

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

SEPSIS NEONATAL EN RECIÉN NACIDO A TÉRMINO CON O SIN RUPTURA DE
MEMBRANA, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA
SEÑORA DE LA ALTAGRACIA, OCTUBRE 2019-ENERO 2020.



Tesis de Grado presentado por Félix De Jesús Batista Martínez, Brian I. De Jesús
Dipré para la obtención del grado de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2020

CONTENIDO

Agradecimientos

Dedicatorias

Resumen

Abstract

I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2. Justificación	7
II. Planteamiento del problema	8
III. Objetivos	10
III.1. General	10
III.2. Específicos	10
IV. Marco teórico	11
IV.1. Sepsis	11
IV.1.1. Definición	11
IV.1.2. Riesgo de infección	11
IV.1.3. Infección	11
IV.1.4. Factores de riesgo.	12
IV.1.5. Etiología	14
IV.1.6. Clasificación	16
IV.1.7. Fisiopatología	17
IV.1.8. Diagnóstico	18
IV.2. La ruptura prematura de membrana	19
IV.2.1. Definición	19
IV.2.2. Signos y síntomas	20
IV.2.3. Factores de riesgo materno en gestaciones con ruptura prematura de membranas	21
IV.2.4. Fisiopatología	25
IV.2.5. Diagnóstico	26
IV.2.6. Tratamiento	28
IV.2.7. Consecuencias	31

IV.2.8. Complicaciones fetales	33
IV.2.9. Complicaciones maternas	35
V. Operacionalización de las variables	37
VI. Material y métodos	39
VI.1. Tipo de estudio	39
VI.2. Área de estudio	39
VI.3. Universo	39
VI.4. Muestra	40
VI.5. Criterios	40
VI.5.1. De inclusión	40
VI.5.2. De exclusión	40
VI.6. Instrumento de recolección de los datos	40
VI.7. Procedimiento	40
VI.8. Tabulación	41
VI.9. Análisis	41
VI.10. Aspectos éticos	42
VII. Referencias	43
VIII. Anexos	48
VIII.1. Cronograma	48
VIII.2. Instrumento de recolección de datos	49
VIII.3. Costos y recursos	50
VIII.4. Evaluación	51

DEDICATORIAS

A Dios,

Mi padre celestial, el que me acompaña y siempre me levanta de mi continuo tropiezo, forjador de mi camino que con su misericordia me guio hasta alcanzar la meta que me había propuesto.

A mis padres,

Especialmente a mi madre Adriana Martínez y Feliz Antonio Batista que con su fuerza y sacrificio lucharon por darme lo mejor en principios, valores y tenacidad convirtiéndome en la persona que soy. También a mis hermanos Emely Batista, Christopher Batista y Engel Batista, gracias por confiar en mi y darme su apoyo incondicionalmente.

A mi familia,

Batista Martínez, a mis tías Leticia Mejía la que me ayudo con este trabajo incondicionalmente, gracias por la ayuda que me has brindado, por la comprensión fuiste parte indispensable de mi éxito. A mi abuela Altagracia, a la familia Batista Tavares y a todos los demás de la familia.

A Yeisi Villeta,

Por brindarme su apoyo, su amor y comprensión durante todo este proceso tan largo, siempre estuviste ahí para brindarme tu mano de ayuda en todos los momentos altos y bajos y riendo conmigo en los momentos felices, simplemente gracias por estar ahí, este logro también es tuyo.

A mis compañeros de la universidad,

A Liliana, Esteisy, Massiel, escaily, Anny, Cristian, Enmanuel y Brayan con los que compartí la incertidumbre de los exámenes la alegría de aprobarlos, gracias chicos por todos los momentos buenos y malos, gracias también fue posible.

A La Doctora Esquea Guerrero,

Por brindarme su valiosa ayuda cada vez que la necesite, por su comprensión. Sin su espíritu cooperativo no podría haber hecho posible la feliz culminación de mi carrera.

A todas las personas que de una forma u otra estuvieron a mi lado, que me enseñaron y me dieron ánimos. Gracias a todos.

Félix De Jesús Batista Martínez

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, y transversal, con el objetivo de determinar los factores asociados a Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre- Enero 2020. El 46.2 por ciento de las madres tenían 20-29 años de edad. El 75.2 por ciento de la madre según su escolaridad fue secundario. El 38.8 por ciento de las pacientes según sus antecedentes patología materna fue Hipertensión arterial. El 100.0 por ciento de las pacientes tuvieron controles prenatales. El 47.2 por ciento de las pacientes su patología durante el embarazo fue infección de vías urinarias. El 62.6 por ciento de las pacientes según su edad gestacional fue de 35-37 semanas. El 54.4 por ciento de los recién nacido a término presentaron un liquido amniótico turbio. El 42.1 por ciento de los recién nacido a término según su factores de riesgos fue asociado al nacimiento. El 81.5 por ciento de los recién nacido a término comprendieron un diagnóstico por clínica. El 11.5 por ciento de los recién nacido a término comprendieron según su microorganismo fue Escherichia coli. El 28.5 por ciento de las pacientes presentaron Ruptura prematura membranas.

Palabra clave: factores asociado, sepsis, recién nacidos, ruptura de membranas.

ABSTRACT

An observational, descriptive, prospective, and cross-sectional study was conducted with the objective of determining the associated factors of Neonatal Sepsis in Newborn at term with or without membrane rupture, at the University Hospital Maternity Nuestra Señora de La Altagracia, October- January 2020. 46.2 percent of the mothers were 20-29 years old. 75.2 percent of the mother according to her schooling was secondary. 38.8 percent of the patients according to their maternal pathology history were arterial hypertension. 100.0 percent of patients did have prenatal controls. 47.2 percent of the patients according to their pathology during pregnancy were urinary tract infection. 62.6 percent of the patients according to their gestational age was 35-37 weeks. 54.4 percent of term infants comprised a cloudy amniotic fluid. 42.1 percent of newborns terminated according to their risk factors were associated with birth. 81.5 percent of term infants comprised a diagnosis by clinic. 11.5 percent of term infants understood according to their microorganism was *Escherichia coli*. 28.5 percent of patients did have premature rupture membranes.

Keyword: associated factors, sepsis, newborns, rupture of membranes.

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis neonatal se denomina al síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica que se confirma al aislarse en el hemocultivo u otro líquido estéril, bacterias, hongos, o virus. Se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida. El neonato puede ser colonizado a partir de la piel y mucosas por microorganismos provenientes de la flora genital materna y del medio ambiente; esto debido a la inmadurez de sus estructuras, por lo que queda a merced de los gérmenes potencialmente patógenos. La sepsis neonatal de aparición temprana (SNT) se ha definido como la que ocurren en las primeras 72 horas de vida¹

Cada año se presentan cuatro millones de muertes neonatales en el mundo y 35% son debidas a procesos infecciosos. En países en vías de desarrollo la incidencia varía entre 2,2 a 9,8 eventos por 1.000 nacidos vivos, con una mortalidad de 60%. En Honduras, la tasa de mortalidad neonatal en 2013 se estimó en 12 por cada 1000 nacidos vivos. Las infecciones neonatales continúan jugando un papel importante en el número de muertes en neonatos ocupando un tercer lugar en causas más frecuentes.²

La incidencia de sepsis neonatal es diferente en las principales series publicadas, y varía de un país a otro y dentro del mismo país en los diferentes hospitales. Los países en desarrollo reportan una mortalidad neonatal por sepsis muy elevada de hasta un 60 por ciento, en los desarrollados es también alta de 2.2 a 8.6 por ciento por cada mil nacidos vivos registrándose en su mayoría en los primeros 7 días de vida.²

Existen múltiples factores de riesgo de la sepsis neonatal que ha ido en aumento tanto maternos como infecciones urinarias, infecciones vaginales, ruptura prematura de membrana y parto pretérmino, así como perinatales como lo son el bajo peso y muy bajo peso al nacer, prematuridad, líquido amniótico teñido de meconio y recién nacidos que presentan sufrimiento fetal agudo.

La ruptura prematura de las membranas (RPM) se define como la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares. Su incidencia varía entre el 15.6 y el 21 por ciento de todos los nacimientos y constituye

una de las entidades obstétricas más relacionadas con la morbilidad y mortalidad materno-perinatal.³

Entre las complicaciones maternas y neonatales, destacan amnionitis, endometritis, aumento del índice de cesárea, infecciones fetales y neonatales, hipoxia, deformidades fetales y la hipoplasia pulmonar.

Fisiopatológicamente se piensa que existe una debilidad local de las membranas por una infección ascendente, que frecuentemente es subclínica, y que ha sido asociada con una disminución de las fibras de colágeno, una alteración de su patrón normal ondulado y a un depósito de material amorfo entre las fibras.

La ruptura prematura de membrana es un factor que se encuentra asociado directamente con el desarrollo de sepsis neonatal cuadro clínico caracterizado por signos y síntomas de infección sistémica, que se confirma al aislarse en hemocultivos o cultivo de líquido cefalorraquídeo.³

Esto ha conducido al uso de distintas combinaciones de test diagnósticos, con resultados muy dispares. Un marcador de sepsis neonatal debería, por un lado, permitir un diagnóstico precoz de forma sensible (diferenciar entre causa infecciosa o no ante una inflamación) y, si es posible, informar acerca del pronóstico.³

I.1.1. Antecedentes.

I.1.1.1. Internacionales

Cevallos, Angie Karina y Perdomo Mauricio (2015) realizaron un estudio en el Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) en el período de noviembre 2013 a junio 2015 con el objetivo de determinar si la ruptura de membrana Prolongada (RPM)>18 horas es factor de riesgo de Sepsis Neonatal. Se realizó un estudio de casos y controles llevado a cabo en la Sala de Neonatología del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) en el período de noviembre 2013 a junio 2015. Se estudió un total de 40 casos de ruptura prematura de membrana>18 horas y 51 casos sin ningún factor de riesgo. Se valoró por corioamnionitis clínica y SNP. Se tomó muestra de todos los casos para cultivo y laboratorio. Se calculó riesgo con Odds Ratio (OR) y pruebas de independencia ($p<0.05$). La prevalencia de ruptura prematura de membrana >18 hrs en el IHSS fue de 8.4/1000, mortalidad de 7.5 por

ciento de (3/40) entre neonatos hijos de madres con ruptura prematura de membrana >18 hrs. Se encontró mayor riesgo en ruptura prematura de membrana > 18H en mujeres con < 5 controles prenatales (CPN) ($p=0.06$; OR: 16.67; IC95 por ciento :1.0-36.5). No se encontró prevalencia de factores referidos en la literatura, excepto tabaquismo. Se encontró corioamnionitis clínica en 52.5 por ciento de en el grupo de madres con ruptura prematura de membrana >18 hrs. y prevalencia de sepsis neonatal clínica en 37.5 por ciento de los neonatos (15/40). En el estudio se concluyó que la ruptura prematura de membrana>18 hrs. predispone a la sepsis neonatal, parto a término, cesárea. Los factores asociados a ruptura de membrana >18 hrs. son historia previa de pérdida o complicación perinatal, CPN<5, antecedente personal patológico positivo.⁴

Daniela Alejandra Nava Salgado y Vianey Escobar Rojas, (2015), realizaron un estudio en el Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza de México. Este estudio se realizó con el objetivo de Identificar la frecuencia de sepsis neonatal en recién nacidos a término con ruptura prematura de membranas. Se realizó un estudio comparativo en 82 neonatos: 41 con ruptura entre 12 y 23 horas y otros 41 en los que la ruptura ocurrió a las 24 horas o más. Se registraron los microorganismos y tiempo de evolución. La frecuencia de sepsis neonatal en el grupo en que la ruptura prematura de membrana fue entre 12 y 23 horas fue de 17.4 por ciento y en los de 24 horas o más de evolución fue de 17.7 por ciento. Los gérmenes identificados en los hemocultivos fueron, en su mayoría, grampositivos. En el estudio se concluyó que No hubo diferencias en la frecuencia de sepsis neonatal por tiempo de evolución de la ruptura de membranas y las bacterias encontradas en el hemocultivo difieren de las que generalmente se encuentran en estos casos.⁵

Soberanes Velázquez, Beatriz; y Acosta Tovar, Marco Antonio, (2017), realizaron un estudio en el Centro Médico ISSEMyM Ecatepec en un periodo de 5 años, México con el objetivo de conocer la prevalencia de sepsis neonatal en recién nacidos con ruptura prematura de membranas, en Centro Médico ISSEMYM Ecatepec. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, transversal, por medio de revisión de expedientes clínicos y censos del área de la UCIN de Hospital estudiado. Se encontró un total de 3296 recién nacidos y se identificaron 198 pacientes con

antecedente de ruptura de membrana, con mayor porcentaje en los recién nacidos a término, de estos solo 21 pacientes desarrollaron Sepsis neonatal temprana. En el estudio se concluyó que existe una relación directa entre la ruptura permanente de membrana y la sepsis neonatal temprana a medida ésta se prolonga. De igual manera disminuir la estancia hospitalaria y el período del tratamiento en los pacientes en los cuales la infección neonatal no logra comprobarse.⁶

Elizabeth María Sarango, *et al.*, 2014 realizaron un estudio descriptivo, prospectivo; con el objetivo de Conocer la relación de ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal en los RN ingresados en el Hospital Isidro Ayora en el periodo Junio a Octubre 2013, Ecuador. Además establecer los factores de riesgo maternos asociados, y edad gestacional con el desarrollo de sepsis, y verificación de sepsis mediante la escala del MSP. La información se obtuvo a través de la recolección de datos de las historias clínicas por medio de una ficha. Se analizaron 37 casos de RPM a los que se asociaron factores de riesgo entre los principales tenemos; infecciones 73%; multiparidad 51.3%, así como control prenatal inadecuado 18,9%. Se identificó una frecuencia de sepsis neonatal de 9 casos representando un 24,4 %; de los cuales se encontró un 55%, de prematurez. Finalmente con la utilización de la escala de sepsis del MSP, se mostró un 100% de sepsis improbable de los casos en estudio.⁷

Rodriguez Murillo, *et al.*, 2014 realizaron un estudio transversal y descriptivo para evaluar los factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana con el Objetivo Identificar los factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en prematuros del Hospital General Zona 24 Ciudad de Mexico en el periodo comprendido del 01 de marzo al 31 de agosto de 2013. se relacionaron con sepsis neonatal temprana edad materna el 44.09% con un promedio de 26.9 + 2 desviaciones estándar, equivalente a una dispersión de la normal que va entre 16.2 y 37.7, el estado civil representó el 46%, mujeres casadas; la ocupación materna el 64% se dedicaban al hogar. El grado de escolaridad materno, lo represento el bachillerato en un 42%. En patología materna la de mayor prevalencia fue la cervicovaginitis con un 51% y un 50% la Infección de vías urinarias. La ruptura de membranas solo se observó en un 46%. En Preeclampsia la prevalencia es de 9% y

la Diabetes Gestacional no represento factor de riesgo para sepsis neonatal temprana en estos prematuros.⁸

