

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

ASOCIACIÓN ENTRE TIEMPO DE LATENCIA EN RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS Y SEPSIS NEONATAL, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE
CAJAMARCA 2020-2025

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

ATALAYA BOLAÑOS, PATRICIA GUISSOLA

ASESOR:

MSc: LUIS ALBERTO PINILLOS VILCA

CÓDIGO ORCID: 0000-0002-8056-1232

Cajamarca, Perú

2026

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: ATALAYA BOLAÑOS, Patricia Guissela
DNI: 71596506
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: MSc. LUIS ALBERTO PINILLOS VILCA
3. Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
4. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
5. Tipo de Investigación: Tesis
6. Título de Trabajo de Investigación: **ASOCIACIÓN ENTRE TIEMPO DE LATENCIA EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y SEPSIS NEONATAL, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA 2020-2025**
7. Fecha de Evaluación: 27/02/2026
8. Software Antiplagio: TURNITIN
9. Porcentaje de Informe de Similitud: 20%
10. Código Documento: oid: 3117:561570216
11. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 27 de febrero del 2026



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
[Firma]
Dr. Enzo Renato Bazualdo Fiorini
DIRECTOR (e)

DEDICATORIA

A mis queridos padres Martin y Maribel, por brindarme su apoyo incondicional, su gran sacrificio y apoyo constante a lo largo de mi formación, incluso en los momentos difíciles, su gran enseñanza a no rendirme ha sido fundamental para alcanzar este gran sueño. Este logro también es de ustedes.

A mis hermanos José, Lila y Kristel, por su apoyo incondicional, quienes siempre estuvieron pendientes de cada paso que doy, y por motivarme a seguir adelante en cada etapa, su comprensión ha sido mi fortaleza para seguir adelante.

A mis tíos Esteban, Santos, y demás familiares, quienes con sus palabras de aliento, confianza y cariño que han brindado ha sido un pilar de apoyo fundamental, ellos han sido quienes me impulsaron a no rendirme.

A mis primos (as) que han sido como mis hermanos, siempre han estado pendiente en mi formación desde que era niña, sus palabras y motivación constante es el resultado de este gran logro.

A mi abuelita Concepción, quién con sus sabios consejos, su bondad y amor hacia mí ha sido muy importante en este largo camino de formación y bendición en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento especial a Dios, por guiar cada uno de mis pasos, su gran bendición en los momentos más difíciles ha sido fundamental para cumplir lo que siempre creí como imposible, por brindarme la oportunidad de culminar esta etapa tan importante de mi vida profesional.

A mi familia, por su apoyo en este proceso, sus palabras de aliento me dieron confianza, y fueron mi fortaleza para no rendirme; gracias por ser mi motivación constante, y por creer siempre en mí.

A mi abuelo Francisco hasta el cielo, quien siempre me recordaba que siempre me inculcaba a tener fe en Dios. Sé que siempre me está cuidando.

A mis docentes de la Universidad Nacional de Cajamarca, quienes con sus ilustres enseñanzas y sabios conocimientos científicos en cada clase han sido pieza fundamental de mi formación.

Al personal médico del HRDC, quienes han compartido sus conocimientos en cada pase de visita, su paciencia desde el día 1 que ingresamos sin saber, cada servicio ha sido fundamental para mi formación y desenvolvimiento. Gracias al servicio de Pediatría y Cirugía, en donde más aprendí.

A mis compañeros por su confianza, por permitirme vivir increíbles anécdotas, incluso en momentos difíciles, con su compañía y apoyo fue más fácil resolver los problemas.

Mi agradecimiento a mi asesor Mg. Luis Alberto Pinillos Vilca, por su apoyo y dedicar su tiempo en este trabajo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO:

El presente estudio fue financiado en su totalidad por el autor

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Yo, Patricia Guissela Atalaya Bolaños, identificada con DNI N.º 71596506, autora de la tesis titulada: “ASOCIACIÓN ENTRE TIEMPO DE LATENCIA EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y SEPSIS NEONATAL, HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA 2020-2025”, declaro bajo juramento que no poseo ningún conflicto de interés, ya sea económico, profesional, personal o institucional, que pueda haber influido de manera inapropiada en el desarrollo, análisis, resultados o conclusiones del presente trabajo de investigación.

Asimismo, manifiesto que no he recibido financiamiento, incentivos ni beneficios de ninguna entidad pública o privada que puedan comprometer la objetividad e imparcialidad del estudio.

En caso de existir algún potencial conflicto de interés, este ha sido debidamente declarado y especificado en el apartado correspondiente del presente informe.

Firmo la presente declaración en señal de transparencia y responsabilidad académica.

Cajamarca, 03 de marzo del 2026



Patricia Guissela Atalaya Bolaños

DNI:71596506

I. ÍNDICE DE CONTENIDO

I.	ÍNDICE DE CONTENIDO	6
II.	ÍNDICE DE TABLAS	7
III.	RESUMEN Y PALABRAS CLAVE	8
IV.	ABSTRACT Y KEY WORDS	9
V.	INTRODUCCIÓN:.....	10
VI.	MATERIALES Y MÉTODOS	16
VII.	RESULTADOS	21
VIII.	DISCUSIÓN.....	31
IX.	CONCLUSIONES	35
X.	RECOMENDACIONES	37
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
XII.	ANEXOS	45

II. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Correlación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020 - 2025.	20
Tabla 2. Características sociodemográficas y materno-perinatales de las gestantes con RPM y sus neonatos	22
Tabla 3. Frecuencia de sepsis neonatal según intervalos de tiempo de latencia en neonatos con ruptura prematura de membranas.	24
Tabla 4. Modelo de regresión logística multivariado para la asociación entre tiempo de latencia prolongado (>18 horas) y sepsis neonatal, ajustado por variables confusoras.	25
Tabla 5. Análisis de regresión logística binaria para determinar el Odds Ratio ajustado de sepsis neonatal asociado a latencia >18 horas, controlando edad gestacional, vía de parto, peso al nacer y corioamnionitis clínica.	26
Tabla 6. Asociación bivariada entre tiempo de latencia (>18 horas) y sepsis neonatal.	29

III. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Objetivo: Determinar retrospectivamente la asociación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas (RPM) y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC), durante el periodo 2020-2025.

Materiales y Métodos: Realizamos un estudio observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles, con una muestra de 135 gestantes con ruptura prematura de membranas, los casos estuvieron constituidos por 49 recién nacidos presentaron sepsis neonatal, mientras que los controles estuvieron constituidos por 86 recién nacidos sin sepsis neonatal, todos atendidos en el periodo 2020-2025.

Resultados: Se observó un incremento de recién nacidos con sepsis neonatal en madres con tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas ≥ 18 horas. Se realizó un análisis bivariado que mostró una asociación entre latencia prolongada y sepsis neonatal (OR=2,15). Mientras que el análisis multivariado, no se encontró significancia estadística (ORa=1,30; p=0,154). La correlación de Spearman evidenció una relación positiva débil y sin significativa estadística ($p=0,121$; $p=0,162$). Las demás variables entre ellas la edad gestacional presentó una asociación significativa (ORa=1,38; p=0,022), el peso al nacer mostró una asociación significativa estadísticamente (ORa=0,998; p=0,001) y la corioamnionitis materna mostró una buena asociación e independiente a sepsis neonatal (ORa=2,86; p=0,024).

Palabras clave: Ruptura prematura de membranas, sepsis neonatal, tiempo de latencia, recién nacido.

IV. ABSTRACT Y KEY WORDS

Objective: To retrospectively determine the association between latency time in premature rupture of membranes (PROM) and neonatal sepsis at the Cajamarca Regional Teaching Hospital (HRDC), during the period 2020-2025.

Materials and Methods: We conducted an observational, analytical, retrospective, case-control study with a sample of 135 pregnant women with premature rupture of membranes. The cases consisted of 49 newborns who presented with neonatal sepsis, while the controls consisted of 86 newborns without neonatal sepsis, all treated in the period 2020-2025.

Results: An increase in newborns with neonatal sepsis was observed in mothers with a latency time of premature rupture of membranes ≥ 18 hours. A bivariate analysis was performed that showed an association between prolonged latency and neonatal sepsis (OR=2.15). However, in the multivariate analysis, no statistical significance was found (ORa=1.30;p=0.154). Spearman's correlation showed a weak positive relationship and no statistical significance ($\rho=0.121$;p=0.162). Other variables, including gestational age, showed a significant association (ORa=1.38;p=0.022), birth weight showed a statistically significant association (ORa=0.998;p=0.001), and maternal chorioamnionitis showed a good and independent association with neonatal sepsis (ORa=2.86;p=0.024).

Key words: Premature rupture of membranes, neonatal sepsis, latency period, newborn.

V. INTRODUCCIÓN:

Un santuario estéril se convierte en un entorno hostil y poco acogedor cuando se produce el evento centinela de la ruptura prematura de membranas (RPM). A escala mundial, la RPM afecta al 8 % de los embarazos. Sin embargo, el factor más importante que determina su importancia clínica es el periodo de demora. Pueden surgir problemas infecciosos dentro de la «ventana de oportunidad» que existe entre la ruptura y el parto, lo que plantea un reto clínico en cuanto al umbral óptimo para la prevención de infecciones (1-4).

La fisiopatología que fundamenta esta problemática no es la ruptura *per se*, sino la exposición temporal. Según la teoría de la infección ascendente, tras la ruptura de las membranas, bacterias vaginales (como *E. coli* o *S. agalactiae*) colonizan el líquido amniótico. Evidencia reciente sugiere que el riesgo se eleva significativamente a partir de las 18 horas, e incluso a las 12 horas, lo que cuestiona las guías antiguas que permitían tiempos de espera más prolongados (1-6).

En la realidad local del Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC), este problema adquiere matices propios que requieren investigación urgente. El HRDC recibe pacientes referidas de zonas rurales, donde la "latencia pre-hospitalaria" (tiempo de traslado) a menudo no se contabiliza adecuadamente, subestimando el tiempo real de exposición. Además, el periodo de estudio (2020-2025) abarca la pandemia de COVID-19, la cual alteró los flujos de atención y generó demoras que pudieron prolongar estos tiempos de latencia (2,8).

La presente investigación se plantea como problema determinar cuál es la asociación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2025; en este marco, el objetivo general es determinar retrospectivamente dicha asociación en la población atendida en el HRDC, y como objetivos específicos se propone describir las características sociodemográficas, obstétricas y materno-perinatales de las gestantes con ruptura prematura de membranas, identificar la frecuencia de sepsis neonatal en los neonatos expuestos según los distintos intervalos de tiempo de latencia (<12 h, 12–18 h, 18–24 h y >24 h), establecer la fuerza de asociación entre los tiempos de latencia prolongados mayores a 18 horas y el desarrollo de sepsis neonatal mediante el cálculo de odds ratio ajustados, y evaluar el impacto de variables confusoras, como la edad gestacional y el uso de antibióticos profilácticos, en la relación entre el tiempo de latencia y la sepsis neonatal.

