

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



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

Autor:

DIEGO JOSÉ ZEVALLOS RIVEROS

Trabajo de Investigación para obtener el Título
Profesional de Médico Cirujano

Arequipa - Perú

2016

DEDICATORIA

A:

Dios, por ser esa luz que ha guiado mis pasos y darme fuerza para poder lograr los objetivos que me propuse, además por haberme dado la bendición de darme unos padres maravillosos y una familia donde poder crecer y madurar.

Mi madre Edith Riveros Muñoz, por darme la vida, ser un ejemplo inquebrantable de perseverancia y fortaleza que pude emular y además enseñándome con el ejemplo de que todo es posible mientras uno mismo lo crea así, todo esto te lo debo a ti.

Mi padre Oscar Zevallos Pacheco, por darme la vida, mostrarme que siempre se debe actuar con serenidad e inteligencia y acompañarme en momentos muy difíciles de la vida los cuales te dejan de enseñanza el autoconocimiento de uno mismo, esto también te lo debo a ti.

Mis cinco hermanos, por ser mis mejores amigos y enseñarme cada uno fiel a su estilo como debo afrontar la vida y apoyarme en momentos cruciales de mi desarrollo y crecimiento personal.

Mi esposa, Rocío Gonzales Vargas, por alegrar todos mis días desde que la conocí, demostrarme una nueva manera de ver el mundo y aceptarme con mis falencias y virtudes para ser su compañero y amigo, te amo.

La Universidad, maestros y amigos por ser trascendentales en estos 7 años de carrera transcurridos, haberme formado como profesional y como persona, además de haberme brindado un ambiente propicio para poder madurar en todos los aspectos y ser mejor.

Epígrafe

Cuando pones la proa visionaria hacia una estrella y tiendes el ala hacia tal excelsitud inasible, afanoso de perfección y rebelde a la mediocridad, llevas en ti el resorte misterioso de un Ideal. Es ascua sagrada, capaz de templarte para grandes acciones. Custódiala; si la dejas apagar no se reenciende jamás. Y si ella muere en ti, quedas inerte: fría bazofia humana. Sólo vives por esa partícula de ensueño que te sobrepone a lo real. Ella es el lis de tu blasón, el penacho de tu temperamento. Innumerables signos la revelan: cuando se te anuda la garganta al recordar la cicuta impuesta a Sócrates, la cruz izada para Cristo y la hoguera encendida a Bruno; -cuando te abstraes en lo infinito leyendo un diálogo de Platón, un ensayo de Montaigne o un discurso de Helvecio; -cuando el corazón se te estremece pensando en la desigual fortuna de esas pasiones en que fuiste, alternativamente, el Romeo de tal Julieta y el Werther de tal Carlota; -cuando tus sienes se hielan de emoción al declamar una estrofa de Musset que rima acorde con tu sentir; -y cuando, en suma, admiras la mente preclara de los genios, la sublime virtud de los santos, la magna gesta de los héroes, inclinándote con igual veneración ante los creadores de Verdad o de Belleza.

Todos no se extasían, como tú, ante un crepúsculo, no sueñan frente a una aurora o cimbran en una tempestad; ni gustan de pasear con Dante, reír con Molière, temblar con Shakespeare, crujiir con Wagner; ni enmudecer ante el David, la Cena o el Partenón. Es de pocos esa inquietud de perseguir ávidamente alguna quimera, venerando a filósofos, artistas y pensadores que fundieron en síntesis supremas sus visiones del ser y de la eternidad, volando más allá de lo real. Los seres de tu estirpe, cuya imaginación se puebla de ideales y cuyo sentimiento polariza hacia ellos la personalidad entera, forman raza aparte en la humanidad: son idealistas.

EL HOMBRE MEDIOCRE- JOSÉ INGENIEROS

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	3
CAPÍTULO II RESULTADOS	7
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	8
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	21
BIBLIOGRAFÍA	24
ANEXOS	30
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	31
Anexo 2 Matriz de sistematización de información	1
Anexo 3 Proyecto de investigación	2

RESUMEN

Antecedentes: La corioamnionitis es una complicación frecuente del embarazo que puede acompañarse de alta morbilidad materna y neonatal.

Objetivo: Establecer la correlación de la corioamnionitis histológica con la Sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015.

Métodos: Revisión de historias clínicas e informes histopatológicos de placentas y membranas de neonatos con sepsis neonatal, estableciendo dos grupos: corioamnionitis confirmada histológicamente y sin corioamnionitis. Se comparan variables mediante prueba chi cuadrado y t de Student.

Resultados: De 102 neonatos con sepsis neonatal clínica solo en 82 casos se estudió la placenta, en 63,41% de casos se confirmó histológicamente la presencia de corioamnionitis. Se hizo confirmación microbiológica de sepsis neonatal en 5,77% de casos con corioamnionitis histológica y en ningún control ($p > 0,05$). El estudio histopatológico de la placenta tiene sensibilidad del 100%, especificidad del 38%, valor de predicción positivo del 5.76% y valor de predicción negativo del 100%. En los casos de corioamnionitis histológica el 100 % tuvo sepsis, así como el 100% de controles, con 50,00% de casos con sepsis precoz y 50% con sepsis tardía, mientras que en los controles el 33,33% tuvo infección precoz y 66,67% infección tardía ($p > 0,05$). El 65,38% gestantes con corioamnionitis histológica presento patologías gestacionales infecciosas, lo que solo ocurrió en 33,33% de niños del grupo control ($p < 0,05$).

Conclusiones: La corioamnionitis se confirma histológicamente en una elevada proporción, y se relaciona con alta morbilidad materna pero baja neonatal, no relacionada significativamente con el desarrollo de sepsis en neonatos.

PALABRAS CLAVE: Corioamnionitis histológica – sepsis neonatal – morbilidad materna – morbilidad neonatal.

ABSTRACT

Background: chorioamnionitis is a common complication of pregnancy that may be associated with maternal and neonatal high morbidity.

Objective: To establish the correlation of histological chorioamnionitis with Neonatal Sepsis in the Neonatology Service of the National Hospital Carlos A. Seguin Escobedo, EsSalud, 2015.

Methods: Review of medical records and pathology reports of placentas and membranes infants with probable neonatal sepsis, establishing two groups: histologically confirmed chorioamnionitis without chorioamnionitis. variables were compared using chi-square test and Student t test.

Results: Of 102 potentially infected infants only in 82 cases the placenta was studied in 63.41% of cases the presence of histologically confirmed chorioamnionitis. Microbiological confirmation of neonatal sepsis was made in 5.77% of cases with histological chorioamnionitis and no control ($p > 0.05$). The histopathological study of the placenta has 100% sensitivity, specificity 38%, positive predictive value of 5.76% and negative predictive value 100%. In the cases of chorioamnionitis 100% had sepsis, and 100% of control, with 50% of cases and 50% intrauterine infection with postnatal infection, whereas controls had 33.33% infection intrauterine and postnatal infection 66.67% ($p > 0.05$). 65.38% pregnant women with gestational histological chorioamnionitis infectious diseases present, which only occurred in 33.33% of children in the control group ($p < 0.05$).

Conclusions: histologically confirmed chorioamnionitis is in a high proportion, and is associated with high maternal morbidity but low neonatal, not significantly related to the development of sepsis in neonates.

KEYWORDS: histological chorioamnionitis - neonatal sepsis - maternal morbidity - neonatal morbidity.

INTRODUCCIÓN

El período neonatal es definido como los primeros 28 días de vida; la sepsis neonatal es un síndrome caracterizado por signos sistémicos de compromiso circulatorio (pobre perfusión periférica, hipotonía, pobre respuesta) causada por la invasión en el torrente sanguíneo de bacterias durante la etapa neonatal (1). En la era preantibiótica la sepsis neonatal era usualmente mortal, en la actualidad tiene una incidencia de 1 a 10 por 1000 nacidos vivos. Los costos hospitalarios para el tratamiento de sepsis en niños se aproximan a 1.7 billones de dólares al año. La Organización Mundial de la Salud estima que 1 millón de muertes por año (10% de la mortalidad en menores de cinco años) se deben a la sepsis neonatal (1). A pesar de los enormes costos los países industrializados solo tienen el 1% del total del número de muertes neonatales en el mundo, el 98% ocurre en países en vías de desarrollo. El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (1).

En los nacidos en el Hospital Carlos A. Segura Escobedo de la red asistencial Essalud, al ser un hospital de referencia nivel IV, la placenta y membranas ovulares son sometidas a estudio histopatológico, por lo que es posible emplear una prueba diagnóstica como la histopatología en la predicción de la sepsis neonatal, como medio de investigar y comprobar nuevos métodos diagnósticos para un tratamiento más oportuno de sepsis neonatal se decidió llevar a cabo esta investigación, la cual consistió en la revisión de 102 historias

clínicas de neonatos con sepsis neonatal de los cuales solo en 82 casos se estudió la placenta, en 63,41% de casos se confirmó histológicamente la presencia de corioamnionitis, además se hizo confirmación microbiológica de sepsis neonatal a través de hemocultivo en 5,77% de casos con corioamnionitis histológica y en ningún control. En los casos de corioamnionitis histológica el 100 % tuvo sepsis, así como el 100% de controles, con 50,00% de casos con sepsis precoz y 50% con sepsis tardía, mientras que en los controles el 33,33% tuvo infección precoz y 66,67% infección tardía ($p > 0,05$). El 65,38% gestantes con corioamnionitis histológica presentó patologías gestacionales infecciosas, lo que solo ocurrió en 33,33% de niños del grupo control ($p < 0,05$). Se demostró que el estudio histopatológico de la placenta tiene sensibilidad del 100%, especificidad del 38%, valor de predicción positivo del 5.76% y valor de predicción negativo del 100%.