Cruz vargas Jhony Alberto, *et al.*, 2014 realizaron un estudio observacional, analítico de diseño caso-control, retrospectivo de corte transversal con el objetivo de determinar los factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del Hospital Vitarte, Perú durante el periodo Enero 2012 – Diciembre 2014. En el grupo caso la edad promedio de las madres fue $26,14 \pm 9,0$ años en su mayoría solteras (30,5%) con nivel de instrucción secundaria (63%). con número de gestaciones promedio 2,5; años entre gestaciones promedio 5,2; controles prenatales promedio de 7. Al comparar los datos obstétricos con las madres de neonatos sanos no se encontraron diferencias significativas. En el análisis de los factores maternos propuestos se observó asociación entre la ruptura prematura de membranas RPM ($p=0,001$), corioamnionitis ($p=0,01$), infección de las vías urinarias (ITU) durante la gestación sin tratamiento ($p=0,030$), infección vaginal durante la gestación sin tratamiento ($p=0,016$). Al evaluar el riesgo la RPM presentó OR=4.1, IC=1.7-9.9; corioamnionitis OR=5.9, IC=1.3-27.7; ITU durante la gestación sin tratamiento OR=4.8, IC=1.1-22.8; infección vaginal durante la gestación sin tratamiento OR=4.4, IC=1.2-15.9.⁹

I.1.1.2. Nacionales

Rodriguez Patria María, *et al.*, 2013 realizaron una investigación descriptiva, observacional y de elección prospectivo, con el objetivos de determinar los factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana en el Centro Materno Infantil San Lorenzo de Los Minas, durante el período enero–abril del 2013. Los factores que incrementaron el riesgo de sepsis neonatal temprana fueron: la edad materna, la escolaridad materna, las infecciones maternas durante el embarazo, el sexo masculino en el neonato, el bajo peso neonatal y las maniobras invasivas al neonato. La edad materna más frecuente fueron las menores de 20 con un 34 por ciento. Predominó la escolaridad primaria en el 71.5 por ciento de las madres. El 90.3 por ciento no tuvieron antecedentes patológicos. Las patologías presentadas durante el embarazo fueron mayormente las infecciones de vías urinarias con 24.8 por ciento

y la infección vaginal con el 24.2 por ciento. El 68.5 por ciento de las madres tuvieron más de 4 controles prenatales. Predominó el sexo masculino en el 55.88 por ciento de los neonatos. En promedio la mayoría de los neonatos pesaban menos de 2500 gr. con el 58.2 por ciento. El 100.0 por ciento de los neonatos no tuvo manipulación previa al ingreso en el hospital. El 95.2 por ciento de los neonatos tuvieron líquido amniótico normal. El 100.0 por ciento de los partos fueron atendidos por residentes. El 50.3 por ciento de los neonatos tenían menos de 37 semanas de gestación. En la mayoría de los neonatos se utilizó maniobra invasiva con el 83 por ciento.¹⁰

Ana Lizardo Ruiz, *et al.*, 2019 realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo para determinar factores asociados a sepsis neonatal tardía en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra señora de la Altagracia. En el estudio se concluyó lo siguiente: El 35.3 por ciento de las madres tenían de 20 a 24 años de edad. El 65.9 por ciento de los pacientes tenían menos de 4 controles prenatales. Haciendo referencia a las patologías asociadas al embarazo, el 34.7 por ciento tuvieron vaginitis el 25.7. El 40.9 por ciento de los recién nacidos tuvieron >2500 Gramos. El 59.1 por ciento de los recién nacidos eran del sexo femenino. El 56.7 por ciento de los pacientes tenían un apgar >7. El 79.9 por ciento de los motivos fueron por dificultad respiratoria. El 100.0 por ciento de los recién nacidos recibieron Amikacina. El 54.2 por ciento de los recién nacidos tuvieron de 4 a 7 días de hospitalización. En los procedimientos invasivos, el 95.1 por ciento a las transfusiones. Los mayores signos clínicos correspondieron a la hipoactividad con un porcentaje de 100. Por ciento Haciendo referencia a los signos característicos de la sepsis los hemogramas con hallazgos fuera del rango normal fueron los más prevalentes con un 84.1.¹¹

I.2. Justificación.

La sepsis neonatal está considerada dentro de las tres principales causas de mortalidad neonatal. Pese a que en los últimos años los avances en cuidados neonatales han aumentado la sobrevida y reducido las complicaciones, la sepsis neonatal temprana sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. La mortalidad neonatal se redujo en 67% en los últimos 20 años, actualmente la mortalidad neonatal representa el 52.9% de la mortalidad infantil en Chile.⁴⁷

En el Hospital Maternidad de la Altagracia en los últimos años hay un número elevado de recién nacidos diagnosticado con sepsis neonatal, con este estudio pretendemos contribuir a la disminución de los mismos, identificando los factores de riesgos maternos asociados, y recomendando de esta manera los pasos a seguir para obtener una mejora a los servicios de salud y de esta manera disminuir la sepsis neonatal, así contribuir a la disminución de morbilidad y mortalidad de nuestros recién nacidos tanto en la Maternidad de la Altagracia como en nuestro país.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La sepsis en el periodo neonatal sigue siendo de gran importancia pues presenta un alto grado de letalidad, un aumento considerable en la estancia hospitalaria y en los gastos económicos de la atención. En países en vías de desarrollo la incidencia de sepsis neonatal se reporta de manera variable, en Sudamérica y el Caribe entre 3.5 por ciento de y 8.9 por ciento de mientras que en otros países de Centroamérica y del Medio Oriente, se reporta una incidencia de hasta 15 por ciento de (en promedio), variando de acuerdo a la población y la condición descrita en las unidades de cuidados intensivos neonatales, siendo más frecuente en prematuros, especialmente los de peso bajo al nacer, con una letalidad global de 15 hasta 60 por ciento de, que depende, entre otros factores, de lo temprano del diagnóstico y del tratamiento inmediato.¹²

El enfoque de estos pacientes no sólo involucra el aspecto médico, sino, como en todos los casos en los cuales está involucrado un menor de edad, intervienen una serie de factores intrínsecos que deben ser tenidos en cuenta al momento de abordar el paciente y establecer un manejo médico adecuado y dirigido. Esos factores involucran a la familia, las condiciones económicas, las ideas preconcebidas o creencias establecidas; y es por estos factores que los profesionales que trabajan en el área de pediatría y la neonatología deben recordar estos factores cuando se atiende a un recién nacido.¹²

La sepsis neonatal en el recién nacido a término con ruptura de membrana es una patología de gran importancia clínica y epidemiológica que conlleva múltiples complicaciones tanto fetales como maternas, tiene importancia tanto a nivel nacional como internacional ya que produce serias complicaciones que pueden afectar tanto a la madre como al producto de la concepción, por lo que se considera necesario que todo médico esté preparado para reconocerla cuando se presenta y tratarla de la forma más adecuada.¹²

La Ruptura Prematura de Membranas incrementa los ingresos neonatales, la morbimortalidad fetal y los costos hospitalarios. En la maternidad nuestra señora de la Altagracia , se presentan casos de ruptura de Membranas, con gran impacto en la morbi-mortalidad neonatal, siendo importante la realización de este estudio para

conocer cuál es el comportamiento de esta patología como aporte para tratar de disminuir la incidencia en las complicaciones y la morbi-mortalidad asociada a la ruptura de membrana lo que llevaría a mejorar la calidad del resultado obstétrico y perinatal si se detectaran oportunamente los factores de riesgo mediante el control prenatal adecuado.

Dado la anterior argumentación que se tiene respecto al tema de estudio, formulamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los factores asociados a sepsis neonatal en recién nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020?

III. OBJETIVOS.

III.1. General.

1. Determinar los factores asociados a sepsis neonatal en recién nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020.

III.2. Específicos.

1. Edad materna
2. Escolaridad
3. Antecedentes de patología materna
4. Factores riesgos materno
5. Controles prenatales
6. Patología durante el embarazo
7. Edad gestacional
8. Líquido amniótico
9. Factores asociados de la sepsis neonatal
10. Microorganismo

IV. MARCO TEÓRICO.

IV.1. Sepsis

IV.1.1. Definición.

Síndrome clínico caracterizado por signos de infección sistémica acompañados por bacteriemia. La sepsis neonatal se manifiesta en las primeras cuatro semanas de vida extrauterina.¹³

IV.1.2. Riesgo de infección

La incidencia es de 1 a 4 por mil nacidos vivos. Entre los de muy bajo peso la incidencia de bacteriemia de inicio temprano es de por lo menos 19 por cada 10.000 nacidos vivos y la incidencia de infección adquirida en el hospital es de 250 por cada 1000 nacidos vivos.¹⁴

Entre los lactantes de muy bajo peso al nacer que sufren una hospitalización prolongada, la incidencia aumenta espectacularmente a 300 por cada 1.000 lactantes nacidos con muy bajo peso. Estas cifras de incidencia varían entre las diferentes salas de neonatología y depende de la presencia de enfermedades que predispongan al niño a la infección.¹⁴

IV.1.3. Infección

Para que se desencadene la enfermedad infecciosa el organismo que infecta debe poder penetrar a través de los revestimientos cutáneos y mucosos, multiplicarse, y en algunos casos, elaborar sustancias tóxicas. El hospedador, por su parte, posee un conjunto de mecanismos de defensa ante los agresores: un sistema inmunológico (anticuerpos específicos, células fagocitarias), una barrera anatómica (revestimiento cutáneo y mucoso), una barrera fisiológica como la acidez gástrica, una flora intestinal y secreciones mucosas, entre otras. Si estos sistemas de defensa fallan, el organismo patógeno puede penetrar en el organismo y multiplicarse; en primer lugar suele provocar una lesión local que puede ser contrarrestada por las defensas del hospedador; si éstas no son suficientes, la infección se disemina, generalmente por vía sanguínea, y produce focos infecciosos a distancia (septicemia). Otras veces, la infección está causada por microorganismos habituales en la flora del organismo que

en situaciones normales no son patógenos (infección oportunista), pero que en situaciones en las que el hospedador presenta otra enfermedad o está inmunodeprimido, pueden desencadenar el proceso infeccioso.¹⁵

IV.1.4. Factores de riesgo.

IV.1.4.1. Prematurez.

La sepsis neonatal afecta a 19 de cada mil prematuros que nacen. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional; mientras mayor sea el grado de prematuridad, mayor es la inmadurez inmunológica y, por ende, aumenta el riesgo de infección. La transferencia placentaria materna de IgG al feto comienza a las 32 semanas de gestación.

El recién nacido depende por lo tanto de anticuerpos maternos pasivamente adquiridos, los cuales son transmitidos vía transplacentaria desde las 24 a las 26 semanas de gestación. Los niños prematuros tienen significativamente menores niveles de anticuerpos IgG que los niños nacidos de término.¹⁶

IV.1.4.2. Ruptura de membranas (RPM)

La Rotura Prematura de Membrana es una complicación usual en la práctica obstétrica, esta puede aumentar la incidencia en la morbilidad y mortalidad materna – fetal, múltiples estudios se están llevando a cabo para poder dilucidar completamente su fisiopatología, lo cual se hace cada vez más necesario para poder aplicar estos conceptos en la práctica clínica, la evidencia actual indica que la Ruptura Prematura de Membrana es un proceso que puede ser afectado por factores: bioquímicos, fisiológicos, patológicos y ambientales.

IV.1.4.3. Fiebre o infección periparto materna

Corioamnionitis, infección de las vías urinarias, colonización vaginal por *Streptococos* del grupo B, colonización anal por *E Coli* y otras complicaciones obstétricas.

IV.1.4.4. Alteraciones de líquido amniótico

Líquido amniótico teñido con meconio o maloliente. Y turbio

IV.1.4.5. Reanimación al nacer.

Los lactantes que presentaron sufrimiento fetal, que nacieron por un parto traumático, o que sufrieron depresión grave al nacimiento y necesitaron intubación y reanimación.¹⁷

IV.1.4.6. Procedimientos invasivos.

El monitoreo invasivo y el soporte respiratorio o metabólico.

IV.1.4.7. Tratamiento con hierro.

(El hierro agregado al suero in vitro aumenta la proliferación de muchos microorganismos)

IV.1.4.8. Otros factores de riesgo.

1. Los Niños se ven más afectados 4 veces más que las Niñas.
2. Más frecuente en lactantes de raza negra que en los blancos
3. Bajo nivel socioeconómico,
4. El personal de UCI y los miembros de la familia a menudo son vectores para la propagación de los microorganismos sobre todo como resultado del lavado incorrecto de manos.¹⁸

IV.1.4.9. Rutas de Infección.

Puede ser transplacentaria, adquirida en el canal de parto o postnatal por catéteres, tubos orotraqueales, sonda naso y orogastrica o a través del personal por mala higiene. La transplacentaria se ha observado sobre todo para infecciones virales congénitas y bacterianas como *Treponema pallidum* y *Listeria monocytogenes*.

Infección Ascendente: Intraamniótica con aspiración de líquido amniótico infectado por el feto, siendo mayor si se asocia a Rotura Prematura de Membrana de más de

18 horas. Uno o cuatro por ciento de de los neonatos de madres con coriamnionitis desarrollan infección sistémica.¹⁸

IV.1.5. Etiología.

La sepsis primaria debe ser comparada con la sepsis hospitalaria. Por lo general, los agentes asociados a sepsis primaria son la flora vaginal. La mayoría de los centros comunican los estreptococos del grupo B como los más frecuentes seguidos por microorganismos gramnegativos: *Escherichia coli*, otros como *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus*, otros estreptococos anaerobios y *Haemophilus influenzae*.

La flora que produce sepsis hospitalaria varía a en cada sala de recién nacidos predominan los *Staphylococcus epidermidis* los bacilos gramnegativos (que incluyen *Pseudomonas*, *Klebsiella Serratia* y *Proteus*) y los hongos.¹⁹

IV.1.5.1. Inmunología.

Inmunidad Humoral Complemento: El sistema de complemento consta alrededor de dos docenas de proteínas plasmáticas y de superficie celular que interaccionan de forma dinámica para regular múltiples funciones de este sistema efector inmunitario. Entre estas funciones se encuentra la citólisis de las bacterias, la opsonización inespecífica, la liberación de anafilotoxinas y la inducción de la proliferación y diferenciación de la células B. Para la respuesta fetal/neonatal son importantes varias características de esta cascada.

Primero: la activación de la vía clásica se debe a la interacción de los antígenos con anticuerpos de varios isotipos, la activación de la vía alternativa es independiente de los anticuerpos, para el feto o el lactante que carecen de IgG específica para el reconocimiento inmunitario, la vía alternativa puede ser muy importante para desencadenar las funciones efectoras de la cascada de complemento.

Segundo: La activación enzimática de la cascada de complemento permite una amplificación rápida de sus funciones.

La activación del complemento a través de cualquier vía se produce en dos fases distintas la proteólisis y el ensamblaje. Primero los componentes de acción precoz de

la vía clásica (C1C4 y C2) o alternativa (factor B factor D o C3) se activan mediante una proteólisis muy específica y limitada. Durante la activación de los componentes clásicos de acción precoz, se liberan pequeños péptidos por la escisión proteolítica del segundo, tercero y cuarto componentes del complemento. Tras la activación de C3 por cualquier convertasa se inicia la segunda fase de activación del complemento: el complejo de ataque de membranas se ensambla por interacción proteína-proteínas terminales del complemento. Este complejo altera la integridad de la membrana a través de un canal transmembranoso y provoca la citólisis de la bacteria o las células.²⁰

IV.1.5.2. Inmunoglobulinas

Las inmunoglobulinas son un grupo heterogéneo de proteínas detectables en el plasma y los líquidos corporales y en la superficie de los linfocitos B. Se clasifican como una familia de proteínas por su capacidad de actuar como anticuerpos es decir reconocer y unirse de forma específica a los antígenos.

