tratamiento antibiótico en la sepsis neonatal temprana



Duración promedio \pm D. estándar (mín – máx): 7.50 ± 2.81 días (3 – 15 días)

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó para determinar la influencia de la ruptura prematura de membranas en el desarrollo de la sepsis neonatal temprana en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018.

Para tal fin se estudiaron los casos de sepsis neonatal temprana en los que se encontró antecedente de RPM que cumplieron criterios de selección. Se muestran variables mediante estadística descriptiva.

En la **Tabla y Gráfico 1** se muestra la incidencia de sepsis neonatal temprana en el periodo de estudio. De un total de 5517 nacimientos en el 2018, se registraron 36 casos de sepsis neonatal temprana, con una incidencia de 6.53 casos por cada 1000 nacidos vivos en el 2018. Estos resultados fueron algo similares a un estudio realizado por Quispe Márquez J. C. en el Hospital III, Yanahuara – Arequipa, 2016, en donde encontró una incidencia de 6.8 casos por cada 1000 nacidos vivos(18). Si bien estos resultados aparentemente son similares, se debe recalcar que el universo de Quispe Márquez fue más amplio, ya que incluía pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal en general, en donde se consideró la sepsis neonatal temprana y tardía, habría que ampliar dicho estudio en donde se demuestre la verdadera incidencia de sepsis neonatal temprana; aun así en sus resultados dicho autor menciona que el tipo de sepsis que más predominó fue

la sepsis neonatal temprana en un 87.6% de los casos (18), por lo que se puede concluir que la incidencia no diferiría significativamente, y por lo tanto contrastaría con la encontrada en nuestro estudio.

En la **Tabla 2**, se aprecia Influencia de la RPM en el desarrollo de sepsis neonatal temprana, se encontró 36 casos de neonatos con sepsis temprana y estos en el 100% tuvieron el antecedente de ser hijos de madres con RPM; en el grupo de los controles es decir neonatos hospitalizados sin sepsis temprana en el mismo periodo, se encontró que solo 3 de ellos tenían el antecedente de ser hijos de madre con RPM que corresponde solo a un 8.33%, al comparar estas frecuencias en ambos grupos, las diferencias resultaron estadísticamente significativas ($p < 0.01$). No se puede cuantificar una medida de riesgo (Odds ratio) por ser la RPM un factor que se encuentra en todos los casos de sepsis.

En la **Tabla y Gráfico 3** se aprecia el tipo de sepsis neonatal identificado en los pacientes; el 19.44% de casos tuvo criterios de sospecha de sepsis, 75% tuvo diagnóstico de sepsis probable y 5.56% diagnóstico de sepsis definitiva. Como se observa en este estudio se encontró más casos de sepsis probable, es decir “aquella en la cual se encuentra hemocultivo negativo, sin embargo el neonato tiene un curso clínico relacionado con la sepsis o alteraciones en los exámenes de laboratorio que sugieren sepsis” (23), a pesar de tener hemocultivo negativo se consideró dentro de los casos ya que esta descrito que “un resultado negativo de cultivo, cuando existen factores de riesgo, y signos compatibles de sepsis neonatal no descarta la

infección”(3), como encontramos en nuestro estudio, que en todos los casos de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal temprana, tenían el factor de riesgo que es la RPM en la madre, además cumplían criterios clínicos de sepsis; también está descrito que “el hemocultivo a pesar de ser la prueba de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal, en neonatología los resultados positivos llegan solo a un 30% , esto debido a diferentes factores, como son tratamientos antibióticos previos, antibióticos administrados a la madre, cantidad de muestra insuficiente, mal procesamiento de la muestra”(7,8, 21). En otra literatura también describen que “el antecedente de RPM en un niño es suficiente para considerarlo infectado y es necesaria su hospitalización para descartar esta posibilidad y en ocasiones emplear antibióticos tempranamente”(22); por todo lo anterior se consideró dentro de los casos, aun así, se hace la aclaración respectiva, además que en las historias clínicas estudiadas figura el diagnóstico de sepsis neonatal temprana, a pesar de no tener la confirmación por hemocultivo, siendo así en realidad como sepsis probable.

Las características de los neonatos afectados por la sepsis neonatal se muestran en el **Gráfico 4**; el 8.33% de casos tuvo menos de 30 semanas de edad gestacional, el 22.22% de 31 a 34 semanas, 27.78% de 35 a 36 semanas y 41.67% de neonatos nacieron a término. El 63.89% de neonatos con sepsis fueron varones y 36.11% mujeres. El 47.22% tuvo un peso adecuado al nacer, pero en la misma proporción tuvieron peso bajo (1400 a menos de 2500 gramos), y 5.56% peso muy bajo (< 1500 g). El tipo de parto fue distócico en 44.44% de casos y eutócico en 55.56%.

En cuanto las características epidemiológicas la gran mayoría de neonatos fueron a término, el sexo masculino fue predominante, datos similares se encontraron en el estudio realizado por Llatas Vegas C. R. en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Lima, 2017 (19). Estos resultados concuerdan con la literatura, la cual describe que en la sepsis neonatal predomina en el sexo masculino(3). En nuestro estudio encontramos que la mayoría de neonatos fueron a término, y esto se justifica en que todos estos tuvieron antecedente de RPM, la cual como se sabe tiene mayor frecuencia en los embarazos a término (1,24).

En la **Tabla 5** se muestra las características de la ruptura prematura de membranas en las madres de los neonatos con sepsis neonatal temprana; todos los casos de sepsis neonatal temprana tuvieron el antecedente de ser hijos de madre con ruptura prematura de membranas, con una duración en 36.11% de los casos de 24 a 48 horas, en 25% duró de 3 a 4 días, en 22.22% de 5 a 7 días, y en un 38.89% de neonatos duró de 7 a más días, llegando hasta los 31 días. Un hallazgo similar se encontró en un estudio realizado por Soberanes Velásquez B. en el Centro Médico ISSEMYM - Ecatepec, México, 2013 en donde la mayor frecuencia de sepsis neonatal temprana fue por RPM de más de 24 horas (25); como se observa en este estudio, todos los pacientes con sepsis neonatal temprana tuvieron el antecedente de ser hijos de madres con RPM con duración de 24 horas a más; esto concuerda y está perfectamente documentado que la ruptura prematura de membranas de más de 18 horas aumenta aún más el riesgo de sepsis neonatal temprana(8, 26, 27).

En 100% de casos se usaron antibióticos para el manejo de la RPM en las madres, principalmente Ampicilina más Eritromicina (83.33%), seguido de Clindamicina mas Gentamicina (8.33%) y en menor proporción Clindamicina mas Ceftriaxona (5.56%), y por ultimo Amikacina mas Ceftriaxona (2.78%). De estos resultados se observa que la mayoría recibió como primera terapia antibiótica Ampicilina más Eritromicina, las pacientes que recibieron Clindamicina más Gentamicina, Ceftriaxona o Amikacina, fueron aquellas en las cuales que además de RPM, tuvieron una infección más severa como corioamnioititis, o alguna infección sobreagregada como infección del tracto urinario. La ampicilina EV mas Eritromicina VO es el tratamiento inicialmente recomendado en pacientes con RPM(1).

El **Gráfico 6** muestra las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal; en 11.11% de niños se refirió letargia, 16.67% tuvo pobre succión, y en 33.33% hubo náuseas y/o vómitos, con solo un caso de ictericia precoz (2.78%). Al examen se identificó bradicardia en 5.56% de casos y taquicardia en 30.56% de casos, bradipnea en 5.5% y taquipnea en 44.44%, y 52.78% hubo hipotermia y en 11.11% fiebre. Se tomaron exámenes de PCR en 58.33% de casos, de los cuales fueron positivos 4 (11.11% del total de pacientes, 19.05% de casos evaluados).

En cuanto a los síntomas y signos del paciente se describe que estos inicialmente son inespecíficos: letargia, irritabilidad, rechazo al alimento que se manifiesta por náuseas y vómitos, disminución de la actividad, ictericia, cianosis, además se presentan criterios de SIRS como bradicardia o

taquicardia, bradipnea o taquipnea, alteración en la termorregulación en la cual predomina la hipotermia(8, 21, 23, 28); como se pudo observar en nuestro estudio fue mayor el porcentaje de pacientes que presentaron hipotermia y no fiebre, lo cual concuerda con la literatura; además también esta descrito que en los menores de 1 año se considera la bradicardia como criterio de SIRS(28).

En todos los casos se solicitó cultivo para confirmar el diagnóstico de sepsis (**Tabla y Gráfico 7**), aunque solo se tuvieron datos en la historia en 33.33% de casos; de los casos evaluados, el 83.33% de resultados fueron negativos y en 16.67% fueron positivos (dos casos, uno por *P. aeruginosa*; otro por *S. epidermidis*). Este resultado es similar a un estudio realizado por Vela Alfaro F. M. en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Lima, 2010-2015 en donde encontró que el 20,5% de hemocultivos fueron positivos(20), además también menciona que existieron pacientes que no presentaron registro de toma de hemocultivo(20), cabe resaltar y hacer énfasis que este es un problema que también se pudo observar en la realización de este trabajo de investigación, la pérdida de registro de los hemocultivos o que no figuran en las historias clínicas, a pesar de que se pudo observar que son solicitados en la hoja de indicaciones, se intentó buscar el registro en Laboratorio del hospital sin éxito, todo esto limitan y alteran de una u otra forma los resultados de la investigación. Si bien esta descrito en la literatura que “el hemocultivo es el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal, un resultado negativo cuando existen factores de riesgo y datos clínicos compatibles con sepsis neonatal, no descarta la infección”(3), es por ello que se puede

observar el bajo porcentaje de hemocultivos positivos en ambos trabajos de investigación. En cuanto al aislamiento de los gérmenes patógenos esta descrito que “los gérmenes principalmente involucrados Streptococcus del Grupo B, E. Coli, Klebsiella y Listeria Monocytogenes, aunque en países en vías de desarrollo es infrecuente encontrar Streptococcus del Grupo B como causa de sepsis neonatal; en estos países predominan las infecciones por Gram negativos”(29). Como se menciona en un país en vía de desarrollo como el nuestro sería un tanto difícil encontrar Streptococcus del Grupo B, en nuestro estudio realizado no se encontró ningún hemocultivo con este germen. También se describe como responsable al Staphylococcus coagulasa negativo(3), un grupo de bacterias gram positivas, sus especies más frecuentemente involucradas en patología humana son: *Staphylococcus epidermidis*, *S. haemolyticus* y *S. saprophyticus*(30). En nuestro estudio nosotros encontramos dos pacientes con hemocultivo positivo, en un paciente se aisló Staphylococcus Epidermidis, el cual, como se describió líneas anteriores, forma parte de microorganismos responsables de sepsis neonatal temprana, aunque en otra literatura se describe también como responsable de sepsis tardía (21); en un estudio similar realizado por Llatas Vegas C. R. en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza – Lima, 2017(19), también se aisló el Staphylococcus coagulasa negativo en la mayoría de los casos; en el año 2016 un estudio similar realizado por Alvarado Gamarra et al.,(31), en el mismo hospital también aisló en la mayoría de casos el mismo microorganismo. En el estudio realizado por Quispe Márquez J. C. en el Hospital III, Yanahuara – Arequipa, 2016(18) se encontró también al

Staphylococcus Epidermidis, como el germen responsable en la mayoría de los casos, aunque cabe hacer la aclaración que en este trabajo de investigación se estudió la sepsis neonatal en general es decir temprana y tardía, pero se encontró que la mayoría fueron casos de sepsis neonatal temprana en el 87% de casos(18).