La realización del presente estudio se justifica por la necesidad de generar conocimiento

teórico y aplicado sobre la fisiopatología de la infección ascendente en una población de altura. El análisis de un periodo amplio de seis años, comprendido entre 2020 y 2025, permite disponer de información que facilita establecer, validar o ajustar protocolos locales sobre el manejo del tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas; los resultados sustentarían ajustes terapéuticos, como la inducción oportuna del parto y el uso racional de la profilaxis antibiótica, con un impacto directo en la reducción de la morbilidad neonatal en el HRDC (9–11). Las limitaciones propias de su diseño retrospectivo, principalmente el sesgo de información derivado de posibles registros incompletos, ilegibles o imprecisos en las historias clínicas, en especial las correspondientes al año 2020 y a los periodos de la pandemia por COVID-19; adicionalmente, la determinación de la hora exacta de la ruptura de membranas se basa en la anamnesis materna, lo que puede introducir imprecisiones en la medición del tiempo de latencia (10,11).

En cuanto a los antecedentes, en el contexto global. En Austria un estudio de cohorte retrospectivo de alto impacto realizado por Grill et al. (2024), publicado en *Acta Paediatrica*, desafió los paradigmas clásicos sobre el "reloj biológico" de la infección. Sorprendentemente, reportaron que periodos de latencia más largos se asociaron con un *menor* riesgo de sepsis neonatal de inicio temprano (EOS), con un *Odds Ratio* ajustado (aOR) de 0.21 (1).

En Rumanía, Hincu et al. (2024) publicaron sus hallazgos a partir de un análisis retrospectivo en la revista *Children's*, haciendo hincapié en la validación de biomarcadores hematológicos. Investigaron la asociación entre la RPM y los marcadores inflamatorios en recién nacidos y descubrieron que la procalcitonina rápida (RPM) y el aumento de los niveles de proteína C reactiva (PCR) en las primeras 24 horas de vida pueden detectar la sepsis temprana con un alto grado de sensibilidad. Demostraron que los neonatos expuestos a RPM presentan una neutrofilia significativa y una elevación de la relación inmaduros/totales, indicando que la respuesta inflamatoria (FIRS) se inicia in útero (2).

Desde China, Zhuang et al. (2022) realizaron un estudio de cohorte multicéntrico prospectivo, publicado en *Scientific Reports*, que incluyó a 7,019 gestantes a término con RPM. Mediante regresión logística múltiple, determinaron que una latencia ≥ 16 horas incrementa significativamente el riesgo de neumonía neonatal de inicio temprano (OR ajustado 1.864; IC 95%: 1.159-2.997) (3).

Xiang et al. (2024) publicaron en *Computational and Structural Biotechnology Journal* una

investigación sobre la microbiota en gestantes con RPM prolongada. Descubrieron una asociación directa entre la latencia prolongada y la acumulación intestinal y vaginal de *Pseudomonas* adquiridas del entorno hospitalario (4).

En Corea del Sur, Choi et al. (2021), en un estudio publicado en el *International Journal of Environmental Research and Public Health* evaluaron los resultados en RPM pretérmino tardío (33-34 semanas), comparando el manejo expectante (latencia ≥ 72 h) versus parto inmediato. Encontraron que. Aunque la latencia prolongada aumentó la tasa de corioamnionitis clínica materna (17.9% vs 4.3%) (5).

En Turquía, Ağaoğlu et al. (2025) publicaron en *BMC Pregnancy and Childbirth* un análisis de predictores de mortalidad en PPRM (Ruptura Prematura de Membranas Pretérmino). Identificaron que la sepsis neonatal sigue siendo una causa predominante de muerte en neonatos expuestos a latencias prolongadas. Este estudio resalta que, en economías emergentes, la capacidad de soporte neonatal es el factor limitante (6).

En la India, Jeivanth et al. (2025) publicaron en *PLoS ONE* un estudio sobre la utilidad de parámetros hematológicos para la detección de sepsis. Sus datos demográficos revelaron que la RPM fue un antecedente materno omnipresente en los casos de sepsis confirmada por cultivo y con los índices hematológicos (7).

En Indonesia, Grovindo et al. (2025) en MEDICA, demostró que la leucocitosis neonatal reactiva estaba estadísticamente asociada ($p=0,000$) con antecedentes de RPM. Sugirieron un monitoreo de leucocitos en las primeras 12 horas de vida en todos los neonatos expuestos, interpretando estos datos como una indicación de alerta temprana del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) antes de que aparezcan los síntomas clínicos (8).

En Lima, Huamán Álvarez (2024) defendió su tesis en la Universidad Nacional Federico Villarreal titulada "*Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del Hospital Nacional San Bartolomé*". Mediante un diseño de casos y controles, reportó un OR de 2.63 para la RPM mayor a 18 horas. Sin embargo, al realizar el análisis multivariado, la significancia estadística de la RPM disminuyó frente al bajo peso al nacer (<2500 g) (9).

En Trujillo, Rebaza Gutiérrez (2023) investigó en el Hospital Belén la "*Ruptura prematura de membranas prolongada como factor asociado a reanimación en prematuros tardíos*". Su estudio demostró que el 65.9% de los neonatos que requirieron reanimación avanzada provenían de madres con RPM prolongada, frente al 41.5% en los controles ($p < 0.05$) (10).

En Huaral, Larios Falcón (2022), en su investigación para la Universidad Peruana Cayetano Heredia, confirmó que la RPM > 18 horas y la fiebre materna intraparto se mantienen como los factores de riesgo modificables más importantes para sepsis temprana. Además, destacó un hallazgo crítico para la gestión sanitaria: la falta de controles prenatales adecuados (<6 CPN) incrementa el riesgo de que una RPM (11).

En Juliaca (Puno) García Ppocco y Hanco Roque (2025) realizaron el estudio *"Factores obstétricos - neonatales y ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano"*. En esta población de gran altura, encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la RPM prolongada y la sepsis neonatal, reportando una incidencia de sepsis del 26.4% en el grupo expuesto. Concluyeron que las condiciones endémicas en la sierra sur peruana, potencian el efecto nocivo del tiempo de latencia, convirtiendo a la RPM en un determinante crítico de morbilidad (12).

En Huánuco, Gonzales Villarreal (2022) investigó la tríada: Infección del Tracto Urinario (ITU) - RPM - Sepsis. Encontró que la infección urinaria materna en el tercer trimestre es el precursor más frecuente de la RPM y subsecuente sepsis neonatal en su población (13).

Huachaca Jara (2024), en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, diferenció el peso estadístico de la corioamnionitis clínica ($X^2=15.59$; $p=0.00$) frente a la RPM sola ($X^2=3.67$; $p=0.05$). Esto sugiere que la transformación de la RPM en infección clínica manifiesta (corioamnionitis) es el punto de inflexión que dispara el riesgo de sepsis neonatal, validando la necesidad de detectar signos precoces de inflamación materna (14).

Dentro de los antecedentes locales: la tesis de Narro Saldaña (2025), titulada *"Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2021-2024"*. Con hallazgos alarmantes, en los hemocultivos neonatales los más comunes son el *Staphylococcus haemolyticus* (31 %), *Estafilococos Coagulasa Negativos*. Se observó que los antibióticos de primera línea para la RPM, la ampicilina y la gentamicina, eran muy resistentes. Los primeros fracasos del tratamiento en el HRDC podrían explicarse por el hecho de que el feto está expuesto a gérmenes vaginales e infecciones nosocomiales multirresistentes durante un prolongado periodo de latencia (15).

Bustamante Ruiz (2022), Según su estudio de regresión logística, hay dos características independientes que podrían hacer que un recién nacido prematuro pase más tiempo en la unidad de cuidados intensivos neonatales del HRDC: la sepsis neonatal (OR: 4,8) y la rotura prematura de membranas (OR: 2,2). Este estudio verifica que la RPM repercute directamente

en los gastos sanitarios y en la economía al llenar la UCI neonatal local hasta su capacidad máxima (16).

Ventura (2019), en un estudio sobre parto pretérmino en el HRDC, destacó que la RPM fue el factor antecedente en el 44.8% de los casos de prematuridad. Esto vincula la variable independiente (latencia) con la prematuridad, que actúa como el principal factor de confusión diagnóstico (17).

En Chota, Rojas Vásquez (2022) evaluó los "*Resultados materno perinatales según manejo expectante y activo de la ruptura prematura de membranas a término*". Sus resultados mostraron que el manejo expectante no incrementó significativamente la tasa de sepsis neonatal *siempre que no hubiera signos clínicos de infección*, pero sí hubo una asociación significativa entre el tipo de manejo y la vía del parto ($p=0.000$) (18).

En lo que se refiere a la base teórica, la ruptura prematura de membranas (RPM) se define como la rotura de las membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto (31), manifestada por la salida de líquido amniótico a través de los genitales externos (52), generalmente antes de las 37 semanas (1,5).

En condiciones normales, el líquido amniótico cumple funciones mecánicas e inmunológicas, actuando como barrera protectora frente a microorganismos (26). Las membranas corioamnióticas forman un aislamiento físico entre el feto y el microbioma vaginal (4), mientras que el líquido amniótico contiene proteínas y péptidos antimicrobianos producidos por el epitelio amniótico y el propio feto (33, 34, 35). Entre los principales mecanismos defensivos destacan las β -defensinas, que producen la lisis bacteriana (21); las catelicidinas (LL-37) con acción bactericida e inmunomoduladora; y proteínas de inmunidad nutricional como lactoferrina y calprotectina, que inhiben el crecimiento bacteriano mediante el secuestro de metales esenciales (34-36).

Cuando ocurre la RPM, estos mecanismos se ven comprometidos debido a la pérdida del líquido amniótico, reduce la concentración de factores antimicrobianos, se pierde el efecto de lavado que limita la proliferación bacteriana (34,37) y se establece una comunicación directa entre el ambiente vaginal y el feto, permitiendo que el inóculo bacteriano alcance concentraciones críticas capaces de superar la defensa residual intraamniótica (3,34,47).

Desde el punto de vista clínico, la RPM puede presentarse a término, en el pretérmino tardío (34-37 semanas), entre 24-33 semanas o antes de las 24 semanas (5,23,46), cada una con diferentes riesgos maternos y neonatales principalmente de infección materna, neonatal y

complicaciones perinatales (6). En edades gestacionales menores, la RPM se asocia a riesgos severos como oligohidramnios (48), infección intraamniótica, síndrome de respuesta inflamatoria fetal y prematuridad extrema (33,51).

La sepsis neonatal es una enfermedad sistémica causada por agentes bacterianos, virales o fúngicos (9), caracterizada por una respuesta inflamatoria desregulada frente a la infección, que se presenta durante los primeros 28 días de vida o hasta las 44 semanas de edad postconcepcional en recién nacidos prematuros (49). Se clasifica según el momento de aparición en sepsis neonatal precoz ocurre dentro de las primeras 72 horas de vida y tardía que aparece después de las 72 horas (9,11,49), asociada a transmisión por microorganismos adquiridos en el ambiente hospitalarios o que se les realizó procedimientos invasivos (53,54).

