

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO**

**CORRELACIÓN ENTRE SOSPECHA SEPSIS NEONATAL Y CORIOAMNIONITIS CLÍNICA  
E HISTOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO**

**ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas  
con Especialidad en Pediatría  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas  
con Especialidad en Pediatría  
Enero 2018



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.380.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Erick Enrique Rodríguez Morales

Registro Académico No.: 200340105

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **CORRELACIÓN ENTRE SOSPECHA SEPSIS NEONATAL Y CORIOAMNIONITIS CLÍNICA E HISTOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

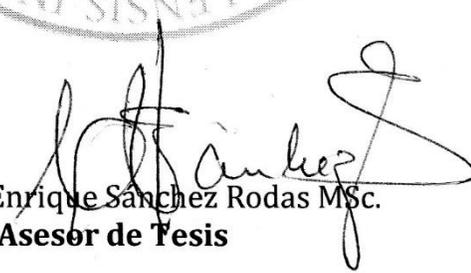
Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
**DOCENTE RESPONSABLE**  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON**  
**ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES** carne **200340105**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **“CORRELACIÓN ENTRE SOSPECHA SEPSIS NEONATAL Y CORIOAMNIONITIS CLÍNICA E HISTOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO”**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.  
**Asesor de Tesis**

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

Doctor  
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
**DOCENTE RESPONSABLE**  
**MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON**  
**ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA**  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES** carne **200340105**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"CORRELACIÓN ENTRE SOSPECHA SEPSIS NEONATAL Y CORIOAMNIONITIS CLÍNICA E HISTOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **ERICK ENRIQUE RODRÍGUEZ MORALES**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.  
**Revisor de Tesis**



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



A: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti, MSc.  
Docente responsable.  
Hospital Roosevelt

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 2 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 7 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

ERICK ENRIQUE RODRIGUEZ MORALES

Título:

CORRELACION ENTRE SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL Y CORIOAMNIONITIS CLINICA E HISTOLOGICA EN NEONATOS A TERMINO

**Sugerencias de la revisión:**

- El tipo de estudio es observacional pero el diseño no se especifica sin embargo presenta estimadores de OR que solo se utilizan en diseños de casos y controles por lo que debe de definirlo.
- Solicitar examen privado al realizar las sugerencias no es necesario presentarlo nuevamente a esta dependencia.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



## INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. OBJETIVOS	13
IV. MATERIALES Y METODOS	14
V. RESULTADOS	21
VI. DISCUSION Y ANALISIS	28
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
VIII. ANEXOS	33

## INDICE DE TABLAS

	PAGINA
TABLA 1	21
TABLA 2	22
TABLA 3	23
TABLA 4	24
TABLA 5	25
TABLA 6	26
TABLA 7	27

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La sepsis neonatal es una causa importante de muerte en pacientes críticamente enfermos, sobre todo en países en vías de desarrollo. **DISEÑO:** estudio clínico observacional. **OBJETIVO:** determinar el valor predictivo de la corioamnionitis para el desarrollo de sepsis neonatal en el Hospital Roosevelt. **METODOLOGÍA:** Se tomaron dos grupos, recién nacidos hijos madres con hallazgos histopatológicos de corioamnionitis, los pacientes que desarrollaron sepsis y los pacientes que no desarrollaron sepsis. Se correlaciono mediante análisis univariado los factores de riesgo materno en ambos grupos y se utilizó odds ratio para conocer el valor predictivo positivo y negativo de los mismos, así mismo la sensibilidad y especificidad de la Clínica sugestiva así como de la corioamnionitis histopatologica. Se evaluó en ambos grupos (con y sin hallazgos histopatológicos en placenta) con sepsis clínica y sepsis confirmada. Se utilizó muestras de conveniencia o juicio prudencial de enero 2015 a febrero 2016. **RESULTADOS:** la Clínica de Corioamnionitis materna estuvo presente en el 82% de los casos, la leucocitosis materna en 56%, Infecciones del tracto urinario confirmada, vaginosis y hallazgos histopatológicos de la placenta, fueron encontrados en porcentajes similares (19%, 33% y 20% respectivamente) a la presencia confirmada de sepsis neonatal 23%. **CONCLUSIONES:** Los factores de riesgo encontrados son importantes a considerar en el diagnóstico de corioamnionitis. 50% de posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta ruptura de membranas ovulares de 12 horas de evolución, nivel de significancia de 0.06 e intervalo de confianza de 0.24 a 1.03.

**PALABRAS CLAVE:** Corioamnionitis, Sepsis Neonatal.

## I. INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones clínicas de la sepsis neonatal pueden ser muy variadas y por ello muy inespecíficas, siendo compatibles con múltiples entidades morbosas frecuentes en el periodo neonatal, mientras evolucionan tórpidamente hacia una sepsis fulminante. Una infección neonatal puede conllevar consecuencias fatales así como discapacidades a largo plazo, por lo que en la práctica diaria en busca de prevenir estos desenlaces, se instaura tratamiento con antimicrobianos a aquellos neonatos con cuadros sospechosos de infección o ciertos factores de riesgo aún sin enfermedad localizable. Este estudio tiene como objetivo establecer la asociación de riesgo de desarrollo de sepsis con presencia de corioamnionitis materna correlacionando recién nacidos productos de madres con corioamnionitis con sepsis y sin sepsis, para obtener datos que puedan contribuir a mejorar el manejo de estos neonatos y se podría, proponer y/o fortalecer los protocolos de manejo en este tipo de pacientes en el Hospital. La clínica de Corioamnionitis materna estuvo presente en el 82% de los casos, la leucocitosis materna en 56%, Infecciones del tracto urinario confirmada, vaginosis y hallazgos histopatológicos de la placenta, fueron encontrados en porcentajes similares (19%, 33% y 20% respectivamente) a la presencia confirmada de sepsis neonatal 23%. No se tomó en cuenta el número de controles prenatales el cual también es considerado un factor de riesgo, si el mismo no se realiza por personal calificado o si se realiza un número reducido de los mismos, lo cual es una práctica frecuente en nuestro medio

## II. ANTECEDENTES

Se define Infección como un fenómeno microbiológico caracterizado por la respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o a la invasión de tejidos normalmente estériles del huésped por los mismos. Bacteriemia que es la presencia de bacterias viables en la sangre confirmada por medio de cultivos y que puede ser transitoria. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una respuesta inflamatoria diseminada ante una variedad de insultos clínicos severos, los que pueden ser infecciosos o no. Sepsis se define como la presencia (probable o documentada) de infección junto con manifestaciones sistémicas de infección. Sepsis severa se define como sepsis más disfunción de órgano o tejido o hipoperfusión inducida por sepsis. Choque séptico se define como hipotensión persistente inducida por sepsis a pesar de una adecuada reanimación con líquidos. (1,2)

En los países en desarrollo, 30 a 40% de las muertes neonatales tienen relación con las infecciones. De ellas, las asociadas a estreptococos del grupo B de Lancefield representan un alto porcentaje como la causa “número uno” de infecciones en los recién nacidos. Además estas infecciones se reconocen como la causa más común de sepsis, neumonía y meningitis en el recién nacido (3).