En el otro paciente se aisló Pseudomona Aeruginosa, la cual está más relacionada con Sepsis Tardía(21), estas diferencias no están claras aunque podría explicarse por “las diferencias reales de patógenos que existen alrededor del mundo, o incluso debido a sesgos epidemiológicos ligados al hecho de que la mayoría de neonatos con sepsis neonatal temprana mueren antes de llegar a un hospital”(3).

También recalcar que, hubieron 66.67% de pacientes sin dato de hemocultivo (Grafico 6), esto es un porcentaje considerable, y en los cuales no se pudo conocer el resultado, y que tal vez hubiera podido contribuir con aumentar el número de patógenos aislados en nuestro estudio, así como conocer el germen responsable y tener mejor conocimiento acerca de la etiología predominante, en el presente trabajo de investigación.

El tratamiento antibiótico empleado en el manejo de los neonatos con sepsis neonatal temprana se muestra en el **Gráfico 8**; se empleó Ampicilina más Amikacina en 91.67% de los casos y Ampicilina más Ceftazidima en 8.33%. El tratamiento tuvo una duración de 3 a 5 días en 22.22% de casos y de 6 a 10 días en 66.67%, y en 11.11% de neonatos duró de 11 a 15 días (**Gráfico 9**), con una duración promedio de 7.50 ± 2.81 días.

En cuanto al esquema antibiótico, más utilizado en el HRHD, se puede observar que se utilizó Ampicilina mas Amikacina, esto es similar a un estudio realizado por Oviedo Rodriguez J. D. en el hospital nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo – Arequipa, 2017 (21) en donde se pudo observar que la primera línea de antibióticos a utilizar es Ampicilina más Gentamicina. Esta terapia empírica concuerda con lo descrito en la literatura, en donde se describe el uso de Ampicilina más un aminoglucósido como la Amikacina o Gentamicina(8, 21). “Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima” (27), en nuestro estudio se pudo observar que no se usó cefotaxima sino, ceftazidima, ambas cefalosporinas de tercera generación; y que este antibiótico se usaba en vez del aminoglucosido, cuando no se veía mejoría en el paciente o no respondía al tratamiento.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Primera.-** Se demostró que existe una relación directa entre la Ruptura prematura de membranas y la Sepsis neonatal temprana ($p < 0.01$) en el servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado -Arequipa, 2018
- Segunda.-** La incidencia de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018 fue de 6.53 casos por cada 1000 nacidos vivos.
- Tercera.-** Los gérmenes aislados fueron *Staphylococcus Epidermidis* y *Pseudomona Aeruginosa*, en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa durante el 2018.

RECOMENDACIONES

Como se demuestra en los resultados, existe una relación directa entre la ruptura prematura de membranas y el desarrollo de la sepsis neonatal temprana, por lo que se recomienda crear mejores estrategias de seguimiento obstétrico a la gestante, durante sus controles prenatales, para así detectar tempranamente los factores de riesgo que favorecen a la aparición de la ruptura prematura de membranas.



BIBLIOGRAFÍA

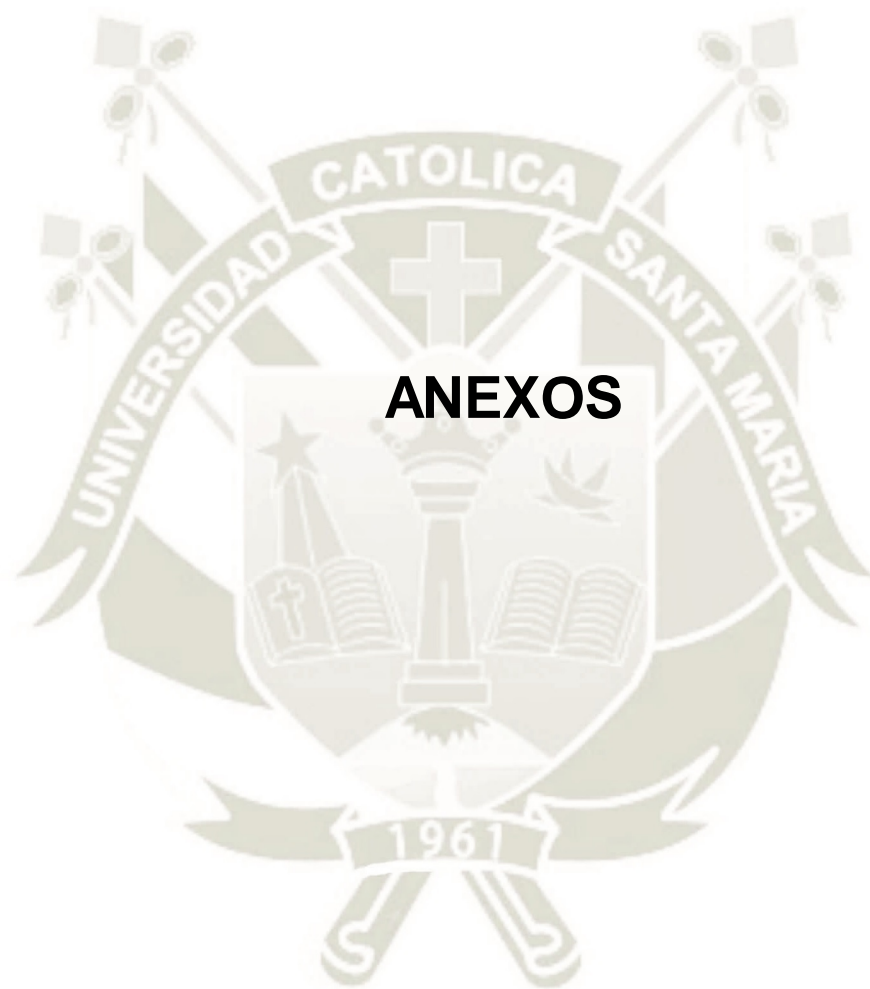
- 1) Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2016 Jan. 127 (1):e39-51.
- 2) Edmond K, Zaidi A. New Approaches to Preventing, Diagnosing, and Treating Neonatal Sepsis. *PLoS Med.* 2010; 7(3): e1000213. doi:10.1371/journal.pmed.1000213.
- 3) Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, Sánchez-González JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.* 2017; 55(3):317-323.
- 4) Fernández Díaz N., Duque de Estrada Riverón, J., & Díaz Cuéllar, F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Revista Cubana de Pediatría.* 2010; 82(2), 0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200003
- 5) Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macielek MA, Flier A, Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology.* 2010; 97(1):22-8.
- 6) Srinivasan L, Kirpalani H, Cotten CM. Elucidating the role of genomics in neonatal sepsis. *Semin Perinatol.* 2015 Dec; 39 (8):611-6.

- 7) Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis.* 2008 Jun; 21(3):223-7.
- 8) Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Jan; 27(1):21-47.
- 9) Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clin Chim Acta.* 2015 Dec 7; 451 (Pt A):46-64.
- 10) The INIS Collaborative Group. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. *N Engl J Med.* 2011 Sep 29; 365(13):1201-11.
- 11) Echebiri NC, McDoom MM, Pullen JA, Aalto MM, Patel NN, Doyle NM. Placental alpha-microglobulin-1 and combined traditional diagnostic test: a cost-benefit analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Jan; 212(1):77.e1-10.
- 12) Nava SDA, Escobar RV. Ruptura prematura de membranas y sepsis en recién nacidos de término. *Rev Mex Pediatr* 2009; 76 (5):205-208.
- 13) ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007 Apr; 109(4):1007-19.
- 14) Salas JM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2012

- 15) Zevallos DJ. Correlación de la corioamnionitis histológica y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud, Enero-Diciembre 2015. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2016
- 16) Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, SánchezGonzález JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2017; 55(3): 317-323.
- 17) Romero-Maldonado S, Ortega-Cruz M, Galvan-Contreras R. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles. Perinatol. Reprod. Hum., 2013; 27(4): 217-221
- 18) Marquez JC. Características Clínico-Epidemiológicas De Recién Nacidos Con Sepsis En El Servicio De Neonatología Del Hospital III Yanahuara Essalud Arequipa - Perú 2013-2016. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2017.
- 19) Llatas CR. Sepsis neonatal de inicio temprano en un hospital publico de Lima – Peru 2017: Un estudio descriptivo. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Federico Villareal, 2018.

- 20) Vela FM. Etiología y Susceptibilidad antibiótica de la Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2010–2015. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de ciencias de la salud, escuela de Medicina Humana de la Universidad Científica del sur, Lima 2017.
- 21) Tapia JL, Gonzales A. Neonatología. 3ª ed. Santiago de Chile: Mediterraneo; 2016.
- 22) Kilbride HW, Thibeault DW. Complicaciones neonatales de la rotura prematura pretérmino de membranas. En: Garite TJ, Lewis DF, ed. Clínicas Perinatológicas de Norteamérica. Pennsylvania: McGraw-Hill Interamericana 2001: 723-35
- 23) Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Infectious diseases of the Fetus and Newborn Infant, 8th ed, Remington JS, et al (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2016. p.217.
- 24) Vargas Arias K, Vargas Román C. Ruptura prematura de Membranas. Revista Médica de Costa Rica y Centro América. 2014; 71 (613): 719 – 723.
- 25) Soberanes B. Prevalencia De Sepsis Neonatal En Pacientes Con Antecedente De Ruptura Prematura De Membranas En Centro Médico ISSEMYM Ecatepec En Un Periodo De 5 Años. Tesis para obtener el diploma de posgrado de la especialidad de Pediatría. Facultad De Medicina de La Universidad Autónoma Del Estado De México, 2013.