La sepsis neonatal asociada a RPM se explica principalmente por la teoría de la infección ascendente, un proceso inicia con disbiosis vaginal, continúa con el ascenso y colonización bacteriana de la cavidad uterina, la formación de biofilms resistentes y culmina con la infección fetal a través de la inhalación, deglución o contacto directo con el líquido amniótico contaminado (37). Este contacto desencadena el síndrome de respuesta inflamatoria fetal (FIRS) (32), caracterizado por una tormenta de citoquinas liderada por la interleucina-6, que puede causar daño multiorgánico in utero, incluyendo afectación neurológica, miocárdica y pulmonar, estrechamente relacionada con la sepsis neonatal temprana y con secuelas a largo plazo (6,11,12,39,47).

Dentro del marco conceptual, la ruptura prematura de membranas, se define como la rotura espontánea de las membranas corioamnióticas antes del inicio del trabajo de parto, pudiendo presentarse a término o pretérmino (< 37 semanas), siendo esta última de mayor riesgo infeccioso (40-45). El periodo de latencia corresponde al tiempo transcurrido entre la ruptura de membranas y el nacimiento, considerándose prolongado cuando supera las 18 horas (35), a partir del cual aumenta el riesgo de sepsis neonatal y se indica profilaxis antibiótica (3, 40, 41,42,43,44,45). La sepsis neonatal temprana se diagnostica mediante la combinación de factores de riesgo obstétricos, manifestaciones clínicas y alteraciones laboratoriales como elevación de proteína C reactiva ($PCR > 10$ mg/L) y leucocitosis (1,2,6,8), alteración de la relación I/T > 0.2 y hemocultivo positivo (7). Por su parte, la corioamnionitis o infección intraamniótica (Triple I) corresponde a la infección aguda del contenido uterino y se diagnostica clínicamente ante fiebre materna asociada a leucocitosis, taquicardia fetal o

secreción cervical purulenta, constituyendo uno de los principales precursores de FIRS y sepsis neonatal en el contexto de RPM (37,40,41,42,43,44,45).

En el presente estudio se plantea, como hipótesis general nula, que no existe una asociación significativa entre el tiempo de latencia de la ruptura prematura de membranas y la aparición de sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2025. En contraste, la hipótesis general alternativa propone que sí existe una asociación positiva y estadísticamente significativa entre los tiempos de latencia prolongados, definidos como mayores a 18 horas, y un mayor riesgo de sepsis neonatal en los recién nacidos atendidos en dicho establecimiento durante el mismo periodo.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: La presente investigación corresponde a un estudio de tipo básico, con enfoque cuantitativo y nivel analítico. El diseño es observacional, analítico, retrospectivo y de casos y controles. Se considera analítico porque tiene como objetivo identificar y evaluar una relación de asociación de riesgo entre variables, específicamente entre el tiempo de latencia de la ruptura prematura de membranas y la sepsis neonatal; es observacional debido a que el investigador no manipula la variable independiente ni interviene sobre la población de estudio; y es retrospectivo de casos y controles porque parte de un desenlace conocido, la sepsis neonatal, para investigar la exposición previa a un factor de riesgo, representado por el tiempo de latencia de la ruptura prematura de membranas, utilizando información ya registrada en los expedientes clínicos.

Población: La población de estudio estará constituida por todas las gestantes con diagnóstico confirmado de ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo comprendido entre los años 2020 y 2025, estimándose aproximadamente 1 200 casos según los boletines epidemiológicos del Ministerio de Salud. Se incluirán en el estudio los recién nacidos vivos atendidos en el HRDC durante dicho periodo, cuyas madres presentaron ruptura prematura de membranas confirmada en la historia clínica, con edad gestacional mayor o igual a 34 semanas, con parto atendido en el mismo hospital y con historias clínicas maternas y neonatales completas y disponibles en formato físico o digital. Se excluirán los casos de ruptura prematura de membranas iatrogénica, y los recién nacidos con malformaciones congénitas mayores debido a la alteración de la fisiopatología basal, los pacientes referidos de otros centros hospitalarios

por el riesgo de sesgo de información respecto al tiempo exacto de ruptura de membranas, así como los óbitos fetales.

Criterios de Selección

- **Criterios de Inclusión (Comunes para Casos y Controles):**
 - Recién nacidos vivos atendidos en el HRDC entre 2020 y 2025.
 - Antecedente materno de Ruptura Prematura de Membranas (RPM) confirmada en la historia clínica.
 - Historia clínica materna y neonatal completa y disponible en archivo físico o digital.
- **Criterios de Exclusión:**
 - Recién nacidos con malformaciones congénitas mayores (debido a que alteran la fisiopatología base).
 - Pacientes referidos de otros centros hospitalarios (por riesgo de sesgo de información en el tiempo exacto de ruptura).
 - Óbito fetal.

Muestra:

Unidad de análisis: Recién nacidos con sepsis y sin sepsis cuyas madres antes del parto hayan presentado ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en el periodo de 2020 al 2025, compatibles con los criterios de inclusión ya descritos.

Unidad de muestreo: Constituido por historias clínicas de gestantes atendidas en el hospital regional docente de Cajamarca, entre los años 2020 al 2025 y que sean compatibles con los criterios ya descritos.

Tipo de Muestreo: Muestreo Probabilístico Aleatorio Simple, para la selección de las unidades de análisis, se elabora primero un marco muestral de todos los pacientes que cumplen con los criterios de inclusión durante el periodo. Posteriormente, se utilizó una tabla de números aleatorios (generada en software) para seleccionar las 390 historias clínicas requeridas.

Tamaño muestral: La muestra será probabilística y su tamaño fue calculado mediante el software estadístico Epidata versión 4.2, utilizando el módulo de muestreo para estudios de casos y controles con grupos independientes. Se obtuvo una muestra de 135 gestantes, con la aplicación SPSS, estos estarán compuestos por 49 casos y 86 controles.

- **Nivel de Confianza:** 95.0% ($1 - \alpha$).
- **Potencia estadística:** 80.0% ($1 - \beta$).
- **Razón Controles: Casos:** 2 (Relación 1:2 para maximizar la eficiencia estadística).
- **Proporción de controles expuestos esperada:** Proporción de controles expuestos esperada: 9.09% (Parámetro estimado tomando como referencias antecedentes nacionales en poblaciones de altura, como García Ppocco y Hanco Roque [2025], y locales como Mejía Correa [2018], asumiendo una frecuencia basal conservadora de latencia prolongada en neonatos que no desarrollan infección) (45-50).
- **Odds Ratio (OR) a detectar:** 2.5 (Riesgo mínimo clínico relevante a identificar).

Marco muestral: constituido por las historias clínicas de las gestantes con ruptura prematura de membranas atendidas en el hospital de Cajamarca en el periodo 2020-2025.

Definición operacional de variables:

Variable dependiente:

- **Sepsis neonatal:** Síndrome clínico caracterizado por signos de infección sistémica (inestabilidad térmica, distrés respiratorio) acompañado de bacteriemia o marcadores inflamatorios, dentro de los primeros 28 días de vida (40-45).

Variable Independiente:

- **Tiempo de Latencia de RPM:** Intervalo de tiempo transcurrido desde el momento exacto de la ruptura de las membranas corioamnióticas hasta el nacimiento del feto, actuando como ventana de exposición bacteriana (40-45).

Variables confusoras:

- **Edad Gestacional:** El tiempo que transcurre desde el primer día de la última menstruación regular hasta el nacimiento del bebé se denomina duración del embarazo.
- **Peso al Nacer:** Medida antropométrica obtenida dentro de la primera hora de vida del recién nacido.
- **Corioamnionitis Materna:** Infección aguda de las membranas ovulares y el corion, diagnosticada por criterios clínicos maternos (fiebre, taquicardia, flujo maloliente) (40-45).
- **Vía de parto:** Procedimiento obstétrico mediante el cual se produce el nacimiento del feto.

Procedimientos y Técnicas: El tipo de muestreo utilizado será probabilístico aleatorio

simple. Todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión a lo largo del periodo de estudio serán incorporados en un marco muestral o lista nominal, elaborada a partir del registro digital del servicio de neonatología y de los libros de egreso hospitalario. Posteriormente, las 390 historias clínicas requeridas serán seleccionadas mediante una tabla de números aleatorios, garantizando que todas las unidades de análisis tengan la misma probabilidad de ser seleccionadas y minimizando el sesgo de selección.

Las fuentes de información corresponderán a la revisión documental de las historias clínicas maternas y neonatales, así como a los registros del libro de egresos del servicio de Neonatología y de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Como instrumento de recolección de datos se utilizará una ficha elaborada específicamente para el estudio, la cual incluirá una sección destinada a variables maternas y perinatales, como edad materna, edad gestacional y diagnóstico de sepsis, y otra sección correspondiente a variables neonatales, como la hora de la ruptura de membranas, la hora del parto y el cálculo preciso del tiempo de latencia. Dicho instrumento será validado previamente por al menos tres expertos en neonatología, ginecología o metodología de la investigación, con el objetivo de asegurar claridad, coherencia y pertinencia del contenido.

Plan de análisis: El análisis estadístico se llevará a cabo utilizando el programa SPSS versión 26.0. Se aplicará estadística descriptiva mediante tablas de frecuencia, porcentajes y medidas de tendencia central y dispersión para describir las características sociodemográficas y clínicas de la muestra. Asimismo, se empleará estadística inferencial utilizando la prueba de chi cuadrado para determinar la existencia de asociación estadísticamente significativa entre la sepsis neonatal y los intervalos de tiempo de latencia, considerando un nivel de significancia de $p < 0,05$, y se calculará el odds ratio con intervalos de confianza del 95 % para estimar la magnitud del riesgo asociado a los tiempos de latencia prolongados.

Aspectos éticos: En cuanto a los aspectos éticos, la investigación se desarrollará respetando los principios de la Declaración de Helsinki (24,27) y las normas éticas de la Facultad de Medicina. Al tratarse de un estudio retrospectivo y documental, no se expondrá a los pacientes a riesgos físicos ni intervenciones, cumpliendo con el principio de no maleficencia (24,27). La confidencialidad y el anonimato estarán garantizados mediante la codificación de los datos y la exclusión de cualquier información que permita la identificación personal, y la información será presentada de manera honesta y transparente, respetando la integridad

científica y la propiedad intelectual de las fuentes consultadas, sin requerir consentimiento informado debido a la naturaleza retrospectiva del estudio.

VII. RESULTADOS

Con el objetivo de determinar retrospectivamente la asociación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas (RPM) y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2025, se realizó un análisis de correlación no paramétrica utilizando el coeficiente Rho de Spearman.

Tabla 1. Correlación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020 - 2025.

			Sepsis	Tiempo de Latencia
Rho de Spearman	Sepsis	Coeficiente de correlación	de 1,000	,121
		Sig. (bilateral)	.	,162
		N	135	135
	Tiempo de Latencia	Coeficiente de correlación	de ,121	1,000
		Sig. (bilateral)	,162	.
		N	135	135

En la tabla 1 se aprecia el un coeficiente de correlación de $\rho = 0,121$, lo que indica una correlación positiva débil entre el tiempo de latencia y la presencia de sepsis neonatal. Esto significa que, en términos generales, a mayor tiempo de latencia se observa una ligera tendencia al incremento en la frecuencia de sepsis; sin embargo, la magnitud de esta asociación es baja.