Inmunidad Celular: El recién nacido, especialmente el niño pretermino, tiene mayor riesgo de sufrir un espectro considerable de infecciones oportunistas, incluidas *Candida albicans*, herpes simple y citomegalovirus.

Linfocitos: los linfocitos desempeñan múltiples papeles críticos en la respuesta inmunitaria celular, se han identificado tres líneas de linfocitos mediante criterios funcionales y de superficie celular: los linfocitos t, los linfocitos b y los linfocitos nk.

Neutrófilos polimorfonucleares: hay diferente neutrófilos polimorfonucleares neonatales en fases tempranas de la gestación pero tienen diferentes capacidades funcionales. La sangre fetal humana tiene unidad formadora de colonias granulocitos-monocitos (CFU-GM) detectables desde la semana 12 de gestación hasta su final.

Monocitos y macrófagos: las células comprometidas a madurar como fagocitos pueden detectarse en el hígado fetal humano en la semana 15. Al contrario que los granulocitos, cuya vida media tisular es de horas a días, los macrófagos logran a los tejidos y residen allí durante semanas a meses.²¹

IV.1.6. Clasificación.

IV.1.6.1. Sepsis de inicio temprano

Signos y síntomas se inician antes de los 3 días de edad.

Según la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) se presenta como una enfermedad multisistémica, casi siempre con compromiso pulmonar. En gran porcentaje es fulminante, existen antecedentes obstétricos de importancia.

IV.1.6.2. Sepsis de inicio tardío.

La sepsis es una complicación que tiene lugar cuando el organismo produce una respuesta inmunitaria desbalanceada, anómala, frente a una infección. La sepsis es una urgencia médica y si no se diagnostica y trata de forma temprana, puede ocasionar daño irreversible a los tejidos, choque séptico, insuficiencia orgánica múltiple y poner en riesgo la vida. El choque séptico es un tipo grave de sepsis en el cual las alteraciones circulatorias y celulares o metabólicas son tan graves que incrementan el riesgo de muerte de manera sustancial.

Cada año, aproximadamente, 31 millones de personas sufren un episodio de sepsis. De estos, unos 6 millones de personas fallecen a causa de la sepsis. En los países de bajos y medianos ingresos la carga de la sepsis es más elevada y representa una de las causas principales de muerte maternal y neonatal. Pese a ello, resulta muy difícil hacer una valoración de la carga de enfermedad a nivel mundial debido a las limitaciones en el diagnóstico y la notificación.

Diferentes factores, de interacción compleja, como son la inmunidad del huésped, el agente patógeno causal, el diagnóstico oportuno, y el acceso a la atención de calidad determinan la aparición, la frecuencia y la letalidad de la sepsis. La mayoría de casos de sepsis ocurren como resultado de una complicación de algunas de las infecciones adquiridas en la comunidad. Pero la sepsis con frecuencia es también resultado de infecciones contraídas en el entorno de la atención de la salud, particularmente en pacientes inmunodeprimidos. Las infecciones asociadas a la atención de la salud imponen un desafío, ya que estas son frecuentemente resistentes a los antibióticos y se asocian a malos resultados para el paciente y con un mayor coste económico.

La sepsis, con frecuencia, pasa inadvertida o es diagnosticada incorrectamente en sus primeras manifestaciones cuando aún podría ser tratada de forma eficaz. Por eso, una mayor concientización sobre sus manifestaciones clínicas en la comunidad, la mejora de las capacidades de detección temprana, así como con el manejo apropiado y la notificación oportuna son los desafíos más importantes en la prevención y tratamiento de la sepsis.²²

IV.1.6.3. Sepsis nosocomial.

Gérmenes identificados a los 3 o más días luego del ingreso y asociado a patógenos intrahospitalarios.²³

IV.1.7. Fisiopatología.

En los últimos años se han ampliado de manera impresionante los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis en neonatos. Hoy se sabe que el fenómeno de cascada séptica, que lleva a la falla orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta autoinmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria.

Como se mencionó, la evidencia clínica y experimental indica que la fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citoquinas que aparecen en la circulación sistémica. Esta evidencia se desprende de tres elementos esenciales:

Existe un incremento de las citoquinas plasmáticas en todos los síndromes sépticos.

La infusión endovenosa de citoquinas resulta en un estado similar al séptico.

Los bloqueadores de citoquinas abortan algunos de los efectos fisiológicos de la sepsis.

Aunque muchas citoquinas juegan un posible rol en la patogénesis y todas estas han sido aisladas y caracterizadas, sólo cuatro citoquinas tienen un rol clínicamente importante: factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), interleuquina 1 beta, IL-6 e IL-8. Estas citoquinas se secretan secuencialmente en los modelos experimentales de sepsis. Además se encuentran en estos modelos moléculas naturales y específicas que neutralizan las citoquinas, que se dividen en receptores solubles y antagonistas

de receptores. La interacción entre estas citoquinas y las moléculas neutralizantes se cree define la presentación clínica y el pronóstico de la reacción séptica.

La endotoxina de los Gram-negativos, que entra a la circulación sistémica, es el principal inductor primario de la reacción séptica, pero en los recién nacidos los gérmenes causales de la sepsis son generalmente o en su mayoría Gram-positivos.

A diferencia de adultos y niños mayores, en los que coexisten y se superponen dos fenómenos hemodinámicos llamados shock frío y shock caliente, los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente más parecidos al shock frío, con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vaso contraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar. Esto probablemente tenga relación, en el recién nacido, con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A₂, ampliamente demostrado en modelos animales.²⁴

IV.1.8. Diagnóstico.

Identificar signos que sugieran infección, tomando en cuenta que muchas veces son sutiles e inespecíficos:

Generales: regular mal estado general, inestabilidad térmica (<36.5°C > 37°C de temperatura axilar), escleroderma (endurecimiento subcutáneo), mal progreso en el peso.

Respiratorios: taquipnea, hipoventilación, apnea, requerimientos aumentados de oxígeno/ventilación.

Cardiovasculares: taquicardia, mala perfusión, choque.

Gastrointestinales: rechazo al alimento, vómito, diarrea, distensión abdominal, íleo, aumento del residuo gástrico.

Neurológicos: letargia, estupor, coma, fontanela abombada, convulsiones, signos neurológicos focalizados.

Renales: hematuria.

Metabólicos: hipoglicemia, hiperglicemia en un RN previamente tolerante a la glucosa, respiración acidótica.

Piel: piodermatitis (pústulas, vesículas), impétigo, onfalitis, celulitis, petequias.

Ojos: conjuntivitis, celulitis periorbital, queratoconjuntivitis (viral).

Hepáticos: hiperbilirrubinemia (en especial la conjugada), coagulopatías (coagulación intravascular diseminada CID).^{23,24}

IV.1.8.1. Exámenes de laboratorio.

Cultivos: Se debe obtener sangre otros líquidos corporales normalmente estériles para el cultivo, los cultivos bacterianos positivos confirman el diagnóstico de sepsis. Los resultados pueden variar debido a algunos factores que incluyen antibióticos maternos administrados antes del nacimiento microorganismo que son de difícil cultivo y aislamiento, por lo tanto muchos lactantes son tratados por una presunta sepsis.^{25,26}

Pruebas para detección de antígenos: Existe pruebas para *Streptococcus* del grupo B, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus Influenzae* y *Streptococcus Pneumoniae*, por lo general se puede evaluar muestras de orina y líquido cefalorraquídeo.

Tinción de gram de distintos líquidos: La tinción de Gram es especialmente útil para el estudio de LCR. A menudo se realizan extendidos teñidos de Gram y cultivos de Líquido Amniótico.

Inmunoglobulina M: Es la primera inmunoglobulina producida por los neonatos. Los niveles policlonales de IgM se elevan en infecciones bacterianas, virales y parasitarias, aún faltan estudios para su aplicación.^{25,26}

IV.2. La ruptura prematura de membrana

IV.2.1 Definición

La ruptura previa de las membranas, también conocida como ruptura prematura de las membranas, es la ruptura del saco amniótico antes del inicio del parto. Las mujeres generalmente experimentan un chorro indoloro o una fuga constante de líquido de la vagina.^{27,28}

Las complicaciones en el bebé pueden incluir parto prematuro, compresión del cordón umbilical e infección. Las complicaciones en la madre pueden incluir desprendimiento de la placenta y endometritis posparto.²⁸

Los factores de riesgo incluyen infección del líquido amniótico, ruptura prematura de membranas (RPM) anterior, sangrado en las últimas etapas del embarazo, tabaquismo y una madre con bajo peso. Se sospecha que el diagnóstico se basa en los síntomas y en el examen con espéculo y puede apoyarse analizando el fluido vaginal o por ultrasonido.²⁸

Si ocurre antes de las 37 semanas, se conoce como ruptura prematura de membranas (RPM) prematura.²⁸

El tratamiento se basa en la duración del embarazo y en la presencia de complicaciones. En aquellos que se encuentran cerca o a término sin complicaciones, generalmente se recomienda la inducción del trabajo de parto. También se puede proporcionar tiempo para que el parto comience espontáneamente.

En esas 24 a 34 semanas de gestación sin complicaciones, se recomienda el uso de corticosteroides y observación cercana. Se pueden administrar antibióticos para las personas con riesgo de estreptococos del Grupo B. El parto está generalmente indicado en aquellos con complicaciones, independientemente de la duración del embarazo.

Alrededor del 8 por ciento de los embarazos a término se complica con la ruptura de membrana, mientras que alrededor del 30 por ciento de los nacimientos prematuros se complica con la ruptura de membrana.²⁸ Antes de las 24 semanas, la ruptura de membrana ocurre en menos del 1 por ciento de los embarazos. El pronóstico se determina principalmente por las complicaciones relacionadas con la prematuridad, como la enterocolitis necrotizante, la hemorragia intraventricular y la parálisis cerebral.²⁹

IV.2.2. Signos y síntomas

Típicamente, a menos que aparezcan complicaciones de la RPM, el único síntoma es la pérdida de un chorro repentino de líquido por la vagina.

La presencia de fiebre, flujo vaginal abundante o fétido, dolor abdominal y taquicardia fetal, especialmente si no tiene proporción con la temperatura materna, sugiere una corioamnionitis.

IV.2.3. Factores de riesgo materno en gestantes con ruptura prematura de membranas

La mayoría de las mujeres experimentarán una pérdida indolora de líquido de la vagina. Pueden notar un "chorro" distinto o un flujo constante de pequeñas cantidades de líquido acuoso en ausencia de contracciones uterinas constantes. La pérdida de líquido puede estar asociada con que el bebé se sienta más fácilmente a través del abdomen (debido a la pérdida del líquido circundante), la disminución del tamaño uterino o la presencia de meconio (heces fetales) en el líquido.³¹

Edad. Se conoce que en edades extremas (<18 años o >35 años) se presentan condiciones que no son aptas para el embarazo, como la falta de desarrollo del útero así como también alteraciones en las hormonas que juegan papeles importantes en los tejidos sexuales, estas hormonas producen inhibición de las enzimas encargadas de degradar las fibras colágenas que conforman las membranas ovulares, lo que fisiológicamente ocurre en los embarazos a término, sin embargo al haber una disminución de estas hormonas, este proceso de protección no funciona por completo lo que conlleva a un riesgo de producirse la rotura de las membranas pre-término.³²

Escolaridad. - La escolaridad como factor predisponente a la ruptura prematura de membranas (RPM) está directamente relacionada con el nivel de escolaridad, en razón que las embarazadas con un mejor nivel educacional posponen la maternidad o la edad de matrimonio y además optan por cuidados médicos para el control del embarazo y parto, por cual que esta variable está íntimamente relacionada con las actitudes y prácticas de la mujer que vive en el área rural, con respecto al cuidado de la salud y a la percepción de riesgos.

Estado Civil.- En la revisión sistemática de la literatura Factores de riesgo para la ruptura prematura de membranas, determina dos estudios donde las pacientes en unión libre son las pacientes que en mayor porcentaje presentan esta patología

donde no se especifica claramente la causa para desarrollar esta patología, sin embargo las madres solteras constituyen un grupo de riesgo por las dificultades económicas y sociales.

Pobreza.- El carecer de medios económicos impide que una persona pueda tener educación y control prenatal adecuados, que permitan detectar los riesgos antes de que estos puedan generar el daño correspondiente. Las personas que viven en lugares considerados socioeconómicamente bajos presentan niños antes de las 37 semanas 2,5 veces más que aquellas que provienen de lugares considerados altos.³⁴

b. Factores maternos

Se ha asociado también la deficiencia de ácido ascórbico con la ocurrencia de ruptura prematura de membranas (RPM), en un estudio realizado por Siega-Riz et al. En 2003 se encontró que mujeres con niveles bajos de vitamina C antes de la concepción presentaban el doble de riesgo para un parto pretérmino por RPM.

Tabaquismo.- Es considerado por algunos como un factor de riesgo potencial, ya que se ha concluido que el hábito durante el embarazo aumenta el riesgo de parto antes de las 32 semanas así como el riesgo de ruptura prematura de membranas (RPM) entre dos y cuatro veces, independientemente del número de cigarrillos y que a pesar que se suspenda el consumo de cigarrillos durante el embarazo tienen el mismo riesgo que las que nunca han fumado.³⁴

Drogas.- El consumo de 3 o más tazas de café en mujeres embarazadas presenta una mayor tendencia a producir una RPM, manteniendo una relación directamente proporcional, es decir, que entre mayor sea el número de tazas consumidas por la mujer, mayor será el riesgo de que presente durante su embarazo una RPM.

c. Antecedentes patológicos

Infecciones.- Dentro de la gran gama de infecciones que puede presentar una gestante, la infección ascendente de la cavidad uterina es la que tiene una relación firme de causalidad con la prematuridad.

Las infecciones del tracto urinario.- Son las complicaciones más frecuentes del embarazo, se presentan en algún momento de la gestación, ocasionando con ello un

incremento de la morbilidad materna y perinatal (parto pretérmino, peso bajo al nacer y ruptura prematura de membranas) por lo que es importante el manejo precoz y oportuno desde la aparición de una bacteriuria asintomática en la mujer embarazada. El estudio retrospectivo realizado en el año 2010 en el Hospital Universitario de Puebla en 83 mujeres embarazadas, demostró que las infecciones urinarias se presentan principalmente en el último trimestre de la gestación. La prevalencia de este estudio para las IVU fue del 1.78 por ciento, la cual es relativamente baja de acuerdo con la prevalencia mundial que aproximadamente del 2-7 por ciento de embarazadas presenta IVU en algún momento de la gestación, siempre relacionada al estado socioeconómico bajo y malos hábitos higiénicos, los cuales se presentan en asociados en madres que viven en el áreas rurales-marginales.³⁴

Infecciones Vaginales.- Como referencia podemos expresar que para las infecciones vaginales, la vaginosis bacteriana en el embarazo es causal de parto prematuro y la ruptura prematura de membranas (RPM), con mayor incidencia en los países en desarrollo, debido a la limitación de los recursos para una apropiada atención perinatal.

d. Antecedentes Gineco Obstétricos:

Paridad.- La paridad es un factor que mide riesgo obstétrico y eventuales resultados adversos en el recién nacido. Según el estudio Repercusión del Parto Pretérmino Realizado en Camagüey Cuba en el año 2006 demostró que la primiparidad o el primer embarazo tuvieron una alta correlación con RPM y mortalidad neonatal; esta se potencia cuando interactúa el embarazo en la adolescencia o en mujeres mayores de 30 años. De igual manera, la multiparidad también ha sido asociada a resultados adversos explicados principalmente por complicaciones obstétricas o patologías maternas.³⁴³⁴

Aborto.- Se conoce que la etiología del aborto es variada, pero que el 50 por ciento de casos se asocia a imperfecciones del huevo fecundado, y que las causas ovulares representan alrededor de un 70 por ciento de los abortos espontáneos; abarcando los factores hereditarios, defectos cromosómicos y de las células sexuales; por lo que se puede pensar que estos defectos pueden afectar tanto a las membranas

ovulares durante su formación desde la fecundación, al momento de implantarse en la pared del útero o durante todo el desarrollo tardío del producto.³⁵

Cesárea.- Al realizarse un procedimiento quirúrgico de la cavidad uterina se produce una disminución de la capacidad de distensión de las fibras musculares por lo que se puede llegar a producir una incompetencia ístmico-cervical así como también desprendimientos de placenta o roturas de útero lo que conlleva a una predisposición de la rotura de las membranas ovulares.