- 26) Cevallos A, Perdomo M. Rotura prolongada de membranas y sepsis neonatal precoz en la sala de neonatología del hospital de especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS). Período noviembre 2005-junio 2007. *Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH*. 2008; 11(2):85-91.
- 27) Fernandez Colomer B., Lopez Sastre J., Coto Cotallo A., Ramos Aparicio A., Ibañez Fernandez A., Sepsis del Recien nacido. *Protocolos Diagnóstico Terapeúticos de la Asociacion Española de Pediatría: Neonatología*. 2008; 21: 189-206.
- 28) Lopez Sastre J., Perez Solis D., Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 65(6):525-8.
- 29) 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*. 2014 April; 31(2): 358–363.
- 30) Fariña N., Carpinelli L., Samudio M., Guillén R., Laspina F., Sanabria R., et al. *Staphylococcus* coagulasa-negativa clínicamente significativos. Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (5): 480-488.
- 31) Alvarado-Gamarra G., Alcalá-Marcos K., Abarca-Alfaro D., Bao-Castro V., Características Microbiológicas y Terapéuticas de La Sepsis Neonatal Confirmada en un Hospital De Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2016; 33(1):74-82.



Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Ficha n° _____

Datos del neonato

Edad gestacional: _____ semanas

Sexo del recién nacido: Masculino Femenino

Peso del recién nacido: _____ gramos

Parto: _____

Diagnóstico definitivo de sepsis neonatal temprana

Con Sepsis neonatal temprana Sin sepsis neonatal

Diagnóstico histopatológico

Ruptura prematura de membranas: Presente Ausente

Duración de la RPM: _____

Tratamiento de la RPM: _____

Observaciones:

.....

.....

DATOS CLINICOS DEL NEONATO:

- Frecuencia Cardiaca: _____
- Frecuencia Respiratoria: _____
- Temperatura: _____

Observaciones:

.....
.....
.....
.....
.....

DATOS LABORATORIALES DEL NEONATO:

HEMOGRAMA

Leucocitos	_____
Abastionados	_____
Segmentados	_____
Relación IT	_____

- Otros:
-
.....
.....

MICROBIOLOGIA:

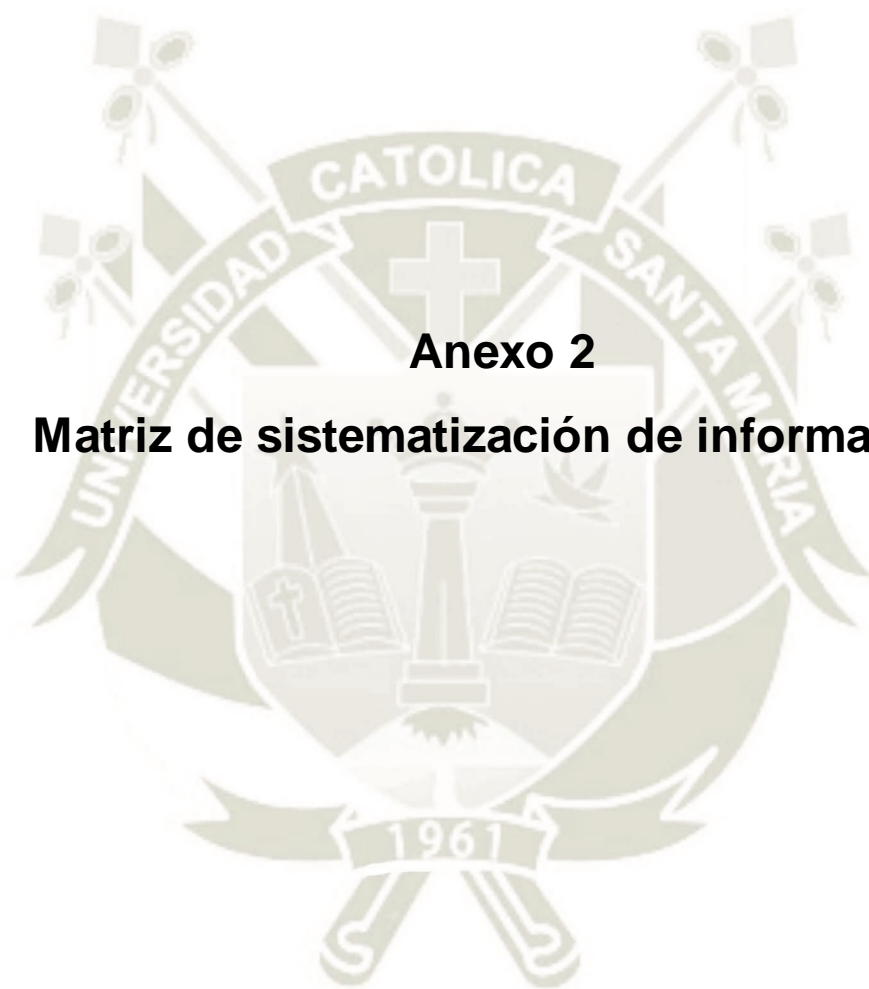
CULTIVO

Germen aislado	_____
----------------	-------

TRATAMIENTO (Antimicrobianos recibidos):

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

N° de días hospitalizado: _____



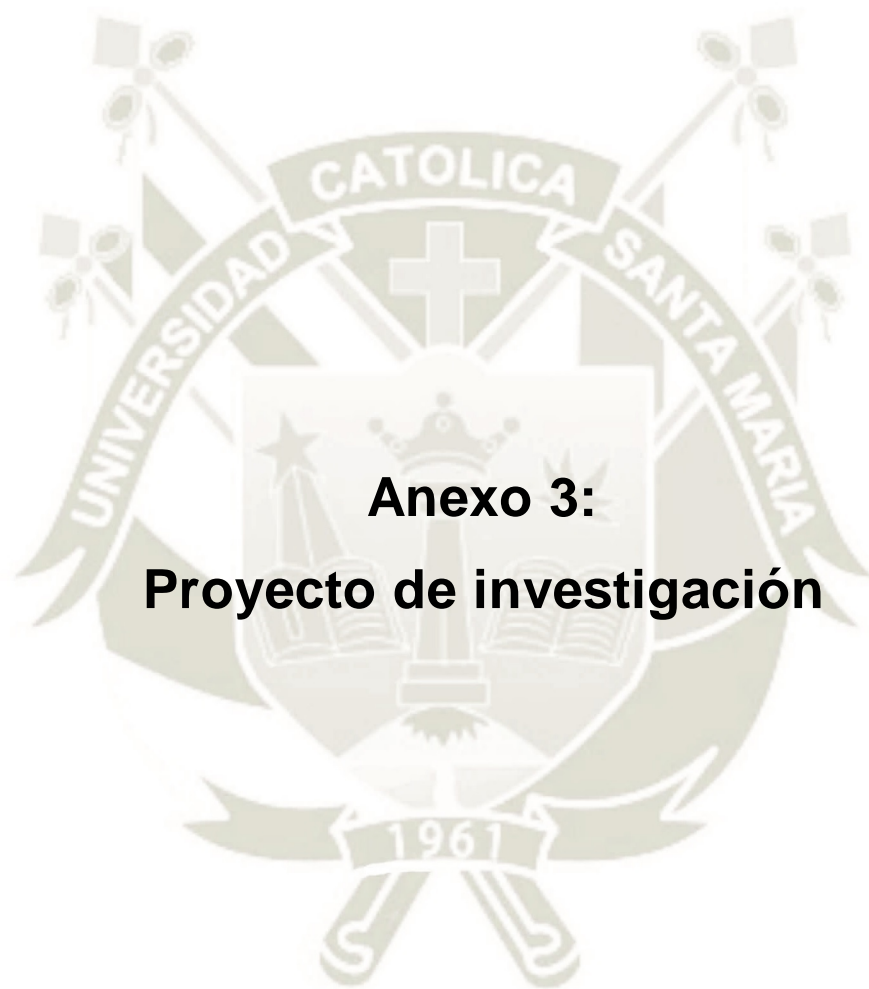
Anexo 2

Matriz de sistematización de información

N°	sepsis	RPM	forma de sepsis	EG	sexo	peso	parto	duracion RPM	HEMOCULTIVO	Tto ATB
1	1	1	0	40	F	3520	0	48H	1	1
2	1	1	0	39	F	3640	1	24H	0	1
3	1	1	0	39	F	2810	0	2D	0	1
4	1	1	0	36	F	2610	1	3D	0	1
5	1	1	0	32	M	1860	1	7D	1	1
6	1	1	0	36	M	2260	1	19D	0	1
7	1	1	0	36	M	2600	1	4D	0	1
8	1	1	1	40	F	3630	0	2 D	0	1
9	1	1	1	30	M	1870	0	3D	0	1
10	1	1	1	33	M	1730	1	18 D	0	1
11	1	1	1	36	M	2560	1	4 D	0	1
12	1	1	1	38	F	3130	0	6 D	0	1
13	1	1	1	30	M	1760	0	7 D	1	1
14	1	1	1	39	M	3700	0	30 H	1	2
15	1	1	1	35	F	2410	1	7 D	0	1
16	1	1	1	38	F	3510	1	56 H	1	1
17	1	1	1	39	M	3130	0	17 H	0	1
18	1	1	1	36	M	2510	0	40 H	0	1
19	1	1	1	36	M	2040	1	48 H	0	1
20	1	1	1	32	M	1780	0	7D	1	1
21	1	1	1	39	M	3440	1	24H	0	1
22	1	1	1	34	M	1860	0	4D	0	2
23	1	1	1	40	M	3780	0	3D	1	1
24	1	1	1	38	F	2750	1	11D	0	1
25	1	1	1	32	M	1750	1	2D	0	1
26	1	1	1	36	M	2350	1	8D	0	1
27	1	1	1	35	M	2390	0	44H	0	1
28	1	1	1	40	F	3310	0	2D	0	1
29	1	1	1	41	M	3470	0	18H	1	1
30	1	1	1	38	F	2870	0	6D	0	1
31	1	1	1	33	M	1940	0	6D	1	1
32	1	1	1	26	M	840	0	5D	0	1
33	1	1	1	35	F	2124	0	9D	0	1

34	1	1	1	39	M	3200	0	32H	0	1
35	1	1	2	33	F	2080	1	24 d	Staf Epidermidis	1
36	1	1	2	34	F	1760	1	31 d	Peudomona	2

Nº	sepsis	RPM
1	0	0
2	0	0
3	0	1
4	0	0
5	0	0
6	0	0
7	0	0
8	0	0
9	0	0
10	0	1
11	0	0
12	0	0
13	0	0
14	0	0
15	0	0
16	0	0
17	0	0
18	0	0
19	0	0
20	0	0
21	0	0
22	0	0
23	0	0
24	0	0
25	0	0
26	0	0
27	0	0
28	0	1
29	0	0
30	0	0
31	0	0
32	0	0
33	0	0
34	0	0
35	0	0
36	0	0



Anexo 3:
Proyecto de investigación

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

TÍTULO:

**“INFLUENCIA DE LA RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS EN EL DESARROLLO DE SEPSIS NEONATAL
TEMPRANA EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL
HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO - AREQUIPA 2018”**

Autor: Fiorella Luzmila Sierra Tapia

Asesor: Dr. Jesús Saldaña Díaz

Arequipa – Perú

2019

I. PREÁMBULO

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la rotura espontánea de membranas ovulares después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto (1).