En cuanto a la significancia estadística, el valor de p fue 0,162, superior al nivel de significancia convencional de 0,05. Por lo tanto, no se evidencia una correlación estadísticamente significativa entre ambas variables en la muestra analizada ($n = 135$). Esto implica que la relación observada podría deberse al azar y no permite afirmar una asociación

lineal monotónica consistente entre el incremento del tiempo de latencia y el desarrollo de sepsis neonatal.

Desde una perspectiva epidemiológica, estos resultados sugieren que el tiempo de latencia, considerado como variable ordinal continua, no presenta una relación lineal fuerte con la ocurrencia de sepsis neonatal en esta población. Esto es coherente con los análisis multivariados previamente realizados, donde la latencia mostró una tendencia de riesgo, pero perdió significancia estadística al ajustarse por variables como edad gestacional, peso al nacer y corioamnionitis.

Es importante destacar que el coeficiente de Spearman evalúa únicamente la fuerza y dirección de una relación monotónica, pero no permite establecer causalidad ni controlar variables confusoras. En este contexto, la baja magnitud del coeficiente podría reflejar que la sepsis neonatal depende de múltiples factores biológicos e inflamatorios, y que el tiempo de latencia por sí solo no explica de manera independiente la ocurrencia del desenlace.

Con el propósito de caracterizar a la población incluida en el estudio, se realizó un análisis descriptivo de las principales variables sociodemográficas, obstétricas y materno-perinatales de las gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas (RPM) atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2025. La descripción de estas características permite contextualizar clínicamente la muestra, identificar posibles factores de riesgo asociados y comprender el perfil epidemiológico de la población estudiada, lo cual resulta fundamental para la interpretación posterior de la asociación entre el tiempo de latencia y la sepsis neonatal.

Tabla 2. Características sociodemográficas y materno-perinatales de las gestantes con RPM y sus neonatos

Variable	Resultado
Edad gestacional media (semanas)	36,55
Prematuros (<37 semanas)	61 (45,2%)
A término (≥ 37 semanas)	74 (54,8%)
Peso medio al nacer (g)	2730,83
Bajo peso (<2500 g)	35 (25,9%)
Peso ≥ 2500 g	100 (74,1%)
Sexo masculino	79 (58,5%)
Sexo femenino	56 (41,5%)

En la Tabla 2, se incluyeron 135 gestantes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas (RPM) atendidas en el periodo de estudio. En relación con las características obstétricas, la edad gestacional al momento del parto mostró variabilidad, observándose tanto neonatos pretérmino como a término, con predominio de edades gestacionales entre 33 y 38 semanas. Este hallazgo evidencia que la RPM en la población estudiada se presentó tanto en embarazos pretérmino como en gestaciones cercanas al término, lo cual tiene implicancias en el riesgo infeccioso neonatal.

Respecto a las características materno-perinatales, el peso al nacer presentó un rango amplio, incluyendo recién nacidos con bajo peso (<2500 g) y peso adecuado para la edad gestacional. La presencia de neonatos con bajo peso al nacer sugiere una proporción relevante de prematuridad o restricción del crecimiento, condiciones reconocidas como factores de

vulnerabilidad frente a procesos infecciosos.

En cuanto al sexo del recién nacido, se observaron casos tanto masculinos como femeninos, sin predominio absoluto evidente en la distribución inicial de los registros revisados. Los puntajes de APGAR al minuto y a los cinco minutos mostraron valores mayoritariamente dentro de rangos aceptables, aunque algunos casos presentaron puntajes ligeramente disminuidos al primer minuto, con recuperación posterior al quinto minuto, lo que sugiere adaptación neonatal inicial adecuada en la mayoría de los casos.

En relación con la latencia, se identificaron diferentes intervalos de tiempo entre la ruptura de membranas y el parto (<12 h, 12–18 h, 18–24 h y >24 h), evidenciando que una proporción importante de gestantes presentó latencias menores de 18 horas, aunque también se registraron casos con latencia prolongada, lo que resulta clínicamente relevante por su posible asociación con infección neonatal.

Asimismo, se registraron diagnósticos neonatales tanto infecciosos como no infecciosos al egreso, incluyendo casos de sepsis neonatal probable y confirmada, lo que permitió posteriormente realizar el análisis comparativo entre grupos.

En conjunto, la población estudiada estuvo conformada por gestantes con RPM que presentaron heterogeneidad en edad gestacional, peso al nacer y tiempo de latencia, variables que constituyen determinantes importantes en la evolución perinatal y en el riesgo de sepsis neonatal.

Con el objetivo de identificar la frecuencia de sepsis neonatal en neonatos expuestos a ruptura prematura de membranas (RPM) según los diferentes intervalos de tiempo de latencia, se realizó un análisis descriptivo estratificado en cuatro categorías: <12 horas, 12–18 horas, 18–24 horas y >24 horas.

Tabla 3. Frecuencia de sepsis neonatal según intervalos de tiempo de latencia en neonatos con ruptura prematura de membranas.

	Menor de 12 h (<12 h)	12–18 h	18–24 h	>24 h
Sin sepsis	46 (67.6%)	23 (69.7%)	9 (47.4%)	8 (53.3%)
Con sepsis	22 (32.4%)	10 (30.3%)	10 (52.6%)	7 (46.7%)
Total	68 (100%)	33 (100%)	19 (100%)	15 (100%)

En la tabla 3 se muestran que los neonatos con latencia menor de 12 horas, la frecuencia de sepsis neonatal fue de 32,4% (22/68), mientras que el 67,6% no desarrolló sepsis. De manera similar, en el grupo con latencia entre 12 y 18 horas, la frecuencia de sepsis fue de 30,3% (10/33), observándose una proporción comparable al grupo de menor latencia.

Sin embargo, a partir de las 18 horas se evidenció un incremento importante en la frecuencia del evento. En el intervalo de 18 a 24 horas, la proporción de sepsis ascendió a 52,6% (10/19), superando por primera vez el porcentaje de neonatos sin sepsis. De igual manera, en el grupo con latencia mayor de 24 horas, la frecuencia fue de 46,7% (7/15), manteniéndose elevada en comparación con los grupos de menor duración.

Estos resultados muestran un patrón de incremento en la frecuencia de sepsis neonatal a partir de las 18 horas de latencia, sugiriendo la posible existencia de un efecto umbral en el riesgo infeccioso. Mientras que en los intervalos menores a 18 horas la frecuencia se mantiene alrededor del 30%, en los intervalos ≥ 18 horas se aproxima o supera el 50%, lo que representa un aumento clínicamente relevante.

Desde una perspectiva fisiopatológica, este comportamiento es coherente con la progresiva exposición del compartimento intraamniótico a microorganismos ascendentes tras la ruptura de membranas. A medida que se prolonga el tiempo de latencia, aumenta la probabilidad de

colonización bacteriana, activación de la respuesta inflamatoria fetal y eventual desarrollo de sepsis neonatal. No obstante, aunque se observa una tendencia ascendente, el incremento no es estrictamente lineal, ya que el grupo >24 horas presenta una frecuencia ligeramente menor que el intervalo 18–24 horas, lo que podría explicarse por el tamaño reducido de este subgrupo (n=15), generando mayor variabilidad porcentual.

En términos descriptivos, los datos sugieren una relación dosis–respuesta parcial entre el tiempo de latencia y la frecuencia de sepsis, especialmente al comparar los grupos ≤ 18 horas frente a ≥ 18 horas. Este hallazgo respalda la decisión metodológica de utilizar el punto de corte de 18 horas para el análisis bivariado y multivariado posterior.

Por otro lado, con la finalidad de establecer la fuerza de asociación entre el tiempo de latencia prolongado (>18 horas) y el desarrollo de sepsis neonatal, se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria. Este modelo permitió estimar el Odds Ratio ajustado (ORa), controlando por variables potencialmente confusoras identificadas en la literatura y en el análisis bivariado previo, entre ellas la edad gestacional, la vía de parto, el peso al nacer y la presencia de corioamnionitis clínica materna.

Tabla 4. Modelo de regresión logística multivariado para la asociación entre tiempo de latencia prolongado (>18 horas) y sepsis neonatal, ajustado por variables confusoras.

	Observado		Pronosticado		
			Sepsis		Porcentaje correcto
			,00	1,00	
Paso 1	Sepsis	Sin sepsis	74	12	86,0
		Con sepsis	27	22	44,9

	Porcentaje global	101	34	71,1
--	-------------------	-----	----	------

a. El valor de corte es 0,500

Tabla 5. Análisis de regresión logística binaria para determinar el Odds Ratio ajustado de sepsis neonatal asociado a latencia >18 horas, controlando edad gestacional, vía de parto, peso al nacer y corioamnionitis clínica.

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1 ^a	Tiempo de Latencia	,263	,185	2,031	1	,154	1,301
	Edad Gestacional	,324	,142	5,212	1	,022	1,383
	Vía de Parto	-,599	,458	1,714	1	,190	,549
	Peso al nacer	-,002	,001	10,843	1	,001	,998
	Corioamnionitis	1,050	,464	5,129	1	,024	2,858
	Constante	-8,451	4,296	3,869	1	,049	,000

a. Variables especificadas en el paso 1: Tiempo de Latencia, Edad Gestacional, Vía de Parto, Peso al nacer, Corioamnionitis.

En el análisis multivariado mediante regresión logística binaria se evaluó la asociación entre el tiempo de latencia prolongado (>18 horas) y el desarrollo de sepsis neonatal, ajustando por edad gestacional, vía de parto, peso al nacer y corioamnionitis clínica materna.

El modelo mostró una capacidad de clasificación global del 71,1%, con una adecuada identificación de los casos sin sepsis (86,0%), aunque con menor sensibilidad para detectar neonatos con sepsis (44,9%). Esto sugiere que el modelo posee una mejor capacidad predictiva para descartar el evento que para confirmarlo, lo cual es esperable en contextos donde la prevalencia del desenlace es moderada y existen múltiples factores interrelacionados que influyen en su aparición.

En relación con la variable principal de exposición, el tiempo de latencia prolongado mostró

un Odds Ratio ajustado (ORa) de 1,30 ($\text{Exp}(B)=1,301$; $p=0,154$). Si bien el valor del OR sugiere un incremento del 30% en la probabilidad de desarrollar sepsis neonatal en neonatos expuestos a latencias mayores de 18 horas, la asociación no alcanzó significancia estadística tras el ajuste por las variables confusoras incluidas en el modelo. Este hallazgo indica que parte del efecto observado en el análisis bivariado podría estar mediado o explicado por otros factores perinatales, especialmente aquellos relacionados con la madurez fetal y el estado inflamatorio materno.

La edad gestacional mostró una asociación significativa (ORa=1,38; $p=0,022$), lo que evidencia que variaciones en la edad gestacional influyen de manera independiente en la probabilidad de sepsis neonatal. Este resultado respalda el papel de la inmadurez inmunológica como determinante clave en la susceptibilidad a infecciones neonatales, especialmente en contextos de ruptura prematura de membranas.

De manera consistente, el peso al nacer presentó una asociación estadísticamente significativa (ORa=0,998; $p=0,001$). Aunque el OR parece cercano a la unidad, debe interpretarse considerando que la variable está expresada en gramos; por lo tanto, pequeñas variaciones acumulativas en el peso generan cambios clínicamente relevantes en el riesgo. El coeficiente negativo sugiere un efecto protector progresivo a mayor peso neonatal, lo que coincide con la evidencia que vincula bajo peso al nacer con mayor vulnerabilidad infecciosa.