El autor espera que los datos aportados contribuyan en forma positiva con la investigación de métodos diagnósticos de sepsis neonatal, especialmente en el Servicio de Neonatología del Hospital HNCASE.

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 portátil con Sistema Operativo Windows 10, Paquete Office 2016 para Windows y Programa SPSS v.22 para Windows.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segura Escobedo, EsSalud.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo de enero a diciembre 2015.

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud.

Población: Historias clínicas de Neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud con sospecha de sepsis neonatal en el periodo de estudio.

Muestra: Se consideró a todas las historias clínicas de neonatos del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud con criterios clínicos de Sepsis Neonatal y que cuenten con estudio histológico de placenta y/o membranas ovulares en el periodo de estudio. Además los integrantes de los grupos deberán cumplir los criterios de selección.

2.4. Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**
 - Nacido vivo con diagnóstico de Sepsis Neonatal en el HNCASE
 - Estudio histopatológico de placenta y membranas ovulares.
- **Exclusión**
 - Neonatos de madres seropositivas a HIV.
 - Neonato transferido al HNCASE
 - Historias clínicas incompletas o extraviadas.

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

4. **Nivel de investigación:** La presente investigación corresponde a un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Se realizaron coordinaciones con la Gerencia del Hospital Nacional Carlos A. Segura Escobedo 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 y controles; se buscaron las historias clínicas y el informe histopatológico del estudio de placenta y/o membranas ovulares. 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 de las autoridades hospitalarias.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados 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 medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones, además se utilizaron sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo. En el análisis bivariado se usó la prueba Chi-cuadrado para comparar variables categóricas y la prueba t de Student para comparar medias de variables cuantitativas. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.22.0



CAPÍTULO II
RESULTADOS

**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Tabla 1

**Distribución del resultado del estudio histopatológico en pacientes con
sepsis neonatal**

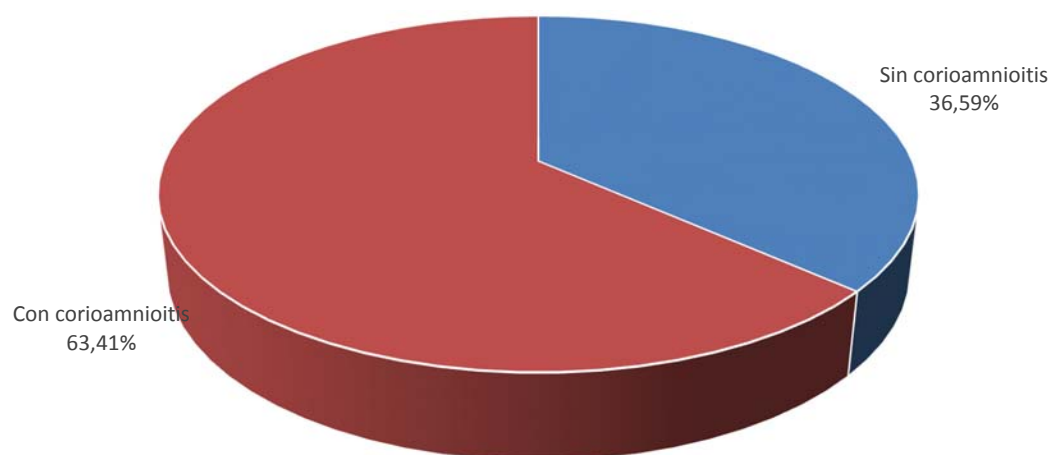
	N°	%
Sin corioamnionitis histológica	30	36,59%
Con corioamnionitis histológica	52	63,41%
Total	82	100,00%

En la **Tabla 1** se muestra la frecuencia de casos de corioamnionitis según confirmación histológica; de 82 placentas remitidas que cumplieron los criterios de selección, en 63,41% de casos se confirmó histológicamente la presencia de corioamnionitis por la presencia de infiltrado inflamatorio agudo y otros criterios histológicos.

**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Gráfico 1

Distribución de gestantes según resultado del estudio histopatológico



**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Tabla 2

Distribución de neonatos según confirmación de sepsis y grupo de estudio

Sepsis.	Con corioamnionitis histológica		Sin corioamnionitis histológica		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
No confirmada	49	94,23%	30	100,00%	79	96,34%
Sepsis confirmada	3	5,77%	0	0,00%	3	3,66%
Total	52	100,00%	30	100,00%	82	100,00%

Chi² = 1,80

G. libertad = 1

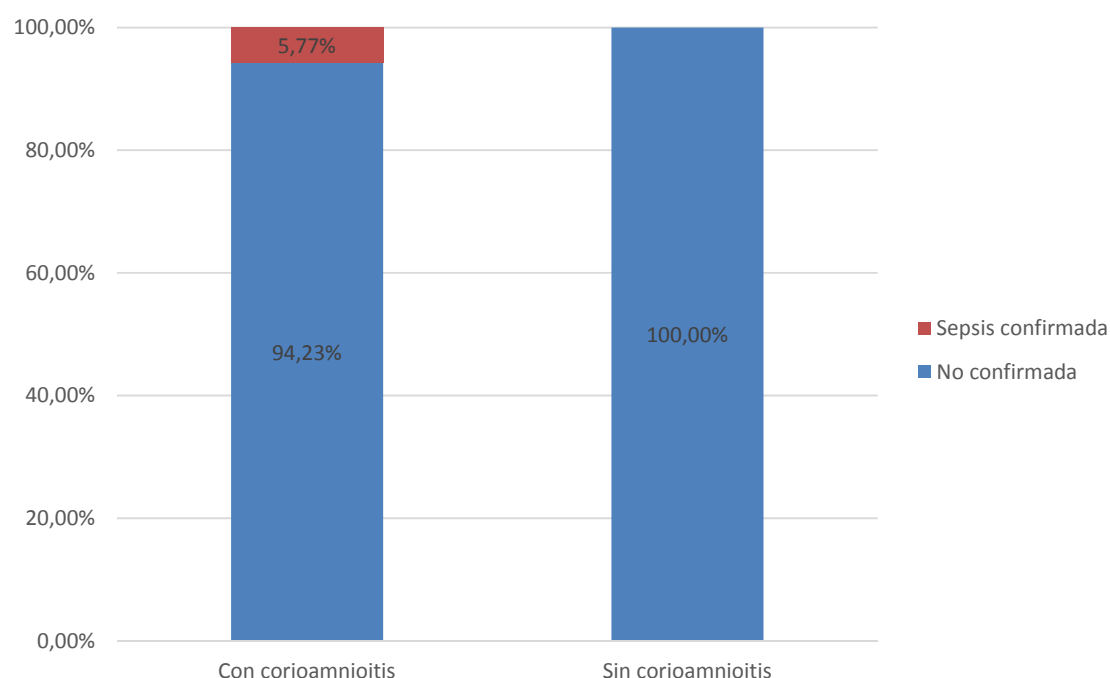
p = 0,18

La **Tabla y Gráfico 2** muestran la confirmación microbiológica de la sepsis neonatal; ésta se logró en 5,77% de casos con corioamnionitis y en ningún control, siendo las diferencias no significativas ($p > 0,05$).

**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Gráfico 2

Distribución de neonatos según confirmación de sepsis y grupo de estudio



**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Tabla 3

**Distribución de neonatos según sepsis laboratorial confirmada por
hemocultivo y resultado histopatológico**

Placenta	Hemocultivo positivo		Hemocultivo negativo		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Con corioamnionitis histológica	3	100,00%	49	62,02%	52	63,41%
Sin corioamnionitis histológica	0	0,00%	30	37,98%	30	36,59%
Total	3	100,00%	79	100,00%	82	100,00%

SENSIBILIDAD = 100%

VALOR PREDICTIVO POSITIVO = 5.76%

ESPECIFICIDAD = 38%

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO = 100%

De 82 pacientes con sepsis neonatal solo se confirmó a través de hemocultivo en 3 pacientes, de los cuales el 100% presentó corioamnionitis histológica. A diferencia de los pacientes con hemocultivo negativo en los cuales ninguno dio corioamnionitis histológica como se muestra en la **Tabla 3**. Además se calculó la sensibilidad, especificidad, valor de predicción positivo y valor de predicción negativo de la corioamnionitis histológica en pacientes con sepsis confirmada con hemocultivo o LCR obteniendo sensibilidad del 100%, especificidad del 38%, valor de predicción positiva del 5.76% y valor de predicción negativo del 100%.