En algunos países Europeos y en Estados Unidos de América la frecuencia de enfermedad y muerte por estreptococos del grupo B, *Streptococcusagalactiae* en neonatos varía entre 1.3 y 5.4 por 1000 recién nacidos vivos. En Argentina la incidencia es de 0.6 a 1 por 1000 recién nacidos vivos (4,5).

### **Hallazgos y Estudios Realizados:**

El primer estudio epidemiológico de infección por *Streptococcusagalactiae* en una población guatemalteca fue realizado por Cáceres en 1978, los resultados bacteriológicos obtenidos de las muestras vaginales en mujeres embarazadas revelaron una baja prevalencia de 2.8% de dicho microorganismo ya que únicamente se aisló en 3 de 103 pacientes embarazadas (6).

En un estudio realizado en Hospital Universitario Dr. José E. González, el 100% de los pacientes en quienes se confirmó sepsis la placenta tuvo alteraciones microscópicas. La histología de la placenta con corioamnionitis es poco específica para la sepsis, ya que en 28.2% de los pacientes sanos tuvo alteraciones microscópicas (7).

En un estudio realizado en el Hospital Universitario Dr. José E. González se incluyeron todos los recién nacidos menores de cuatro días de edad del 1 de enero del 2003 al 31 de diciembre del mismo año 3,791 nacimientos sólo 277 tuvieron criterios de potencialmente infectados. En 236 (85.1%) casos se estudió la placenta; en 168 (71.1%) ésta se reportó normal, mientras que en 68 (28.8%) con datos de corioamnionitis. De los pacientes estudiados, sólo dos resultaron con sepsis y ambas placentas tenían corioamnionitis. El estudio histopatológico de la placenta tiene sensibilidad del 100%, especificidad del 71%, valor de predicción positivo del 2% y valor de predicción negativo del 100%. con diagnóstico de potencialmente infectados. En 100% de los pacientes en quienes se confirmó sepsis la placenta tuvo alteraciones microscópicas. La histología de la placenta con corioamnionitis es poco específica para la sepsis, ya que en 28.2% de los pacientes sanos tuvo alteraciones microscópicas.

#### **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA:**

Una infección neonatal puede conllevar consecuencias fatales así como discapacidades a largo plazo, por lo que en la práctica diaria en busca de prevenir estos desenlaces, se instaura tratamiento con antimicrobianos a aquellos neonatos con cuadros sospechosos de infección o ciertos factores de riesgo aún sin enfermedad localizable. Este tipo de protocolo de sepsis y cobertura antimicrobiana es un clásico ejemplo de defensa médico legal (10,11).

#### **DELIMITACIÓN TEÓRICA:**

El siguiente estudio clínico observacional, tiene como objetivo establecer la asociación de riesgo de desarrollo de sepsis con presencia de corioamnionitis materna correlacionando recién nacidos productos de madres con corioamnionitis con sepsis y sin sepsis, ya sea clínica o por laboratorios, para obtener datos que puedan indicar cuáles son los neonatos que ameriten una conducta agresiva antimicrobiana y cuáles son los que de alguna forma puedan tener una conducta expectante. Esto mejoraría el manejo y la necesidad de hospitalización de estos neonatos y se podría, dependiendo de los datos obtenidos, proponer y/o fortalecer los protocolos de manejo en este tipo de pacientes en el Hospital.

## **SEPSIS EN EL RECIÉN NACIDO**

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta dentro de los primeros 28 días de vida, si bien actualmente se tiende a incluir las sepsis diagnosticadas después de esta edad, en recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP). Los microorganismos patógenos inicialmente contaminan la piel y/o mucosas del RN llegando al torrente circulatorio tras atravesar esta barrera cutáneo-mucosa, siendo la inmadurez de las defensas del neonato, sobre todo si es un RNMBP, el principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de la infección.

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical<sup>1</sup> que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y las sepsis de transmisión nosocomial que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología (preferentemente en las UCINs neonatales) y que colonizan al niño a través del personal sanitario (manos contaminadas) y/o por el material de diagnóstico y/o tratamiento contaminado (termómetros, fonendoscopios, sondas, catéteres, electrodos, etc.). La mayoría de las sepsis verticales debutan en los primeros 3-5 días de vida, por lo que también reciben el nombre de sepsis de inicio precoz, mientras que las sepsis nosocomiales, suelen iniciar los síntomas pasada la primera semana de vida y son denominadas sepsis de inicio tardío. Sin embargo, este criterio cronológico para diferenciar el tipo de sepsis, no está exento de errores, pues hay sepsis de transmisión vertical de inicio tardío que con este criterio no serían consideradas como tales y sepsis nosocomiales de inicio precoz que serían falsamente clasificadas como verticales. Por ello, consideramos más correcto clasificar las infecciones según su mecanismo de transmisión y no según el momento de aparición de los síntomas, evitando así mezclar infecciones de distinta patogenia, etiología y tratamiento. Finalmente están las sepsis adquiridas fuera del hospital o sepsis comunitarias, que son muy infrecuentes y que habitualmente aparecen asociadas a otra infección localizada como neumonía, infección urinaria o meningitis.

## **SEPSIS NEONATAL PRECOZ**

Las infecciones perinatales precoces se adquieren antes o durante el momento del parto. La transmisión es vertical y generalmente los microorganismos responsables son los que colonizan el canal del parto (Estreptococos del grupo B, E.coli, Streptococcus faecalis, Listeria monocitogenes, H.influenzae, Clamidia y Mycoplasma). Por tanto, se consideran factores de riesgo el parto prematuro, la rotura prematura de membranas, los síntomas subjetivos de corioamnionitis (dolor uterino, líquido fétido, taquicardia fetal >160 latidos por minuto), la fiebre materna ante e intraparto y la infección urinaria materna o la colonización materna por microorganismos patógenos.

Con frecuencia encontramos en RN con sepsis más de un factor de riesgo. Aunque en algunos RN los síntomas son inespecíficos y de inicio lento (mala tolerancia, distensión abdominal, ictericia, hepatoesplenomegalia etc.), la sintomatología más frecuente es el distress respiratorio grave, que con frecuencia precisa ventilación mecánica, acompañado de hipotensión arterial y acidosis metabólica. Estos pacientes pueden evolucionar a shock séptico y fallo multiorgánico. En RN con infección por estreptococo B puede producirse además hipertensión pulmonar persistente, secundaria a vasoespasmo pulmonar asociado a niveles elevados de tromboxanos y leucotrienos.

Cuando la infección se adquiere en el canal del parto los síntomas aparecen generalmente en la primera semana de vida y con mucha mayor frecuencia antes de los tres días. La infección del líquido amniótico puede dar lugar a infección fetal, causante de sufrimiento fetal agudo y/o de un cuadro de dificultad respiratoria inmediata al nacimiento, difícil de distinguir de la enfermedad de membrana hialina.