Antecedentes de RPM.- Se conoce que la recurrencia de RPM en pacientes con antecedentes es de alrededor de 6 y hasta 13 veces mayor.

Antecedente de parto pre término.- Diversos estudios han demostrado que el antecedente de nacimiento de un niño menor de 37 semanas, es un factor muy importante para que se repita esta situación patológica. Cuando este se halla presente en un embarazo, conjuntamente con la RPM y la posibilidad de que ocurra un parto pretérmino es aproximadamente el 50 por ciento. Goldemberg y col. en el año 2003 hallaron una fuerte correlación entre este y la presencia de un cuello uterino de longitud pequeña y a la vez la presencia de tres embarazos previos es mucho más importante que el tener solamente uno. La OMS, en el año 2005, describe a la RPM como causal del 30 al 40 por ciento de los partos pretérminos por esta razón podría considerarse como el problema obstétrico.³⁵

Control Prenatal.- La vigilancia prenatal adecuada tiene un gran impacto en la disminución de resultados puerperales adversos, ya que si acudiera la paciente a consulta prenatal se podrían identificar factores de riesgo para desarrollar pre eclampsia, diabetes y amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas. El estudio clínico multicéntrico controlado llevado a cabo por la OMS Villar J y col. 2001 define como ideal un mínimo eficiente de 5 controles prenatales iniciados antes de la semana 20 de gestación asociándose a mejores resultados del embarazo, sobre todo reduciendo aquellos problemas que conllevan a nacimientos de bajo peso. La actualidad debido a que está asociado al 85 por ciento de la morbimortalidad fetal.³⁶

IV.2.4. Fisiopatología

IV.2.4.1. Membranas débiles

Las membranas fetales probablemente se rompen porque se vuelven débiles y frágiles. Este debilitamiento es un proceso normal que generalmente ocurre a término cuando el cuerpo se prepara para el parto. Sin embargo, esto puede ser un problema cuando ocurre antes de las 37 semanas (prematuro). Se cree que el debilitamiento natural de las membranas fetales se debe a uno o una combinación de los siguientes. En la PROM, estos procesos se activan demasiado pronto:

Muerte celular: cuando las células se someten a la muerte celular programada, liberan marcadores bioquímicos que se detectan en concentraciones más altas en casos de ruptura de membrana.

Ensamblaje deficiente del colágeno: el colágeno es una molécula que proporciona membranas fetales, así como otras partes del cuerpo humano, como la piel, su fuerza. En los casos de ruptura de membrana, se alteran las proteínas que se unen y reticulan el colágeno para aumentar su resistencia a la tracción.

Desglose del colágeno: el colágeno se descompone por enzimas llamadas metaloproteinasas de matriz (MMP), que se encuentran en niveles más altos en el líquido amniótico ruptura de membrana. Esta descomposición da como resultado la producción de prostaglandinas que estimula las contracciones uterinas y la maduración cervical. Las MMP son inhibidas por los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas de la matriz (TIMP) que se encuentran en niveles más bajos en el líquido amniótico ruptura de membrana.³⁷

IV.2.4.2. Infección

La infección y la inflamación probablemente explican por qué las membranas se rompen antes de lo que se supone. En estudios, se han encontrado bacterias en el líquido amniótico en aproximadamente un tercio de los casos de ruptura de membrana. A menudo, las pruebas del líquido amniótico son normales, pero una infección subclínica (demasiado pequeña para detectar) o una infección de los tejidos maternos adyacentes al líquido amniótico, aún puede ser un factor contribuyente. En respuesta a la infección, la infección resultante y la liberación de sustancias químicas

(citoquinas) posteriormente debilitan las membranas fetales y las ponen en riesgo de ruptura de membrana. La ruptura de membrana también es un factor de riesgo en el desarrollo de infecciones neonatales.³²

IV.2.2.3.Genética

Muchos genes juegan un papel en la inflamación y la producción de colágeno, por lo tanto, los genes heredados pueden jugar un papel en la predisposición de una persona a la ruptura de membrana ³²

IV.2.3. Diagnóstico

Para confirmar si una mujer ha experimentado ruptura de membranas (PROM) antes del parto, un profesional de la salud debe probar que el líquido que sale de la vagina es líquido amniótico y que el parto aún no ha comenzado. Para hacer esto, se toma un historial médico cuidadoso, se realiza un examen ginecológico con un espéculo estéril y se realiza una ecografía del útero.³²

1. Historia: una persona con ruptura de membrana generalmente recuerda un repentino "chorro" de pérdida de líquido de la vagina, o pérdida constante de pequeñas cantidades de líquido. ³²
2. Examen de espéculo estéril: un médico insertará un espéculo estéril en la vagina para ver dentro y realizar las siguientes evaluaciones. Los exámenes cervicales digitales, en los que se insertan los dedos enguantados en la vagina para medir el cuello uterino, se evitan hasta que las mujeres se encuentren en trabajo de parto activo para reducir el riesgo de infección.³³
3. Prueba de combinación: la acumulación es cuando se puede ver una acumulación de líquido amniótico en la parte posterior de la vagina (fórnix vaginal). A veces se puede ver una fuga de líquido de la abertura cervical cuando la persona tose o realiza una maniobra de valsalva.
4. Prueba de nitrazina: se utiliza un hisopo de algodón estéril para recoger el líquido de la vagina y colocarlo en papel de nitrazina (fenaftazina). El líquido amniótico es ligeramente básico (pH 7.1–7.3) comparado con las secreciones vaginales

normales que son ácidas (pH 4.5–6). [9] El líquido básico, como el líquido amniótico, cambiará el papel de nitrazina de naranja a azul oscuro.

5. Prueba de helechito: se utiliza un hisopo de algodón estéril para recoger el líquido de la vagina y colocarlo en un portaobjetos de microscopio. Después del secado, el líquido amniótico formará un patrón de cristalización llamado arborización que se asemeja a las hojas de una planta de helechito cuando se observa con un microscopio.
6. Fibronectina y análisis de sangre alfa-fetoproteína

IV.2.4. Clasificación

1. Ruptura previa de las membranas: cuando las membranas fetales rompen temprano, al menos una hora antes de que comience el parto.
2. Ruptura previa de ruptura de membrana prolongada: un caso de ruptura de membranas antes del parto en el que han transcurrido más de 18 horas entre la ruptura y el inicio del parto.
3. Ruptura prematura de membranas (RPMP) antes de la fase de parto: ruptura previa de membranas que se produce antes de las 37 semanas de gestación.
4. PPRM de medio trimestre o PPRM pre-viable: ruptura de membranas prelaboral que ocurre antes de las 24 semanas de gestación. Antes de esta edad, el feto no puede sobrevivir fuera del útero de la madre.³⁴

IV.2.5. Prevención

Las mujeres que han tenido ruptura de membranas antes del parto tienen más probabilidades de experimentarla en futuros embarazos. No hay datos suficientes para recomendar una manera de prevenir específicamente la ruptura de membrana futura. Sin embargo, se recomienda que cualquier mujer que haya tenido un historial de parto prematuro, debido a ruptura de membrana o no, tome suplementos de progesterona para prevenir la recurrencia.³⁵

IV.2.6. Tratamiento

El manejo de la ruptura de membranas sigue siendo controvertido y depende en gran medida de la edad gestacional del feto y otros factores que la complican. Los riesgos de entrega rápida (inducción del parto) frente a la espera vigilante en cada caso se consideran cuidadosamente antes de decidir un curso de acción.³⁵

A partir de 2012, el Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos informó, basándose en la opinión de expertos y no en la evidencia clínica, que el intento de parto durante la inestabilidad materna aumenta las tasas de muerte fetal y materna, a menos que la fuente de inestabilidad sea una infección intrauterina.³⁶

En todas las mujeres con ruptura de membrana, se debe evaluar la edad del feto, su posición en el útero y su bienestar. Esto se puede hacer con ultrasonido, monitoreo Doppler de la frecuencia cardíaca fetal y monitoreo de la actividad uterina. Esto también mostrará si las contracciones uterinas están ocurriendo o no, lo que puede ser una señal de que el parto está comenzando. Los signos y síntomas de infección se deben vigilar de cerca y, si aún no se han realizado, se debe recolectar un cultivo de estreptococos del grupo B (GBS).

A cualquier edad, si el bienestar fetal parece estar comprometido, o si se sospecha una infección intrauterina, el bebé debe ser entregado rápidamente mediante la inducción del parto.³⁶

IV.2.6.1. En el parto a término

En este caso, se consideran tanto el manejo expectante (espera vigilante) como una inducción del trabajo (trabajo de estimulación artificial). El 90 por ciento de las mujeres comienzan el parto por cuenta propia dentro de las 24 horas y, por lo tanto, es razonable esperar entre 12 y 24 horas siempre que no haya riesgo de infección.

Sin embargo, si el parto no comienza poco después de la ruptura de membrana se recomienda una inducción del parto porque reduce las tasas de infecciones, disminuye las posibilidades de que el bebé requiera permanecer en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y no aumenta la tasa de cesáreas.

Si una mujer no quiere ser inducida, la espera vigilante es una opción aceptable siempre que no haya signos de infección, el feto no está en peligro, y está consciente

y acepta los riesgos de ruptura de membrana. No hay datos suficientes para demostrar que el uso de antibióticos profilácticos (para prevenir la infección) es beneficioso para las madres o los bebés a término o a corto plazo debido a los posibles efectos secundarios y al desarrollo de resistencia a los antibióticos.³⁷

34 a 37 semanas

Cuando el feto es prematuro (menos de 37 semanas de gestación), el riesgo de nacer prematuramente debe sopesarse frente al riesgo de ruptura de membrana. Siempre que el feto tenga 34 semanas o más, se recomienda el parto como si la madre tuviera un bebé a término.³⁷

24 a 34 semanas

Antes de las 34 semanas, el feto tiene un riesgo mucho mayor de complicaciones del prematuro. Por lo tanto, mientras el feto esté bien y no haya signos de infección o desprendimiento de la placenta, se recomienda la espera vigilante (manejo expectante). Cuanto más joven es el feto, más tarda en comenzar el parto por sí solo, pero la mayoría de las mujeres darán a luz dentro de una semana. Por lo general, la espera requiere que una mujer permanezca en el hospital para que los proveedores de atención médica puedan vigilarla cuidadosamente para detectar infecciones, desprendimiento de la placenta, compresión del cordón umbilical o cualquier otra emergencia fetal que requiera un parto rápido por inducción del parto.

En 2017, se realizó una revisión de la estrategia de espera vigilante frente a la estrategia de nacimiento prematuro para determinar cuál se asoció con un menor riesgo general.

La revisión, que se centró en el rango de 24 a 37 semanas, analizó doce ensayos controlados aleatorios del "Registro Cochrane de Embarazo y Parto", y concluyó que "en mujeres con RMPM antes de las 37 semanas de gestación sin contraindicaciones para continuar con el embarazo, una política El manejo expectante con un monitoreo cuidadoso se asoció con mejores resultados para la madre y el bebé ".³⁸

Se cree que existe una correlación entre el volumen de líquido amniótico retenido y los resultados neonatales antes de las 26 semanas de gestación. Los niveles de

líquido amniótico son una consideración importante al debatir el manejo expectante frente a la intervención clínica, ya que los niveles bajos u oligohidramnios pueden provocar anomalías en los pulmones y las extremidades.

Además, el parto y la infección tienen menos probabilidades de ocurrir cuando hay niveles suficientes de líquido amniótico en el útero. La amnioinfusión en serie en los embarazos con oligohidramnios relacionados con ruptura de membrana de menos de 26 semanas de gestación, alivia con éxito el oligohidramnios, con resultados perinatales que son significativamente mejores que los resultados en aquellos con la condición persistente y es comparable con gestaciones con ruptura de membrana en las cuales nunca se desarrolla oligohidramnios.³⁸

Recomendado.

Monitoreo de la infección: los signos de infección incluyen fiebre en la madre, taquicardia fetal (frecuencia cardíaca rápida del feto, más de 160 latidos por minuto) o taquicardia en la madre (más de 100 latidos por minuto). Los recuentos de glóbulos blancos (WBC) no son útiles en este caso porque los WBC normalmente son altos al final del embarazo.³⁸

Esteroides antes del nacimiento: los corticosteroides (betametasona) administrados a la madre de un bebé con riesgo de nacer prematuramente pueden acelerar el desarrollo pulmonar del feto y reducir el riesgo de muerte del bebé, el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragias cerebrales. Se recomienda que las madres reciban un tratamiento con corticosteroides entre las 24 y 34 semanas cuando exista un riesgo de parto prematuro.

Sulfato de magnesio: el sulfato de magnesio intravenoso se administra a la madre en los casos en que existe un riesgo de parto prematuro antes de las 32 semanas. Se ha demostrado que esto protege al cerebro fetal.

Antibióticos de latencia: el tiempo desde la ruptura prematura de membranas (RPM) hasta el parto se denomina período de latencia, y existe una relación inversa entre la edad gestacional y la duración de la latencia, lo que significa que cuanto más temprana sea la ruptura, más tiempo tomará.³⁸

En los casos de ruptura de membrana, estos medicamentos si aumentan el riesgo de infección a pesar de que se sabe que los esteroides suprimen el sistema inmunológico. En los embarazos de entre 32 y 34 semanas (justo en el momento en que los pulmones fetales maduran) se puede analizar el fluido vaginal para determinar la madurez pulmonar del feto utilizando marcadores químicos que pueden ayudar a decidir si se deben administrar corticosteroides.

IV.2.7. Consecuencias

Las consecuencias de la ruptura prematura de membranas (RPM) dependen de la edad gestacional del feto. Cuando la ruptura de membrana ocurre a término (después de 36 semanas), generalmente es seguida poco después por el inicio del parto y el parto. Aproximadamente la mitad de las mujeres darán a luz dentro de las 5 horas, y el 95 por ciento dará a luz dentro de las 28 horas sin ninguna intervención.

Cuanto más joven es el bebé, más largo es el período de latencia (tiempo entre la ruptura de la membrana y el inicio del parto). En raras ocasiones, en casos de ruptura de membrana prematuro, el líquido amniótico dejará de gotear y el volumen del líquido amniótico volverá a la normalidad.