**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Tabla 4

Distribución de neonatos según sepsis neonatal y grupo de estudio

Tipo de Sepsis Neonatal	Con corioamnionitis histológica		Sin corioamnionitis histológica		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sepsis precoz	26	50,00%	10	33,33%	34	41,46%
Sepsis tardía	26	50,00%	20	66,67%	46	56,10%
Total	52	100,00%	30	100,00%	82	100,00%

Chi² = 2,15

G. libertad = 1

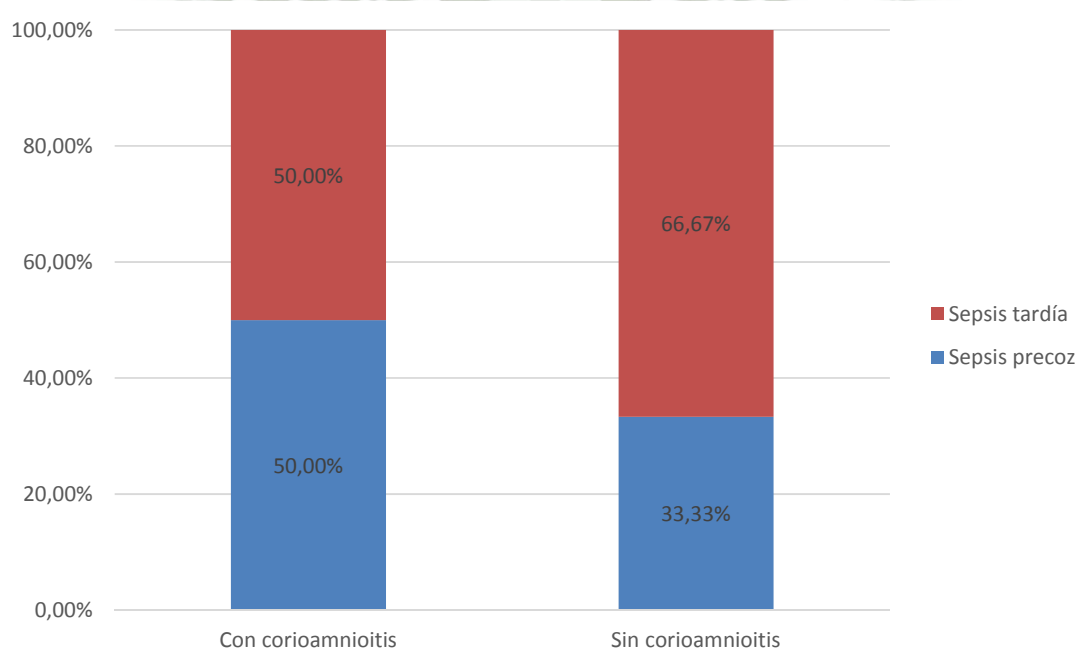
p = 0,14

En la **Tabla 12** se aprecia el diagnóstico de sepsis en los neonatos; en los casos de corioamnionitis histológica el 100% tuvo sepsis, así como el 100% de controles, con 50% de casos con sepsis precoz y 50% con sepsis tardía, mientras que en los controles el 33,33% tuvo sepsis precoz y 66,67% sepsis tardía, siendo las diferencias no significativas ($p > 0,05$).

**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Gráfico 4

Distribución de neonatos según sepsis tipo de sepsis neonatal y grupo de estudio



**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Tabla 5

Distribución de gestantes según patología gestacional y grupo de estudio

Patología	Con corioamnionitis histológica		Sin corioamnionitis histológica		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Pat. Infecciosa	34	65,38%	10	33,33%	44	53,66%
Pat. infecciosa No	18	34,62%	20	66,67%	38	46,34%
Total	52	100,00%	30	100,00%	82	100,00%

$\chi^2 = 7,86$

G. libertad = 1

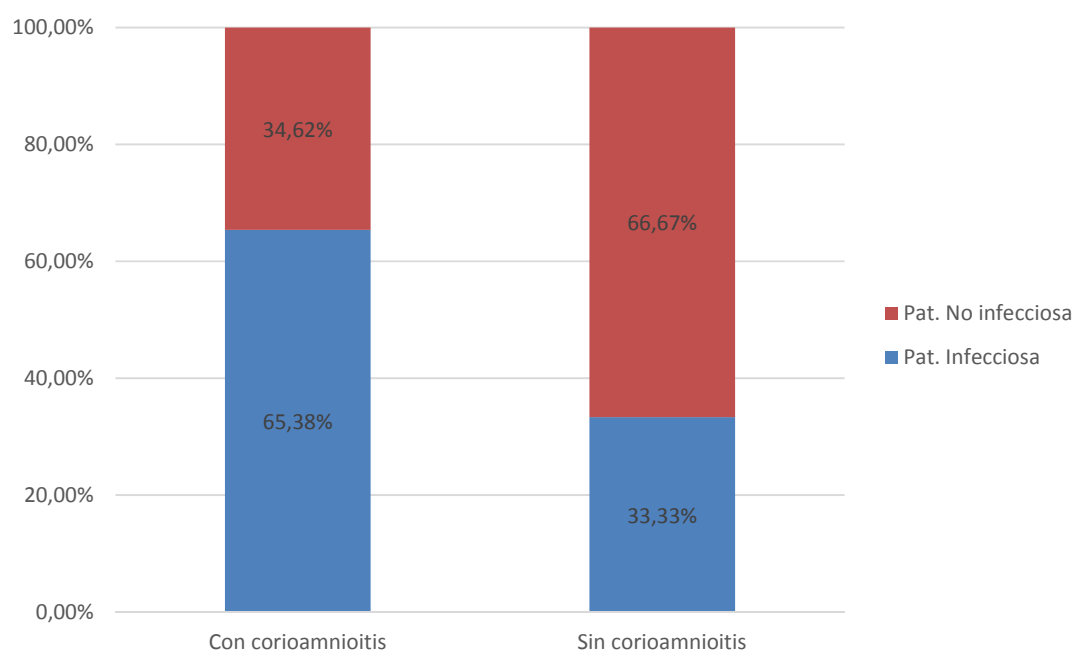
$p = 0,01$

La **Tabla 5** muestra la presencia de patologías gestacionales en los grupos de estudio; en todos los casos hubo patología asociada (por ello tal vez todas las placentas se remitieron para estudio histológico); hubo más patologías infecciosas como RPM y corioamnionitis entre los casos (65,38%) que en controles (33,33%), ocurriendo lo inverso en las patologías no infecciosas (34,62% entre casos, 66,67% en controles); las diferencias entre los grupos fueron significativas ($p < 0,05$).

**CORRELACIÓN DE LA CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA Y SEPSIS NEONATAL EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN
ESCOBEDO, ESSALUD, ENERO-DICIEMBRE 2015**

Gráfico 5

Distribución de gestantes según patología gestacional y grupo de estudio



CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó para establecer la correlación de la corioamnionitis histológica con la Sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015. Se realizó la presente investigación debido a que la sepsis neonatal constituye un grave problema de salud y un alto costo hospitalario en los países industrializados y aún más en los países en vías de desarrollo (1). Es una de las primeras causas de morbilidad y discapacidad en infantes (1). Para confirmar esta patología el Gold estándar aún sigue siendo el hemocultivo, lamentablemente solo el 30% de éstos llegan a ser positivos (19), por lo cual para el manejo de esta patología se da una gran importancia a la clínica y exámenes laboratoriales auxiliares por lo cual se trata de buscar una alternativa que demuestre mejores resultados que el hemocultivo que prediga y confirme sepsis neonatal la cual se podría conseguir a través del estudio anatomopatológico de la placenta.

Este es el primer estudio que evalúa la correlación de la corioamnionitis histológica con la Sepsis Neonatal realizado en Perú, exclusivamente en la ciudad de Arequipa.

Para tal fin se revisaron las historias clínicas de neonatos con sepsis neonatal y se separaron en 2 grupos: con corioamnionitis histológica positiva, y sin corioamnionitis histológica negativa. Se comparan variables mediante prueba chi cuadrado y t de Student, además se utilizó sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo para validez de prueba diagnóstica.

En la **Tabla y Gráfico 1** se muestra la frecuencia de casos de corioamnionitis según confirmación histológica; de 82 placentas remitidas que cumplieron los criterios de selección, en 63,41% de casos se confirmó histológicamente la presencia de corioamnionitis por el hallazgo de infiltrado inflamatorio agudo y otros criterios histológicos, siendo esta frecuencia mucho más alta en comparación del estudio de Rodríguez Valderrama I y Col(35) donde la frecuencia de corioamnionitis histológica fue de 28.8% en un estudio de 168 casos, esto se debería a que el criterio que se usó para seleccionar los casos fue el de potencialmente infectados y no el de sepsis neonatal clínica.