La corioamnionitis clínica materna mostró una asociación robusta e independiente con sepsis neonatal (ORa=2,86; $p=0,024$), triplicando aproximadamente la probabilidad del evento. Este hallazgo es coherente con la fisiopatología de la infección intraamniótica y la activación de la respuesta inflamatoria fetal, lo cual refuerza la plausibilidad biológica del modelo y su consistencia interna.

Por otro lado, la vía de parto no mostró asociación significativa ($ORa=0,55$; $p=0,190$), lo que sugiere que, en esta muestra, el mecanismo del nacimiento no modificó de forma independiente el riesgo de sepsis una vez controladas las demás variables.

En conjunto, los resultados indican que, aunque el tiempo de latencia prolongado muestra una tendencia hacia mayor riesgo de sepsis neonatal, su efecto pierde significancia estadística al ajustar por factores como edad gestacional, peso al nacer y corioamnionitis. Esto sugiere que el impacto del tiempo de latencia podría estar parcialmente mediado por condiciones inflamatorias maternas y por el grado de madurez neonatal, más que constituir un factor independiente aislado.

Desde una perspectiva epidemiológica, estos hallazgos evidencian la importancia de considerar el contexto clínico integral en la evaluación del riesgo de sepsis neonatal en casos de ruptura prematura de membranas, ya que la duración de la latencia por sí sola no explica completamente la ocurrencia del desenlace, sino que interactúa con determinantes biológicos materno-fetales que modulan la respuesta inflamatoria y la susceptibilidad infecciosa.

Con el propósito de evaluar el impacto de variables confusoras en la asociación entre el tiempo de latencia y el desarrollo de sepsis neonatal, se realizó inicialmente un análisis bivariado utilizando una tabla de contingencia

Tabla 6. Asociación bivariada entre tiempo de latencia (>18 horas) y sepsis neonatal.

	Latencia	
	≤18 h	>18 h
Sin sepsis	69	17
Con sepsis	32	17
Total	101	34

OR = 2.15

La tabla 6 muestra que los neonatos expuestos a un tiempo de latencia mayor a 18 horas presentaron una mayor proporción de sepsis (17/34) en comparación con aquellos con latencia ≤ 18 horas (32/101). El Odds Ratio fue de 2,15, lo que indica que la exposición a una latencia prolongada se asoció con más de doble de probabilidad de desarrollar sepsis neonatal en comparación con latencias menores o iguales a 18 horas.

Posteriormente, para determinar si esta asociación se encontraba influenciada por variables confusoras, se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística binaria, incorporando como covariables la edad gestacional, la vía de parto, el peso al nacer y la presencia de corioamnionitis clínica materna. Tras el ajuste, el Odds Ratio asociado a latencia prolongada disminuyó a 1,30 ($\text{Exp(B)}=1,301$; $p=0,154$).

La reducción del OR desde 2,15 en el análisis crudo a 1,30 en el modelo ajustado representa una disminución aproximada del 39,5% en la magnitud de la asociación, lo que evidencia un efecto confusor relevante de las variables incluidas en el modelo. Este cambio superior al 10–15% sugiere que parte del riesgo inicialmente atribuido al tiempo de latencia estaba en realidad influenciado por factores como la edad gestacional, el peso al nacer y la corioamnionitis materna.

En particular, la corioamnionitis mostró una asociación independiente significativa con sepsis neonatal ($\text{ORa}=2,86$; $p=0,024$), mientras que el peso al nacer y la edad gestacional también evidenciaron influencia significativa en el modelo. Esto sugiere que el proceso inflamatorio intraamniótico y el grado de madurez neonatal desempeñan un papel más determinante en la fisiopatología de la sepsis neonatal que la duración de la latencia considerada de manera aislada.

Por lo tanto, aunque el tiempo de latencia prolongado mostró inicialmente una asociación

importante con sepsis neonatal, dicha relación perdió significancia estadística tras el ajuste por variables confusoras, lo que indica que la latencia podría actuar más como un marcador de condiciones inflamatorias o de inmadurez neonatal que como un factor causal independiente. Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar el contexto clínico integral al evaluar el riesgo de sepsis neonatal en casos de ruptura prematura de membranas.

VIII. DISCUSIÓN

La presente investigación tuvo como propósito central determinar retrospectivamente la asociación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas (RPM) y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2025. El análisis de correlación mediante Rho de Spearman mostró un coeficiente positivo débil ($\rho = 0,121$) sin significancia estadística ($p = 0,162$), lo que indica que, cuando el tiempo de latencia se analiza como variable ordinal continua, no existe una relación monotónica fuerte con la sepsis neonatal en la población estudiada. Este hallazgo sugiere que el tiempo transcurrido desde la ruptura de membranas hasta el parto no explica de manera independiente la ocurrencia del desenlace, sino que probablemente interactúa con otros determinantes biológicos y clínicos. Desde una perspectiva epidemiológica, esto refuerza la noción de que la sepsis neonatal es un evento multifactorial, en el que el componente temporal debe interpretarse dentro de un contexto fisiopatológico más amplio.

Estos resultados encuentran un interesante punto de contraste con lo reportado por Grill et al. en Austria, quienes describieron incluso un efecto protector de latencias prolongadas en prematuros extremos bajo protocolos estrictos de antibióticos de latencia y vigilancia intensiva (aOR = 0,21) (1). Si bien en nuestro estudio no se observó un efecto protector, sí se confirma que la latencia por sí sola no constituye un determinante independiente robusto, lo que coincide parcialmente con la idea de que el manejo clínico, la profilaxis antibiótica y

el entorno hospitalario modulan significativamente el riesgo. La diferencia entre ambos contextos podría explicarse por la ecología microbiana local. En el HRDC, Narro Saldaña documentó una elevada prevalencia de estafilococos coagulasa negativos multirresistentes, así como resistencia importante a ampicilina y gentamicina (15), lo que implica que la exposición prolongada podría no ser neutralizada de manera tan eficaz como en sistemas de salud de alto recurso.

En relación con la caracterización de la población, se evidenció una edad gestacional promedio de 36,55 semanas, con 45,2% de prematuridad y 25,9% de bajo peso al nacer. Estos datos revelan una proporción considerable de neonatos inmunológicamente vulnerables. Ventura ya había señalado que la RPM fue antecedente en el 44,8% de los casos de prematuridad en el HRDC (17), lo que confirma la estrecha interrelación entre ruptura prematura y nacimiento pretérmino en este contexto. La presencia de bajo peso al nacer como factor frecuente es particularmente relevante, dado que la inmadurez inmunológica y la menor transferencia de inmunoglobulinas maternas predisponen a infecciones sistémicas. Este patrón coincide con lo descrito en Lima por Huamán Álvarez, quien reportó que la significancia estadística de la RPM disminuía tras ajustar por bajo peso al nacer (9). De manera concordante, en nuestro modelo multivariado el peso al nacer mostró asociación significativa independiente ($p = 0,001$), evidenciando un efecto protector progresivo a mayor peso neonatal. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que la vulnerabilidad intrínseca del recién nacido tiene mayor peso etiológico que el tiempo de exposición aislado.

El análisis estratificado por intervalos de latencia mostró que la frecuencia de sepsis neonatal se mantuvo alrededor del 30% en latencias menores de 18 horas, pero aumentó a más de 50% en el intervalo 18–24 horas, sugiriendo un posible efecto umbral. Este comportamiento es fisiopatológicamente coherente con la progresión de la colonización bacteriana

ascendente tras la ruptura de membranas y la activación de la respuesta inflamatoria fetal. Zhuang et al., en China, identificaron un punto de corte de 16 horas asociado a mayor riesgo de neumonía neonatal temprana (ORa 1,864) (16), lo que respalda la existencia de un periodo crítico previo a la diseminación sistémica. Aunque en nuestro estudio la asociación no alcanzó significancia estadística en el análisis continuo, el patrón descriptivo apoya la plausibilidad de un incremento clínicamente relevante a partir de las 18 horas. Asimismo, Ağaoğlu et al. En Turquía señalaron que la sepsis neonatal constituye la principal causa de mortalidad en PPRM con latencias prolongadas en contextos de recursos limitados (3), lo que sugiere que el impacto del tiempo puede amplificarse en entornos con menor capacidad diagnóstica o terapéutica.

El análisis bivariado mostró un OR crudo de 2,15 para latencia mayor a 18 horas, lo que implica más del doble de probabilidad de sepsis neonatal en comparación con latencias menores o iguales a 18 horas. Sin embargo, tras ajustar por edad gestacional, vía de parto, peso al nacer y corioamnionitis, el OR descendió a 1,30 y perdió significancia estadística ($p = 0,154$). Esta reducción del 39,5% en la magnitud del efecto constituye evidencia clara de confusión. Este fenómeno es consistente con lo descrito por Huachaca Jara, quien demostró que la corioamnionitis clínica tenía mayor peso estadístico que la RPM aislada (14). En nuestro modelo, la corioamnionitis mostró un ORa de 2,86 ($p = 0,024$), posicionándose como uno de los determinantes más importantes del desenlace. Esto sugiere que el verdadero punto de inflexión fisiopatológico no es la ruptura per se, sino su progresión hacia inflamación intraamniótica clínicamente manifiesta.

La edad gestacional también mostró asociación significativa independiente ($p = 0,022$), lo cual es coherente con la literatura internacional que resalta la inmadurez inmunológica como factor determinante. Hincu et al. demostraron que los neonatos expuestos a RPM presentan

elevación temprana de marcadores inflamatorios como proteína C reactiva y alteraciones hematológicas indicativas de respuesta inflamatoria fetal (2). De manera similar, Jeivanth et al. En India reportaron que la RPM fue antecedente frecuente en casos de sepsis confirmada por cultivo en un contexto de alta carga bacteriana multirresistente (7). Estos hallazgos apoyan la idea de que el riesgo está mediado por procesos inflamatorios intrauterinos más que por el simple transcurso del tiempo.

La ecología hospitalaria emerge como un elemento central en la interpretación de los resultados. Xiang et al. demostraron que la latencia prolongada puede transformar la microbiota materna hacia patógenos nosocomiales agresivos (4). En el HRDC, la presencia predominante de estafilococos coagulasa negativos resistentes (15) podría modificar el espectro infeccioso y afectar la eficacia de la profilaxis antibiótica estándar. Este contexto podría explicar por qué la latencia muestra una tendencia de riesgo en el análisis crudo, pero su efecto se diluye cuando se consideran variables que reflejan inflamación materna y vulnerabilidad neonatal.

En conjunto, los resultados indican que la latencia prolongada actúa más como marcador de riesgo dentro de un entramado clínico complejo que como factor causal independiente. La interacción entre prematuridad, bajo peso, inflamación materna y perfil microbiológico local modula la probabilidad de sepsis neonatal. Estos hallazgos son parcialmente concordantes con estudios realizados en la sierra sur del Perú, como el de García Ppocco y Hancoo Roque en Juliaca, quienes encontraron asociación robusta en un contexto de referencia tardía y anemia materna (12), lo que sugiere que factores estructurales y socioeconómicos pueden amplificar el efecto del tiempo de latencia.