Si la ruptura de membrana ocurre antes de las 37 semanas, se denomina ruptura prematura de membranas (PRPR) y el bebé y la madre tienen mayor riesgo de complicaciones. Ruptura de membrana causa un tercio de todos los nacimientos prematuros.

La ruptura de membrana proporciona un camino para que los organismos causantes de enfermedades ingresen al útero y ponen a la madre y al bebé en riesgo de infección. Los niveles bajos de líquido alrededor del bebé también aumentan el riesgo de compresión del cordón umbilical y pueden interferir con la formación del pulmón y el cuerpo del bebé al comienzo del embarazo.

Infección (cualquier edad)

En cualquier edad gestacional, una abertura en las membranas fetales proporciona una ruta para que las bacterias entren en el útero. Esto puede provocar

una corioamnionitis (una infección de las membranas fetales y el líquido amniótico) que puede ser potencialmente mortal tanto para la madre como para el feto.

El riesgo de infección aumenta a medida que las membranas permanecen abiertas y el bebé no se entrega. Las mujeres con PROM prematuro desarrollarán una infección intraamniótica en un 15 a 25 por ciento de las veces, y las posibilidades de infección aumentan en edades gestacionales más tempranas.

Nacimiento prematuro (antes de las 37 semanas).

La ruptura de membrana que se produce antes de las 37 semanas ruptura prematura de membranas (RPM) es una de las principales causas de nacimientos prematuros. De 30 a 35 por ciento de todos los nacimientos prematuros son causados por la ruptura de membrana

Esto pone al feto en riesgo de sufrir muchas complicaciones asociadas con la prematuridad, como dificultad respiratoria, hemorragias cerebrales, infección, enterocolitis necrotizante (muerte de los intestinos fetales), lesión cerebral, disfunción muscular y muerte. La prematuridad por cualquier causa conduce a 75 por ciento de la mortalidad perinatal y alrededor del 50 por ciento de toda la morbilidad a largo plazo. La PROM es responsable del 20 por ciento de todas las muertes fetales entre las 24 y 34 semanas de gestación.³⁸

Desarrollo fetal (antes de 24 semanas)

Antes de las 24 semanas, el feto aún está desarrollando sus órganos, y el líquido amniótico es importante para proteger al feto contra las infecciones, el impacto físico y para evitar que el cordón umbilical se comprima. También permite el movimiento fetal y la respiración que son necesarios para el desarrollo de los pulmones, el tórax y los huesos.³⁸

Los niveles bajos de líquido amniótico debido a la mitad de un trimestre o PPRM previsible (antes de las 24 semanas) pueden causar deformidad fetal (por ejemplo, facies similares a Potter), contracturas de extremidades, hipoplasia pulmonar (pulmones poco desarrollados), infección (especialmente si la madre está colonizado

por estreptococos del grupo B o vaginosis bacteriana), cordón umbilical prolapsado o compresión y desprendimiento de la placenta.³⁸

Ruptura prematura de membrana después de la amniocentesis del segundo trimestre

La mayoría de los casos de ruptura de membrana ocurren espontáneamente, pero el riesgo de ruptura de membrana en mujeres que se someten a una amniocentesis en el segundo trimestre para el diagnóstico prenatal de trastornos genéticos es del 1 por ciento. Sin embargo, no se conocen estudios que den cuenta de todos los casos de ruptura prematura de membranas (RPM) que se derivan de la amniocentesis.

En este caso, las posibilidades de que las membranas sanen por sí mismas y el líquido amniótico vuelva a niveles normales son mucho mayor que la ruptura de membrana espontánea. En comparación con la ruptura de membrana espontánea, aproximadamente el 70 por ciento de las mujeres tendrán niveles normales de líquido amniótico dentro de un mes, y aproximadamente el 90 por ciento de los bebés sobrevivirán.³⁸

IV.2.8. Complicaciones fetales

La prematurez y la infección son las dos complicaciones fundamentales de la RPM en el feto y/o recién nacido. Ellas son responsables de casi el 100 por ciento de la mortalidad atribuible a ruptura prematura de membranas. Problemas adicionales son la asfixia, la hipoplasia pulmonar y las deformidades ortopédicas.

a) Síndrome de dificultad respiratoria.- Es la causa más frecuente de mortalidad perinatal, en relación a ruptura prematura de membranas, en gestaciones por debajo de las 34 semanas. En nuestro medio se señala una incidencia de 18 por ciento. La madurez del pulmón fetal puede evaluarse a través de la detección en el LA de una relación lecitina/esfingomielina >2 , un test de Clements (+) y/o la presencia de fosfatidilglicerol. Esta última puede establecerse no sólo a través de LA obtenido por AMCT, sino utilizando líquido recolectado en vagina (rendimiento sobre 90 por ciento).³⁹

b) Infección neonatal.- La infección neonatal ocurre entre el 1 y 25 por ciento de los casos de RPM. Se ha demostrado que existe una relación directa entre el período de latencia y la infección ovular (corioamnionitis clínica se correlaciona con infección neonatal) por arriba de las 34 semanas. En gestaciones >34 semanas, la primera causa de mortalidad perinatal (en el contexto de RPM) es la infección. Por debajo de las 34 semanas no existe la asociación descrita entre período de latencia e infección ovular, a menos que se practique un tacto vaginal al ingreso. La infección neonatal se manifiesta a través de neumonía, bronconeumonía, meningitis y/o sepsis. Los gérmenes aislados más frecuentemente en recién nacidos infectados son *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Estreptococo grupo B (Streptococcus Agalactiae)*.⁴⁰

c) Asfixia perinatal.- La compresión del cordón secundaria al oligoamnios, el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, las distocias de presentación y la propia infección materna y/o fetal, son elementos que contribuyen a elevar la incidencia de asfixia perinatal (10 a 50 por ciento) en las pacientes con RPM. La monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal y el perfil biofísico están frecuentemente alterados en estos casos.⁴¹

d) Hipoplasia pulmonar.- Esta complicación es propia de aquellos embarazos en que la RPM se produce antes de las 25 semanas de gestación y que cursan con oligoamnios severo de larga evolución (mayor de 3 semanas). Es una complicación grave que se asocia a mortalidad perinatal de hasta 80 por ciento. El trastorno se caracteriza porque el pulmón fetal es incapaz de retener e intercambiar LA. El examen ultrasonográfico muestra en los casos característicos una relación circunferencia torácica/circunferencia abdominal <2 SD bajo el promedio (0,90 0,05).⁴³

e) Deformidades ortopédicas.- Ellas constituyen parte de las anomalías propias de la "secuencia de oligoamnios" o "secuencia de Potter". Estas anomalías incluyen hipoplasia pulmonar, facies típica y posiciones aberrantes de manos y pies, así como piernas curvadas, luxación de cadera y pie equino varo ("club-foot") (20).

IV.2.9. Complicaciones maternas

Corioamnionitis: Se define infección intra amniótica o invasión microbiana de la cavidad amniótica como la presencia de gérmenes en el líquido amniótico, normalmente estéril.

Los criterios que permiten su diagnóstico fueron establecidos por Gibbs y col:

Temperatura axilar igual o mayor a 38 C, acompañada de dos o más de los siguientes signos (algunos autores han abogado por un umbral más bajo de 37,8C):

1. Sensibilidad uterina anormal.
2. Líquido amniótico purulento o de mal olor.
3. Taquicardia materna mayor de 100 latidos por minuto.
4. Taquicardia fetal mayor de 160 latidos por minuto.
5. Leucocitosis $>15.000/\text{mm}^3$.
6. Aumento de la contractibilidad uterina.
7. Dolor pélvico al movimiento.

El diagnóstico de corioamnionitis se realiza cuando existen dos o más de los criterios mencionados. El diagnóstico de infección intramniótica se efectúa, además, cuando el Gram revela gérmenes o piocitos en el líquido amniótico, el cultivo es (+), existe corioamnionitis histológica o hay evidencia de sepsis neonatal, independientemente de las manifestaciones clínicas. La corioamnionitis se asocia al 20 por ciento de las pacientes con ruptura prematura de membranas (5 a 40 por ciento). Los gérmenes implicados son las bacterias que forman parte de la flora genital normal de la mujer (*Mycoplasma* y *Ureaplasma*, *Fusobacterium*, *Escherichia coli*, *Entero* coco, *Bacteroides*, hongos y otros). En ocasiones pueden aislarse gérmenes patógenos exógenos (*Listeria*, *Gonococo*, *Estreptococos A y C*).

Existen elementos de laboratorio que permiten diagnosticar la presencia de invasión microbiana de la cavidad amniótica antes de que la corioamnionitis sea evidente. Ellos son:

1. Recuento de leucocitos en sangre materna (>15.000).
2. Proteína C reactiva en sangre materna .
3. Perfil biofísico fetal.
4. Estudio de líquido amniótico.

Se realiza cuando existe sospecha de infección. Para su interpretación se requiere de la obtención de líquido amniótico por AMCT, procedimiento que en la ruptura prematura de membranas tiene éxito en alrededor del 70 por ciento de los casos.⁴⁴

Infección puerperal:

1. Esta complicación se presenta con una incidencia que varía entre 0 y 29 por ciento, siendo la endometritis su manifestación más frecuente. La sepsis materna es una complicación rara que es más frecuente cuando se ha optado por manejos contemporizadores.⁴⁴

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Indicador	Escala
Sepsis RN	Es una afección médica grave, causada por una respuesta inmunitaria fulminante a una infección.	Sí No	Nominal
Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de las pacientes hasta el momento de la entrevista.	≤19 20-29 30-39	Numérica
Escolaridad	Tiempo de escolaridad de los pacientes .	Primaria Secundaria Universitaria	Nominal
Antecedente de patología materna	Enfermedad materna existente antes del embarazo.	Hipertensión arterial Diabetes Materna Asma Anemia Infecciones Otras	Nominal
Controles prenatales	Número de veces que madres acuden al hospital para ser evaluada durante el embarazo.	Cantidad	Numérica
Patología durante el embarazo	Alteraciones presente en la madre durante el embarazo y/o parto.	Preeclampsia Desproporción céfalo pélvica Infección vaginal Infección de vías urinarias Rotura prematura de membranas	Nominal

Edad gestacional	es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. Un embarazo normal puede ir desde 38 a 42 semanas.	35-37 semana 38-41 semana	Nominal
Factores asociados	Factores maternos, ambientales y del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollarán infecciones severas.	Peso Edad gestacional Líquido amniótico	Nominal
Factores riesgos asociados de la sepsis	Factores maternos, ambientales y del huésped determinan que los neonatos expuestos a un microorganismo potencialmente patógeno desarrollarán infecciones severas.	Prematurez Ruptura de membranas (RPM) Fiebre o infección periparto materna. Alteraciones de líquido amniótico. Reanimación al nacer.	Nominal

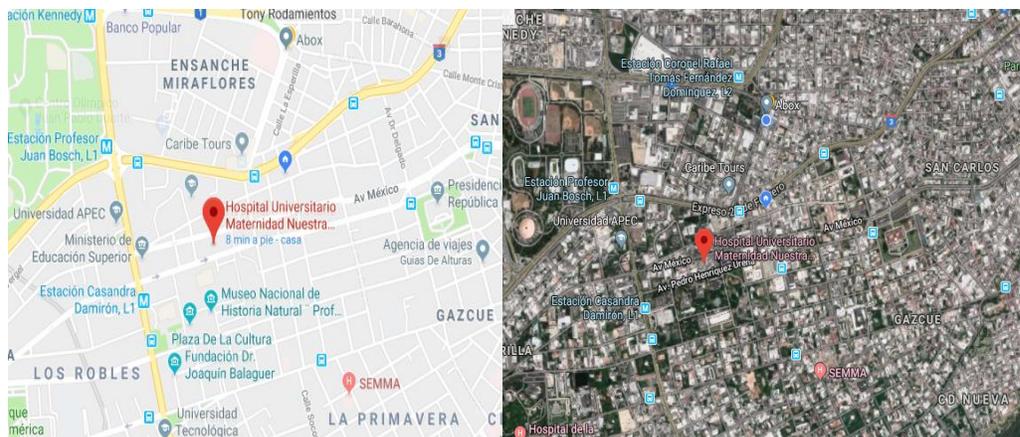
VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, y transversal, con el objetivo de determinar los factores asociados a Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, Octubre- Enero 2020. (Ver anexo. XII.1. Cronograma).

VI.2. Área de estudio

El estudio tuvo como escenario la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, es el centro en donde se realizan la mayor cantidad de partos y nacimientos de más complejidad de todo el país. Ubicado en la Avenida Pedro Henríquez Ureña No. 49, Distrito Nacional, República Dominicana. Está delimitado; al Norte por la Avenida México, al Sur, por la Ave. Pedro Henríquez Ureña, al Este, por la calle Félix María del Monte, y al Oeste, por la calle Benito Juárez. (Ver mapa cartográfico y Vista Aérea).



Vista aérea

Mapa cartográfico

VI.3. Universo

El universo estuvo representado por todos los recién nacidos vivos que sean atendidos en el departamento de neonatología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, Octubre-Enero 2020.

VI.4. Muestra

Se realizó un muestreo probabilístico, se seleccionaron pacientes con sepsis Neonatal en recién nacidos término con o sin ruptura de membrana ingresados a la UCI en el departamento de neonatología Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, Octubre-Enero 2020.

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

$$n = 1.96^2 * 0.5 * 0.5 * 500 / (0.05^2 * (500-1)) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5$$

$$n = 217$$

n= Tamaño de muestra buscado.

N= Tamaño de la Población o Universo. N=500

K= Parámetro estadístico que depende el Nivel de Confianza (NC). K= 95% =1.96

e= Error de estimación máximo aceptado. e= 5%

p= Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito). p= 0.5

q= (1-p)= Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado. p= 0.1

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Diagnóstico de sepsis.
2. Ambos sexo.
3. Recién nacido a termino.

VI.5.2. De exclusión

1. Negarse a participar en el estudio.
2. Barreras del idioma.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de la información se elaboró un formulario por parte de los sustentantes y otros colaboradores. Este formulario contiene preguntas abierta y cerradas; además de datos sociodemográficos (edad, escolaridad, procedencia, ocupación y datos de las madres y recién nacidos como son; antecedente de patología materna, controles prenatales y factores asociados. (Ver Anexo XII.1. Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

Luego de la aprobación por parte de la unidad de investigación de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) predisponiéndose al departamento de perinatología y UCIN para revisión y aprobación. Luego de adquirir los permisos correspondientes, se procedió a identificar al recién nacido por clínica y hemocultivo, en los horarios matutino-vespertino de lunes a viernes, se abordara a la madre directamente mediante un cuestionamiento y/o si la madre no esta presente se accedera al record, que cumplan con los criterios de inclusión.

Para este estudio se tomara recién nacido a término que estén en el departamento de UCIN dignosticado con sepsis neonatal o por hemocultivo. Una vez que la madre esté de acuerdo en formar parte del estudio, previa firma del consentimiento informado se procede a llenar el formulario diseñado para la recolección de datos que tienen pregunta abierta, cerrada para dicho estudios.

Al alcanzar el tiempo preestablecido en la investigación se procederá a recopilar los resultados obtenidos en los formularios, estos pasarán a ser analizados, procesados y tabulados. (Ver Anexo XII.1. Cronograma).

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron obtenidos y sometidos a revisión y procesamiento, para lo cual se utilizará programas de computadoras: Excel.