La **Tabla y Gráfico 2** muestran la confirmación microbiológica de la sepsis neonatal; ésta se logró en 5,77% de casos con corioamnionitis histológica y en ningún control, siendo las diferencias no significativas ($p > 0,05$). Estos resultados concuerdan con el estudio de Rodríguez Valderrama I y Col(35) donde solo en el 2.94% de neonatos con corioamnionitis histológica se llegó a confirmar la sepsis neonatal a través de hemocultivo y en el grupo con corioamnionitis negativa el 0% llegó a presentar hemocultivo positivo, lamentablemente en muy pocos casos de sospecha de sepsis neonatal se llega a confirmar microbiológicamente y esto se

debería al uso de antibióticos en gestantes y al uso temprano de antibióticos de amplio espectro en pacientes con sepsis probable.

La **Tabla 3** muestra que de 82 pacientes con sepsis neonatal solo se confirmó la sepsis a través de hemocultivo en 3 pacientes, de los cuales el 100% presentó corioamnionitis histológica a diferencia de los pacientes con hemocultivo negativo en los cuales ninguna dio corioamnionitis histológica. Además se calculó la sensibilidad, especificidad, valor de predicción positiva y valor de predicción negativo de la corioamnionitis histológica en pacientes con sepsis confirmada con hemocultivo o LCR obteniendo sensibilidad del 100%, especificidad del 38%, valor de predicción positivo del 5.76% y valor de predicción negativo del 100%. Estos resultados concuerdan parcialmente con el estudio de Rodríguez Valderrama I y Col (35) ya que se demostró que el estudio histopatológico de la placenta tiene una sensibilidad del 100% y valor de predicción negativa del 100% los mismos valores encontrados en este estudio pero presentó una especificidad del 71%, valor de predicción positivo del 2% resultados discordantes con el estudio, esto se debería a que el criterio para seleccionar los casos fue el de potencialmente infectados y no el de sepsis clínica como se realizó en este estudio.

En la **Tabla y Gráfico 4** se aprecia el diagnóstico de tipo de sepsis en los neonatos; en los casos de corioamnionitis histológica el 100,00% tuvo sepsis, así como el 100% de controles, con 50,00% de casos con infección precoz y 50% con infección tardía, mientras que en los controles el 33,33% tuvo infección precoz y 66,67% infección tardía, siendo las diferencias no significativas ($p > 0,05$).

La **Tabla 5** muestra la presencia de patologías gestacionales en los grupos de estudio; en todos los casos hubo patología asociada (por ello tal vez todas las placentas se remitieron para estudio histológico); hubo más patologías infecciosas como RPM y corioamnionitis entre los casos (65,38%) que en controles (33,33%), ocurriendo lo inverso en las patologías no infecciosas (34,62% entre casos, 66,67% en controles); las diferencias entre los grupos fueron significativas ($p < 0,05$). Estos datos son similares a los obtenidos en el estudio de MORAES M. y cols. (34) donde en 44 neonatos con peso menor a 1000g se evidencio que de 27 placentas con corioamnionitis histológica el 88,8% presentaron RPM y las que no presentaron RPM solo la presentaron en 47,0%, además el 47% del grupo sin corioamnionitis presento preeclampsia siendo la patología gestacional con más alto porcentaje en este grupo. Otro dato importante fue que el 33,3% de corioamnionitis histológica también presentó corioamnionitis clínica, ésta solo se presentó en 3% de controles. Todos estos datos son similares entre ambos estudios.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

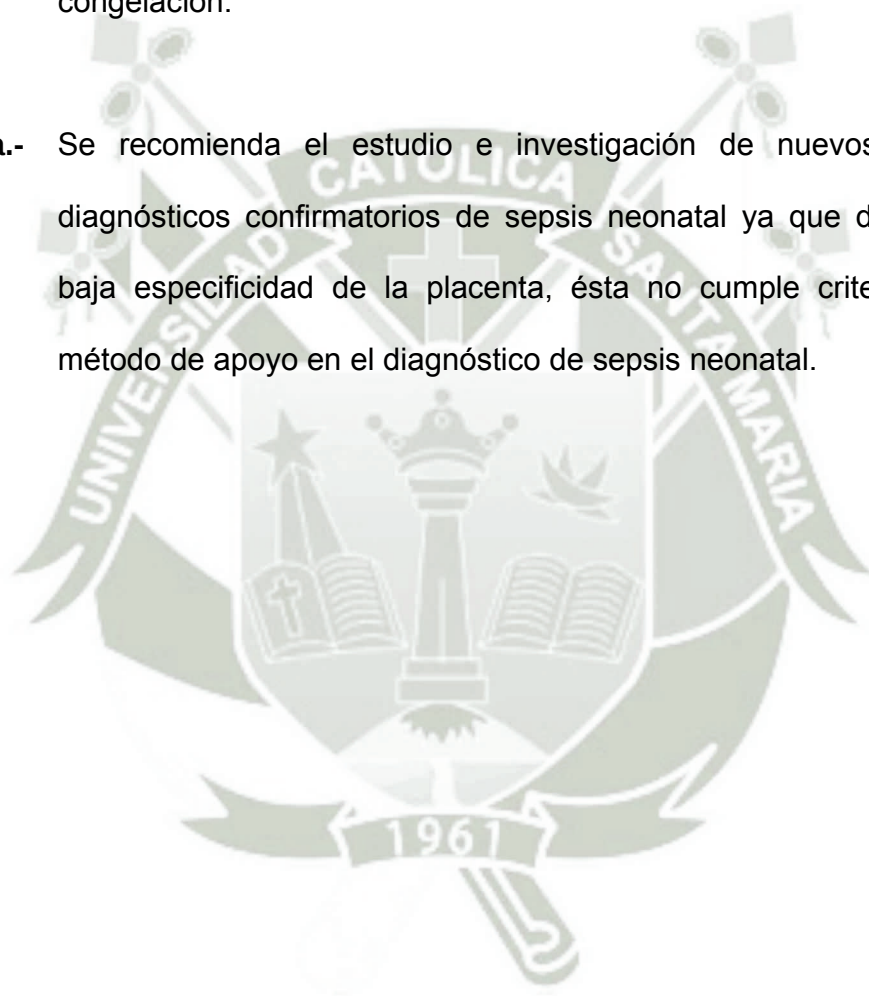
Primera. No hubo una relación significativa entre la presencia de corioamnionitis histológica con sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015

Segunda. Se presentó corioamnionitis histológica en 63,41% de neonatos con sepsis neonatal y además el 100% de pacientes con sepsis confirmada a través de hemocultivo presentaron corioamnionitis histológica en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015

Tercera.- El estudio histopatológico de la placenta tiene sensibilidad del 100%, especificidad del 38%, valor de predicción positivo del 5.76% y valor de predicción negativo del 100%. Además la incidencia de sepsis neonatal confirmada por hemocultivo fue de 3.66% en los neonatos con diagnóstico de sepsis clínica neonatal.

RECOMENDACIONES

- Primera.-** Se recomienda que se realice un estudio prospectivo en el cual se investigue la relación de casos confirmados de sepsis neonatal con resultado histopatológico de placenta a través de biopsia por congelación.
- Segunda.-** Se recomienda el estudio e investigación de nuevos métodos diagnósticos confirmatorios de sepsis neonatal ya que debido a la baja especificidad de la placenta, ésta no cumple criterios como método de apoyo en el diagnóstico de sepsis neonatal.



BIBLIOGRAFÍA

- 1) Edmond K, Zaidi A. New Approaches to Preventing, Diagnosing, and Treating Neonatal Sepsis. PLoS Med 7(3): e1000213. doi:10.1371/journal.pmed.1000213. 2010
- 2) Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. Pediatr Crit Care Med. 2005; 6:S3–5. PubMed: 15857554
- 3) Seale A, Mwaniki M, Newton C, Berkley J. Maternal and early onset neonatal bacterial sepsis: burden and strategies for prevention in sub-Saharan Africa. Lancet Infect Dis. 2009 July ; 9(7): 428–438.
- 4) Zea-Vera, A., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2014). Unifying criteria for late neonatal sepsis: proposal for an algorithm of diagnostic surveillance. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*, 31(2), 358-363.
- 5) Briceño I, Sepsis: Definiciones y aspectos fisiopatológicos. Medicrit 2005
- 6) Rios C, Navia M, Díaz M, Salazar J. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (2): 87-92
- 7) Kayange N. Kamugisha E, Mwizamholya D. Jeremiah S. Mshana S. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a *tertiary hospital*, Mwanza- Tanzania. Pediatrics 2010, 10:39