## **SEPSIS NEONATAL TARDÍA**

En la infección neonatal tardía los síntomas aparecen en la segunda semana de vida o incluso después. El agente etiológico puede no proceder de la madre; de hecho, el origen más frecuente es nosocomial, siendo la vía respiratoria, el tubo digestivo y los catéteres vasculares, las puertas de entrada de la infección. Existe no obstante otro grupo que incluye a RN con infección extrahospitalaria, adquirida por contagio a partir de un miembro de la familia o comunidad. Infección extrahospitalaria. Aparece en RN no ingresados en Unidades neonatales. Los gérmenes más comúnmente implicados son el Estreptococo grupo B, Listeria monocitogenes, E.coli, S.pneumoniae y H.influenzae.

Los síntomas suelen aparecer entre los 10-30 días de vida, con un comienzo insidioso y con signos clínicos inespecíficos (decaimiento, escasa vitalidad y/o irritabilidad, inestabilidad térmica y rechazo del alimento). Si el cuadro progresa la clínica se hace más florida, apareciendo síntomas: neurológicos (llanto agudo convulsiones, letargia y fontanela llena), consecuencia de la frecuente participación del SNC, especialmente en las infecciones por *Streptococo B* y *E.coli*, responsables también de un alto número de osteoartritis; digestivos, urinarios (con anomalías en el sedimento), hematológicos (ictericia, púrpura, esplenomegalia, sangrado digestivo), respiratorios (polipnea, bradipnea, llanto quejumbroso, distres), musculoesqueléticos (dolor, paresias, posturas atípicas). También son frecuentes las manifestaciones cutáneo-mucosas como rash, piodermatitis, onfalitis, abscesos, conjuntivitis, rinitis o secreción por el oído externo.

No obstante, todos estos síntomas sugerentes de sepsis tardía pueden ser expresión de otras patologías neonatales no infecciosas, como cardiopatías congénitas, enfermedades metabólicas, cuadros obstructivos intestinales, hiperplasia suprarrenal etc., con las que es imprescindible hacer el diagnóstico diferencial.

## **INFECCIÓN NOSOCOMIAL**

En la actualidad, los *Estafilococos coagulasa negativo* son los microorganismos patógenos relacionados más frecuentemente con las infecciones adquiridas en las unidades neonatales, especialmente *S. epidermidis*. Afectan por lo general a recién nacidos de muy bajo peso, hospitalizados durante periodos prolongados de tiempo y que requieren diferentes técnicas invasivas, tanto para su monitorización como para su tratamiento.

Se postulan varias razones para la prevalencia actual de los *Estafilococos coagulasa negativos* como patógenos intrahospitalarios: la primera es que son residentes normales de la piel de los recién nacidos, por lo que la colonización es importante al final de la primera semana; además, estos microorganismos se tornan resistentes por el uso de antibióticos de amplio espectro. Por último, estos *Estafilococos* elaboran factores de adherencia que les permiten fijarse a superficies de catéteres, derivaciones y prótesis y formar biopelículas; una vez adheridos, quedan cubiertos por una capa protectora de limo, que inhibe la fagocitosis y la actividad antimicrobiana. A esto debe añadirse que, en el prematuro, la actividad opsonica del suero está disminuida de modo inversamente proporcional a la edad gestacional.

La clínica de sepsis de estos recién nacidos suele ser inespecífica y no muy grave, aunque hay casos fulminantes. De ahí la importancia del reconocimiento temprano, para iniciar con rapidez el tratamiento específico. De los síntomas inespecíficos, las alteraciones en la termorregulación suelen ser las iniciales; también son frecuentes las apneas y la bradicardia, particularmente en pre términos con peso inferior a 1500 gr. En el 20-35% aparecen manifestaciones gastrointestinales, consistentes en rechazo del alimento, restos gástricos, regurgitaciones, distensión abdominal y diarrea. Las alteraciones hemodinámicas se reflejan en mala perfusión periférica, piel marmorata y acidosis metabólica, a veces primera manifestación del cuadro séptico.

Se han informado casos de endocarditis en RN con sepsis por *S. epidermidis* que tenían un catéter central en aurícula derecha; en estos casos la bacteriemia es persistente pese al uso adecuado de antibióticos. La meningitis por *S. epidermidis* se produce también en ausencia de catéteres interventriculares, coincidiendo con bacteriemia y cuadro séptico. Es característica la escasa repercusión en la citoquímica del LCR: la glucosa y las proteínas suelen ser normales, y el recuento de leucocitos escaso; clínicamente se traduce tanto por letargia como por irritabilidad, con fontanela llena. También se ha descrito la participación del *S. Epidermidis* en cuadros de enterocolitis necrotizante en prematuros, en general formas leves, y en neumonías en RN ventiladas.

## **DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DEL RECIÉN NACIDO**

Independientemente de los datos derivados de la anamnesis y la exploración clínica, el diagnóstico se basa en diferentes exámenes complementarios. El "patrón oro" para el diagnóstico de sepsis neonatal o meningitis es el aislamiento del microorganismo de la sangre y/o del LCR. Por tanto, ante la sospecha de sepsis es imprescindible la obtención de al menos un hemocultivo de sangre periférica. Dada la frecuente participación meníngea en la sepsis neonatal en todas sus fases, es recomendable hacer una punción lumbar en todos los RN con sepsis y obligatorio ante la mínima sospecha de sintomatología neurológica. Por el contrario el urocultivo no está indicado en la sepsis precoz (sí en las tardías), salvo que haya anomalías renales conocidas.

El número de leucocitos totales, incluso con cifras  $<5000$  ó  $>20.000$ , no es un buen índice predictivo de sepsis, arrojando un 50% de errores diagnósticos. Por el contrario, tiene gran valor el recuento de neutrófilos, tanto inmaduros como totales, así como el índice NI/NT; la neutropenia es de gran valor para el diagnóstico de sepsis. No obstante, todos estos datos pueden ser normales en el curso de las primeras horas de evolución del cuadro infeccioso. Igualmente, los RN hijos de madres toxémicas suelen presentar leucopenia y los hijos de madres tratadas con corticoides pueden presentar leucocitosis. Rodwell y cols diseñaron un sistema de puntuación hematológica basado en el recuento leucocitario, recuentos y proporciones de neutrófilos totales e inmaduros, cambios degenerativos en los neutrófilos y trombocitopenia; con una sensibilidad del 96% y un valor predictivo del 99%.

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante precoz de fase aguda. Sintetizada por el hígado, aumenta en el transcurso de 6-7 horas tras un estímulo infamatorio. Dado que la infección es la causa más frecuente de inflamación en el RN, la elevación de la PCR es un marcador útil de sepsis neonatal. Así, está elevada ( $>$ de 0.8 mg/dl) en el 85% de los RN con enfermedad bacteriana grave, siendo un buen patrón para el seguimiento del cuadro séptico y la valoración de la efectividad del tratamiento. Otros reactantes de fase aguda como la fibronectina y el orosomucoide, han sido evaluados, pero los resultados no proporcionan más precisión en el diagnóstico y seguimiento de estos RN.