IX. CONCLUSIONES

En relación con el objetivo general de determinar retrospectivamente la asociación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas (RPM) y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020–2025, se concluye que no se evidenció una correlación estadísticamente significativa cuando la latencia fue analizada como variable ordinal continua. El coeficiente Rho de Spearman fue $\rho = 0,121$ con un valor de $p = 0,162$ ($n = 135$), lo que indica una correlación positiva débil y no significativa. Por tanto, no se puede afirmar la existencia de una relación monotónica lineal consistente entre el incremento progresivo del tiempo de latencia y el desarrollo de sepsis neonatal en la población estudiada.

Respecto al primer objetivo específico, describir las características sociodemográficas, obstétricas y materno-perinatales de las gestantes con RPM, se concluye que la población estuvo conformada por 135 casos con una edad gestacional media de 36,55 semanas, evidenciándose una alta proporción de prematuridad (45,2%; 61/135) y un 25,9% (35/135) de bajo peso al nacer. Además, el 58,5% (79/135) de los neonatos fueron de sexo masculino. Estos hallazgos reflejan una población con importante vulnerabilidad perinatal, especialmente en términos de inmadurez inmunológica y riesgo infeccioso, lo que constituye un contexto clínico relevante para la interpretación de la sepsis neonatal en casos de RPM.

En cuanto al segundo objetivo específico, identificar la frecuencia de sepsis neonatal según los intervalos de tiempo de latencia (<12 h, 12–18 h, 18–24 h y >24 h), se concluye que existe un incremento descriptivo de la frecuencia de sepsis a partir de las 18 horas. En los grupos con latencia <12 h y 12–18 h, la frecuencia de sepsis fue de 32,4% (22/68) y 30,3% (10/33), respectivamente; mientras que en el intervalo 18–24 h aumentó a 52,6% (10/19) y en >24 h fue de 46,7% (7/15). Estos resultados sugieren un posible efecto umbral a partir de

las 18 horas, con una diferencia clínicamente relevante en comparación con latencias menores, aunque sin demostrarse una relación lineal estricta.

En relación con el tercer objetivo específico, establecer la fuerza de asociación entre el tiempo de latencia prolongado (>18 horas) y el desarrollo de sepsis neonatal, se concluye que en el análisis bivariado la latencia >18 h se asoció con mayor probabilidad de sepsis, obteniéndose un Odds Ratio (OR) crudo de 2,15. Sin embargo, tras el ajuste por variables confusoras mediante regresión logística binaria, el Odds Ratio ajustado (ORa) disminuyó a 1,30 ($\text{Exp}(B)=1,301$; $p=0,154$), perdiendo significancia estadística. Esta reducción representa una disminución aproximada del 39,5% en la magnitud de la asociación, lo que evidencia un efecto confusor importante de las variables incluidas en el modelo.

Respecto al cuarto objetivo específico, evaluar el impacto de variables confusoras en la asociación entre latencia y sepsis neonatal, se concluye que la edad gestacional (ORa=1,38; $p=0,022$), el peso al nacer (ORa=0,998; $p=0,001$) y la corioamnionitis clínica materna (ORa=2,86; $p=0,024$) mostraron asociación independiente significativa con sepsis neonatal, mientras que la vía de parto no fue significativa ($p=0,190$). Estos resultados indican que la latencia prolongada podría actuar más como un marcador clínico asociado a condiciones inflamatorias maternas y a la inmadurez neonatal que como un factor causal independiente. En consecuencia, el riesgo de sepsis neonatal en el contexto de RPM debe interpretarse de manera integral, considerando especialmente la presencia de corioamnionitis, el grado de madurez gestacional y el peso al nacer como determinantes principales del desenlace.

X. RECOMENDACIONES

Se sugiere que en el Hospital Regional Docente de Cajamarca la evaluación del riesgo infeccioso en casos de RPM no se base exclusivamente en el número de horas de latencia, sino que se incorpore un enfoque integral que incluya valoración clínica materna, parámetros inflamatorios y condiciones neonatales al momento del nacimiento, con el fin de optimizar la toma de decisiones obstétricas y neonatales.

Se recomienda fortalecer el registro clínico sistemático y estandarizado de variables clave como edad gestacional, peso al nacer, antecedentes infecciosos maternos y controles prenatales, para mejorar la calidad de la información y facilitar futuros análisis epidemiológicos que permitan identificar subgrupos de mayor vulnerabilidad.

Se sugiere implementar un protocolo de vigilancia neonatal intensificada en casos con latencia ≥ 18 horas, incluyendo monitoreo clínico estrecho durante las primeras 24–48 horas de vida y evaluación oportuna de marcadores laboratoriales, dado el incremento descriptivo observado en la frecuencia de sepsis en este grupo.

Se recomienda priorizar la detección precoz y el manejo oportuno de corioamnionitis clínica, así como la prevención de prematuridad y bajo peso al nacer, ya que estos factores demostraron mayor peso independiente en el riesgo de sepsis neonatal que la latencia prolongada por sí sola.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grill A, Goeral K, Leitich H, Farr A, Berger A, Rittenschober-Boehm J. Maternal biomarkers in predicting neonatal sepsis after preterm premature rupture of membranes in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2024;113(5):962-972. doi: 10.1111/apa.17114.
2. Hincu MA, Zonda GI, Vicoveanu P, Harabor V, Harabor A, Carauleanu A, et al. Investigating the association between serum and hematological biomarkers and neonatal sepsis in newborns with premature rupture of membranes: a retrospective study. *Children (Basel).* 2024;11(1):124. doi: 10.3390/children11010124.
3. Zhuang L, Li ZK, Zhu YF, Ju R, Hua SD, Yu CZ, et al. Latency period of PROM at term and the risk of neonatal infectious diseases. *Sci Rep.* 2022 Jul 18;12(1):12275. doi: 10.1038/s41598-022-16593-6.
4. Xiang Q, Yan X, Shi X, Huang Y, Li L, Zhong J, et al. Prolonged premature rupture of membranes with increased risk of infection is associated with gut accumulation of *Pseudomonas* from the environment. *Comput Struct Biotechnol J.* 2024;23:2851-2860. doi: 10.1016/j.csbj.2024.07.007.
5. Choi EK, Kim SY, Heo JM, Park KH, Kim HY, Choi BM, et al. Perinatal outcomes associated with latency in late preterm premature rupture of membranes. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(2):672. doi: 10.3390/ijerph18020672.
6. Ağaoğlu RT, Öztürk Ö, Ulusoy CO, Günday F, Kurt DS, Aksu M, et al. Perinatal outcomes and predictors of neonatal mortality in preterm premature rupture of membranes: a tertiary center experience. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2024 Sep 5;24(1):585. doi: 10.1186/s12884-025-07688-9.
7. Jeivanth SB, Baskar S, Fareed M, Kumar KS, Mostafa OE, Bawazir A, et al. Role of hematological parameters in the early detection of clinical cases for septicemia among neonates: a hospital-based study from Chennai, India. *PLoS One.* 2025;20(3):e0318802. doi: 10.1371/journal.pone.0318802.
8. Grovindo G, Sutriswanto S, Nuswantoro A, Cholsakhon P. The relationship between

- premature rupture of membranes (PROM) and leukocyte levels in newborns. *Medica*. 2025;4(1):1-5. doi.org/10.53770/medica.v7i1.484
9. Huamán Álvarez M. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos del Hospital Nacional “San Bartolomé”, año 2023 [thesis]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2024. Available from: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/8835>.
 10. Rebaza Gutierrez LE. Ruptura prematura de membranas prolongada como factor asociado a reanimación en prematuros tardíos en el hospital Belén de Trujillo [thesis]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2023. Available from: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/131652>.
 11. Larios Falcón KE. Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana en recién nacidos atendidos en el Hospital San Juan Bautista de Huaral durante el periodo 2020 – 2021 [thesis]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2022. Available from: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/12114>.
 12. García Ppocco N, Hanco Roque M. Factores obstétricos - neonatales y ruptura prematura de membranas en pacientes atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano, Juliaca 2024 [thesis]. Chíncha: Universidad Autónoma de Ica; 2025. Available from: <https://repositorio.autonomadeica.edu.pe/handle/20.500.14441/3097>.
 13. Gonzales Villarreal G. Infección del tracto urinario y ruptura prematura de membranas como factores de riesgo de sepsis neonatal temprana Hospital Regional Hermilio Valdizán Medrano Huánuco 2021 [thesis]. Huánuco: Universidad de Huánuco; 2022. Available from: <http://repositorio.udh.edu.pe/123456789/3456>.
 14. Huachaca Jara LR. Factores asociados para sepsis neonatal en pacientes del Hospital Nacional Hipólito Unanue 2023 [thesis]. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista; 2024. Available from: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/5432>.
 15. Narro Saldaña CM. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, periodo 2021-2024 [thesis]. Cajamarca:

- Universidad Nacional de Cajamarca; 2025. Available from: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/7878>.
16. Bustamante Ruiz FA. Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en recién nacidos prematuros en el servicio de UCI neonatal del Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020–2021 [thesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2022. Available from: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/4826>.
 17. Ventura M. Factores sociales, obstétricos y clínicos asociados al parto pretérmino en el Hospital Regional Docente de Cajamarca [thesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2019.
 18. Rojas Vásquez MC. Resultados materno perinatales según manejo expectante y activo de la ruptura prematura de membranas a término en el Hospital José Soto Cadenillas – Chota, 2022 [thesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2022. Available from: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/5305>.
 19. Rodríguez Malaver GJ. Factores maternos asociados a amenaza de parto pretérmino. Hospital II-E Simón Bolívar. Cajamarca, 2022-2023 [thesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2024. Available from: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/6836>.
 20. Soto E, Espinoza J, Nien JK, Kusanovic JP, Erez O, Richani K, et al. Human beta-defensin-2: a natural antimicrobial peptide present in amniotic fluid participates in the host response to microbial invasion of the amniotic cavity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2007 Jan;20(1):15-22. doi: 10.1080/14767050601036212.
 21. King AE, Paltoo A, Kelly RW, Sallenave JM, Bocking AD, Challis JR. Expression of natural antimicrobials by human placenta and fetal membranes. *Placenta*. 2007 Feb-Mar;28(2-3):161-9. doi: 10.1016/j.placenta.2006.01.006.
 22. Molina-Giraldo S, Franco Torres RV, Torres-Valencia N. Síndrome de respuesta inflamatoria fetal: fisiopatología, desenlaces y estudio ecográfico prenatal. *Ginecol Obstet Mex*. 2022;90(8):664-681. doi: 10.24245/gom.v90i8.7817.