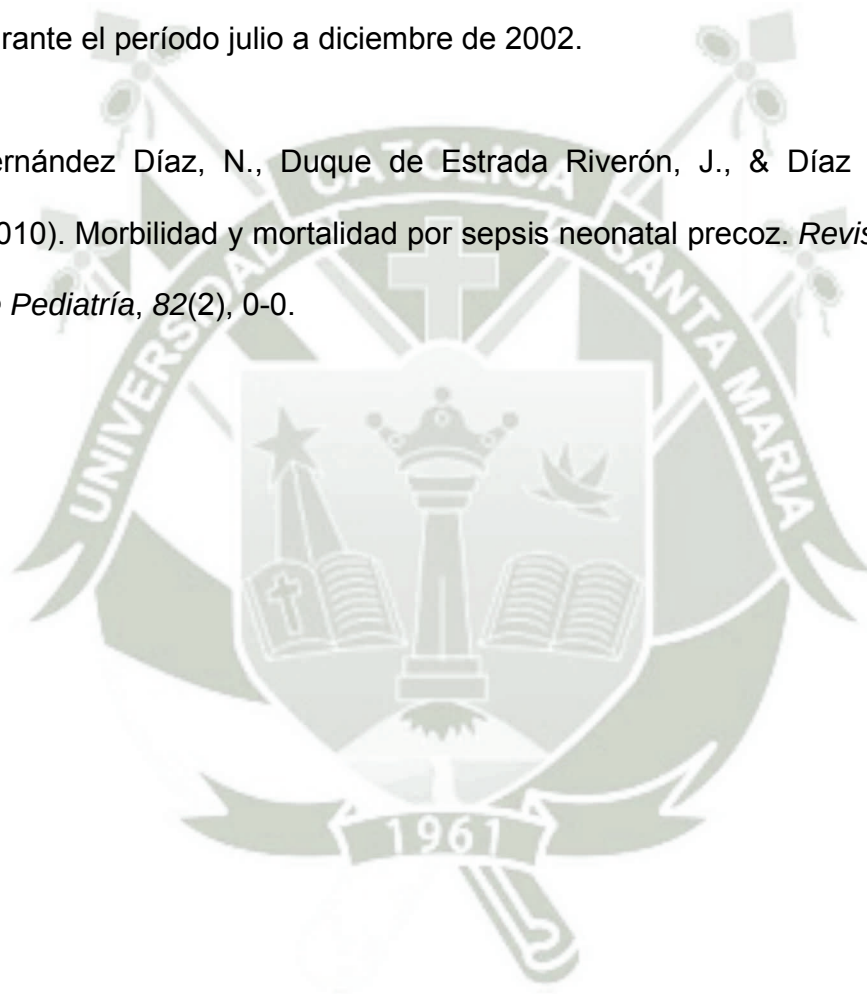
- 8) Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido: Guía técnica / Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva – Lima: Ministerio de Salud; Año 2007
- 9) Gomella T. Douglas M. Eyal F. Zenk K. Neonatología; manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades, fármacos. 5ª Edición. Buenos Aires: Médica Panamericana, Año 2005.
- 10) Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Critical Care Medicine. 2005; 6:2–8. [PubMed: 15636651]
- 11) Melvan J, Bagby G, Welsh D, Nelson S, Zhang P. Neonatal Sepsis and Neutrophil Insufficiencies. Int Rev Immunol. 2010 June; 29(3): 315–348.
- 12) Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Artículo de revisión: sepsis neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90, Año 2009
- 13) Behrman R. Kliegman R. Jenson H. Nelson Tratado de Pediatría 17ª edición. Elsevier España, Año 2006
- 14) Newman T, Puopolo K, Wi S, Draper D, Escobar G. Interpreting Complete Blood Counts Soon After Birth in Newborns at Risk for Sepsis Pediatrics. 2010 November; 126(5): 903–909. doi:10.1542/peds.2010-0935.

- 15) Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P, Neonatal sepsis: an international perspective. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90: F220–F224.
- 16) Boyer K, Gotoff S. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med. 1986; 314: 1665-1669
- 17) Barrios A. Montes N. Control Prenatal. Rev Pacea Med Fam 2007; 4(6): 128-131
- 18) Lieberman E, Smith M, Gabriel J. Estimating the Probability of Neonatal Early-Onset Infection on the Basis of Maternal Risk Factors. Pediatrics 2011;128;e1155; originally published online October 24, 2011;
- 19) Avery G, Fletcher M, MacDonald M, Neonatología, Fisiopatología y manejo del recién nacido. Editorial Panamericana 5° ed, Año 2001; pp 1191-1202.
- 20) Brady MT, Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 2005; 33: 268-275.
- 21) Argilagos G, Arañó JF, Pérez M, Morando D, Hierrezuelo G. Impacto maternoperinatal de la corioamnionitis. MEDISAN, 2012;16(1):49-55
- 22) Malaeb S, Dammann O. Fetal inflammatory response and brain injury in the preterm newborn. J Child Neurol. 2009 Sep. 24(9):1119-26.
- 23) Verma RP, Kaplan C, Southerton K, Niwas R, Verma R, Fang H. Placental histopathology in the extremely low birth weight infants. Fetal Pediatr Pathol. 2008 Aug. 27(2):53-61.

- 24) Sundaram V, Kumar P, Dutta S, et al. Blood culture confirmed bacterial sepsis in neonates in a North Indian tertiary care center: changes over the last decade. *Jpn J Infect Dis*. 2009 Jan. 62(1):46-50.
- 25) Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Apr. 200(4):372.e1-6.
- 26) Namba F, Hasegawa T, Nakayama M, et al. Placental features of chorioamnionitis colonized with *Ureaplasma* species in preterm delivery. *Pediatr Res*. 2010 Feb. 67(2):166-72.
- 27) Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, Caughey AB. Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jun. 198(6):700.e1-5.
- 28) Paules C, Moreno E, Gonzales A, Fabre E, Gonzalez de Agüero R, Oros D. Amniotic fluid sludge as a marker of intra-amniotic infection and histological chorioamnionitis in cervical insufficiency: a report of four cases and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Nov 9. 1-4.
- 29) Jones HE, Harris KA, Azizia M, et al. Differing prevalence and diversity of bacterial species in fetal membranes from very preterm and term labor. *PLoS One*. 2009 Dec 8. 4(12):e8205.

- 30)Payne MS, Goss KC, Connett GJ, et al. Molecular microbiological characterization of preterm neonates at risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res.* 2010 Apr. 67(4):412-8.
- 31)Ferrer R, Robles A, Pérez MA, Crespo E, González G. Corioamnionitis clínica e histológica. Revisión bibliográfica. *Multimed* 2014; 18(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2014/mul141n.pdf>
- 32)Rincón MI, Dans FM, Sancha M, Omeñaca F, González A. Corioamnionitis histológica y morbilidad neonatal: aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. *Rev. chil. obstet. ginecol.*, 2010; 75(3):172-178
- 33)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
- 34)Moraes M, Cancela MJ, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V y cols. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. *Rev.peru.pediatr.* 2007; 60 (3): 156-161
- 35)Balderrama, I. R., Tamez, D. M., & Hinojosa, A. A. S. (2004). Relación de la corioamnionitis y sepsis temprana en recién nacidos del Hospital Universitario Dr. José E. González. *Medicina Universitaria*, 6(24), 167-71.

- 36)Murillo, a. C. R., gonzalez, v. C., & castellanos, c. B. L. Factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en prematuros del hgz 24.
- 37)FERIA, J. A. C., & YNGA, M. R. V. (2002). Factores de riesgo en la gestante para sepsis neonatal temprana en el Instituto Materno Perinatal durante el período julio a diciembre de 2002.
- 38)Fernández Díaz, N., Duque de Estrada Riverón, J., & Díaz Cuéllar, F. (2010). Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. *Revista Cubana de Pediatría*, 82(2), 0-0.





Anexo 1: Ficha de recolección de datos

FICHA N°: _____

DATOS MATERNOS

Nombre y apellidos maternos*:

Historia clínica:

RPM Y duración:

Fecha de ingreso:

Otros:

Fecha de anatomopatológico:

Estancia hospitalaria:

Estado del feto antes del parto:

Controles prenatales:

Uso de corticoides prenatales:

Edad:

Variedad de presentación:

Antecedentes obstétricos*:

Forma de nacimiento*:

**Enfermedades o condiciones durante el
embarazo*:**

Causa de la cesárea:

Complicaciones del puerperio:

Entidades obstétricas*:

Estudio anatomopatológico*:

Corioamnionitis:

DATOS DEL NEONATO

Apellidos:*

Historia clínica:

Características de reanimación:

Fecha de nacimiento:

Unidad en la que fue internado:

Tipo de nacimiento:

Diagnósticos definitivos al egreso:*

Edad gestacional:*

Sepsis clínica:*

Peso al nacer:*

Sepsis confirmada:*

Sexo:*

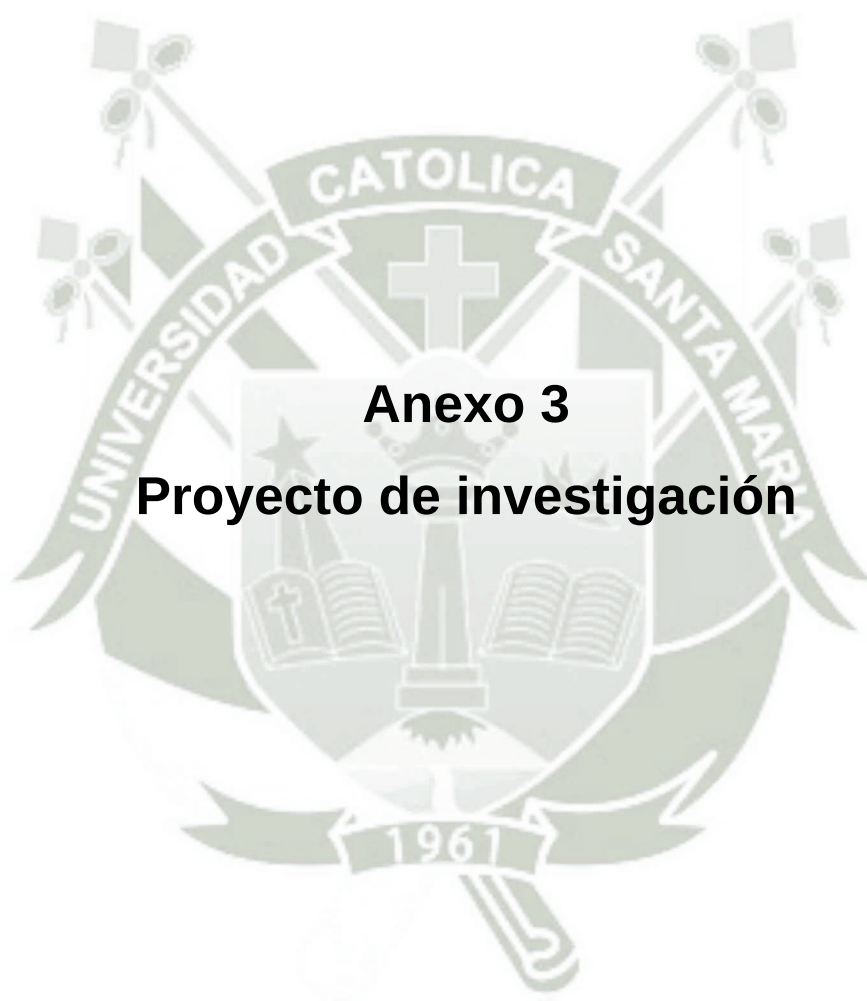
Tiempo de estadía en el servicio:

Estado al nacer:*

Estado al egreso:

Apgard al 1' y 5':*

Anexo 2
Matriz de sistematización de información



Anexo 3

Proyecto de investigación

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



“Correlación de la corioamnionitis histológica y sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, EsSalud, Enero-Diciembre 2015”

Proyecto de investigación presentado por:
DIEGO JOSÉ ZEVALLOS RIVEROS
Para Obtener el Título Profesional de
Médico-Cirujano.

Arequipa - Perú
2016

a) PREÁMBULO

El período neonatal es definido como los primeros 28 días de vida; la sepsis neonatal es un síndrome caracterizado por signos sistémicos de compromiso circulatorio (pobre perfusión periférica, hipotonía, pobre respuesta) causada por la invasión en el torrente sanguíneo de bacterias durante la etapa neonatal (1). En la era preantibiótica la sepsis neonatal era usualmente mortal, en la actualidad tiene una incidencia de 1 a 10 por 1000 nacidos vivos (1). Los costos hospitalarios para el tratamiento de sepsis en niños se aproximan a 1.7 billones de dólares al año. La Organización Mundial de la Salud estima que 1 millón de muertes por año (10% de la mortalidad en menores de cinco años) se deben a la sepsis neonatal (1). A pesar de los enormes costos los países industrializados solo tienen el 1% del total del número de muertes neonatales en el mundo, el 98% ocurre en países en vías de desarrollo (1). El diagnóstico de infecciones en estancia hospitalaria es entre 33 y 66% de los recién nacidos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (1).

En los nacidos en el Hospital Carlos A. Segura Escobedo de la red asistencial Essalud, al ser un hospital de referencia nivel IV, la placenta y membranas ovulares son sometidas a estudio histopatológico, por lo que es posible emplear una prueba diagnóstica como la histopatología en la predicción de la sepsis neonatal, como medio de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento temprano, por lo que surge el interés en realizar la investigación.

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del Problema

¿Cuál es la correlación de la corioamnionitis histológica con la sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segura Escobedo, EsSalud, 2015?

1.2. Descripción del Problema

b) Área del conocimiento

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

c) Operacionalización de Variables

VARIABLE	INDICADOR	VALOR CATEGORIA	O TIPO DE VARIABLE
CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA	Diagnostico Histopatológico	Presente/Ausente	Categórica-Nominal
SEPSIS CLÍNICA NEONATAL	Criterios clínicos	Presente/Ausente	Categórica-Nominal
SEPSIS NEONATAL LABORATORIAL	Hemocultivo Cultivo de LCR	Presente/Ausente	Categórica-Nominal
CARACTERÍSTICAS MATERNAS			
PATOLOGÍAS GESTACIONALES CONCOMITANTES	Patología Gestacional Historia Clínica	INFECCIOSAS: RPM, Corioamnionitis, ITU, NO INFECCIOSAS: DPP, Hemorragia, HTA, Preeclampsia, RCIU, Hiperémesis, Oligoamnios, Otras	Categórica-Nominal
CARACTERÍSTICAS DE NEONATO			
TIPO DE SEPSIS	Tipos de Sepsis Neonatal	Infección intraútero o postnatal	Categórica-Nominal

d) Interrogantes básicas

1. ¿Cuál es la relación entre la presencia de corioamnionitis histológica con la sepsis neonatal en neonatos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015?
2. ¿Cuál es la frecuencia de corioamnionitis histológica en pacientes con sepsis clínica neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015?
3. ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de la corioamnionitis histológica para confirmar sepsis neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015?

e) **Nivel de investigación:** Se trata de un estudio documental.

f) **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal.

1.3. Justificación del problema

- **Originalidad:** Siendo la sepsis neonatal un motivo frecuente de hospitalización, no se ha evaluado la utilidad de un medio diagnóstico realizado en placenta y membranas ovulares para el diagnóstico de corioamnionitis subclínica como predictor de sepsis neonatal en nuestro medio.

- **Relevancia científica:** Se demuestra el efecto de la pérdida de la barrera amniótica placentaria como potencial causa de infecciones en el periodo neonatal.
- **Relevancia práctica:** Permitirá contar con una prueba rutinaria y sencilla para predecir y prevenir las complicaciones y mortalidad por sepsis en una población susceptible.
- **Relevancia social:** Beneficiará a la población neonatal por su especial riesgo de infecciones.
- **Contemporaneidad:** El manejo de neonatos con problemas infecciosos es un problema frecuente en hospitales especializados de alto nivel.
- **Factibilidad:** Se cuenta con historias clínicas y registros de estudios histopatológicos accesibles.
- **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 (3).

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 (2):

- 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 (2):
- Temperatura central $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ó $< 36^{\circ}\text{C}$ (2).
 - 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 (2).
 - 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 (2).

- 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] 15, o $> 10 \%$ de neutrófilos inmaduros (2).
- b) **Infección:** Infección sospechada o probada (por cultivo positivo, muestra de tejido o test de reacción en cadena de polimerasa) causada por cualquier patógeno o un síndrome clínico asociado a una elevada probabilidad de infección. Evidencia de infección incluye hallazgos positivos al examen clínico, estudios de imágenes, o test de laboratorio (glóbulos blancos en un fluido corporal normalmente estéril, radiografía de tórax consistente con neumonía, rash purpúrico o petequirial o púrpura fulminante) (2).
- c) **Sepsis:** SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada o comprobada (2).
- d) **Sepsis severa:** Sepsis más uno de los siguientes: Disfunción cardiovascular o Síndrome de distres respiratorio agudo o, dos o más disfunciones de órganos (2).
- e) **Shock séptico:** Sepsis y disfunción cardiovascular (2).
- f) **Disfunción cardiovascular:** Después de la administración de bolo de fluido isotónico $\geq 40 \text{ ml/kg}$ en una hora (2):
 - 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:

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

g) 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 (2).

h) 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 (2).

i) 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 (2).

j) Disfunción renal:

- Creatinina sérica $\geq$ dos veces del límite normal para la edad o aumento al doble del valor basal (2).

k) Disfunción hepática:

- Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (no aplicable a recién nacido), ó
- Alanina transaminasa dos veces mayor del límite normal para la Edad (2).

Considerando los criterios antes expuestos y de acuerdo a la presentación clínica se define (4):

- **SOSPECHA DE SEPSIS:** Asintomático con factores de riesgo (4).
- **SEPSIS PROBABLE:** Cumple criterios de SRIS en presencia o como resultado de una infección sospechada (cultivo negativo) (4).
- **SEPSIS CONFIRMADA:** Cumple criterios de SRIS en presencia o como resultado de una infección comprobada (cultivo positivo) (4).

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 (6).

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 (9).

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 (9). 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 (9).

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 corioamnionitis, que causa la colonización y la infección fetales (9). La aspiración de líquido amniótico infectado por el feto o el neonato puede desempeñar un papel en los síntomas respiratorios resultantes. La presencia de vórnix 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 (9). El traumatismo de estas superficies mucosas puede conducir a infección (9). 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 (9).

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 (9). Si bien estos recién nacidos pueden tener antecedentes de complicaciones obstétricas, éstas se asocian con menos frecuencia que con la enfermedad de inicio temprano (9). 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 (9).

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 (7).

La evaluación de neonatos por sepsis precoz es difícil debido a que los signos y síntomas son no específicos (7,9,10). 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 (9,10). 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 (I/T) (14). 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 (14,15,16). 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 (12,19).