La ruptura prematura de las membranas coriónicas es una complicación obstétrica frecuente, que ocurre de hecho en un poco más del 10% de todos los embarazos y que es el antecedente previo de partos pretérmino, por lo menos en una de cada tres gestantes; asimismo, una de cada cinco RPM ocurre antes de las 37 semanas de gestación (1).

El tiempo transcurrido entre la RPM y el desencadenamiento del parto se conoce como periodo de latencia, y es de gran importancia, puesto que la pérdida de la integridad de la barrera entre el medio externo y el feto favorece el desarrollo de infecciones en las membranas ovulares y el líquido amniótico, y puede condicionar el desarrollo de infecciones fetales o neonatales (1).

La sepsis neonatal temprana (SNT) se define como una infección demostrada en pacientes con 72 h de vida o menos. En países desarrollados se estima que la incidencia de SNT es de 1 a 2 casos por 1.000 nacidos vivos; sin embargo, en países en vías de desarrollo varía de 2.2 a 9.8 eventos por 1.000 nacidos vivos (2).

La SNT es una causa importante de morbilidad neonatal, siendo necesaria la vigilancia de los neonatos nacidos luego de una RPM para detectar oportunamente y tratar el cuadro infeccioso. Por ser un motivo frecuente de hospitalizaciones en servicios de neonatología, consideramos que es un tema importante de investigación, y al haber observado una gran

frecuencia de presentación durante el periodo del internado y al no encontrar información reciente acerca del problema, surge el interés por realizar el presente proyecto.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la influencia de la ruptura prematura de membranas en el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa durante el 2018?

1.2. Descripción del Problema

a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Pediatría - Neonatología
- Línea: Sepsis neonatal

b) Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
<i>Variable independiente</i>			
Ruptura prematura de membranas	Salida de líquido amniótico antes del inicio del trabajo de parto	Presente / Ausente	Nominal

Momento de presentación	Semana gestacional de RPM	Semana	De razón
-------------------------	---------------------------	--------	----------

Variable dependiente

Sepsis neonatal temprana (*)	Sepsis dentro de las primeras 72 horas	Presente / Ausente	Nominal
------------------------------	--	--------------------	---------

Variables intervinientes

Edad gestacional	Semanas	> 41 sem (Post término)	Ordinal
		37 – 41 sem (A término)	
		< 37 sem (Pre término)	
Sexo del recién nacido	Caracteres sexuales primarios	Masculino Femenino	Nominal
Peso del recién nacido	Gramos	≥ 4000 g: Macrosómico 2500 - 3999 g: Peso adecuado 1500 – 2499 g: Bajo peso 1000 – 1499 g: Muy bajo peso < 1000 g: Extremado bajo peso	Ordinal

* “Sd. clínico caracterizado por manifestaciones de infección sistémica, tales como inestabilidad térmica (principalmente fiebre), irritabilidad, letargo, síntomas respiratorios (p.Ej., taquipnea, disnea, hipoxia), rechazo al alimento, taquicardia, signos de mala perfusión.”(21, 23).

c) Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la relación entre la presencia de ruptura prematura de membranas en el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa durante el 2018?
2. ¿Cuál es la incidencia de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018?
3. ¿Cuáles son los posibles gérmenes patógenos causantes de la sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa durante el 2018?

d) Nivel de investigación: Se trata de un estudio documental.

e) Tipo de investigación: Se trata de un estudio observacional, relacional, transversal.

1.3. Justificación del problema

- **Originalidad:** Siendo la sepsis neonatal un motivo frecuente de hospitalización, no se ha evaluado la relación que tiene el antecedente de ruptura prematura de membranas maternas como predictor de sepsis neonatal temprana en nuestro medio.
- **Relevancia científica:** Se demuestra el efecto de la pérdida de

la barrera amniótica como potencial causa de infecciones en el periodo neonatal inmediato.

- **Relevancia práctica:** Permitirá identificar la posibilidad de predecir el desarrollo de sepsis neonatal temprana en los pacientes afectados por RPM.
- **Relevancia social:** Beneficiará a la población neonatal predispuesta al desarrollo de infecciones.
- **Contemporaneidad:** El manejo de neonatos con patología infecciosa es frecuente en hospitales especializados.
- **Factibilidad:** Se cuenta con historias clínicas perinatales.
- **Motivación personal:** Por realizar una investigación en la especialidad de la neonatología.
- **Contribución académica:** Se generan nuevos conocimientos en el campo de la Medicina para servir de fundamento para la construcción de nuevos conocimientos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Sepsis neonatal

2.1.1. Concepto

La sepsis neonatal es un síndrome clínico, de una enfermedad sistémica acompañada por bacteriemia, que se produce en los primeros 28 días de vida (2).

La Sección de Pediatría de la Sociedad Médica de Cuidados Críticos, el Colegio Americano de Cuidados Críticos en Medicina (ACCCM) y la Sección de Cuidados Críticos de la Academia Americana de Pediatría concluyen en las siguientes definiciones para sepsis en Pediatría y Neonatología (3):

- a) SRIS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica):** Presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, de los cuales temperatura o recuento leucocitario deben ser anormales:
- **Temperatura central** $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ó $< 36^{\circ}\text{C}$.
 - **Taquicardia: frecuencia cardíaca** > 2 DS para la edad (> 160 latidos por minuto en recién nacidos) en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0,5 a 4 horas; o para niños < 1 año bradicardia: $< p10$ para la edad (< 100 latidos por minuto en recién nacidos) en ausencia de estímulos vagales, β bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0,5 horas.
 - **Polipnea:** frecuencia respiratoria > 2 DS para la edad (> 60 respiraciones por minuto en el recién nacido) o ventilación mecánica

para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.

- Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) [se considera valores de leucocitos $<6000/\mu\text{g}$ o $>30000/\mu\text{g}$ como anormales en el recién nacido], o $> 10 \%$ de neutrófilos inmaduros.

- b) Sepsis:** SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada.
- c) Sepsis severa:** Sepsis más uno de los siguientes: Disfunción cardiovascular o Síndrome de distres respiratorio agudo o, dos o más disfunciones de órganos.
- d) Shock séptico:** Sepsis y disfunción cardiovascular, sin respuesta a la administración de fluidos isotónicos, y requiere agentes vasoactivos.

Criterios de disfunción de órganos:

- a) Disfunción cardiovascular:** Después de la administración de bolo de fluido isotónico $\geq 40 \text{ ml/kg}$ en una hora:
 - Hipotensión $< p5$ para la edad o PA sistólica $< 2 \text{ DS}$ para la edad, o
 - Necesidad de drogas vasoactivas para mantener PA en rango normal (dopamina $> 5 \mu\text{g/kg/min}$ o dobutamina, adrenalina o noradrenalina a cualquier dosis), o
 - Dos de los siguientes:

- Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base $> 5,0$ mEq/l
- Aumento del lactato arterial > 2 veces del valor normal
- Oliguria: diuresis < 0.5 ml/kg/h
- Relleno capilar > 5 seg
- Diferencia de temperatura central/periférica $> 3^{\circ}\text{C}$

b) Disfunción respiratoria:

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ en ausencia de enfermedad cardíaca cianótica o enfermedad pulmonar preexistente, ó
- $\text{PaCO}_2 > 65$ torr o 20 mm Hg mayor del valor basal de pCO_2 , ó
- Aumento de requerimientos de O_2 o más de 50 % de FiO_2 para mantener SatO_2 92 %, ó
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva o no invasiva

c) Disfunción neurológica:

- Score de coma de Glasgow < 11 , o
- Cambios agudos del estado de conciencia con disminución de ≥ 3 puntos del Score de coma de Glasgow basal.

d) Disfunción hematológica:

- Plaquetas $< 80.000/\text{mm}^3$ o disminución del 50 % del recuento plaquetario previo más alto en últimos tres días (para pacientes hemato/oncológicos crónicos), o
- INR > 2 .

e) Disfunción renal:

- Creatinina sérica \geq dos veces del límite normal para la edad o aumento al doble del valor basal.

f) Disfunción hepática:

- Bilirrubina total \geq 4 mg/dl (no aplicable a recién nacido), ó
- Alanina transaminasa dos veces mayor del límite normal para la Edad.

Considerando los criterios antes expuestos y de acuerdo a la presentación clínica se define (2, 3):

- **SOSPECHA DE SEPSIS:** Asintomático con factores de riesgo.
- **SEPSIS PROBABLE:** Cumple criterios de SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada (cultivo negativo).
- **SEPSIS CONFIRMADA:** Cumple criterios de SRIS en presencia o como resultado de una infección comprobada (cultivo positivo).

2.1.2. DEFINICIÓN DE SEPSIS TEMPRANA:

Los términos de sepsis de comienzo temprano y de comienzo tardío se refieren a la edad en que se produce el inicio de la infección en el periodo neonatal, siendo la sepsis temprana aquella que se presenta durante la primera semana de vida (3, 4).

2.1.3. FISIOPATOLOGÍA:

Al considerar la patogenia de la sepsis neonatal, se pueden definir dos situaciones clínicas: la enfermedad de inicio temprano y la de inicio tardío (3).

LA ENFERMEDAD DE INICIO TEMPRANO: Se presenta en los 5 a 7 primeros días de vida; por lo común es una enfermedad fulminante multisistémica con predominio de síntomas respiratorios y, en los casos típicos, el recién nacido adquirió el microorganismo del tracto genital materno durante el periodo intraparto. En esta situación, el recién nacido es colonizado por el patógeno en el periodo perinatal. Varios agentes infecciosos, en especial Treponemas, Virus, Listeria y quizá Candida, pueden contagiarse por vía transplacentaria a través de la sangre. La adquisición de otros microorganismos se asocia con el nacimiento (5).