VI.9. Análisis

Las informaciones obtenidas fueron analizadas en frecuencia simple.

VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki⁴⁵ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).⁴⁶ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión a través de la Escuela de Medicina y la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de la Enseñanza, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los mismos fueron manejados e introducidos en la base de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por los investigadores. Finalmente, toda información incluida en el texto del presente estudio, tomada de otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

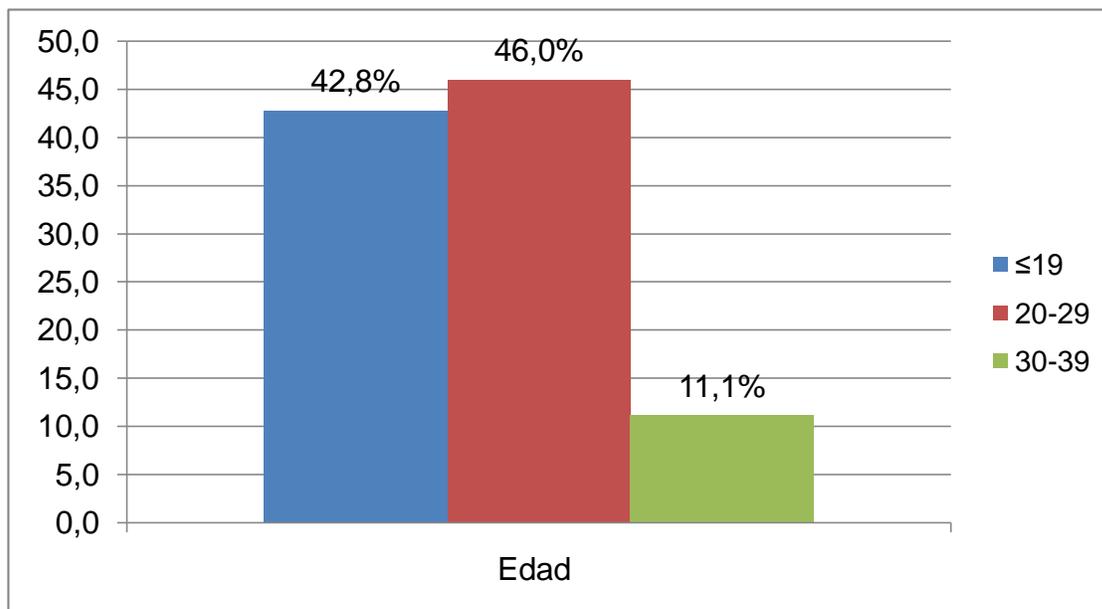
Cuadro 1. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según edad

Edad (años)	Frecuencia	%
≤19	93	42.8
20-29	100	46.0
30-39	24	11.1
Total	217	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 46.2 por ciento de las madres tenían 20-29 años de edad, el 42.8 por ciento ≤19 y llama la atención el porcentaje tan elevado de adolescentes, el 11.1 por ciento de 30-39 años.

Gráfico 1. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según edad



Fuente: cuadro 1.

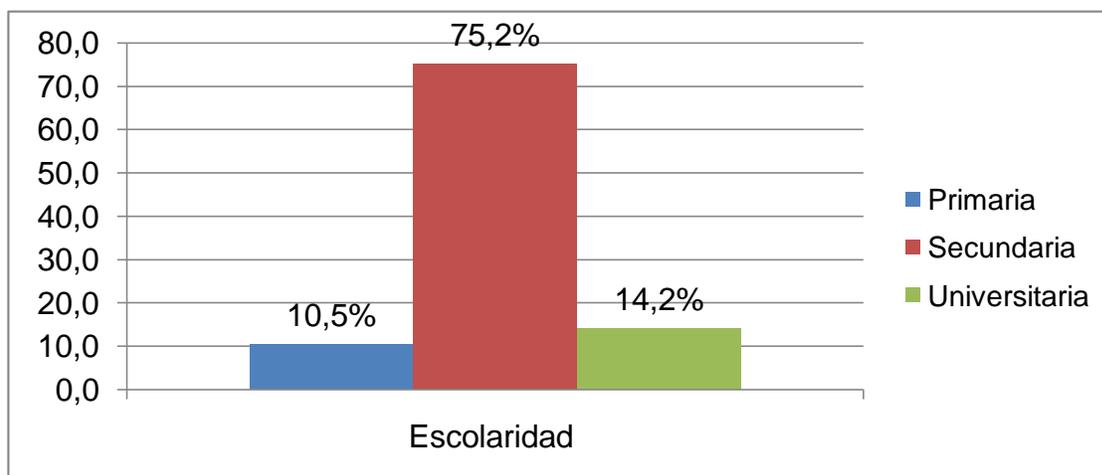
Cuadro 2. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según escolaridad

Escolaridad	Frecuencia	%
Primaria	23	10.5
Secundaria	163	75.2
Universitaria	31	14.2
Total	217	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 75.2 por ciento de la madre según su escolaridad fue secundario, el 14.2 por ciento universitaria y el 10.5 por ciento primaria.

Gráfico 2. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según escolaridad



Fuente: cuadro 2.

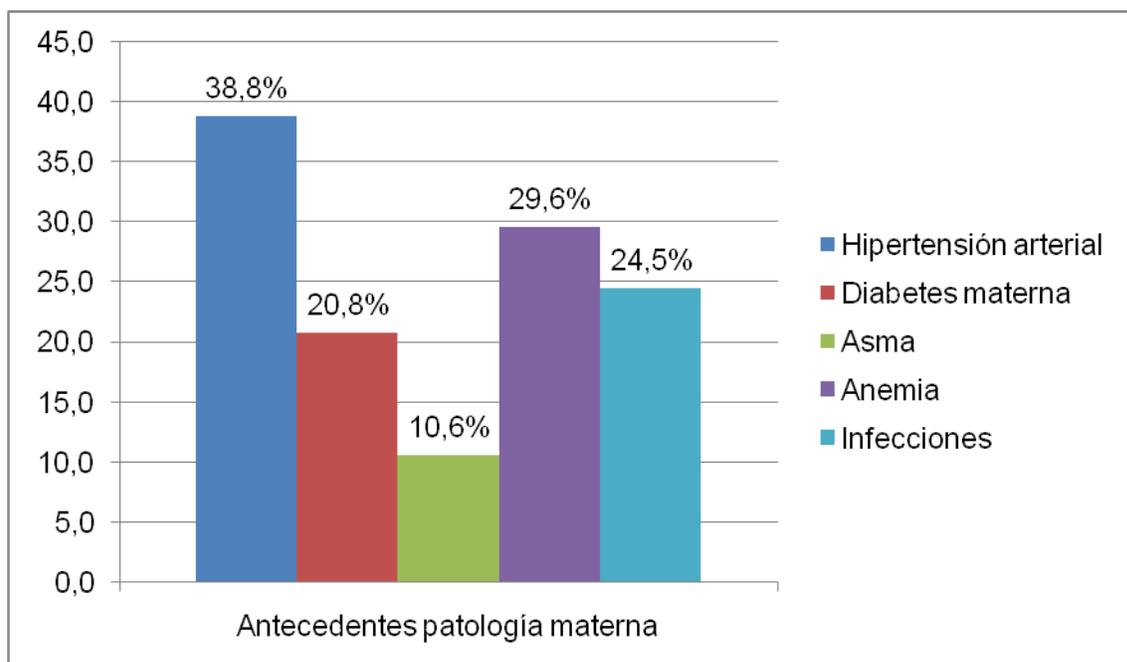
Cuadro 3. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según antecedentes patología materna.

Antecedentes patología materna	Frecuencia	%
Hipertensión arterial	84	38.8
Diabetes materna	45	20.8
Asma	23	10.6
Anemia	64	29.6
Infecciones	53	24.5

Fuente: expedientes clínicos

El 38.8 por ciento de las pacientes según sus antecedentes patología materna fue Hipertensión arterial, el 29.6 por ciento anemias, el 24.5 por ciento infecciones, el 20.8 por ciento diabetes maternas y el 10.6 por ciento asma.

Gráfico 3. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según antecedentes patología materna.



Fuente: cuadro 3.

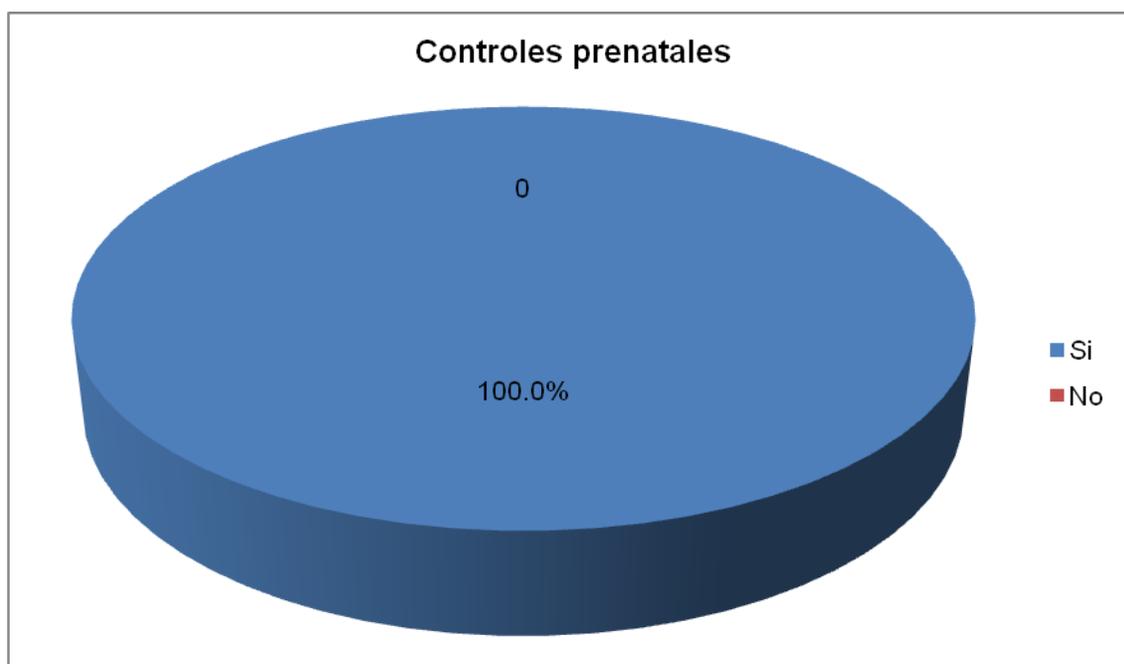
Cuadro 4. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según controles prenatales

Controles prenatales	Frecuencia	%
Si	217	100.0
No	0	0.0
Total	217	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 100.0 por ciento de las pacientes si tuvieron controles prenatales.

Gráfico 4. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según controles prenatales.



Fuente: cuadro 4.

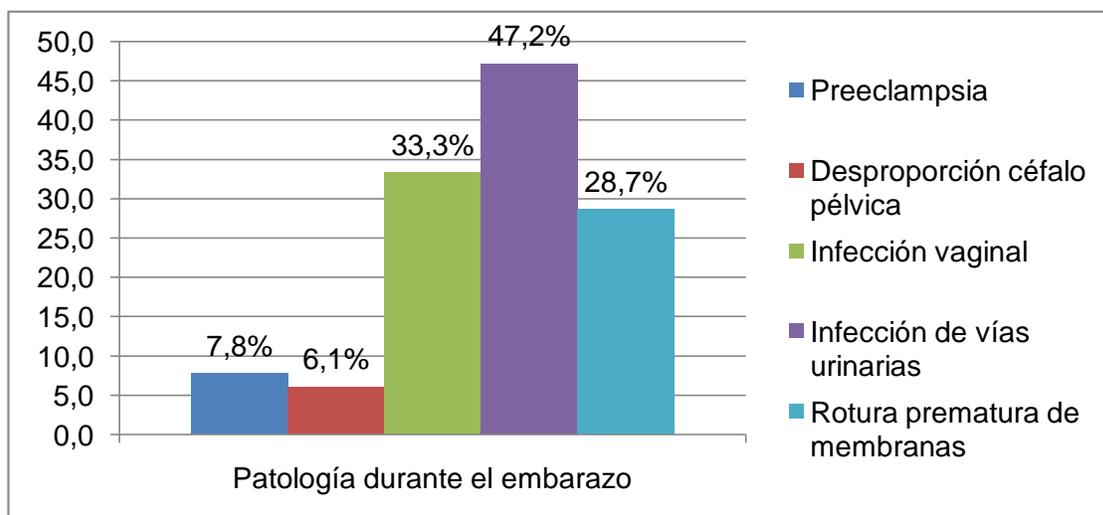
Cuadro 5. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según patología durante el embarazo.

Patología durante el embarazo	Frecuencia	%
Preeclampsia	17	7.8
Desproporción céfalo pélvica	13	6.1
Infección vaginal	72	33.3
Infección de vías urinarias	102	47.2
Ruptura prematura de membranas	62	28.7

Fuente: expedientes clínicos

El 47.2 por ciento de las pacientes según su patología durante el embarazo fue infección de vías urinarias, el 33.3 por ciento infecciones vaginales, el 28.7 por ciento ruptura prematura de membranas, el 7.8 por ciento preeclampsia y el 6.1 por ciento desproporción céfalo pélvica.

Gráfico 5. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según patología durante el embarazo.



Fuente: cuadro 5.

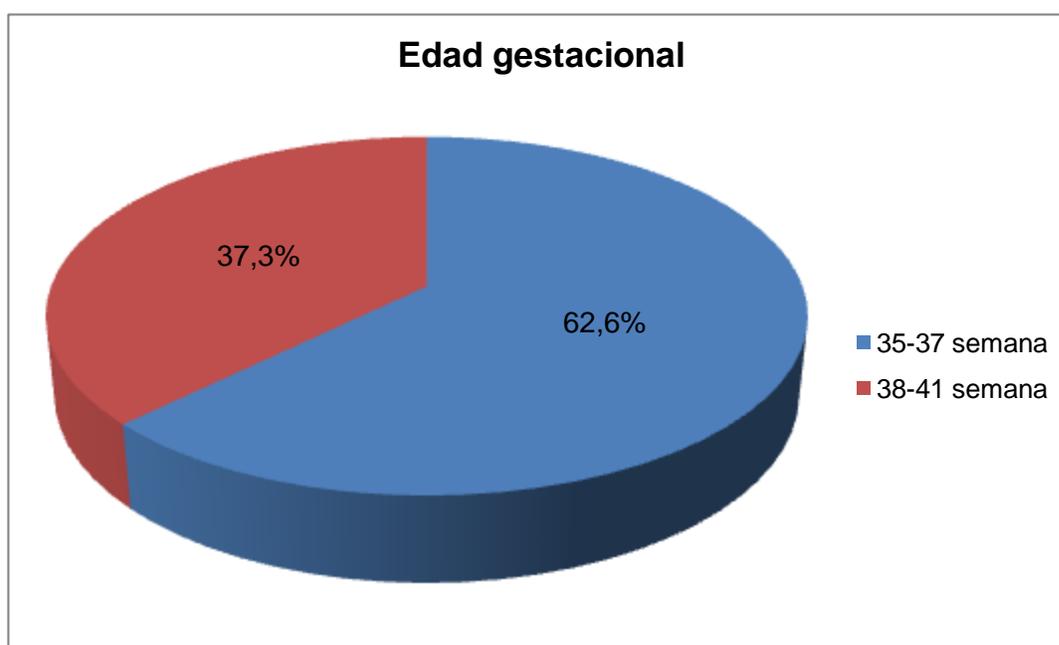
Cuadro 6. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según edad gestacional.