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 (12,19).

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* (35).

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, *Streptococos Hemolíticos* de los grupos B y D, *Listeria Monocytogenes*, *Escherichia coli*, además incluye a microorganismos aeróbicos y anaeróbicos gram negativos (13,35).

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*, *Streptococos viridans* (9,13, 35).

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 (9, 13,35).

2.1.5. CORIOAMNIONITIS CLÍNICA:

La corioamnionitis es la causa más frecuente de mortalidad fetal en la segunda mitad de la gestación y se asocia a prematuridad, siendo un motivo importante de morbilidad materna y perinatal. Se ha demostrado que el riesgo de desarrollar parálisis cerebral en recién nacidos pretérmino con corioamnionitis clínica es entre dos y tres veces superior que en ausencia de esta infección (32).

El 10-15% de los casos de amenaza de parto pretérmino (APP) tienen un cultivo de líquido amniótico positivo, llegando al 25% cuando se desencadena el parto pretérmino. Por otra parte, en las gestaciones pretérmino con rotura prematura de membranas (RPM) el 30-50% tienen una corioamnionitis asociada (32).

El diagnóstico de corioamnionitis clínica se realiza mediante los siguientes datos clínicos, que fueron establecidos por Gibbs y cols (31):

- o Temperatura axilar igual o mayor a 38 °C, acompañada de dos o más de los signos:
- o Sensibilidad uterina anormal
- o Líquido amniótico purulento o de mal olor
- o Taquicardia materna mayor de 100 latidos por minuto
- o Taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto
- o Leucocitosis > 15 000/mm³
- o Aumento de la contractibilidad uterina
- o Dolor pélvico al movimiento (31)

El examen macro y microscópico de la placenta, las membranas fetales, y el cordón **umbilical** para encontrar evidencia de inflamación e infección son cruciales para hacer un diagnóstico definitivo de la corioamnionitis (31, 32,33). La corioamnionitis histológica es un indicador fiable de la infección sea o no clínicamente aparente. Sin embargo, se sugiere que los estudios histológicos deben estar correlacionados con un cultivo asépticamente obtenido de la superficie fetal de la placenta (23,26).

Los cultivos microbiológicos deben incluir un intento de aislar bacterias aerobias y anaerobias. Puede requerirse de técnicas microbiológicas especiales para ciertos microorganismos tales como *Listeria monocytogenes*. Sólo de esta manera puede el patólogo ayudar al clínico a delinear la causa de la corioamnionitis materna y la sepsis neonatal (29,31).

2.1.6 CORIOAMNIONITIS HISTOLÓGICA

Se define como corioamnionitis histológica (CAH) al conjunto de cambios inflamatorios de la placenta, el cordón y las membranas ovulares que ocurren en respuesta a la invasión del líquido amniótico por microorganismos procedentes del canal del parto (34).

Se caracteriza por el hallazgo de leucocitos polimorfonucleares (PMN) de origen materno en las membranas ovulares y en la placa corial (34).

Las infecciones pueden llegar a la placenta y membranas por dos vías: 1) Ascenso a través del canal del parto, o 2) Diseminación hematológica (transplacentaria) (12,35).

Las **infecciones ascendentes** son, con diferencia, las más frecuentes. En la mayor parte de los casos son bacterianas y se asocian a la rotura prematura de las membranas fetales. En el examen microscópico, el corioamnios muestra infiltrado neutrófilo asociado a edema y congestión (corioamnionitis aguda) (26, 28,29).

Cuando se extiende más allá de las membranas, la infección puede afectar al codón umbilical y las vellosidades placentarias, lo que da lugar a una vasculitis aguda del cordón (funisitis) (26, 28,29).

Las **infecciones ascendentes** se deben a *Mycoplasma*, *Candida* y cualquiera de las muchas bacterias de la flora vaginal (26, 28,29).

Con menor frecuencia, las infecciones placentarias pueden producirse por la diseminación hematógena de las bacterias y otros microorganismos. En el examen histológico, las vellosidades placentarias son las estructuras más afectadas (vellositis). Sífilis, Tuberculosis, Listeriosis, Toxoplasmosis y varios virus (Rubéola, Citomegalovirus o virus del Herpes simple) pueden causar una vellositis placentaria (26, 28,29).

Las infecciones transplacentarias pueden afectar al feto y dan lugar al denominado complejo TORCH (toxoplasmosis, otras infecciones, rubéola, citomegalovirus, herpes) (26, 28,29).

Se reconoce como respuesta fetal histológica (RFH) a la migración de PMN hacia las paredes de los vasos fetales de la placa corial y del cordón umbilical en dirección al amnios (34).

Si bien la corioamnionitis ha sido considerada clásicamente como una infección que afecta fundamentalmente a la madre, se sabe que puede involucrar al feto (34).

- Se asocia a parto pretérmino y morbilidad materna y fetal (34).
- Existe relación directa entre CAH y resultados neonatales adversos (34).



3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

A nivel local y nacional

No se han encontrado investigaciones similares recientes.

A nivel internacional

3.1. **Autor:** Rincón MI, Dans FM, Sancha M, Omeñaca F, González A (32).

Título: Corioamnionitis histológica y morbilidad neonatal: aproximación al Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal (32).

Fuente: Rev. chil. obstet. ginecol., 2010; 75(3):172-178 (32).

Resumen: Estudio descriptivo y retrospectivo, realizado en el Hospital Universitario La Paz de Madrid, buscando una aproximación al SRIF desde la corioamnionitis histológica/funiculitis. El grupo de estudio constituido por 35 gestaciones simples pretérmino recogidas durante el primer semestre de 2008 y en las que la anatomía patológica de la placenta y anexos ovulares demostró la presencia de una corioamnionitis histológica y/o funiculitis. Siete casos (20%) presentaban clínica sospechosa de infección intraamniótica, si bien en 28 gestantes (80%) existían factores de riesgo asociados al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. Mortalidad perinatal en el grupo estudiado fue de 11,4% (4 casos). Sólo en 2 pacientes (5,7%) se pudo relacionar la muerte con el SRIF. En 28 recién nacidos (80%) se encontró algún tipo de patología, siendo la misma inherente a dicho síndrome en 17 casos (48,6%), destacando Sepsis Neonatal (40%), Leucomalacia Periventricular (14,3%) y Displasia Broncopulmonar (5,7%) (32).

3.2. **Autor:** Romero-Maldonado S, Ortega-Cruz M, Galvan-Contreras R (33).

Título: Riesgo de sepsis neonatal temprana en recién nacidos de madre con corioamnionitis: Estudio de casos y controles (33).

Fuente: Perinatol. Reprod. Hum., 2013; 27(4): 217-221 (33).

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 corioamnionitis ($n = 74$), y grupo II, control, neonatos sin antecedente de corioamnionitis materna ($n = 74$). El grupo de madres con corioamnionitis tuvo menor control prenatal y sus recién nacidos, a pesar de haber recibido antibiótico profiláctico, tuvieron una mayor frecuencia de sepsis y problemas respiratorios (33).

3.3. **Autor:** Moraes M, Cancela MJ, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V y cols (34).

Título: Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales (34).

Fuente: Rev.peru.pediatr. 2007; 60 (3): 156-161 (34).

Resumen: Se realizó en Uruguay un estudio descriptivo prospectivo entre mayo de 2004 y abril de 2005. Se incluyeron recién nacidos con un peso al nacer entre 500 y 1.000 g con estudio histopatológico de la placenta. En el período analizado nacieron 52 menores de 1.000 g, se realizó estudio de la placenta en 44 (84,6%). El peso al nacer promedio fue de 822,3 g (DE 127 g); la edad gestacional promedio 26 semanas (DE 2 semanas). Presentaron trabajo de parto pretérmino 28 madres (63,6%) y rotura prematura de

membranas 18 (40,9%). Se observó corioamnionitis histológica en 27 casos (61,4%); 12 pacientes (27,2%) presentaban corioamnionitis clínica. En 13 de los 27 casos de corioamnionitis histológica no se consignó ruptura de membranas ovulares. 75% de los casos con clínica de corioamnionitis presentaron, en el estudio histopatológico, corioamnionitis con respuesta fetal. En cinco casos se constató corioamnionitis histológica con respuesta fetal en ausencia de diagnóstico clínico. Se produjo muerte neonatal temprana en 15 (34,0%) y durante la internación en 23 (52,2%). Dos pacientes presentaron sepsis neonatal temprana (4,5%), y 11 sepsis clínica temprana (25,0%) que se asoció a corioamnionitis histológica (*p=0,02). Cinco pacientes presentaron enterocolitis necrotizante (11,3%). Se observó hemorragia intraventricular en 12 (27,2%), siete grados 3-4 (16,2%). En nueve pacientes se comprobó displasia broncopulmonar, que se asoció a corioamnionitis histológica con compromiso fetal (*p=0,01) (34).

4. Objetivos.

4.1. General

Establecer la correlación de la corioamnionitis histológica con la Sepsis Neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015.

4.2. Específicos

- 1) Establecer la relación entre la presencia de corioamnionitis histológica con la sepsis neonatal en neonatos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015.
- 2) Conocer la frecuencia de corioamnionitis histológica en pacientes con sepsis clínica neonatal en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015.
- 3) Conocer cuál es la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de la corioamnionitis histológica para confirmar sepsis neonatal en neonatos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud, 2015.

5. Hipótesis

Dado que la corioamnionitis es un proceso infeccioso de las membranas ovulares y la placenta que puede permitir el paso de agentes infecciosos al feto, es probable que el diagnóstico de corioamnionitis histológica se correlacione positivamente con el desarrollo de sepsis neonatal.

g) 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 Nacional Carlos A. Segura Escobedo, EsSalud.

2.2. Ubicación temporal: El estudio se realizará durante el periodo de enero a diciembre 2015.

2.3.Unidades de estudio: Historias clínicas de neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud.

2.4.Población: Neonatos hospitalizados en el Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud con sospecha de sepsis neonatal en el periodo de estudio.

Muestra: Se considerará a todas las historias clínicas de neonatos del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo, EsSalud con criterios clínicos de Sepsis Neonatal y que cuenten con estudio histológico de placenta y/o membranas ovulares en el periodo de estudio. 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 en el HNCASE
- Resultados de estudio histopatológico de placenta y membranas ovulares.

- **Criterios de Exclusión**

- Neonatos de madres seropositivas a HIV.
- Neonato transferido al HNCASE
- Historias clínicas incompletas o extraviadas

3. Estrategia de Recolección de datos

3.1. Organización

Se realizarán coordinaciones con la Gerencia del Hospital Nacional Carlos A. Segúin Escobedo 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; se buscarán las historias clínicas y el informe histopatológico del estudio de placenta y/o membranas ovulares. 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

- Investigador
- 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.

h) Cronograma de Trabajo

Actividades	Dic 15				Ene 16				Feb 16			
	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: 01 de Diciembre 2015

Fecha probable de término: 29 de Febrero 2016

i) Bibliografía Básica

1. Edmond K, Zaidi A. New Approaches to Preventing, Diagnosing, and Treating Neonatal Sepsis. PLoS Med 7(3): e1000213. doi:10.1371/journal.pmed.1000213. 2010
2. Watson RS, Carcillo JA. Scope and epidemiology of pediatric sepsis. Pediatr Crit Care Med. 2005; 6:S3–5. PubMed: 15857554
3. Seale A, Mwaniki M, Newton C, Berkley J. Maternal and early onset neonatal bacterial sepsis: burden and strategies for prevention in sub-Saharan Africa. Lancet Infect Dis. 2009 July ; 9(7): 428–438.
4. Zea-Vera, A., Turin, C. G., & Ochoa, T. J. (2014). Unifying criteria for late neonatal sepsis: proposal for an algorithm of diagnostic surveillance. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*, 31(2), 358-363.
5. Briceño I, Sepsis: Definiciones y aspectos fisiopatológicos. Medicrit 2005
6. Rios C, Navia M, Díaz M, Salazar J. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal. Rev Soc Bol Ped 2005; 44 (2): 87-92
7. Kayange N. Kamugisha E, Mwizamholya D. Jeremiah S. Mshana S. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a *tertiary hospital*, Mwanza- Tanzania. Pediatrics 2010, 10:39
8. Guías de práctica clínica para la atención del recién nacido: Guía técnica / Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva – Lima: Ministerio de Salud; Año 2007

9. Gomella T. Douglas M. Eyal F. Zenk K. Neonatología; manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades, fármacos. 5ª Edición. Buenos Aires: Médica Panamericana, Año 2005.
10. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatric Critical Care Medicine. 2005; 6:2–8. [PubMed: 15636651]
11. Melvan J, Bagby G, Welsh D, Nelson S, Zhang P. Neonatal Sepsis and Neutrophil Insufficiencies. Int Rev Immunol. 2010 June; 29(3): 315–348.
12. Coronell W, Pérez C, Guerrero C, Bustamante H. Artículo de revisión: sepsis neonatal. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90, Año 2009
13. Behrman R. Kliegman R. Jenson H. Nelson Tratado de Pediatría 17ª edición. Elsevier España, Año 2006
14. Newman T, Puopolo K, Wi S, Draper D, Escobar G. Interpreting Complete Blood Counts Soon After Birth in Newborns at Risk for Sepsis Pediatrics. 2010 November; 126(5): 903–909. doi:10.1542/peds.2010-0935.
15. Vergnano S, Sharland M, Kazembe P, Mwansambo C, Heath P, Neonatal sepsis: an international perspective. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2005;90: F220–F224.

16. Boyer K, Gotoff S. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. N Engl J Med. 1986; 314: 1665-1669
17. Barrios A. Montes N. Control Prenatal. Rev Pacea Med Fam 2007; 4(6): 128-131
18. Lieberman E, Smith M, Gabriel J. Estimating the Probability of Neonatal Early-Onset Infection on the Basis of Maternal Risk Factors. Pediatrics 2011;128;e1155; originally published online October 24, 2011;
19. Avery G, Fletcher M, MacDonald M, Neonatología, Fisiopatología y manejo del recién nacido. Editorial Panamericana 5° ed, Año 2001; pp 1191-1202.
20. Brady MT, Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 2005; 33: 268-275.
21. Argilagos G, Arañó JF, Pérez M, Morando D, Hierrezuelo G. Impacto maternoperinatal de la corioamnionitis. MEDISAN, 2012;16(1):49-55
22. Malaeb S, Dammann O. Fetal inflammatory response and brain injury in the preterm newborn. J Child Neurol. 2009 Sep. 24(9):1119-26.
23. Verma RP, Kaplan C, Southerton K, Niwas R, Verma R, Fang H. Placental histopathology in the extremely low birth weight infants. Fetal Pediatr Pathol. 2008 Aug. 27(2):53-61.
24. Sundaram V, Kumar P, Dutta S, et al. Blood culture confirmed bacterial sepsis in neonates in a North Indian tertiary care center: changes over the last decade. Jpn J Infect Dis. 2009 Jan. 62(1):46-50.

25. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, Sauve RS, Lee SK. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Apr. 200(4):372.e1-6.
26. Namba F, Hasegawa T, Nakayama M, et al. Placental features of chorioamnionitis colonized with *Ureaplasma* species in preterm delivery. *Pediatr Res*. 2010 Feb. 67(2):166-72.
27. Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, Caughey AB. Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jun. 198(6):700.e1-5.
28. Paules C, Moreno E, Gonzales A, Fabre E, Gonzalez de Agüero R, Oros D. Amniotic fluid sludge as a marker of intra-amniotic infection and histological chorioamnionitis in cervical insufficiency: a report of four cases and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Nov 9. 1-4.
29. Jones HE, Harris KA, Azizia M, et al. Differing prevalence and diversity of bacterial species in fetal membranes from very preterm and term labor. *PLoS One*. 2009 Dec 8. 4(12):e8205.
30. Payne MS, Goss KC, Connett GJ, et al. Molecular microbiological characterization of preterm neonates at risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Res*. 2010 Apr. 67(4):412-8.
31. Ferrer R, Robles A, Pérez MA, Crespo E, González G. Corioamnionitis clínica e histológica. Revisión bibliográfica. *Multimed* 2014; 18(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/multimed/mul-2014/mul141n.pdf>

32. Rincón MI, Dans FM, Sancha M, Omeñaca F, González A. Corioamnionitis histológica y morbilidad neonatal: aproximación al síndrome de respuesta inflamatoria fetal. *Rev. chil. obstet. ginecol.*, 2010; 75(3):172-178
33. 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
34. Moraes M, Cancela MJ, Repetto M, Gutiérrez C, Fiol V y cols. Corioamnionitis histológica en el recién nacido menor de 1 000 gramos. Incidencia y resultados perinatales. *Rev.peru.pediatr.* 2007; 60 (3): 156-161
35. García, F., Vázquez, L., & Sarubbi, M. (2010). Guía de Prevención y Tratamiento de las Infecciones Congénitas y Perinatales.

VI. Anexos

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA N°: _____

DATOS MATERNOS

Nombre y apellidos maternos*:

Historia clínica:

Entidades obstétricas*:

Fecha de ingreso:

Corioamnionitis:

Fecha de anatomopatológico:

RPM Y duración:

Estancia hospitalaria:

Otros:

Controles prenatales:

Estado del feto antes del parto:

Edad:

Uso de corticoides prenatales:

Antecedentes obstétricos*:

Variedad de presentación:

Enfermedades o condiciones durante el
embarazo*:

Forma de nacimiento*:

Causa de la cesárea:

Complicaciones del puerperio:

Estudio anatomopatológico*:

DATOS DEL NEONATO

Apellidos:*

Historia clínica:

Sepsis clínica:*

Fecha de nacimiento:

Sepsis confirmada:*

Tipo de nacimiento:

Tiempo de estadía en el servicio:

Edad gestacional:*

Estado al egreso:

Peso al nacer:*

Sexo:*

Estado al nacer:*

Apgard al 1' y 5':*

Características de reanimación:

Unidad en la que fue internado:

Diagnósticos definitivos al egreso:*