23. American College of Obstetricians and Gynecologists. Prelabor rupture of membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol.* 2020 Mar;135(3):e80-e97. doi: 10.1097/AOG.0000000000003700.
24. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica en seres humanos [Internet]. Fortaleza (BR): Asociación Médica Mundial; 2013 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>.
25. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-MINSA). Boletín epidemiológico del Perú, SE 52-2024 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud del Perú; 2024 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/boletines-epidemiologicos/>.
26. Cleveland Clinic. Premature rupture of membranes (PROM) [Internet]. Cleveland (OH): Cleveland Clinic; 2024 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/24561-premature-rupture-of-membranes>.
27. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Geneva: CIOMS; 2016.
28. Dr. Oracle. What duration of rupture of membranes (ROM) is considered prolonged? [Internet]. [place unknown]: Dr. Oracle; 2024 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.droracle.ai/articles/80144/what-duration-of-rupture-of-membranes-rom-is-considered>.
29. Espinoza-Gómez J. Perfil epidemiológico y resistencia bacteriana en sepsis neonatal en hospitales del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2023 Apr-Jun;40(2):145-52.
30. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med.* 2018 Mar;6(3):223-30.
31. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO). Consenso de rotura prematura de membranas [Internet]. Buenos Aires: FASGO; 2022 [cited 2025 Jan 20].

Available from: https://www.fasgo.org.ar/images/Actualizacion_Consenso_de_RPM.pdf.

32. Gallegos-Martínez J, Reyes-Hernández J. Fisiopatología de la sepsis neonatal y respuesta inflamatoria sistémica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021;78(3):120-30.
33. Gallegos-Martínez J, Reyes-Hernández J. El sistema inmune del recién nacido. *Rev Alerg Mex*. 2003 Mar-Apr;50(2):64-9.
34. Gómez R, Romero R, Edwin SS, David C. Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1997 Mar;11(1):135-76.
35. Grill A, Mikula F, Jansen S, Klein L, Rittenschober-Boehm J, Leitich H, et al. Neonatal outcomes following previable rupture of membranes below 23 weeks' gestation. *Eur J Pediatr*. 2025 Jul 25;184(8):503. doi: 10.1007/s00431-025-06324-0.
36. Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. 7th ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana; 2018.
37. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop. *Obstet Gynecol*. 2016 Mar;127(3):426-36.
38. Instituto Nacional de Salud (INS). Manual de procedimientos del Comité Institucional de Ética en Investigación: Dispensa del consentimiento informado [Internet]. Lima: INS; 2024.
39. Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). Boletín epidemiológico anual: morbilidad y mortalidad neonatal [Internet]. Lima: INMP; 2024 [cited 2025 Jan 20]. Available from: https://www.inmp.gob.pe/uploads/Boletin_epidemiologico_SE_01-39_final.pdf.
40. Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal temprana: análisis de odds ratio [Internet]. Lima: INMP; 2023 [cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe>.
41. Manterola C, Otzen T. Los sesgos en investigación clínica. *Int J Morphol*. 2015 Sep;33(3):1156-64.
42. McNutt LA, Wu C, Xue X, Hafner JP. Estimating the relative risk in cohort studies and

- clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiol*. 2003 May 15;157(10):940-3.
43. MedlinePlus. Sepsis neonatal [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU.; 2024 [updated 2024 Apr 17; cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007303.htm>.
44. Medina TM, Hill DA. Preterm premature rupture of membranes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [updated 2024 Mar 4; cited 2025 Jan 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532888/>.
45. Mejía Correa CA. Incidencia de sepsis neonatal temprana en recién nacidos a término con factor de riesgo de ruptura prematura y prolongada de membranas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca [thesis]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2018.
46. Maternidad Sardá. Guía de práctica clínica: ruptura prematura de membranas. *Rev Hosp Matern Inf Ramon Sarda*. 2019;38(3):170-92.
47. Megli CJ, Coyne CB. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. *Nat Rev Microbiol*. 2022 Feb;20(2):67-82.
48. Menon R, Richardson LS. Preterm prelabor rupture of the membranes: a disease of the fetal membranes. *Semin Perinatol*. 2017 Nov;41(7):409-19.
49. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Sepsis neonatal: Guía de Práctica Clínica (GPC). Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015.
50. Ministerio de Salud del Perú. *NTS N° 139-MINSA/2018/DGAIN: Norma técnica de salud para la gestión de la historia clínica*. Lima: Ministerio de Salud; 2018.
51. Gracia PVD, Savransky R, Pérez Wuff JA, Delgado Gutierrez J, Nunez De Morais E. Ruptura prematura de membranas. FLASOG, GC; 2011:1. <https://www.sogiba.org.ar/documentos/GC1RPM.pdf>
52. Orias Vásquez M. Ruptura prematura de membranas. *Rev.méd.sinerg*. 22 de noviembre de 2020;5(11):e606. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i11.606>
53. Vega-Fernández AG, Zevallos-Vargas BM. Sepsis neonatal: Diagnóstico y tratamiento. *Rev. Cuerpo Med. HNAAA*. 6 de junio de 2023;16(1):e1714.

DOI:<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2023.161.1714>.

54. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. J Pediatr (Rio J). 2020;96(S1):80-6. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004>

XII. ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: Asociación entre tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal, Hospital Regional Docente de Cajamarca 2020-2025							
Problemas General:	Objetivos	Hipótesis		VARIABLES E INDICADORES			
				Dimensiones	Indicadores	Ítems	Escala de valores
	Objetivo general:	Hipótesis Alterna (H1):	Variable Independiente				
¿Cuál es la asociación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2020-2025?	Determinar la asociación entre el tiempo de latencia en la ruptura prematura de membranas y la sepsis neonatal en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2020-2025.	Existe una asociación significativa y directa entre el tiempo de latencia prolongado (>12 horas) y el incremento del riesgo de sepsis neonatal en los recién nacidos atendidos en el HRDC (2020-2025).	Tiempo de Latencia de RPM	Temporal (Cronológica)	Horas de latencia transcurridas desde la ruptura hasta el parto.	Categorías (Ítems): 1. < 12 horas 2. 12 - 18 horas 3. 18 - 24 horas 4. > 24 horas	Ordinal
	Objetivos específicos:	Hipótesis Nula (H0):	Variable Dependiente:				
	OE1: Describir las características sociodemográficas y obstétricas de las gestantes con RPM en la población de estudio. OE2: Identificar la frecuencia de sepsis neonatal según los intervalos de tiempo de latencia (<12h, 12-18h, 18-24h y >24h).	No existe asociación significativa entre el tiempo de latencia prolongado y la sepsis neonatal en los recién nacidos atendidos en el HRDC.	Sepsis Neonatal	1. Clínica 2. Bacteriológica	Diagnóstico CIE-10 P36 Hemocultivo (+/-) PCR / Clínica	Presencia de signos/síntomas	Nominal (Dicotómica: Sí/No)
	OE3:		Variables Intervinientes:				
	Establecer la fuerza de asociación (Odds Ratio - OR) entre los tiempos de latencia prolongados y el desarrollo de sepsis neonatal.		EDAD GESTACIONAL	BIOLOGICA (MADURATIVA)	Semana de gestación cumplidas por Capurro o Ballard consignadas en	Semanas	De razón (cuantitativa discreta)

					la historia clínica		
			PESO AL NACER	ANTROPOMETRICA	Peso registrado en historia clínica	Gramos	De razón (cuantitativa continua)
			CORIOAMNION ITIS	PATOLOGICA (INFECCIOSA)	Diagnóstico clínico materno según criterios de Gibbs	Si / No	Nominal (dicotomía)
			VÍA DE PARTO	OBSTETRICA / QUIRURGICA	Tipo de culminación del embarazo	Vaginal / Cesárea	Nominal (dicotómica)

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	MÉTODO DE ANÁLISIS DE DATOS
Enfoque: Cuantitativo. Tipo: Básica. Nivel: Correlacional - Explicativo. Diseño: Observacional, Analítico, Retrospectivo, de Casos y Controles.	Población: Totalidad de recién nacidos hijos de madres con diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas (RPM) atendidos en el Servicio de Neonatología del HRDC durante el periodo 2020-2025. Muestra: Probabilística (Aleatoria Simple). Calculada con Epidata 4.2 (Corrección de Yates). Tamaño Total (N): 390 Historias Clínicas. - Casos (n_1): 130 (Con Sepsis) - Controles (n_2): 260 (Sin Sepsis) (Relación 1:2)	TÉCNICA: Revisión Documental (Análisis de fuentes secundarias). INSTRUMENTO: Ficha de Recolección de Datos ad hoc. FUENTE: Historias Clínicas Maternas y Neonatales; Libro de Egresos de Neonatología/UCIN. VALIDACIÓN: Juicio de Expertos (03 especialistas).	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA: Elaboración de tablas de frecuencias absolutas y relativas (%) para variables cualitativas; y medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) para variables cuantitativas. ESTADÍSTICA INFERENCIAL: 1. Prueba Chi-cuadrado (χ^2): Para determinar la significancia estadística de la asociación ($p < 0.05$). 2. Odds Ratio (OR): Para cuantificar la fuerza de asociación y el riesgo relativo de sepsis según los intervalos de latencia (>12h, >18h), con Intervalo de Confianza al 95%.

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TÍTULO DEL PROYECTO: *Asociación entre tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal, Hospital Regional Docente de Cajamarca 2020-2025*

N° DE FICHA (ID): _____

Instrucciones: Marque con **X** las casillas que correspondan. Para fechas/horas y valores numéricos escriba el dato en el espacio disponible. Agregue observaciones en el campo final si es necesario.

DATOS DE IDENTIFICACIÓN E INCLUSIÓN

Ítem	Registro
Año de atención	_____
N° Historia Clínica (uso interno)	_____
Grupo de Estudio	☐ CASO (Con Sepsis Neonatal confirmada/probable) ☐ CONTROL (Sin Sepsis Neonatal)

VARIABLE INDEPENDIENTE: TIEMPO DE LATENCIA DE RPM

Fuente: Historia Clínica Materna (Partograma / Evolución)

Ítem	Registro
Fecha de ruptura de membranas (RPM)	Día: // _____
Hora de RPM	____ : ____ hrs
Fecha del parto (nacimiento)	Día: // _____
Hora del parto	____ : ____ hrs
Cálculo exacto del tiempo de latencia (total horas)	_____ horas
Categoría del tiempo de latencia (marcar una)	☐ Menor de 12 horas (< 12 h) ☐ De 12 a 18 horas (12 – 18 h) ☐ De 18 a 24 horas (18 – 24 h) ☐ Mayor de 24 horas (> 24 h)

VARIABLES INTERVINIENTES (MATERNAS)

Fuente: Historia Clínica Materna

Ítem	Registro
Vía del parto	☐ Vaginal ☐ Cesárea
Diagnóstico de corioamnionitis clínica materna (Fiebre >38°C + taquicardia, sensibilidad uterina o líquido fétido)	☐ SÍ ☐ NO
Otras variables maternas relevantes (anotaciones)	_____

VARIABLE DEPENDIENTE: SEPSIS NEONATAL

Fuente: Historia Clínica Neonatal / Libro de Egresos

Ítem	Registro
Diagnóstico de egreso	☐ Sepsis Neonatal (CIE-10: P36) ☐ Otro (Especifique): _____
Criterios de diagnóstico (solo marcar en CASOS)	☐ Clínico: Inestabilidad térmica, distrés respiratorio, pobre succión, llenado capilar lento, etc. ☐ Laboratorial: PCR elevado, leucocitosis/Leucopenia, relación I/T > 0.2 ☐ Bacteriológico: Hemocultivo positivo
Germen aislado (si aplica)	_____

VARIABLES CONFUSORAS (NEONATALES)

Fuente: Historia Clínica Neonatal (Hoja de atención inmediata)

Ítem	Registro
Edad gestacional (semanas por Capurro/Ballard)	_____ semanas
Peso al nacer	_____ gramos
Sexo	☐ Masculino ☐ Femenino
Apgar 1 min	_____
Apgar 5 min	_____
Necesidad de reanimación (marcar)	☐ Sí ☐ No

DATOS ADICIONALES Y OBSERVACIONES

Ítem	Registro
Fecha de recolección de datos	//_____
Nombre del recolector	_____
Observaciones	_____ _____

ANEXO 3:

CARTA DE PRESENTACIÓN PARA VALIDACIÓN DE EXPERTOS

Cajamarca, 22 de enero de 2026

Señor(a)(ita):

Atalaya Bolaños Patricia Guissela

Presente

Asunto: Validación de instrumentos a través de juicio de experto

Nos es muy grato dirigirnos a usted para expresarle nuestro cordial saludo y, a su vez, hacer de su conocimiento que, siendo estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana, identificada con **DNI N.º 71596506** y con código de alumna **2019030002**, me encuentro desarrollando el Proyecto de Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, por lo que requiero validar el instrumento con el cual se recogerá la información necesaria para el desarrollo del trabajo de investigación.