Por último, la demostración de antígenos bacterianos en fluidos orgánicos se ha incorporado rutinariamente al diagnóstico de infección neonatal, basada en la detección del antígeno polisacárido de la cápsula bacteriana mediante la aglutinación de partículas de látex. El más usado en nuestro medio es frente a *Streptococo* grupo B, aunque también se puede realizar la detección de antígenos de *E.coli* y *Hemophilus*.

## **TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN NEONATAL**

El tratamiento se debe iniciar ante la sospecha de sepsis vertical (terapéutica empírica) con ampicilina y gentamicina cuyo espectro cubre los principales gérmenes implicados en estas infecciones. Si se sospecha la existencia de meningitis asociada, se iniciará el tratamiento con ampicilina y cefotaxima a las dosis indicadas en la tabla IV. Una vez confirmada la sepsis con el hemocultivo, el tratamiento antibiótico se debe fundamentar en el antibiograma. Además del tratamiento con antibióticos se ha de realizar una terapéutica de soporte que con frecuencia

es compleja (dieta absoluta, soporte nutricional parenteral, ventilación mecánica en caso de apnea, drogas vasoactivas si hipotensión o shock, diuréticos y/o hemofiltración si insuficiencia renal, etc.). La duración del tratamiento no debe ser inferior a 10 días para la sepsis sin infección focal, y de 14 días para casos con meningitis asociada. No obstante, en nuestra experiencia este tiempo podría acortarse basándose en la monitorización seriada de la PCR, de manera que podrían suspenderse los antibióticos, cuando se obtienen dos valores normales ( $< 10$  mg/L) separados al menos 48 horas.

La gravedad de la sepsis neonatal obliga a la administración de antibióticos antes de conocer el resultado de los estudios bacteriológicos y en ocasiones sin haber recibido aún información sobre el índice de neutrófilos. El tratamiento antibiótico debe iniciarse tras la recogida de muestras para cultivos bacteriológicos, incluyendo LCR en los RN con sepsis tardía, dada su frecuente asociación con meningitis. La vía de administración de antibióticos debe ser intravenosa, respetando las dosis y diluciones especiales para los neonatos así como la duración del tiempo de perfusión de los mismos.

Una situación frecuente es la del RN con antecedentes de infección pero asintomático. No existe un criterio de actuación unánime, pero el más aceptado es la realización de una serie blanca y hemocultivo. Si el RN es pretérmino, algunos autores recomiendan administrar antibióticos hasta conocer el resultado del hemocultivo.

La elección del antibiótico depende de varios factores: agente etiológico sospechado, susceptibilidad del microorganismo en nuestro medio, capacidad de penetración del antibiótico en el SNC, toxicidad y, por último, de la función hepática y renal del enfermo, muy relacionados con la edad gestacional, postnatal y con el cuadro clínico.

En la sepsis precoz la asociación más utilizada es ampicilina + gentamicina. Si se usa una cefalosporina de tercera generación, debe asociarse ampicilina por la resistencia de las cefalosporina a la *Listeria* y *Enterococos*. La duración del tratamiento será 10-14 días para *Streptococos* grupo B y 14 días en casos de *E.coli* y *Listerias*. Si se asocia con meningitis, el tratamiento debe prolongarse hasta 14-21 días para SGB y 21 días para *E.coli* y *Listerias*.

En la sepsis tardía extrahospitalaria es preferible usar ampicilina + aminoglucósido, aunque si el RN está muy enfermo o la respuesta al tratamiento es escasa, puede usarse una cefalosporina de tercera generación junto a un aminoglucósido.

En la sepsis tardía nosocomial, considerando que la causa de infección más frecuente es el *Estafilococo coagulasa negativo*, el antibiótico de elección es vancomicina o teicoplanina. Hasta la recepción de los cultivos y para cubrir posibles gérmenes gram negativos, se asocia aminoglucósido, preferentemente amikacina, ya que las resistencias a la misma, pese a su uso frecuente, son escasas. Recordar que en RN sometidos a tratamiento con aminoglucósidos y vancomicina, se deben realizar niveles en pico y valle para la determinación de la dosis e intervalos correctos. Una vez establecidos éstos, solo se necesitan niveles valle para evitar su toxicidad.

En RN con enterocolitis necrotizante y/o intervenidos de cirugía abdominal, la cobertura antibiótica debe ampliarse para cubrir no sólo gram negativos sino también anaerobios entéricos, con antibióticos tipo clindamicina.

### **MEDIDAS DE MANTENIMIENTO, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SHOCK SÉPTICO**

La clave fisiopatológica en el tratamiento del shock séptico es lograr un adecuado transporte de oxígeno, capaz de satisfacer un consumo anormalmente elevado. Por ello, es preciso monitorizar las variables relacionadas con el contenido de O<sub>2</sub>, el gasto cardíaco, el consumo de O<sub>2</sub> y el estado de la microcirculación. La utilización de catéteres de arteria pulmonar, la termodilución o la impedancia y la tonometría gástrica, pueden ser útiles en estos casos.

En el RN con sepsis grave, especialmente en la sepsis precoz, la oxigenación y el lavado de CO<sub>2</sub>, suelen estar profundamente alterados, dada la frecuencia con que se asocia a bronconeumonía, hipertensión pulmonar y, en fases avanzadas, edema por pérdida capilar de proteínas, iones y agua. El patrón respiratorio puede ser también anormal, por alteración orgánica o funcional de otros elementos que intervienen en la regulación de la respiración. El transporte de O<sub>2</sub> también puede verse afectado por una hipovolemia, real o relativa, que puede coexistir con una depresión miocárdica por mediadores inflamatorios, productos celulares y alteraciones metabólicas (acidosis, hipoglucemia, hipocalcemia e hipofosfatemia). La coexistencia con otras patologías graves, especialmente frecuentes en RN prematuros, como la EMH, la hemorragia intraventricular o la apertura del ductus, agravan aún más la inestabilidad gasométrica de los enfermos

Por todas estas razones, para mejorar el transporte de oxígeno, el lavado de carbónico y para reducir el consumo de O<sub>2</sub>, es preciso recurrir a un amplio abanico de posibilidades terapéuticas que incluyen la optimización del hematocrito mediante la transfusión de concentrado de hematíes, el uso de expansores de volemia (con especial cuidado en RN inmaduros por el riesgo de hemorragia cerebral), la perfusión de drogas vasoactivas, corrección de factores inotrópicos negativos (hipoglucemia, hipocalcemia, etc.), la ventilación mecánica con sedación/relajación, el control de las convulsiones y la hiperexcitabilidad mediante el empleo de sedantes y anticonvulsivantes y el mantenimiento de una temperatura corporal adecuada, en un ambiente de termoneutralidad.

En la actualidad el uso de drogas inotropas debe precoz; en fase de shock caliente es preferible el uso de drogas presoras como dopamina o noradrenalina, para no disminuir las resistencias vasculares periféricas y minimizar las expansiones repetidas de la volemia. En fases más tardías, con resistencias periféricas elevadas y contractilidad miocárdica disminuida (shock frío), la asociación de dobutamina parece más adecuada. Cuando el shock progresa, aparece hipotensión sistémica marcada con resistencias vasculares elevadas e importante depresión miocárdica, deben ensayarse otros fármacos tales como noradrenalina, adrenalina, amrinona y, más raramente, vasodilatadores periféricos tipo el nitroprusiato, valorando muy estrechamente su respuesta, dada la relativamente escasa experiencia en el neonato y la variabilidad en sus repuestas.

En situaciones de shock séptico refractario y fallo multiorgánico el tratamiento es difícil y las medidas a tomar, dependiendo de los órganos afectados, a veces contradictorias. En estos momentos es importante mantener la circulación coronaria, para así poder sostener la perfusión del SNC. Esto obliga a mantener un aporte continuado de expansores, bicarbonato, plasma, lo que con frecuencia agrava el edema pulmonar y el recambio gaseoso, por lo que la hemofiltración arterio-venosa en esta situación es la norma.

## **CORIOAMNIONITIS**

Inflamación o infección de la placenta, corión y el amnios (membranas fetales) puede ser definida clínica o histológicamente secundaria a infección polimicrobiana identificando al ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis y a las bacterias anaerobias gram negativas las más frecuentes el estreptoco beta hemolítico y la cándida también desempeñan un lugar

relevante. Se puede adquirir por diversas vías siendo las más reconocidas: .- Vía ascendente: es la más frecuente a través de migración de microorganismos de vagina o cérvix. 2.- Vía hematológica: por diseminación transplacentaria 3.- Vía retrograda a través de la cavidad peritoneal (trompas de Falopio, procesos gastrointestinal o de vías urinarias). 4.- Complicación de procedimientos invasivos: amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales, cordocentesis, fetoscopías. Hay dos tipos de corioamnionitis, la clínica y la subclínica y de estas pueden ser con membranas rotas o íntegras, se han reconocidos factores de riesgo siendo los más frecuentes: Ruptura prematura de membranas, Trabajo de parto prolongado (> 8 hrs), tactos frecuentes (> 4), líquido amniótico meconial, estados de inmunosupresión, Vaginosis bacteriana, Infecciones de transmisión sexual, colonización vaginal con ureaplasma, cerclaje, dispositivo intrauterino y el embarazo, bajo nivel socioeconómico o desnutrición, técnicas invasivas de diagnóstico y tratamiento (amniocentesis, fetoscopías, cordocentesis). En los casos clínicos la fiebre, hipersensibilidad uterina, taquicardia materna y/o fetal, fetidez del líquido amniótico son las manifestaciones clínicas más frecuentes, ante la sospecha clínica de corioamnionitis se debe recurrir a estudios de laboratorio y gabinete complementario, los cuales son según el caso Biometría hemática, Proteína C reactiva, Velocidad de sedimentación globular, cultivos, la Cardiotocografía y el perfil biofísico puede aportar información, sin embargo queda a consideración de los recursos disponibles el estudio considerado como el más certero es el estudio histopatológico de placenta y amnios, sin embargo se deben complementar con los datos clínicos.

El tratamiento de las pacientes con corioamnionitis clínica debe ser hospitalario, y se basa en la interrupción del embarazo y administración de antibióticos de amplio espectro, el cual debe iniciarse inmediatamente al establecer el diagnóstico, la interrupción inmediata del embarazo no se justifica ante la sospecha de corioamnionitis subclínica, en los casos de embarazos menores a 34 semanas el uso de corticosteroides se justifica, la hidratación se procurará que la interrupción del embarazo sea por vía vaginal con el objeto de minimizar el riesgo de infección abdominal. Las complicaciones son maternas y fetales, desde secuelas neurológicas y sepsis en el neonato hasta la muerte en ambos. Toda paciente con sospecha de corioamnionitis debe enviarse a valoración por especialista en Ginecología y Obstetricia, y cuando la unidad de especialidad no cuente con los recursos para atención de pacientes con alta gravedad deben ser enviados a tercer nivel de atención, con fines de reducir las secuelas y los eventos fatales de la enfermedad.

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

3.1.1 Determinar el riesgo de sepsis neonatal que presentan los neonatos hijos de madre con corioamnionitis clínica e histopatológica, en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el 2015

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

3.2.1 Establecer la asociación entre sospecha de sepsis y corioamnionitis histológica.

3.2.2 Determinar el valor predictivo positivo o negativo de corioamnionitis para el desarrollo de sepsis.

3.2.3 Determinar factores de riesgo para el desarrollo de sepsis.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

Clínico Observacional.

### **4.2 ÁREA DE ESTUDIO**

Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt.

### **4.3 UNIVERSO O MUESTRA**

Neonatos producto de madres con corioamnionitis.

### **4.4. SUJETO U OBJETO DE ESTUDIO**

Neonatos producto de madres con corioamnionitis con y sin manifestaciones clínicas de sepsis, en la Unidad de Neonatología del Hospital Roosevelt durante el 2015

### **4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

#### **4.5.1 INCLUSIÓN**

- Todo recién nacido hijo de madre con corioamnionitis clínica, que ingresa a la unidad de neonatología del Hospital Roosevelt, ya sea por parto vaginal o cesárea.

#### **4.5.2 EXCLUSIÓN**

- Todo recién nacido que presente otras patologías.

#### **4.5.3 DEFINICIÓN DE CASO**

- Todo recién nacido hijo de madre con corioamnionitis ya sea que presente sepsis o no.

#### **4.5.4 DEFINICIÓN DE CONTROL**

- Todo recién nacido que presente sepsis, cuya madre no presente corioamnionitis.

#### **4.5.5 PERTINENCIA DE VARIABLES**

- Corioamnionitis
- Neonatos producto de madres con corioamnionitis con manifestaciones clínicas de sepsis
- Neonatos producto de madres con corioamnionitis sin manifestaciones clínicas de sepsis

#### 4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES DE MEDIDA
<b>Corioamnionitis</b>	Inflamación de origen infeccioso aguda de las membranas placentarias (amnios y corion), que se acompaña de fiebre materna, taquicardia fetal y materna, leucocitosis, irritabilidad uterina y leucorrea maloliente	La presencia de fiebre materna y, al menos, 2 de los siguientes signos: taquicardia materna, taquicardia fetal, irritabilidad uterina, leucocitosis materna o líquido amniótico purulento o maloliente	Fiebre materna	Cualitativa	Presente o Ausente
			Taquicardia materna	Cualitativa	Presente Ausente
			Taquicardia fetal	Cualitativa	Presente Ausente
			Irritabilidad uterina	Cualitativa	Presente o Ausente
			Leucocitosis	Cualitativa	Presente o Ausente
			Líquido amniótico purulento o maloliente	Cualitativa	Normal Fétido