Edad gestacional	Frecuencia	%
35-37 semana	136	62.6
38-41 semana	81	37.3
Total	217	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 62.6 por ciento de las pacientes según su edad gestacional fue de 35-37 semanas y el 37.3 por ciento de 38-41 semanas

Gráfico 6. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según edad gestacional



Fuente: cuadro 6.

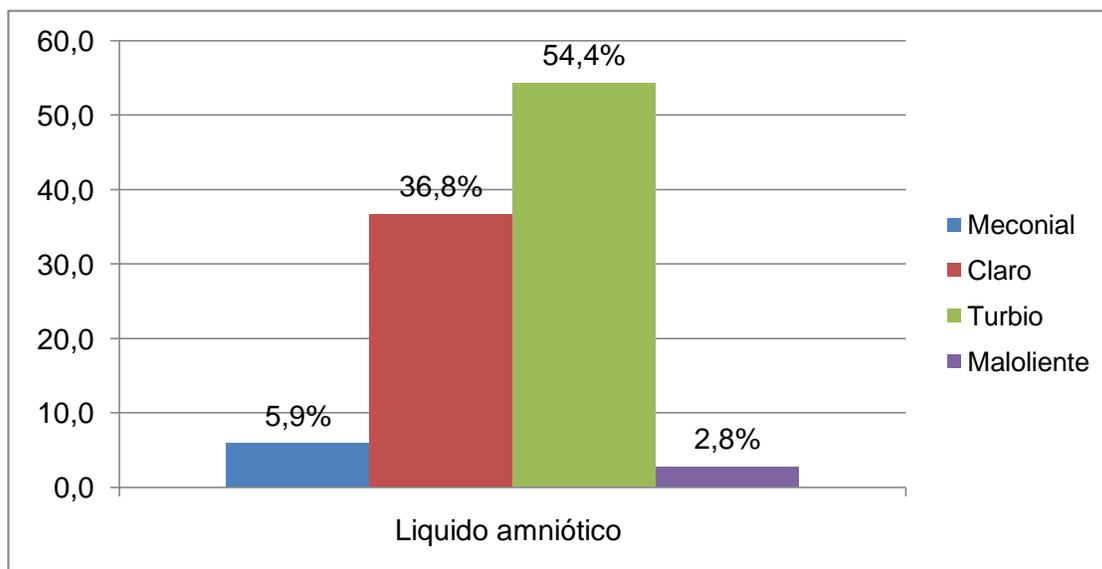
Cuadro 7. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según liquido amniótico.

Liquido amniótico	Frecuencia	%
Meconial	13	5.9
Claro	80	36.8
Turbio	118	54.4
Maloliente	6	2.8
Total	217	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 54.4 por ciento de los recién nacido a termino comprendieron un liquido amniótico de turbio, el 36.8 por ciento claro, el 5.9 por ciento meconial y el 2.8 por ciento maloliente.

Gráfico 7. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según liquido amniótico.



Fuente: cuadro 7.

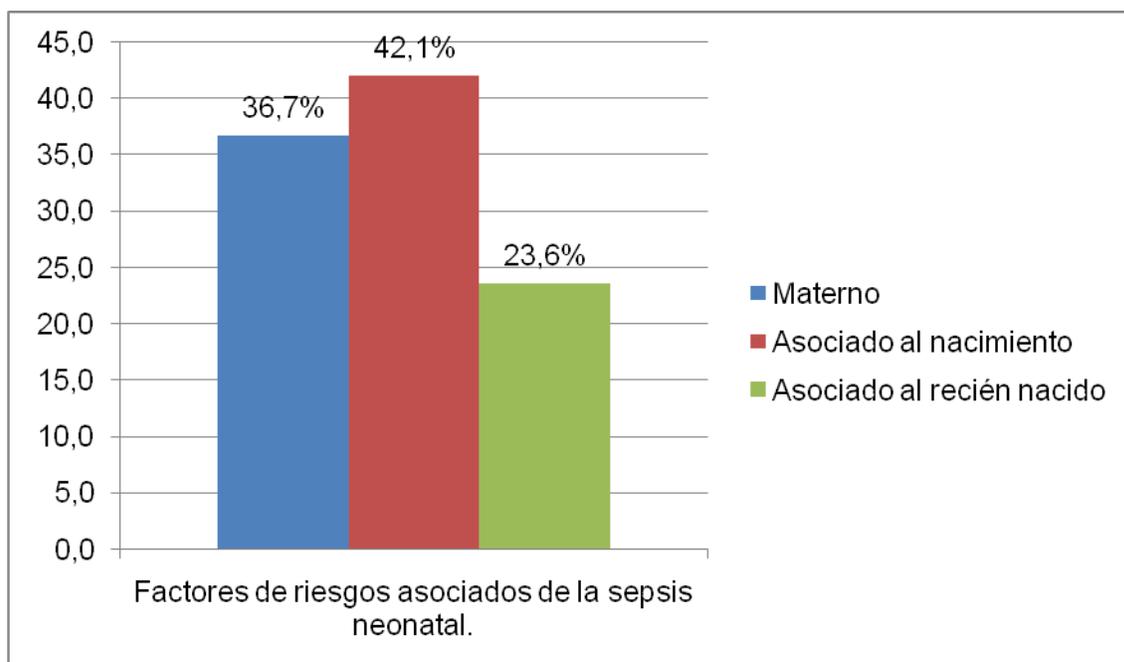
Cuadro 8. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según factores de riesgos asociados de la sepsis neonatal.

Factores de riesgos asociados de la sepsis neonatal.	Frecuencia	%
Materno	79	36.7
Asociado al nacimiento	91	42.1
Asociado al recién nacido	51	23.6

Fuente: expedientes clínicos

El 42.1 por ciento de los recién nacido a termino según su factores de riesgos fue asociado al nacimiento, el 36.7 por ciento materno y el 23.6 por ciento asociado al recién nacido.

Gráfico 8. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según factores de riesgos asociados de la sepsis neonatal.



Fuente: cuadro 8.

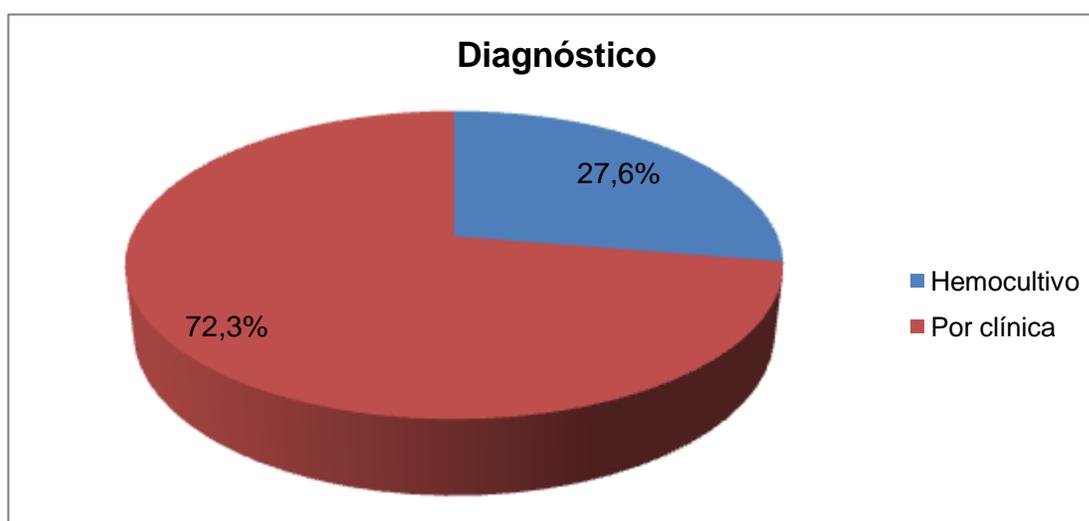
Cuadro 9. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según diagnóstico .

Diagnóstico	Frecuencia	%
Hemocultivo	40	27.6
Por clínica	177	81.5
Totoal	217	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 81.5 por ciento de los recién nacido a término comprendieron un diagnóstico por clínica y el 27.6 hemocultivo

Gráfico 9. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según sepsis neonatal.



Fuente: cuadro 9.

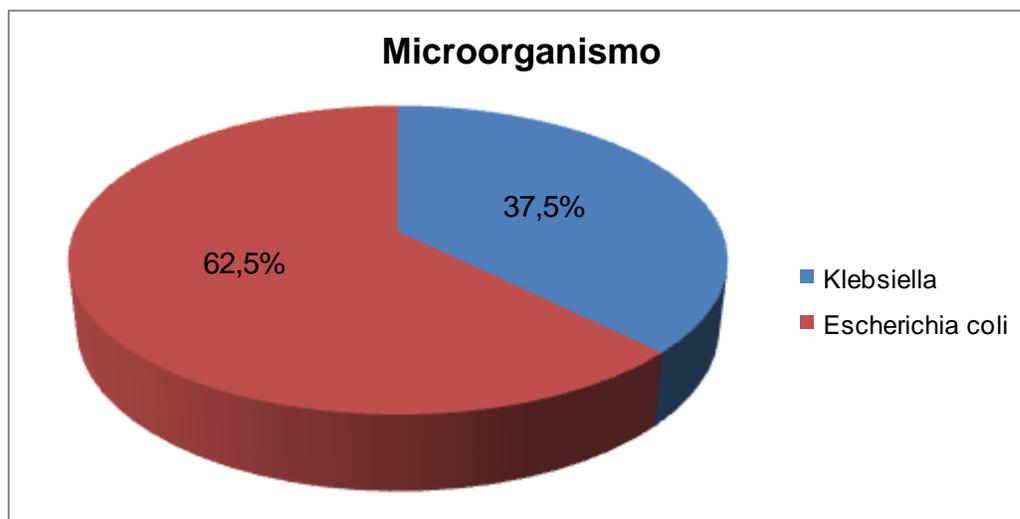
Cuadro 10. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según Microorganismo.

Microorganismo	Frecuencia	%
Klebsiella	15	37.5
Escherichia coli	25	62.5
Total	40	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 62.5 por ciento de los recién nacido a término comprendieron según su microorganismo fue Escherichia coli, el 37.5 por ciento Klebsiella

Gráfico 10. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según Microorganismo.



Fuente: cuadro 10.

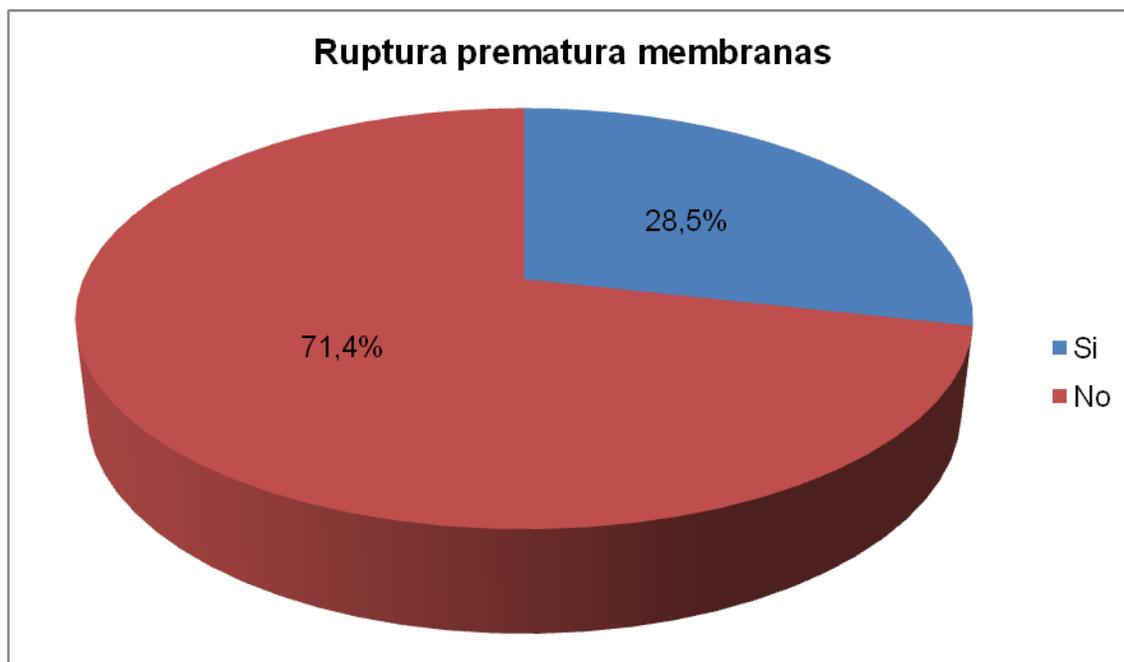
Cuadro 11. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según ruptura prematura membranas.

Ruptura prematura membranas	Frecuencia	%
Si	62	28.5
No	155	71.4
Total	217	100.0

Fuente: expedientes clínicos

El 28.5 por ciento de las pacientes presentaron Ruptura prematura membranas y el 71.4 por ciento no presentaron Ruptura prematura membranas

Gráfico 11. Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, Octubre-Enero 2020, según Ruptura prematura membranas.



Fuente: cuadro 11.

VIII. DISCUSIÓN.

Una vez obtenidos los resultados, procedemos a realizar las comparaciones de estudios de Sepsis Neonatal en Recién Nacido a término con o sin ruptura de membrana.

El 46.2 por ciento de las madres tenían 20-29 años de edad; en un estudio realizado por Flor deyanira hostia quijandria en la universidad privada san juan bautista Lima Perú 2018, donde el 56.3 por ciento de las madres tenían 20-29 años de edad, llamando la atención el alto porcentaje de este estudio.

El 75.2 por ciento de la madre según su escolaridad fue secundario; en un estudio realizado por Mejía Correa, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Julio a Diciembre del 2017”, donde el 56.3 por ciento de la madre según su escolaridad fue secundario.

El 38.8 por ciento de las pacientes según sus antecedentes patología materna fue Hipertensión arterial; en un estudio realizado por Daniela Alejandra Nava Salgado Hospital San José Sur Quito 2014, donde el 42.3 por ciento de las pacientes según sus antecedentes patología materna fue Hipertensión arterial, siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudio.

El 100.0 por ciento de las pacientes si tuvieron controles prenatales; en un estudio realizado por Melchor Falcón en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano. Huánuco, Perú. 2016, donde el 95.3 por ciento de las pacientes si tuvieron controles prenatales.

El 47.2 por ciento de las pacientes según su patología durante el embarazo fue infección de vías urinarias; en un estudio realizado por Mejía Correa, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Julio a Diciembre del 2017”, donde el 33.3 por ciento de las pacientes según su patología durante el embarazo fue infección de vías urinarias.

El 62.6 por ciento de las pacientes según su edad gestacional fue de 35-37 semanas, en un estudio realizado por Melchor Falcón en el Hospital Hermilio Valdizán Medrano. Huánuco, Perú. 2016, donde el 56.3 por ciento de las pacientes según su edad gestacional fue de 35-37 semanas, siendo este el porcentaje más bajo que nuestro estudio.

El 54.4 por ciento de los recién nacido a termino presentaron un liquido amniótico de turbio; en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Julio a Diciembre del 2017”, donde el 62.3 por ciento de los recién nacido a termino comprendieron un liquido amniótico de turbio siendo este el porcentaje más alto que nuestro estudio.