Con la ruptura de las membranas, la flora vaginal o algunos patógenos bacterianos pueden ascender hasta alcanzar el líquido amniótico y el feto. Se desarrolla una corioamnioitis, que causa la colonización y la infección fetales. La aspiración de líquido amniótico infectado por el feto o el neonato puede desempeñar un papel en los síntomas respiratorios resultantes (5, 6). La presencia de vérnix o meconio altera las propiedades bacteriostáticas naturales del líquido amniótico. Por último, el recién nacido puede estar expuesto a la flora vaginal cuando atraviesa el canal del parto. Los sitios primarios de colonización tienden a ser la piel, la nasofaringe, la orofaringe, las conjuntivas y el cordón umbilical (4, 5). El traumatismo de estas superficies mucosas puede conducir a infección. La enfermedad de inicio temprano se caracteriza por un comienzo súbito y una evolución fulminante que puede progresar con rapidez hasta el choque séptico con una alta tasa de mortalidad.

LA ENFERMEDAD DE INICIO TARDÍO: Puede desarrollarse tan pronto como a los cinco días de vida; sin embargo, es más frecuente después de la

primera semana. Si bien estos recién nacidos pueden tener antecedentes de complicaciones obstétricas, éstas se asocian con menos frecuencia que con la enfermedad de inicio temprano. Por lo general, estos niños tienen un foco identificable, más a menudo meningitis, además de la sepsis. Entre las bacterias causantes de la sepsis y la meningitis de inicio tardío se incluyen las adquiridas después del nacimiento por el contacto humano o por el equipo contaminado. Por lo tanto, la transmisión horizontal parece desempeñar un papel importante en la enfermedad de inicio tardío (5).

2.1.4. DIAGNÓSTICO:

Los signos y síntomas de sepsis incluyen, pero no están limitados a: distres respiratorio, irritabilidad, letargia, cianosis, acidosis, pobre alimentación, vómitos, ictericia inexplicada, petequias, cambios en la temperatura corporal o en los niveles de glucosa, hipertensión pulmonar, hipotonía o convulsiones (1, 7).

La evaluación de neonatos por sepsis precoz es difícil debido a que los signos y síntomas son no específicos. Cuando los neonatos son sintomáticos o tienen factores de riesgo significativos, un recuento completo de sangre es comúnmente usado para ayudar al diagnóstico de infección y en la necesidad de antibióticos, de hecho, la guía del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades para prevención de infección temprana por Streptococo del Grupo B y la Academia Americana de Pediatría recomiendan el uso de dichos estudios para determinados neonatos en alto riesgo, tales como aquellos cuyas madres fueron positivas para Streptococo del grupo B pero no

adecuadamente tratadas con antibióticos. Dichos estudios incluyen el recuento total de leucocitos, el recuento de neutrófilos totales y la proporción entre el total de neutrófilos y los neutrófilos inmaduros (IT) (8, 9). Es necesario aclarar que el recuento total y diferencial de leucocitos es afectado por muchos factores además de infección, incluyendo las horas de vida del recién nacido, el método de obtención de sangre, el modo de transporte, hipertensión materna. Por dicho motivo el diagnóstico de sepsis confirmada, el cual se obtiene con un cultivo positivo, permite tener la certeza de una infección determinada y lo convierte en la “prueba de oro” para el diagnóstico. Si se sospecha sepsis relacionada con catéter endovenoso debe realizarse cultivo simultáneo de sangre obtenida del catéter y de una vía periférica (7).

HEMOCULTIVO: Como se mencionó la “prueba de oro” para el diagnóstico de sepsis es la presencia de hemocultivo positivo, en neonatología los resultados positivos llegan sólo a 30% debido a factores como antibióticos previos, antibióticos en la madre, cantidad de sangre insuficiente, mal procesamiento de la muestra (7, 8).

Los microorganismos aislados en los hemocultivos son divididos en dos grupos, uno de Patógenos aislados tradicionalmente en Neonatología y el otro de especies comensales cuyo principal microorganismo es el Estafilococo Coagulasa Negativo (5).

PATÓGENOS AISLADOS TRADICIONALMENTE EN NEONATOLOGÍA: Estos incluyen especies tanto de bacterias como de

hongos que son conocidos por ser causas comunes de sepsis neonatal. En particular, Estreptococos Hemolíticos de los grupos B y D, Listeria Monocytogenes, Escherichia coli, además incluye a microorganismos aeróbicos y anaeróbicos gram negativos.

ESPECIES COMENSALES: Estas incluyen especies de bacterias y hongos que están presentes en la piel normal y en la flora intestinal de los recién nacidos. Se incluye en este grupo especies de Staphylococcus, Estreptococos viridans.

En cultivos en los cuales se aísla una especie comensal como el Estafilococo Coagulasa Negativo es necesario determinar que dicho crecimiento evidencia realmente una infección en el recién nacido y no sólo que es producto de contaminación (7, 9, 10).

2.2. Ruptura prematura de membranas

2.2.1. Definición

La ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la rotura espontánea de membranas ovulares después de las 22 semanas de edad gestacional y hasta una hora antes del inicio del trabajo de parto (1).

La ruptura prematura de las membranas coriónicas es una complicación obstétrica frecuente, que ocurre de hecho en un poco más del 10 por ciento de todos los embarazos y que es el antecedente previo de partos pretérmino, por lo menos en una de cada tres gestantes; asimismo, una de cada cinco RPM ocurre antes de las 37 semanas de gestación.

Cuando la rotura prematura de membrana ocurre antes de la semana 37 es conocida como ruptura prematura de membranas pretérmino; RPM pretérmino “previable” (menos de 23 semanas), RPM pretérmino “lejos del término” (desde la viabilidad hasta aproximadamente 32 semanas de gestación), RPM pretérmino “cerca al término” (aproximadamente 32-36 semanas de gestación). Se llama RPM prolongado cuando la RPM tiene una duración mayor de 24 horas, se llama muy prolongada cuando supera una semana (11).

Periodo de latencia se refiere al tiempo que transcurre entre la ruptura y la terminación del embarazo, así el periodo de latencia y la edad gestacional determinan el pronóstico y consecuentemente el manejo de la enfermedad de acuerdo a la posibilidad o no de terminación del embarazo(1).

2.2.2. Fisiopatología

Las membranas ovulares (corion y amnios) delimitan la cavidad amniótica, encontrándose en íntimo contacto a partir de las 15-16 semanas del desarrollo embrionario, obliterando la cavidad coriónica o celoma extraembrionario (1).

Las membranas se encuentran estructuradas por diversos tipos celulares y matriz extracelular, cumpliendo una diversidad de funciones entre las que destacan (12):

- Síntesis y secreción de moléculas.
- Recepción de señales hormonales maternas y fetales.
- Participando en el inicio del parto.

- Homeostasis y metabolismo del líquido amniótico.
- Protección frente a infecciones.
- Permite el adecuado desarrollo pulmonar y de extremidades fetales, preservando su temperatura y de protección ante traumatismos abdominales maternos.

El amnios se encuentra formado por cinco capas, la más interna, en contacto con el líquido amniótico, corresponde al epitelio, compuesto de células cúbicas no ciliadas, que descansa sobre una lámina basal, compuesta de colágeno tipo III, IV, V, laminina, nidógeno y fibronectina. La capa compacta, adyacente a la lámina basal forma la principal estructura fibrosa, gracias a su contenido de colágeno tipo I, III, V y VI lo que le confiere su integridad mecánica. La capa fibroblástica, celular, formada además por macrófagos, presenta una matriz de tejido conectivo laxo. La capa intermedia (esponjosa) se ubica entre el amnios y corion, formada por proteoglicanos y glicoproteínas, además de colágeno tipo III (11).

El corion se encuentra formado por tres capas: capa reticular, limitante con la capa esponjosa del amnios, formada por células fusiformes (estrelladas), colágeno tipos I, III, IV, V, VI y proteoglicanos; membrana basal, compuesta de colágeno tipo IV, laminina y fibronectina, capa trofoblástica formada por células redondas y poligonales, las que al acercarse a la decidua, amplían su distancia intercelular (11).

Las membranas que se rompen prematuramente, a diferencia de las que se rompen intraparto, tienen en el sitio de contacto con el cérvix un defecto

focal llamado “zona de morfología alterada” (ZMA), caracterizada por marcado edema, alteración del tejido conjuntivo, adelgazamiento de la capa de trofoblastos, adelgazamiento o ausencia de la decidua y apoptosis aumentada, asociado con una disminución importante en la densidad del colágeno tipos I, III y V. Por lo anterior, cuando la presión intrauterina aumenta y ejerce presión sobre esta zona se produce la ruptura de las membranas. Estudios preliminares sugieren que los cambios en la ZMA, junto con una disminución marcada de la elasticidad secundaria a la disminución de los niveles de colágeno, son más evidentes en los casos de RPM pretérmino (11).

Las teorías implicadas en el mecanismo de la ruptura de las membranas más aceptadas son: sobredistensión mecánica en RPM a término e infección en RPM pretérmino, por activación de las metaloproteinasas que producen pérdida de contacto de las células de la matriz e inducen un mecanismo autocrino-paracrino a través de citoquinas inflamatorias (12).

Se ha evidenciado también que aquellas entidades que conllevan a la disminución del contenido de colágeno, alteración en su estructura o aumento en su actividad colagenolítica, se asocian con RPM, entre ellas (11):

- **Disminución del contenido de colágeno:** Como ejemplo se encuentran aquellos embarazos que cursan con fetos afectados por el síndrome de Ehler-Danlos. Esta entidad hace parte de un grupo de enfermedades hereditarias que alteran la estructura y función del colágeno y se asocian en forma importante con RPM.

- **Alteración de la estructura del colágeno:** La disminución en los niveles de cobre y ácido ascórbico, en pacientes fumadoras o con déficit nutricionales, pueden contribuir a la alteración de la estructura del colágeno.

2.2.3. Epidemiología:

La RPM afecta aproximadamente del 2% al 18% de los embarazos. La rotura prematura de membranas pre término complica aproximadamente el 3% de embarazos. A término la RPM complica aproximadamente el 8% de embarazos, produciéndose un incremento en la morbilidad perinatal(1,24).

El periodo de latencia promedio es de 7 días, aumenta a medida que disminuye la edad gestacional; se puede prolongar hasta un mes en el 25% de los casos cuando la RPM ocurre antes o cerca del límite de la viabilidad fetal. En nuestro medio el punto de corte de la viabilidad fetal corresponde a las 26 semanas (1).

El inicio del trabajo de parto posterior a la RPM se presenta según la edad gestacional en (1, 13):

- Mayor de 36 semanas: 80% a las 12 horas y entre el 85% y el 95% a las 24 horas.
- Entre las 34 y 35 semanas: 92% a las 48 horas de RPM.
- Entre las 32 y 33 semanas: el 76% a las 48 horas del RPM.
- Entre las 28 y 33: 50% en la semana siguiente a la RPM.
- Menor de 28 semanas: 26 % en la siguiente semana.

El riesgo de recurrencia de la RPM oscila entre el 16 al 32% (1).

En cuanto a la relación entre RPM e infección, del 13 al 60% de las pacientes presentan infección intraamniótica y del de 2 al 13% presentan infección post parto (12).

La incidencia de infección aumenta a medida que disminuye la edad gestacional. La gran incidencia de corionamnionitis y de infección neonatal cuando se produce RPM en embarazos muy lejos del término puede deberse a una menor actividad antimicrobiana del líquido amniótico. La actividad antibacteriana del líquido es baja en los primeros estadios de la gestación y va aumentando con la edad gestacional. Otro factor es la limitada capacidad de niño pre término para luchar contra la infección (12).

2.2.4. Etiología

Varios factores han sido asociados clásicamente con RPM, pudiéndose dividir en (1):

Factores Socio demográficos:

a. Tabaquismo: El hábito de fumar durante el embarazo aumenta el riesgo de parto antes de la semana 32, así como el riesgo de RPM. Se estima 10 cigarrillos al día para ser considerado un factor de riesgo.

b. Estrato socioeconómico bajo relacionado con nutrición inadecuada: En general, los estudios demuestran que existe asociación entre bajo nivel socioeconómico y nutrición inadecuada, con RPM. Un

estudio realizado en Canadá evidenció que las mujeres de estrato socioeconómico bajo y niveles de hemoglobina menor de 11,1 mg/L, tienen tres veces más riesgo de RPM, además se ha encontrado que la tasa de RPM es mayor entre pacientes con niveles plasmáticos bajos de vitamina C (14,6% en niveles < 0,20 mg/dl vs. 1,4% en niveles > 0,60mg/dl) y que el suplemento de vitamina C desde la semana 20 se asocia con disminución en la tasa de RPM.

c. Edad materna: Las gestantes de mayor edad presentaron más patología asociada al embarazo como diabetes gestacional, metrorragia del primer trimestre, ruptura prematura de membranas y amenaza de parto prematuro.

Factores Obstétricos:

a. Periodo Intergenésico: Existen varios reportes que indican un periodo intergenésico corto o muy largo posterior a un embarazo a término, aumenta el riesgo de complicaciones obstétricas (sangrados del tercer trimestre, rotura prematura de membranas, endometritis puerperal, preeclampsia-eclampsia y anemia).

b. Paridad: García J en su estudio “Ruptura prematura de membranas: incidencia, diagnóstico y manejo en un hospital maternidad” encuentran la multiparidad como factor de riesgo para presentar RPM.

c. Hemorragia subcoriónica: La hemorragia subcoriónica puede predisponer a ruptura de membranas por separación del corioamnios y la

decidua, formación de coágulo retroplacentario y liberación de la trombina, que estimula a su vez la producción de MMP-1, MMP-3 y MMP-9, las cuales pueden degradar el colágeno, especialmente el de los tipos I y III. El sangrado vaginal es el principal indicador de riesgo de RPM. Si el sangrado vaginal ocurre durante el primer trimestre, el riesgo de RPM se incrementa en dos veces; si se presenta durante el segundo o el tercer trimestre, se aumenta en cuatro y seis veces, respectivamente. Los defectos en la placentación, en los cuales ocurren fallas en la transformación fisiológica de las arterias espirales son asociados frecuentemente con RPM pretérmino. Las lesiones específicas incluyen ateromatosis, necrosis fibrinoide y trombosis de los vasos de la decidua, que en general se asocian con infección.

d. Causas Infecciosas: Los microorganismos aislados en el líquido amniótico son similares a aquellos que normalmente se encuentran en el aparato genital externo y que, en orden de frecuencia, son: Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis, Streptococcus beta-hemolítico, Fusobacterium y Gardnerella vaginalis. Aunque las infecciones polimicrobianas se han encontrado en el 32% de los casos.

- **Vaginosis bacteriana:** la asociación entre vaginosis bacteriana y RPM no es clara; mientras algunos estudios sugieren que la infección por Gardnerella vaginalis entre las semanas 8 y 17 aumenta 7 veces el riesgo de RPM y que el tratamiento para vaginosis bacteriana en pacientes con antecedente de parto pretérmino puede reducir el riesgo de RPM hasta un 84%, otros no han encontrado asociación.

- **Streptococcus del grupo B (SGB):** la colonización con SGB no es un riesgo para RPM pretérmino pero sí para un resultado adverso en el neonato.

- **Chlamydia trachomatis:** la infección por Chlamydia trachomatis con respuesta inmune humoral (IgM positivo) es un factor de riesgo para RPM.

- **Neisseria gonorrhoeae:** la prevalencia de RPM es mayor en pacientes con cultivo positivo para N gonorrhoeae en endocérvix, placenta o endometrio.

- **Trichomonas vaginalis:** no hay una relación clara; sin embargo, algunos han reportado una probabilidad de RPM de 1,42 en pacientes con cultivo positivo para Trichomonas vaginalis.

e. Coito: Se ha observado que la RPM es 11 veces más frecuente en casos de coito reciente y se ha asociado con corioamnionitis. Se sugiere puede poner en riesgo a las membranas ovulares al someterlas a enzimas proteolíticas seminales y permitir el transporte intrauterino de bacterias a través de los espermatozoides.

f. Amenaza de parto pretérmino: La amenaza de parto pretérmino se considera factor de riesgo pues comparte algunos eventos fisiopatológicos relacionados con procesos infecciosos que incrementan la síntesis de prostaglandinas similares a los descritos en la ruptura prematura de membranas; además las contracciones uterinas aumentan la tensión sobre las membranas ovulares.

g. Gestación Múltiple: Las complicaciones son más frecuentes durante el embarazo múltiple que en la gestación única, con incremento en las tasas de anemia, preeclampsia, amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, polihidramnios sangrado y malformaciones, entre otras.

h. Antecedente de Ruptura Prematura de Membranas: La recurrencia de RPM pretérmino es del 4% si el embarazo anterior llegó a término sin RPM, mientras que en pacientes con antecedente de RPM pretérmino el riesgo de recurrencia es entre 6 y 13 veces mayor.

Otros factores de riesgo descritos en la literatura: Hipertensión inducida por el embarazo, cirugía pélvica anterior, peso del recién nacido, índice de masa corporal materno, número de Controles prenatales.

2.2.5. Diagnóstico

La paciente refiere haber perdido líquido por genitales en ausencia de manifestaciones dolorosas. La cantidad de líquido puede ser abundante, en cuyo caso la sospecha diagnóstica es fácil pero, en ocasiones, la pérdida es escasa y se puede confundir con las secreciones vaginales que están aumentadas en la embarazada. A diferencia de las secreciones vaginales por infecciones, la pérdida de líquido de la RPM no produce síntomas genitales tipo prurito o mal olor, a menos que exista un proceso infeccioso secundario(1,13).

Al examen con espéculo, se puede observar abundante líquido en el fondo de saco vaginal y la salida del mismo a través del orificio cervical externo. Para verificar que el líquido proviene de la cavidad uterina, se puede recurrir a la maniobra de Tarnier(13).

El líquido es de aspecto claro y fluido, a diferencia de las secreciones por candidiasis que tienen el aspecto de leche cortada o el de la tricomoniasis, que tiene un color gris verdoso con tendencia a formar burbujas (13).

Métodos Paraclínicos

Debido a que con el interrogatorio y el examen cervical no se puede establecer con exactitud el diagnóstico de RPM, se han utilizado una serie de pruebas paraclínicas con el fin de confirmar el diagnóstico, entre las que se encuentran las siguientes (13):

Cristalización. Con un hisopo estéril se obtiene líquido del fondo de saco posterior, se extiende en una laminilla y se deja secar. El líquido amniótico, al ser evaluado al microscopio con baja magnificación muestra una arborización típica.

Prueba de la nitrazina. Otra forma de realizar el diagnóstico es determinar el pH del líquido vaginal. Para esto se usa una tira de papel de nitrazina, la cual cambia de amarillo a azul cuando es expuesta a cualquier fluido alcalino. Esta prueba puede presentar falsos positivos ante la presencia de sangre, semen, o por la presencia de vaginosis bacteriana.

Ecosonografía. Mediante esta técnica, se puede observar una disminución en el volumen del líquido amniótico. Sin embargo, es necesario descartar otras causas de oligoamnios, como son la restricción del crecimiento intrauterino y las anomalías del tracto urinario del producto. Es importante recordar que una cantidad normal de líquido amniótico no descarta una RPM. También se ha utilizado la vía transvaginal y transperineal, con el fin de visualizar la salida de líquido amniótico a través del canal cervical.

Amniocentesis: La amniocentesis puede ser usada para confirmar el diagnóstico de RPM si las pruebas anteriores son dudosas. Éste es un procedimiento invasivo, que requiere la infusión de una ampolla de índigo de carmín (o complejo B) diluido en 10 a 20 ml de solución salina estéril en la cavidad amniótica a través de una aguja de amniocentesis; luego se deja una compresa en la vagina durante 30 a 40 minutos. La presencia de color rojo (o amarillo) en la compresa confirma el diagnóstico de RPM. El azul de metileno no se debe usar porque se ha asociado con anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y metahemoglobinemia. La amniocentesis también puede ser usada para confirmar el diagnóstico de infección intraamniótica (glucosa menor que 16 - 20 mg/dl y leucocitos más de 50 por campo, gram con resultado positivo o cultivo de líquido amniótico positivo).

Otros. Se han descrito otros métodos diagnósticos como la inyección intraamniótica de colorantes (azul de Evans o índigo carmin), cuya detección en la vagina confirma el diagnóstico. Actualmente se dispone de dos pruebas in vitro de RPM: Amnisure basado en la detección de la proteína PAMG1 (microglobulina alfa 1 placentaria) humana presente en el líquido amniótico de

mujeres embarazadas y Actimprom, basada en la detección IGFBP1 (proteína transportadora del factor de crecimiento similar a la insulina 1). Ambas pruebas han mostrado una mayor sensibilidad y especificidad que las pruebas habitualmente empleadas antes descritas.

2.2.6. Manejo anteparto

En cualquier paciente en la que se ha establecido el diagnóstico de RPM, se debe determinar la edad gestacional, el bienestar fetal, los signos y síntomas de corioamnionitis y los de inicio de trabajo de parto (13).

La edad gestacional se determina con la ayuda de la fecha de última regla o sobre la base de una biometría fetal por ecosonografía realizada, preferiblemente, durante primer trimestre del embarazo. Se debe descartar infección, siendo la sintomatología más frecuente: temperatura superior a 38°C, taquicardia materna y fetal, hipersensibilidad uterina y secreción vaginal fétida. En cuanto a los exámenes de laboratorio, se practica un recuento leucocitario y fórmula, así como la determinación sérica de proteína C reactiva (PCR). Una leucocitosis con desviación a la izquierda y un aumento de la PCR, son indicativos de infección intraamniótica. En caso de que se decida una conducta expectante, la vigilancia anteparto se debe realizar a través del monitoreo fetal no estresante y el perfil biofísico. En cuanto al tacto, la única justificación es determinar las características del cuello uterino en mujeres en trabajo de parto porque los tactos repetidos favorecen la infección; por eso, es preferible el examen con espéculo y la evaluación ecosonográfica del cuello (1, 13).

Embarazos pretérmino

En los casos de RPM pretérmino, es importante evaluar la madurez pulmonar porque la hipoplasia pulmonar es una complicación seria, que ocurre en el 26% de los recién nacidos después de una RPM del segundo trimestre y que tiene una mortalidad superior al 90%. Entre los sobrevivientes, la hipoplasia pulmonar acarrea un riesgo aumentado de complicaciones como el neumotórax y la hipertensión pulmonar.

La madurez pulmonar puede ser evaluada en el líquido amniótico obtenido por amniocentesis o del líquido del fondo de saco vaginal. Este último se puede recolectar del fondo de saco posterior de la vagina por tres formas diferentes: mediante un espéculo estéril, con un tampón en vagina o por el uso de una toalla perineal obstétrica que se deja de 12 a 24 horas hasta su saturación.

Es posible que la contaminación bacteriana de las secreciones vaginales pueda llevar a una determinación falsa positiva de prostaglandinas. Cuando se diagnóstica madurez pulmonar en pacientes con RPM entre las semanas 32 y 36, se ha comprobado que la inducción del trabajo de parto reduce la duración de la hospitalización e infección entre las madres y neonatos. Mientras que en embarazos menores de 32 semanas, es más prudente un manejo expectante, aún en presencia de madurez pulmonar.

Antibioticoterapia.

Como se analizó antes, la infección constituye la principal causa de RPM. Hay estudios que señalan que el 28% de las pacientes con RPM tienen cultivos positivos del líquido amniótico al momento del ingreso y que, de las pacientes que inician trabajo de parto, el 75% tienen invasión microbiana de la cavidad amniótica. Debido a esto, se ha utilizado la antibioticoterapia profiláctica con el fin de disminuir la morbi-mortalidad neonatal; sin embargo, a pesar de haber una prolongación significativa del período de latencia, esto no ha resultado en una mejor evolución perinatal. En los casos en que se ha observado una disminución significativa de la corioamnionitis materna y de la hemorragia intraventricular neonatal, se ha asociado el antibiótico a un esteroide. En cuanto al régimen de antibióticos, generalmente, es necesario un tratamiento de amplio espectro para cubrir la flora gram negativa, gram positiva, aeróbica y anaeróbica que se ha relacionado con la infecciones intracavitarias. Los medicamentos más utilizados son la ampicilina, a la dosis de 1 g, por vía IV, cada 6 horas por 24 horas y luego 500 mg, por VO, por 7 días. Otras alternativas son la eritromicina, a la dosis 333 mg, por VO cuatro veces al día, por 7 días y la cefaléxina, a la dosis de 250 mg, por VO, tres veces al día, hasta el momento del parto.

No se han señalado efectos adversos por el uso de la antibioticoterapia para la madre o el neonato, pero existe riesgo de resistencia bacteriana y se puede incrementar el riesgo de superinfección o de infección neonatal por patógenos resistentes, en casos de terapia prolongada. Se ha sugerido que la invasión microbiana de la cavidad amniótica puede ser tratada con antibióticos intrauterinos, para evitar la progresión de la infección, sin

necesidad de interrumpir el embarazo. Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar la selección de las pacientes, factores pronósticos y riesgo materno y neonatal asociado con esta terapia.

2.2.7. Complicaciones.

La principal complicación asociada con una RPM pretérmino es la corioamnionitis, con una incidencia del 38%. No se ha demostrado correlación alguna entre la duración del período de latencia y el desarrollo de la corioamnionitis, pero si existe una relación inversa con el volumen del líquido amniótico, siendo mucho más frecuente cuando el volumen de líquido amniótico, medido en los cuatro cuadrantes, es menor de 2 cm. Las muertes fetales y neonatales se presentan en el 15% y en el 39% de los casos respectivamente y las causas más frecuentes son la hipoplasia pulmonar y la membrana hialina, que llevan a una insuficiencia respiratoria. Existen factores de riesgo que se han relacionado con el desarrollo de la hipoplasia pulmonar, como la edad gestacional al momento de la RPM, la severidad del oligoamnios y la duración del período de latencia. También se han utilizado indicadores ecosonográficos, entre los que se encuentran: circunferencia torácica por debajo del percentil 5 para la edad gestacional, longitud del pulmón fetal y ausencia de los movimientos respiratorios (13).

Otras complicaciones son: la sepsis neonatal, que se presenta del 20% al 50% de los neonatos y las deformidades esqueléticas, que son menos comunes y la mayoría se corrigen con fisioterapia sin necesidad de cirugía (12).

Las secuelas a largo plazo se presentan en el 39% de los casos e incluyen: enfermedad pulmonar crónica, desarrollo mental y neurológico anormal, hidrocefalia y parálisis cerebral (1, 13).



3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local

3.1. **Autor:** Salas JM (14).

Título: Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011.

Fuente: Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2012

Resumen: Selección de tres grupos: sepsis neonatal confirmada con cultivo, sepsis probable y un grupo control. Se comparan grupos mediante prueba chi cuadrado, y se realiza análisis univariado con odds ratio y multivariado con regresión logística multivariada. Los gérmenes identificados fueron estafilococo coagulasa negativo (46,16%) y *S. epidermidis* (30,77%). Los criterios de SIRS fueron más frecuentes en sepsis confirmada o probable que en controles ($p < 0,05$), pero similares entre los grupos de sepsis ($p > 0,05$). Factores maternos asociados a sepsis temprana: hay más controles prenatales adecuados en controles sanos (88,46%) que en pacientes con sepsis (73,08% confirmada, 61,54% probable; $p < 0,05$). Hubo más ITU materna en sepsis confirmada (26,92%) que en sepsis probable o en controles (3,85% cada uno; $p < 0,05$). El líquido amniótico meconial fue más frecuente en sepsis confirmada (42,31%) y en controles (30,77%) pero menos en sepsis probable (7,69%; $p < 0,05$). Factores neonatales: los controles tuvieron más peso adecuado (76,92%) que en la sepsis confirmada (57,69%) o

probable (15,38%) ($p < 0,05$). Los neonatos con sepsis fueron más pretérmino (42,31% sepsis confirmada, 80,77% sepsis probable) que los controles (7,69%; $p < 0,05$). El ingreso a UCIN, el uso de ventilación mecánica y el uso de catéter venoso central se vieron casi exclusivamente en la sepsis ($p < 0,05$). La mortalidad neonatal fue de 3,85% en sepsis confirmada, 23,08% en sepsis probable y 0% en controles ($p < 0,05$). Los factores maternos asociados a la sepsis neonatal temprana fueron fiebre materna (OR > 10), ITU (OR 10,62) y ausencia de controles prenatales (OR 5,40), los factores neonatales, admisión en UCIN (OR > 10), necesidad de catéter central (OR 3,46), depresión neonatal (OR 3,43) y parto pretérmino (OR 2,82).

3.2. **Autor:** Zevallos DJ (15).

Título: Correlación de la corioamnionitis histológica y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo, EsSalud, Enero-Diciembre 2015.

Fuente: Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2016

Resumen: Revisión de historias clínicas e informes histopatológicos de placentas y membranas de neonatos de madres con sospecha de corioamnionitis aguda, estableciendo dos grupos: corioamnionitis confirmada histológicamente y sin corioamnionitis. Se comparan variables mediante prueba chi cuadrado y t de Student. De 82 placentas remitidas que cumplieron los criterios de selección, en 63,41% de casos se confirmó

histológicamente la presencia de corioamnioitis. La edad de las gestantes con corioamnioitis fue de $31,79 \pm 6,67$ años, y en el grupo control tuvieron $33,80 \pm 6,90$ años. Predominaron en ambos grupos las nulíparas (50% en casos, 46,67% en controles; $p > 0,05$). En 53,85% de gestantes con corioamnioitis hubo controles inadecuados, mientras que 53,33% de madres en el grupo control tuvieron controles adecuados ($p > 0,05$). Hubo más ruptura prematura de membranas (RPM) entre los casos (65,38%) que en controles (13,33%), ocurriendo lo inverso con la preeclampsia (19,23% entre casos, 53,33% en controles); se sospechó de corioamnioitis en 40% de casos confirmados en 10% de no confirmados, y además hubo infección urinaria en proporciones similares en los dos grupos (19,23% en casos, 20% en controles; $p < 0,05$). Se presentaron complicaciones posparto en 13,46% de casos con corioamnioitis y en 26,67% de controles ($p > 0,05$). La estancia hospitalaria de las gestantes fue de $7,96 \pm 10,27$ días (rango: 1 – 65 días) entre las gestantes con corioamnioitis, y de $9,63 \pm 10,72$ días (rango: 1 – 47 días) entre los controles ($p > 0,05$). El sexo de los recién nacidos de gestantes con corioamnioitis fue masculino en 67,31% y en los controles fueron el 60% ($p > 0,05$). El 75% de niños de madres con corioamnioitis nació vivo pero con patología, lo que ocurrió en 93,33% de niños del grupo control ($p < 0,05$). Entre neonatos nacidos con diagnóstico confirmado de corioamnioitis, 51,92% tuvo necesidad de reanimación, lo que se observó en 76,67% de controles ($p < 0,05$). En los casos de corioamnioitis el 96,15% tuvo sepsis, así como el 100% de controles, con 46,15% de casos

con infección intraútero y 50% con infección postnatal, mientras que en los controles el 33,33% tuvo infección intraútero y 66,67% infección postnatal ($p > 0,05$). Se hizo confirmación microbiológica de sepsis neonatal en 5,77% de casos con corioamnioitis histológica y en ningún control ($p > 0,05$). La mortalidad fue de 13,46% entre casos con corioamnioitis histológica y de 20% entre los controles ($p > 0,05$). La estancia promedio de los neonatos con corioamnioitis fue de $22,27 \pm 23,53$ días (rango: 1 – 107 días), y en los controles fue de $38,00 \pm 37,14$ días (rango: 1 – 125 días; $p > 0,05$).

A nivel internacional

3.3. **Autor:** Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, SánchezGonzález JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. (16)

Título: Sepsis neonatal temprana y factores asociados.

Fuente: Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2017; 55(3): 317-323.