			Presencia de un microorganismo infeccioso	Nominal	Presente o Ausente
<b>Corioamnionitis Histopatológica</b>	Evidencia Histológica de inflamación placentaria asociada a un microorganismo infeccioso	Infiltración de membranas ovulares por leucocitos polimorfo nucleares	Infiltración de leucocitos en membranas fetales	Cualitativa	Presente o Ausente
			Presencia de microorganismo infeccioso	Cualitativa	Presente o Ausente
<b>Neonatos producto de madres con corioamnionitis con manifestaciones clínicas de sepsis</b>	Paciente que presenta dificultad respiratoria mala regulación de la temperatura apatía o taquicardia inexplicable amerite el inicio de terapia antimicrobiana empírica	Manifestaciones clínicas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundaria a un proceso infeccioso + cultivos positivos + reactantes de fase aguda elevados	Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia)	Cualitativa	Fiebre o Hipotermia
			Dificultades para la alimentación	Cualitativa	Hiporexia o Anorexia
			Apatía	Cualitativa	Presente o Ausente
			Taquicardia inexplicable	Cualitativa	Presente o Ausente

<b>Neonatos producto de madres con corioamnionitis sin manifestaciones clínicas de sepsis</b>	Recién Nacido que el examen físico es normal y no presenta signos de infección	Paciente que no presenta signos de infección, pero nacidos de madres con corioamnionitis	Mala regulación de la temperatura (fiebre/hipotermia)	Cualitativa	Fiebre o Hipotermia
			Dificultades para la alimentación	Cualitativa	Presente o Ausente
			Apatía	Cualitativa	Presente o Ausente
			Taquicardia inexplicable	Cualitativa	Presente o Ausente

#### **4.7 HIPÓTESIS**

Existe una relación positiva entre los neonatos con sospecha de sepsis con las madres con corioamnionitis clínica e histopatológica.

#### **4.8 HIPÓTESIS NULA**

No existe una relación positiva entre los neonatos con sospecha de sepsis con las madres con corioamnionitis clínica e histopatológica.

#### **4.9 PROPUESTA DE MUESTREO**

##### **PROPUESTA DE LOS GRUPOS A ESTUDIAR DE LA MUESTRA**

Los datos para este estudio serán recolectados mediante el llenado de una encuesta previamente confeccionada, directamente de los expedientes maternos y del neonato. De ser necesario, se completarán los datos perinatales de carácter sospechoso de infección en entrevista con la madre.

En los que presenten madres con datos de corioamnionitis clínica, se procederá a realizar protocolo de sepsis según las normas del Servicio de Neonatología, lo que incluye tomar hemograma, proteína C reactiva cualitativa y hemocultivo. No se intervendrá de ninguna forma sobre la toma de decisiones de los médicos tratantes.

Las placentas en fresco serán llevadas cada día luego de su recolección al Servicio de Patología, para que las mismas sean fijadas en fresco. Una vez recolectados los datos se realizará el análisis demográfico de la población, los resultados se expondrán en porcentajes, medias y promedios.

Se tomarán dos grupos, aquellas madres con hallazgos histopatológicos de corioamnionitis y las que no lo tengan. Se correlacionará mediante análisis univariado los factores de riesgo materno en ambos grupos (RPM más de doce horas, fiebre, taquicardia materna o fetal, líquido amniótico fétido, dolor uterino, leucocitosis materna y PCR >4mg/dL) para evaluar cuál de ellos tiene mayor relación con la aparición de corioamnionitis histopatológica. Se evaluará en ambos grupos (con hallazgos histopatológicos en placenta y los que no tienen) porcentaje de neonatos sanos, con sepsis clínica y sepsis confirmada.

Para la correlación se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson.

$$r_{xy} = \frac{\hat{S}_{xy}}{\hat{S}_x \hat{S}_y} = \frac{\sum_{i=1}^n Z_{x_i} Z_{y_i}}{n-1}$$

Una correlación de +1 significa que existe una relación lineal directa perfecta (positiva) entre las dos variables.

Una correlación de -1 significa que existe una relación lineal inversa perfecta (negativa) entre las dos variables.

Una correlación de 0 se interpreta como la no existencia de una correlación cualitativa no lineal entre las dos variables estudiadas.

#### 4.10 FORMULA DE MUESTRA

$$N = \frac{z^2 pq}{e^2}$$

z = Valor de z correspondiente al nivel de confianza

pq = Varianza de la población

e = Error muestral

#### 4.11 MÉTODO ANALÍTICO DE LA MUESTRA

Muestras de conveniencia o juicio prudencial. Se trata de una muestra disponible, consiste en una extrapolación cautelosa a la población que pueda estar representada por esa muestra. Se denomina de juicio prudencial, o términos parecidos, cuando se estima y se razona que la muestra es representativa de una determinada población.

#### 4.12 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Se informará del tipo de investigación y no se divulgarán nombres o datos personales por escrito o verbal.

#### 4.13 RECURSOS

a. Humanos:

- ✓ Un médico residente de la maestría de pediatría del Hospital Roosevelt.

b. Físicos:

- ✓ Expedientes clínicos de los pacientes
- ✓ Computadora
- ✓ Papel de escritorio
- ✓ Libros y revistas
- ✓ Impresora
- ✓ Útiles de oficina

#### 4.14 GRÁFICA DE GANTT

<b>AÑO</b> <b>ACTIVIDAD</b>	<b>PRIMERO</b>	<b>SEGUNDO</b>	<b>TERCERO</b>
Planificación			
Aprobación tema			
Elaboración de Anteproyecto			
Aprobación de Anteproyecto			
Trabajo de Campo			
Tabulación de datos			
Elaboración de Informe final			

## V. RESULTADOS

TABLA 1

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

	Promedio	Rango/Porcentaje
Edad materna	24.9	15-45
Parida	4	1 - 7
# de controles prenatales	3	0-8
Parto Vaginal	196	86
Cesárea	32	14
Sexo RN femenino	98	43%
masculino	130	57%
Ruptura Prematura de Membranas	167	73%
Sospecha Clínica de Corioamnionitis	88	39%
Corioamnionitis Histopatológica	47	21%
Infección Neonatal	53	61%

Fuente: Boleta de recolección de datos

En la Tabla 1 se resumen las características de los pacientes incluidos en el estudio. La mayor parte de los pacientes eran varones (57%) el promedio de edad materna fue 24 años, 86 por parto vaginal, 73% presentó ruptura prematura de membranas ovulares, 21% presentó corioamnionitis histopatológica y 61% desarrollo infección vaginal. La paridad y la edad materna no fueron relevantes en los resultados descritos.

**TABLA 2**  
**ASOCIACIÓN RIESGO DE SEPSIS CORIOAMNIONITIS**

	<b>Casos</b>
<b>Clínica corioamnionitis</b>	187/228 (82%)
<b>Leucocitosis materna (&gt; 12000)</b>	127/228 (56%)
<b>Desarrollo de sepsis neonatal</b>	53/228 (23%)
<b>Hallazgos histopatológicos de corioamnionitis</b>	47/228 (20%)
<b>Infección del tracto urinario Confirmada</b>	43/228 (19%)
<b>Infección del tracto urinario no confirmada</b>	64/228 (28%)
<b>Vaginosis</b>	76/228 (33%)

**Fuente:** Boleta de recolección de datos

Al realizar la asociación de los factores de riesgo de sepsis, tomados en cuenta para la realización del estudio, notamos que la Clínica de Corioamnionitis materna estuvo presente en el 82% de los casos. Por otro lado la leucocitosis materna en 56%, Infecciones del tracto urinario confirmada, vaginosis y hallazgos histopatológicos de la placenta, fueron encontrados en porcentajes similares (19%, 33% y 20% respectivamente) a la presencia confirmada de sepsis neonatal 23%, lo que nos hace pensar que los mismos son factores importantes a considerar en el diagnóstico de corioamnionitis.

**TABLA 3**

**VALOR PREDICTIVO POSITIVO DEL ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LA PLACENTA**

	<b>Clínica y estudios comp</b>		<b>Histopatología de corio</b>	
<b>Sensibilidad</b>	27.81%	21.52% a 34.82%	20.61%	15.56% a 26.45%
<b>Especificidad</b>	97.56%	87.14% a 99.94%	94.30%	90.45% a 96.93 %
<b>AUC</b>	0.63	0.56 a 0.69	0.57	0.53 a 0.62
<b>Cociente de probabilidad positivo</b>	11.4	1.62 a 80.11	3.62	2.01 a 6.50
<b>Cociente de probabilidad negativo</b>	0.74	0.67 a 0.82	0.84	0.78 a 0.91
<b>Prevalencia de la enfermedad</b>	82.02%	76.41% a 86.78%	50.00%	45.31% a 54.69%
<b>Valor predictivo Positivo</b>	98.11%	89.93% a 99.95%	78.33%	65.80% a 87.93%
<b>Valor Predictivo Negativo</b>	22.86%	16.86% a 29.80%	54.29%	49.24% a 59.28%

**Fuente: Boleta de recolección de datos**

Tanto Clínica y estudios complementarios como el estudio histopatológico de la placenta son poco sensibles pero bastante específicos.

**TABLA 4**  
**FACTORES DE RIESGO**

	<b>Sepsis</b>	<b>No Sepsis</b>	<b>Total</b>
<b>Ruptura Prematura de membranas ovulares 12 hrs</b>	41	126	167
<b>No Ruptura de Prematura membranas ovulares</b>	12	49	61
<b>Total</b>	53	175	<b>228</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

<b>Odds ratio</b>	1.3287
<b>95 % CI:</b>	0.6448 a 2.7379
<b>Puntaje z</b>	0.770
<b>Nivel de Significancia</b>	P = 0.4410

Existe 1.3 veces la posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta ruptura de membranas ovulares de 12 horas de evolución, con un nivel de significancia de 0.44 y un intervalo de confianza de 0.64 a 2.7.

**TABLA 5  
FACTORES DE RIESGO**

	<b>Sepsis</b>	<b>No Sepsis</b>	<b>Total</b>
<b>Infección del tracto urinario Confirmada</b>	13	30	43
<b>No Infección del tracto urinario</b>	40	145	185
<b>Total</b>	53	175	<b>228</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

<b>Odds ratio</b>	1.5708
<b>95 % CI:</b>	0.7502 a 3.2890
<b>Puntaje z</b>	1.198
<b>Nivel de Significancia</b>	P = 0.2310

Los neonatos hijos de madres con infecciones urinarias presentaron sepsis 1.5 veces más que las que no presentaron infecciones urinarias, con un nivel de significancia de 0.23 y un intervalo de confianza de 0.75 a 3.28.

**TABLA 6  
FACTORES DE RIESGO**

	<b>Sepsis</b>	<b>No Sepsis</b>	<b>Total</b>
<b>Pacientes con madre con vaginosis</b>	12	64	76
<b>Pacientes con madre sin vaginosis</b>	41	111	152
<b>Total</b>	53	175	<b>228</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

<b>Odds ratio</b>	0.5076
<b>95 % CI:</b>	0.2488 a 1.0357
<b>Puntaje z</b>	1.864
<b>Nivel de Significancia</b>	P = 0.0624

Existe 0.5 veces la posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta ruptura de membranas ovulares de 12 horas de evolución, con un nivel de significancia de 0.06 y un intervalo de confianza de 0.24 a 1.03.

**TABLA 7  
FACTORES DE RIESGO**

	<b>Sepsis</b>	<b>No Sepsis</b>	<b>Total</b>
<b>Clínica corioamnionitis</b>	52	135	187
<b>Pacientes sin clínica de Corioamnionitis</b>	1	40	41
<b>Total</b>	53	175	<b>228</b>

Fuente: Boleta de recolección de datos

<b>Odds ratio</b>	15.4074
<b>95 % CI:</b>	2.0645 a 114.9867
<b>Puntaje z</b>	2.667
<b>Nivel de Significancia</b>	P = 0.0077

Existe 15 veces la posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta Clínica corioamnionitis, frente a los que no presentaron la misma, con un nivel de significancia de 0.007 y un intervalo de confianza de 2.06 a 114.98.

## VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La mayor parte de los pacientes eran varones (57%) madres jóvenes, productos de parto vaginal, con un mayor porcentaje de ruptura prematura de membranas ovulares, 21% presento corioamnionitis histopatológica y 61% desarrollo infección vaginal. La paridad y la edad materna no fueron relevantes en los resultados descritos. No se tomó en cuenta el número de controles prenatales el cual también es considerado un factor de riesgo, si el mismo no se realiza por personal calificado o si se realiza un número reducido de los mismos, lo cual es una práctica frecuente en nuestro medio.

Los microorganismos aislados con más frecuencia Fueron: *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* Tanto Clínica y estudios complementarios como el estudio histopatológico de la placenta son poco sensibles pero bastante específicos. En la práctica clínica diaria el diagnóstico microbiológico de la infección neonatal sólo se obtiene en menos del 50% de los casos, por lo que en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico es clínico, al que se adicionan los antecedentes de factores que predisponen a la infección.

La Clínica de Corioamnionitis materna estuvo presente en el 82% de los casos. Por otro lado la leucocitosis materna en 56%, Infecciones del tracto urinario confirmada, vaginosis y hallazgos histopatológicos de la placenta, fueron encontrados en porcentajes similares (19%, 33% y 20% respectivamente) a la presencia confirmada de sepsis neonatal 23%, concluyendo así que dichos factores importantes a considerar en el diagnóstico de corioamnionitis.

Existe 15 veces la posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta Clínica corioamnionitis, frente a los que no presentaron la misma. Existe 0.5 veces la posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta ruptura de membranas ovulares de 12 horas de evolución.

## 6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 La mayor parte de los pacientes eran varones (57%) el promedio de edad materna fue 24 años, 86 por parto vaginal, 73% presento ruptura prematura de membranas ovulares, 21% presento corioamnionitis histopatológica y 61% desarrollo infección vaginal. La paridad y la edad materna no fueron relevantes en los resultados descritos.

6.1.2 En cuanto a los factores de riesgo se encontró que la Clínica de Corioamnionitis materna estuvo presente en el 82% de los casos. Por otro lado la leucocitosis materna en 56%, Infecciones del tracto urinario confirmada, vaginosis y hallazgos histopatológicos de la placenta, fueron encontrados en porcentajes similares (19%, 33% y 20% respectivamente) a la presencia confirmada de sepsis neonatal 23%, concluyendo así que dichos factores importantes a considerar en el diagnóstico de corioamnionitis.

6.1.3 Tanto Clínica y estudios complementarios como el estudio histopatológico de la placenta son poco sensibles pero bastante específicos.

6.1.4 Existe 15 veces la posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta Clínica corioamnionitis, frente a los que no presentaron la misma, con un nivel de significancia de 0.007 y un intervalo de confianza de 2.06 a 114.98.

6.1.5 Existe 0.5 veces la posibilidad de que un neonato desarrolle sepsis si presenta ruptura de membranas ovulares de 12 horas de evolución, con un nivel de significancia de 0.06 y un intervalo de confianza de 0.24 a 1.03.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

6.2.1 Continuar promoviendo el control prenatal hacia la población con difícil acceso a la salud en el país, y de esta forma realizar una evaluación especializada para la detección temprana de enfermedades infecciosas que comprometen la vida del neonato.

6.2.2 Promover el estudio histopatológico de la placenta, ya que la misma brinda valiosa información sobre lesiones inflamatorias, corioamnionitis aguda, malformaciones e incluso óbitos fetales. Por ser un Hospital escuela, la misma debería ser una práctica rutinaria, en casos en los que este indicado.

6.2.3 Promover el test de exudado vagino-rectal entre las semanas 35 y 37 de embarazo con el objetivo de detectar si existe la posibilidad de contagio al bebe de Estreptococo del grupo B atreves del canal de parto (EGB).

6.2.4 A los residentes de pediatría del Hospital Roosevelt, realizar de forma correcta la toma de cultivos en el paciente, debido a que puede haber una gran cantidad de falsos negativos al no tomar una muestra adecuadamente.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41:580-637.
2. Fernandez-Perez ER, Salman S, Pendem S, Farmer JC. Sepsis during pregnancy. *CritCareMed* 2005;33:S286-93.
3. CDC Group B Streptococcal site <http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gbs>
4. Ruvinsky R, Bruno M, Infecciones Perinatales Bacterianas. Argentina 1997-2001. *Consenso de Infecciones Perinatales I*. 15p.
5. Beri R, Lourwood DL. Chemoprophylaxis for group B streptococcus transmission in neonates. *Ann Pharmacother* 1997;31:110-112.
6. Cáceres P. Epidemiología de la Infección por Streptococcus grupo B en Poblaciones a Riesgo. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1978. 45p.
7. Rodríguez I, et al 2004. Relación de la corioamnionitis y sepsis temprana en recién nacidos del Hospital Universitario Dr. José E. González *MedUniver* 2004; 6(24) : 167-171
8. Ortiz J, Rebolledo M, Alvarado R. Correlación entre corioamnionitis histológica y clínica en pacientes con ruptura prematura de membranas mayor de 12 hrs. *RevColombObstetGinecol*, Oct/Dec 1999;50 (3): 139-143.
9. Avery M.E., Tooley W.H., Séller J.B., et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 26-30.
10. Asociación Mexicana de Pediatría. Primer Consenso de Sepsis Neonatal (2003). *Acta PediatrMex* 2003;24:S1-11.
11. Norte et al. 2008. Correlación entre sepsis neonatal y corioamnionitis clínica e histológica en neonatos a término. *Pediatr Panamá* 2008,37(2)5-14.
12. Carreño A. 2008. Elaboración de objetivos de una Investigación. Universidad de Bio-Bio Chile. Disponible en: <http://www.slideshare.net/produceideas/objetivos-de-investigación>
13. Sepsis y meningitis. Sección 7, Cap. 36 En: Gallardo P, Solano H. Normas sobre los cuidados del recién nacido (Aspectos críticos y generales). Ed. Sibauste. Panamá, 2000.

14. Hernández, Fernández, C. & Baptista, P. (2007). Metodología de la Investigación. McGraw-Hill: México.
15. Ucros, 2009. Guías de pediatría práctica basadas en la evidencia. 2a Edición. Ed. Médica Panamericana. Pág 91-112. ISBN 9588443024
16. Ortiz U, Rebolledo M, Alvarado R. 2008. Correlación entre corioamnionitis histológica y clínica en pacientes con ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas. Revista De Ginecología en línea  
Disponible en: <http://encolombia.com/obstetricia50399correlacion.htm>
17. Gómez R, Romero R. Rotura prematura de membrana y corioamnionitis. En: Pérez Sánchez A, Donoso Siña E. Obstetricia. 3a edición. Santiago de Chile: Editorial Mediterraneo, 2005: 659-666.
18. Montoya, R et al 2014. Corioamnionitis clínica e histológica. Revisión bibliográfica Multimed. Revista Médica. Granma 2014; 18(1) ISSN 1028-4818 Disponible en: <http://www.multimedgrm.sld.cu/Documentos%20pdf/Volumen18-1/14.pdf>
19. Goldenberg R, Thompson C. The infectious origins of stillbirth. Am J ObstetGynecol 2003; 189: 861-73
20. Perrin VDK. Pathology of the Placenta. Chapter: Placenta as a Reflection of maternal disease. New York: Churchill-LivingstoneInc; 1984; 57-70.
21. Cotran, RS; Robbins, SL; Kumar, V. 2000. Patología estructural y funcional. 6 ed. España, Interamericana- McGraw-Hil. P
22. Fox H. Pathology of the Placenta. Chapter: Histological Abnormalities of the Placenta. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1978; 149-97.
23. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas revisadas. EnfermInfeccMicrobiolClin 2003; 21(8):417-23.
24. Fernández, B et al 2008. Sepsis del recién nacido. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la Asociación Española de Pediatría. Pág. 189-205 Neonatología disponible en: [www.aeped.es/protocolos/](http://www.aeped.es/protocolos/)
25. 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 2002; 347(4):240-247.

## VIII. ANEXOS

### Boleta de recolección de datos

Historia clínica \_\_\_\_\_

Sexo: M  F

Fecha Nacimiento del RN: \_\_\_\_\_ Edad al momento del Dx: \_\_\_\_\_

Fiebre  Hipotermia  Dificultad para alimentarse  Taquicardia  Apatía

Leucocitosis Si  NO  PCR >4mg/dL  Cultivo Positivo  Hemocultivo  AOT  LCR

microorganismo aislado: \_\_\_\_\_

Edad materna: \_\_\_\_\_ Número de Controles prenatales: \_\_\_\_\_

Numero de tactos vaginales: \_\_\_\_\_ RPM prolongado: Si  No

Leucocitosis materna SI  No  Fiebre materna: Si  No

Líquido amniótico fétido: Si  No  Tipo de parto: PES  CSTP

Hallazgos Histopatológicos: Infiltrados  Calcificaciones  Infartos  Microorganismo:

\_\_\_\_\_

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “CORRELACIÓN ENTRE SOSPECHA SEPSIS NEONATAL Y CORIOAMNIONITIS CLÍNICA E HISTOLÓGICA EN NEONATOS A TÉRMINO” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.