El 42.1 por ciento de los recién nacido a termino según su factores de riesgos fue asociado al nacimiento, en un estudio realizado por Mejía Correa, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Julio a Diciembre del 2017, donde el 32.3 por ciento de los recién nacido a termino según su factores de riesgos fue asociado al nacimiento.

El 72.3 por ciento de los recién nacido a término presentaron un diagnóstico por clínica; en un estudio realizado Efraín Gustavo Fabián Velásquez en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo Enero-Diciembre, 2012, donde el 42.3 por ciento de los recién nacido a término comprendieron un diagnóstico por clínica.

El 71.4 por ciento de las pacientes no tuvieron Ruptura prematura membranas; en un estudio realizado Efraín Gustavo Fabián Velásquez en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo Enero-Diciembre, 2012, dond el 56.3 por ciento de las pacientes no tuvieron Ruptura prematura membranas siendo este el porcentaje mas bajo que nuestro estudios.

Comentario de mortalidad

Falleció 20 de recién nacido que represento el 9.2 por ciento; en un estudio realizado por Flor deyanira hostia quijandria en la universidad privada san juan bautista Lima Perú 2018, donde el 8.3 represento 15 fallecido.

IX. CONCLUSIONES.

Vistos y analizados los resultados hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. El 46.2 por ciento de las madres tenían 20-29 años de edad.
2. El 75.2 por ciento de la madre según su escolaridad fue secundario.
3. El 38.8 por ciento de las pacientes según sus antecedentes patología materna fue Hipertensión arterial.
4. El 100.0 por ciento de las pacientes si tuvieron controles prenatales.
5. El 47.2 por ciento de las pacientes según su patología durante el embarazo fue infección de vías urinarias.
6. El 62.6 por ciento de las pacientes según su edad gestacional fue de 35-37 semanas.
7. El 54.4 por ciento de los recién nacido a termino comprendio un liquido amniótico turbio.
8. El 42.1 por ciento de los recién nacido a termino según su factores de riesgos fue asociado al nacimiento.
9. El 81.5 por ciento de los recién nacido a término comprendieron un diagnóstico por clínica.
10. El 11.5 por ciento de los recién nacido a término comprendieron según su microorganismo fue Escherichia coli.
11. El 28.5 por ciento de las pacientes presentaron Ruptura prematura membranas.

X. RECOMENDACIONES

1. Promocionar la importancia de los controles prenatales a la pacientes, con el fin de detectar tempranamente algún signo de alarma que les pueda llevar a detectar más adelante alguna complicación materna como es la ruptura prematura de membranas ovulares pretérmino y con ella no solo prevenir la mortalidad materna sino también perinatal.
2. Promover la realización de la investigación para que podamos dar a conocer las complicaciones que la ruptura prematura de membranas ovulares pretérmino que puede provocar no solo a la salud materna sino también al recién nacido.
3. Se recomienda realizar posteriores investigaciones donde incluyan mayores variables de estudio y de esta manera conocer ampliamente la mayor cantidad de factores de riesgo que conllevan al neonato a padecer de Sepsis Neonatal. Dichos resultados servirán como medida preventivas y por ende la disminución de muerte neonatal.
4. Informar al personal médico tratante de las gestantes, en el periodo preparto acerca de los hallazgos encontrados, con la finalidad de dar importancia al control prenatal y el diagnóstico y tratamiento oportuno de la infección del tracto urinario en el tercer trimestre que incluyan variables laboratoriales con el fin de predecir el pronóstico de la sepsis neonatal.
5. Realizar estudio de tipo prospectivo que incluyan variables laboratoriales con el fin de predecir el pronóstico de la sepsis neonatal.
6. Se recomienda dar a conocer a dicha institución dichos resultados con el fin de que tomen medidas políticas hospitalarias de prevención para reducir los casos de sepsis neonatal.

XI. REFERENCIAS

1. Pérez RO, Lona JC, Quiles M, Verdugo MA. Sepsis Neonatal temprana. Incidencia y factores de riesgo. Rev. Chil. Infectol. 2015;32(4):387-392. Koch M.O., Pedro A, Seltzer B, Pezzini A, Sciangula M, Rotura Prematura De Membranas, Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. Junio 2016.
2. González-Andrade F., Aguinaga G., Vallejo F. Incorporación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud ecuatoriano como una estrategia para mejorar la salud y la educación médica. Paper. Quito, Ecuador: Ministerio de salud Pública, Dirección Nacional de Normatización; 2013.
3. Licona Rivera TS, Fajardo Dubon GE, García RA, Hernández Orellana A. Características epidemiológicas y clínicas de neonatos con sepsis temprana. Int. J. Med. Surg. Sci. 2016; 3(3): 903-908.
4. Angie Karina Cevallos y Mauricio Perdomo. 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 2013 junio 2015. Revista Médica de los PostGrados de Medicina UNAH Vol. 11 Nº 2, Mayo – Agosto. 2016.
5. Daniela Alejandra Nava Salgado y Vianey Escobar Rojas, Ruptura prematura de membranas y sepsis en recién nacidos de término. Revista Mexicana de Pediatría; 2016; 80(2):65-6
6. Rivera C. E;. Factores de Riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en prematuros en el servicio de neonatología del Hospital María Auxiliadora en el periodo Enero-Diciembre 2015.
7. Sarango E. M; Relación de ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal en los RN ingresados en el Hospital Isidro Ayora en el periodo Junio a Octubre 2013, Ecuador.
8. Ana Cynthia Rodríguez Murillo; Factores de riesgo materno relacionados a sepsis neonatal temprana en prematuros del H.G.Z. Universidad de Vera Cruz Instituto Mexicano del Seguro Social de Legación Vera Cruz Norte 2014.

9. Jhony alberto de la cruz vargas; "factores de riesgo maternos asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término del hospital vitarte en el periodo enero 2012- diciembre 2014
10. Rodriguez Patria Maria; Factores de riesgos asociados a sepsis neonatal temprana en el Centro Materno Infantil San Lorenzo de Los Minas, durante el período enero–abril del 2013.
11. Andrade Rivas ML, Parra Matovelle MG. Prevalencia de parto prematuro en madres adolescentes en el Hospital José carrasco Arteaga en el periodo enero-diciembre de 2014. 2016 [citado 22 de febrero de 2017]; Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec:8080/handle/datos/6306>
12. López Sastre JB, Coto Cotallo ,3 Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". J Perinat Med 2016; 28(4):309-315. 2.
13. López Sastre JB, Coto Cotallo GD, Ramos Aparicio A, Crespo Hernández M. Infecciones del recién nacido. Libro del año de Pediatría. Madrid: Saned, 2015: 123-169.
14. Bonadio WA, Hennes H, Smith D, Ruffing R, Melzer-Lange M, Lye P, Isaacman D. Reliability of observation variables in distinguishing infectious outcome of febrile young infants. Pediatr Infect Dis J. 2016;12:111–4.
15. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. Pediatr Clin North Am. 2004;51:939–59.
16. Tapia JL, Reichhard CT, Saldías RM, Abarzúa F, et al. Neonatal sepsis in the era of antenatal antibiotic prophylaxis. Rev Chil Infect 2015; 24 (2): 111- 116
17. Coral Linares KM. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal precoz en el Hospital Vitarte durante el periodo 2011-2013 [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 2014 [citado 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi>
18. William McGuire, Ginny Henderson, Peter W Fowlie, ABC of preterm birt, Feeding the preterm infant, BMJ 2004; 329 6 november ;1227-29

19. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, Rudan I, Campbell H, Cibulskis R, Li M, Mathers C, Black RE, Child Health Epidemiology Reference Group of WHO and UNICEF. Lancet. 2012 Jun 9; 379(9832):2151-61.
20. INIS Collaborative Group., Brocklehurst P, Farrell B, King A, Juszczak E, Darlow B, Haque K, Salt A, Stenson B, Tarnow-Mordi W N Engl J Med. 2016 Sep 29; 365(13):1201-11.
21. Valverde J, Farías E. Sepsis. Factores de riesgo en recién nacidos pretérminos. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela 2014; 30(1)
22. Organización Panamericana para la Salud (OPS), (2010) https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=437&Itemid=72234&lang=es
23. Norte G, Forero I, Troitiño M, Gil del Real P. Correlación entre sepsis neonatal y corioamnionitis clínica e histológica en neonatos a término. *Pediátr Panamá* 2008;37 (2)5-14.
24. Tapia CA, Cortés J, Saucedo VJ, Cuevas MA. Posibles factores de riesgo que influyen en la mortalidad por sepsis neonatal. *Gac Méd Méx* 2016; 142(4):283-9.
25. Componente Normativo Neonatal. Ministerio De Salud Pública. 2016.. 111
26. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA et al. Changes in pathogens causing early-onset sepsis in verylow-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2015; 347(4):240-247
27. Bamonde L, Caamaño B, Alonso M. La procalcitonina como marcador de infección. Una revisión desde atención primaria. *Revista pediátrica de atención primaria* 2016; Vol 4 No 16 Octubre/diciembre 617-630.
28. López Sastre JB, Coto Cotallo ,3 Fernández Colomer B. Neonatal sepsis of vertical transmission: an epidemiological study from the "Grupo de Hospitales Castrillo". *J Perinat Med* 2000; 28(4):309-315.
29. Norwitz, Errol R.; Arulkumaran, S.; Symonds, I. (2007). *Oxford American Handbook of Obstetrics and Gynecology*. Oxford University Press, USA. p. 268.
30. Committee on Practice, *Bulletins-Obstetrics*. (January 2018). "ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes". *Obstetrics and gynecology*. 131 (1): e1–e14

31. Mercer, Brian M. "Preterm Premature Rupture of the Membranes". The Global Library of Women's Medicine. 2015
32. Beckmann, Charles. *Obstetrics and Gynecology*, 6e. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins. pp. Chapter 22: Premature Rupture of Membranes, pg 213–216
33. DeCherney, Alan *Current Diagnosis & Treatment : Obstetrics & Gynecology*. New York: McGraw-Hill Medical. pp. Chapter 14: Late Pregnancy Complication, section: premature rupture of membranes. 2013.
34. Cunningham, F (2014). *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill Education. pp. Chapter 23: Abnormal Labor.
35. Beckmann, Charles *Obstetrics and Gynecology*, 7e. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. pp. Chapter 17: Premature Rupture of Membranes, pg 169–173. 2014.
36. Timana Cruz CS. Factores asociados a riesgo para Sepsis Neonatal Temprana en el Hospital Nacional Hipólito Uanue de Lima Enero–Diciembre 2004. 2006 [citado 20 de febrero de 2017]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/201>.
37. "Practice Bulletins No. 139". *Obstetrics & Gynecology*. 122 (4): 918–930. October 2013
38. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green–top Guideline. April 2012
39. Wojcieszek, AM; Stock, OM; Flenady, V (29 October 2014). "Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term". The Cochrane Database of Systematic Reviews.
40. Bond, DM; Middleton, P; Levett, KM; van der Ham, DP; Crowther, CA; Buchanan, SL; Morris, J (3 March 2017). "Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome". The Cochrane Database of Systematic Reviews.
41. Sistema Informático perinatal de la Unidad de Estadística del Hospital de Andahuaylas 2016

42. Amy Masiel Aguilar López y Isaac Martín Vargas León “Factores de riesgo materno-fetales asociados a ruptura prematura de membranas en mujeres con embarazo pretérmino atendidas en el Hospital Victoria Motta de Jinotega de enero a diciembre de 2013 Nicaragua”
43. Jorge Enrique Gálvez Gutiérrez y Víctor Manuel Díaz Gayosa, “Factores de riesgo asociados a ruptura prematura de membranas en gestantes pre término atendidas en el Hospital Vitarte durante el año 2015”.
44. Edward Johan Quintana Bruno “Factores de riesgo maternos asociados a ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Loreto del año 2014”.
45. Manzini JL. Declaración de Hilsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2016; VI (2): 2011.
46. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.
47. Ramírez, J. M. E;. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en el Hospital Nacional P.N.P. Luis N. Sáenz en el periodo de enero del 2016 a setiembre del 2017.Chile.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronogramas

Variables	Tiempo: Enero2019-febrero 2020	
Selección del tema		Enero
Búsqueda de referencias		Enero
Elaboración del anteproyecto		Agosto
Sometimiento y aprobación	Enero febrero 2020	Agosto- Septiembre
Recolección de datos		Octubre-Enero 2020
Tabulación y análisis de la información		
Redacción del informe		Enero 2020
Revisión del informe		Enero 2020
Encuadernación		Enero 2020
Presentación		Febrero 2020

XII.2. Instrumento de recolección de datos

SEPSIS NEONATAL EN RECIÉN NACIDO A TERMINO CON O SIN RUPTURA DE MEMBRANA, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA, OCTUBRE-ENERO 2020

FECHA:_____

ID:_____

Edad Materna	_____ años
Escolaridad	Primaria _____
	Secundaria _____
	Universitaria _____
Antecedente de patología materna	Hipertensión arterial _____
	Diabetes Materna _____
	Asma _____
	Anemia _____
	Infecciones _____
Otras _____	
Controles prenatales	_____
Si ____ NO_____	
Patología durante el embarazo	Preeclampsia _____
	Desproporción céfalo pélvica _____
	Infección vaginal _____
	Infección de vías urinarias _____
	Rotura prematura de membranas _____
Otras _____	
Factores de riesgos asociados al recién nacido	Peso _____
	Edad gestacional_____
	Líquido amniótico: Meconial_____
	Claro_____ Turbio_____ Maloliente_____
Factores de riesgos asociados de la sepsis neonatal	Materno _____
	Asociado al nacimiento _____
	Asociado al recién nacido_____
Sepsis neonatal	Hemocultivo_____
	Por clínica_____

XII.3. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> • 2 sustentante • 1 asesor (metodológico y clínico) • Personal médico calificado en número de cuatro • Personas que participaron en el estudio 			
XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	80.00	240.00
Papel Mastique	1 resmas	180.00	540.00
Lápices	2 unidades	3.00	36.00
Borras	2 unidades	4.00	24.00
Bolígrafos	2 unidades	3.00	36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00	18.00
Computador Hardware: Pentium III 700 MHz; 128 MB RAM; 20 GB H.D.;CD-ROM 52x Impresora HP 932c Scanner: Microdesk 3700 Software: Microsoft Windows XP Microsoft Office XP MSN internet service Omni page Pro 10 Dragon Naturally Speaking Easy CD Creator 2.0 Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital data proyector			
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades	600.00	1,200.00
Calculadoras	2 unidades	75.00	150.00
XII.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.3.4. Económicos*			
Papelería (copias)	1200 copias	00.35	420.00
Encuadernación	12 informes	80.00	960.00
Alimentación			1,200.00
Transporte			5,000.00
Inscripción al curso			2,000.00
Inscripción del anteproyecto			
Inscripción de la tesis			
Imprevistos 10%			
Total			\$11,824.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

Evaluación

Sustentantes

Félix de Jesús Batista Martínez

Brian I. De Jesús Dipré

Asesores:

Dra. Esperanza Esquea
(Clínico)

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Jurado

Autoridades:

Dra. Claudia Scharf
Director de la Escuela Medicina

Dr. William Duke
Decano de la Facultad de Ciencias
de la Salud

Fecha presentación _____

Calificación: _____