Resumen: En este estudio de casos y controles se identificaron todos los RN con y sin SNT (casos y controles), diagnosticada con hemocultivo, en un periodo de tres años. Los factores de riesgo para SNT considerados fueron: baja edad gestacional, peso, sexo, patologías maternas y ruptura prematura de membranas. Se pudo captar un total de 27 casos y 36 controles, con una edad promedio de 32.43 y 33.19 semanas de gestación respectivamente ($p > 0.05$). Respectivamente 22 y 29 de los casos y controles tuvieron una edad < 37 SDG ($p > 0.05$). Sin embargo, la

presencia de enfermedad materna, la necesidad de reanimación, intubación y apoyo ventilatorio fueron estadísticamente diferentes entre ambos grupos ($p < 0.05$). El microorganismo más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus coagulasa negativo* (42.3%). Se concluye que los factores asociados a SNT fueron la presencia de enfermedad materna, la necesidad de reanimación y la intubación para apoyo ventilatorio.

3.4. **Autor:** Romero-Maldonado S, Ortega-Cruz M, Galvan-Contreras R. (17)

Título: Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnioitis: Estudio de casos y controles.

Fuente: Perinatol. Reprod. Hum., 2013; 27(4): 217-221

Resumen: Se realizó en México un estudio de casos y controles donde se incluyeron 148 pacientes divididos en dos grupos: grupo I, los casos, hijos de madres con corioamnioitis ($n = 74$), y grupo II, control, neonatos sin antecedente de corioamnioitis materna ($n = 74$). El grupo de madres con corioamnioitis tuvo menor control prenatal y sus recién nacidos, a pesar de haber recibido antibiótico profiláctico, tuvieron una mayor frecuencia de sepsis y problemas respiratorios.

4. Objetivos.

4.1. General

Establecer la influencia de la ruptura prematura de membranas en el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa durante el 2018.

4.2. Específicos

- 1) Establecer la relación entre de la presencia de ruptura prematura de membranas en la madre, en el desarrollo de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa durante el 2018.
- 2) Identificar la incidencia de sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018.
- 3) Conocer los posibles gérmenes patógenos causantes de la sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa, durante el 2018.

5. Hipótesis

Dado que la ruptura prematura de membranas altera la barrera de protección del feto que puede permitir el paso de agentes infecciosos, es probable que la RPM se relacione positivamente con el desarrollo de sepsis neonatal temprana.

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicará la técnica de la observación documental.

Instrumentos: El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica durante el periodo de enero a diciembre 2018.

2.3. Unidades de estudio: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018.

2.4. Población: Todas las historias clínicas de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018 con diagnóstico de sepsis neonatal temprana en el periodo de estudio.

Muestra: Se considerará a todas las historias clínicas de neonatos del Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado durante el año 2018 con criterios clínicos de Sepsis Neonatal Temprana en el periodo de estudio. Se elegirá un grupo aleatorio de pacientes hospitalizados sin diagnóstico de sepsis neonatal temprana en proporción 1:1 con los casos. En ambos se buscará el antecedente de RPM. Además los integrantes de los grupos deberán cumplir los criterios de selección.

Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**
 - Nacido vivo con diagnóstico de Sepsis Neonatal Temprana
 - Historias clínicas perinatales completas

- **Criterios de Exclusión**
 - Neonato transferido de otro establecimiento.

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Se realizarán coordinaciones con la Dirección del Hospital Regional Honorio Delgado y la Jefatura del Servicio de Neonatología para obtener la autorización para realizar el estudio.

Se revisarán los registros de ingreso y alta en el servicio de Neonatología para identificar los casos y controles. Los datos de interés se registrarán en la ficha de recolección de datos.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

3.2. Recursos

a) Humanos

- Investigadora
- Asesor.

b) Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

c) Financieros

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de una ficha de recolección de información.

3.4. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleará una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

c) Plan de Codificación:

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos será electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

Se empleará estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de

dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas. La comparación entre variables categóricas se determinará mediante la prueba de independencia chi cuadrado. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.22.0.

IV. Cronograma de Trabajo

Actividades	Enero 19				Febrero 19				Marzo 19			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												

Fecha de inicio: 02 de Enero 2019

Fecha probable de término: 05 de Marzo 2019

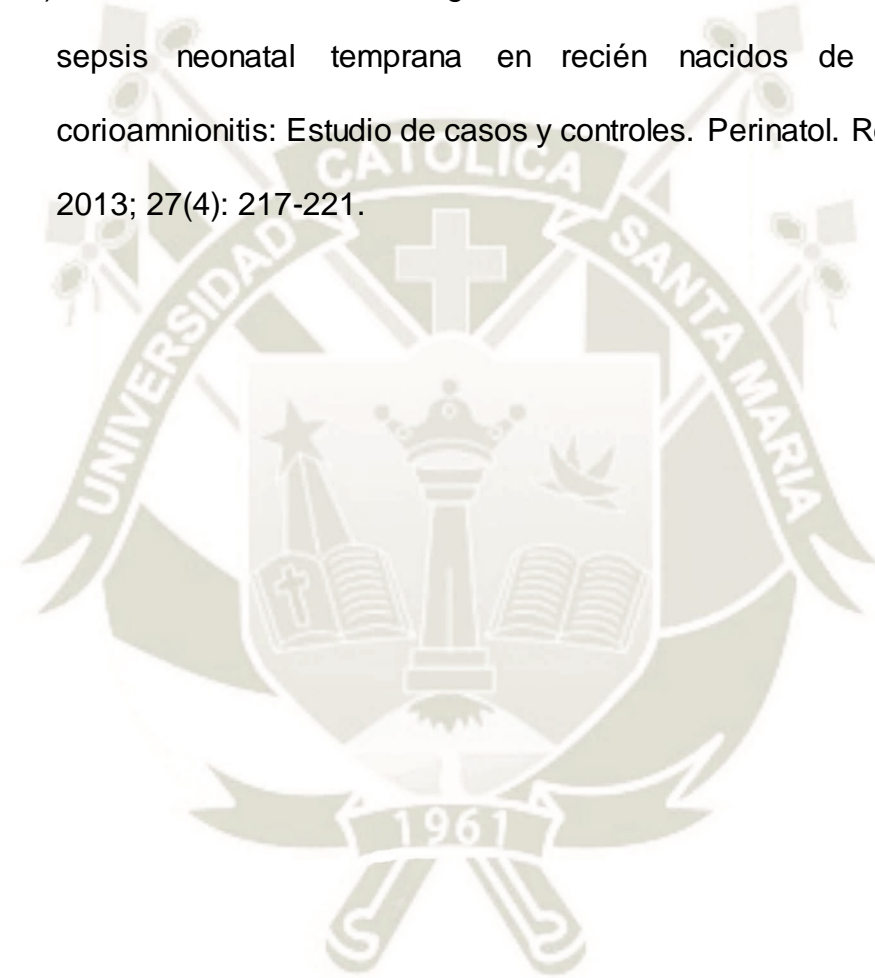
V. Bibliografía Básica

- 1) Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. Obstet Gynecol. 2016 Jan. 127 (1):e39-51.
- 2) Edmond K, Zaidi A. New Approaches to Preventing, Diagnosing, and Treating Neonatal Sepsis. PLoS Med. 2010; 7(3): e1000213. doi:10.1371/journal.pmed.1000213.

- 3) Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, Sánchez-González JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2017; 55(3):317-323.
- 4) Fernández Díaz N., Duque de Estrada Riverón, J., & Díaz Cuéllar, F. Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Revista Cubana de Pediatría*. 2010; 82(2), 0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312010000200003
- 5) Van den Hoogen A, Gerards LJ, Verboon-Macicolek MA, Fleer A, Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology*. 2010; 97(1):22-8.
- 6) Srinivasan L, Kirpalani H, Cotten CM. Elucidating the role of genomics in neonatal sepsis. *Semin Perinatol*. 2015 Dec; 39 (8):611-6.
- 7) Arnon S, Litmanovitz I. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008 Jun; 21(3):223-7.
- 8) Simonsen KA, Anderson-Berry AL, Delair SF, Davies HD. Early-onset neonatal sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jan; 27(1):21-47.
- 9) Delanghe JR, Speeckaert MM. Translational research and biomarkers in neonatal sepsis. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7; 451 (Pt A):46-64.

- 10)The INIS Collaborative Group. Treatment of neonatal sepsis with intravenous immune globulin. N Engl J Med. 2011 Sep 29; 365(13):1201-11.
- 11)Echebiri NC, McDoom MM, Pullen JA, Aalto MM, Patel NN, Doyle NM. Placental alpha-microglobulin-1 and combined traditional diagnostic test: a cost-benefit analysis. Am J Obstet Gynecol. 2015 Jan; 212(1):77.e1-10.
- 12)Nava SDA, Escobar RV. Ruptura prematura de membranas y sepsis en recién nacidos de término. Rev Mex Pediatr 2009; 76 (5):205-208.
- 13)ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstet Gynecol. 2007 Apr; 109(4):1007-19.
- 14)Salas JM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en los años 2010 y 2011. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, 2012
- 15)Zevallos DJ. Correlación de la corioamnionitis histológica y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud, Enero-Diciembre 2015. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María, 2016

- 16) Anaya-Prado R, Valero-Padilla C, Sarralde-Delgado A, SánchezGonzález JM, Montes-Velázquez L, Gil-Villarreal F. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 2017; 55(3): 317-323.
- 17) Romero-Maldonado S, Ortega-Cruz M, Galvan-Contreras R. Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles. Perinatol. Reprod. Hum., 2013; 27(4): 217-221.



18)Anexos

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Ficha n° _____

Datos del neonato

Edad gestacional: _____ semanas

Sexo del recién nacido: Masculino Femenino

Peso del recién nacido: _____ gramos

Parto: _____

Diagnóstico definitivo de sepsis neonatal temprana

Con Sepsis neonatal temprana Sin sepsis neonatal

Diagnóstico histopatológico

Ruptura prematura de membranas: Presente Ausente

Duración de la RPM: _____

Tratamiento de la RPM: _____

Observaciones:

.....

.....

.....

DATOS CLINICOS DEL NEONATO:

- Frecuencia Cardiaca: _____
- Frecuencia Respiratoria: _____
- Temperatura: _____

Observaciones:

.....
.....
.....
.....
.....

DATOS LABORATORIALES DEL NEONATO:

HEMOGRAMA

Leucocitos	_____
Abastionados	_____
Segmentados	_____
Relación VT	_____

- Otros:
.....
.....
.....
.....

MICROBIOLOGIA:

CULTIVO

Germen aislado	_____
----------------	-------

TRATAMIENTO (Antimicrobianos recibidos):

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

N° de días hospitalizado: _____