El título del proyecto de investigación es:

“Asociación entre tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas y sepsis neonatal en el Hospital Regional de Cajamarca, 2020–2025”

Considerando que es imprescindible contar con la aprobación de profesionales especializados para la aplicación del instrumento, he considerado pertinente recurrir a usted, en atención a su reconocida experiencia en investigación en salud, epidemiología clínica y/o metodología de la investigación científica.

El expediente de validación que se le hace llegar contiene:

- Carta de presentación.
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones.

- Matriz de operacionalización de las variables.

• Matriz de operacionalización de las variables.

• Instrumento de recolección de datos.

Expresándole mis sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted,
no sin antes agradecerle por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,

Atalaya Bolaños, Patricia Guissela

DNI: 71596506

Firma: _____

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable Independiente:

Tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas (RPM)

Dimensiones:

Dimensión 1: Latencia corta

Dimensión 2: Latencia intermedia

Dimensión 3: Latencia prolongada

Dimensión 4: Complicaciones maternas asociadas

Variable Dependiente:

Sepsis neonatal

Dimensiones:

Dimensión 1: Manifestaciones clínicas

Dimensión 2: Resultados de laboratorio

Dimensión 3: Tipo de sepsis (temprana/tardía)

Dimensión 4: Evolución clínica

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO

DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

"Tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas"

Nº	DIMENSIONES / ÍTEMS	Pertinencia	Relevancia	Claridad	Sugerencias
		Si	No	Si	No
	DIMENSIÓN 1:				
1		✓		✓	
2		✓		✓	
3		✓		✓	
4		✓		✓	
5		✓		✓	
6		✓		✓	
	DIMENSIÓN 2:				
7					

8					
9					
10					
11					
12					
	DIMENSIÓN 3:	X		X	
13		X		X	
14		X		X	
15					
	DIMENSIÓN 4:				
16					
17					
18					

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Se debe definir TITULO DE LO QUE Y APLICABLES

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [] Aplicable después de corregir ☒ No aplicable []

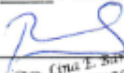
Apellidos y nombres del juez validador (Dr./Mg.):

DNI: 26714780

Especialidad: Metodología de la investigación / Salud / Epidemiología

Fecha: 21/01 / 2026

Firma: _____


 Emma E. Sanjules Noriega
 MEDICO PEDIATRA
 CMP 39738 RNE 35859

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable Independiente:

Tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas (RPM)

Dimensiones:

Dimensión 1: Latencia corta

Dimensión 2: Latencia intermedia

Dimensión 3: Latencia prolongada

Dimensión 4: Complicaciones maternas asociadas

Variable Dependiente:

Sepsis neonatal

Dimensiones:

Dimensión 1: Manifestaciones clínicas

Dimensión 2: Resultados de laboratorio

Dimensión 3: Tipo de sepsis (temprana/tardía)

Dimensión 4: Evolución clínica

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO

DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

“Tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas”

N ^o	DIMENSIONES / ÍTEMS	Pertinencia	Relevancia	Claridad	Sugerencias
		Sí	No	Sí	No
	DIMENSIÓN 1:				
1					
2					
3					
4					
5					

6					
	DIMENSIÓN 2:				
7					

8					
9					
10					
11					
12					
	DIMENSIÓN 3:				
13					
14					
15					
	DIMENSIÓN 4:				
16					
17					
18					

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

.....

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable ☐ Aplicable después de corregir ☐ No aplicable ☐

Apellidos y nombres del juez validador (Dr./Mg.):

Carlos Enrique SANCHEZ Quirós

DNI: 40595823

Especialidad: Metodología de la investigación / Salud / Epidemiología

Fecha: 29 / 01 / 2026

Firma: _____


 Carlos E. Sánchez Quirós
 PERITO INTERNACIONAL
 C.M.P. 48900
 RNE 32310 - 37710

DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES Y DIMENSIONES

Variable Independiente:

Tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas (RPM)

Dimensiones:

Dimensión 1: Latencia corta

Dimensión 2: Latencia intermedia

Dimensión 3: Latencia prolongada

Dimensión 4: Complicaciones maternas asociadas

Variable Dependiente:

Sepsis neonatal

Dimensiones:

Dimensión 1: Manifestaciones clínicas

Dimensión 2: Resultados de laboratorio

Dimensión 3: Tipo de sepsis (temprana/tardía)

Dimensión 4: Evolución clínica

CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO

DEL INSTRUMENTO QUE MIDE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

“Tiempo de latencia de ruptura prematura de membranas”

N ^o	DIMENSIONES / ÍTEMS	Pertinencia	Relevancia	Claridad	Sugerencias
		Sí	No	Sí	No
	DIMENSIÓN 1:				
1					
2					
3					
4					
5					

6					
	DIMENSIÓN 2:				
7					

8					
9					
10					
11					
12					
	DIMENSIÓN 3:				
13					
14					
15					
	DIMENSIÓN 4:				
16					
17					
18					

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

☒ Aplicable [] Aplicable después de corregir [] No aplicable []

Apellidos y nombres del juez validador (Dr./Mg.):

Villar Cantos, Oscar

DNI: 06764321

Especialidad: Metodología de la investigación / Salud / Epidemiología

Fecha: 21/01/2026

Firma: _____

Dr. Oscar Villar Cantos
Código 22289
CNP 22289
M. 18008

ANEXO 4

RÚBRICA USADA POR EL AUTOR Y ASESOR PARA EVALUAR TESIS **SEGÚN TIPO DE ESTUDIO OBSERVACIONAL - CASOS Y CONTROLES** **SEGÚN CRITERIOS STROBE**

	Ítem N.º	Recomendación	N.º de pág.
Título y resumen	1	(a) Indicar el diseño del estudio con un término de uso común en el título o el resumen	1
		(b) Proporcionar en el resumen un resumen informativo y equilibrado de lo que se hizo y lo que se encontró.	8
Introducción			
Antecedentes/justificación	2	Explicar los antecedentes científicos y la justificación de la investigación que se informa.	11-13/10
Objetivos	3	Enunciar los objetivos específicos, incluidas las hipótesis pre especificadas.	10
Métodos			
Diseño del estudio	4	Presentar los elementos clave del diseño del estudio al inicio del artículo.	16
Contexto	5	Describir el contexto, las ubicaciones y las fechas relevantes, incluidos los periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recolección de datos.	16,17
Participantes	6	(a) Especificar los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y métodos de identificación de los casos y selección de controles. Justificar la elección de casos y controles	16/17
		(b) Para estudios apareados, especificar los criterios de apareamiento y el número de controles por caso	16
Variables	7	Definir claramente desenlaces, exposiciones, predictores, posibles factores de confusión y modificadores de efecto. Dar criterios diagnósticos si corresponde.	18
Fuentes de datos / mediciones	8	Para cada variable de interés, indicar fuentes de datos y los detalles de métodos de evaluación (medición). Describir la comparabilidad de los métodos de evaluación si hay más de un grupo.	17
Sesgo	9	Describir los esfuerzos realizados para abordar fuentes de sesgo.	18
Tamaño del estudio	10	Explicar cómo se determinó el tamaño del estudio.	17
Variables cuantitativas	11	Explicar cómo se trataron las variables cuantitativas en los análisis. Si corresponde, describir qué agrupaciones se eligieron y por qué.	18
Métodos estadísticos	12	(a) Describir todos los métodos estadísticos, incluidos aquellos utilizados para controlar factores de confusión.	17
		(b) Describir cualquier método utilizado para examinar subgrupos e interacciones.	17
		(c) Explicar cómo se abordaron los datos faltantes.	17
		(d) Si corresponde, explicar cómo se trató el apareamiento de casos y controles	17
		(e) Describir cualquier análisis de sensibilidad.	17
Resultados			
Participantes	13*	(a) Informar el número de individuos en cada etapa del estudio —por ejemplo, números potencialmente elegibles, examinados para elegibilidad, confirmados elegibles, incluidos en el estudio, completando el seguimiento y analizados	24
		(b) Dar las razones de la no participación en cada etapa.	
		(c) Considerar el uso de un diagrama de flujo	
Datos descriptivos	14*	(a) Proporcionar las características de los participantes del estudio (por ejemplo, demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.	20
		(b) Indicar el número de participantes con datos faltantes para cada variable de interés.	
Datos de desenlace	15*	Informar los números en cada categoría de exposición o medidas resumidas de exposición.	
Resultados principales	16	(a) Dar estimaciones no ajustadas y, si corresponde, estimaciones ajustadas por factores de confusión y su precisión (por ejemplo, intervalo de confianza del 95%). Aclarar qué factores de confusión se ajustaron y por qué se incluyeron.	20

		(b) Informar los límites de las categorías cuando las variables continuas se categorizan.	
		(c) Si es relevante, considerar traducir las estimaciones de riesgo relativo en riesgo absoluto para un período de tiempo significativo. Otros análisis 17	
Otros análisis	17	Informar otros análisis realizados —por ejemplo, análisis de subgrupos e interacciones, y análisis de sensibilidad	20-30
Discusión			
Resultados clave	18	Resumir los resultados clave con referencia a los objetivos del estudio.	30
Limitaciones	19	Discutir las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o imprecisión. Discutir tanto la dirección como la magnitud de cualquier sesgo potencial.	30
Interpretación	20	Proporcionar una interpretación general cautelosa de los resultados considerando los objetivos, las limitaciones, la multiplicidad de análisis, los resultados de estudios similares y otra evidencia relevante.	31-33
Generalizabilidad	21	Discutir la generalizabilidad (validez externa) de los resultados del estudio.	33
Otra información			
Financiamiento	22	Indicar la fuente de financiamiento y el papel de los financiadores en el estudio actual y, si corresponde, en el estudio original en el que se basa el artículo.	3

Cajamarca, 27 de febrero del 2026



Alberto Pinillos Vilca
MICO CIRUJANO CMP 23393
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA
OBSTETRICIA
P.F. 9856

MSc: LUIS ALBERTO PINILLOS VILCA
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA