



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD CARRERA DE MEDICINA**

Informe final de investigación previo a la obtención del título de
MÉDICO GENERAL

TRABAJO DE TITULACIÓN

Lactato sérico como biomarcador pronóstico en sepsis neonatal Hospital General
Riobamba, 2019-2020

Autor:

Melina Jeanneth Moreira Layedra

Tutor:

Dr. Ángel Mayacela Alulema

Riobamba – Ecuador

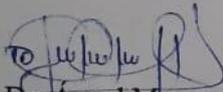
2021

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

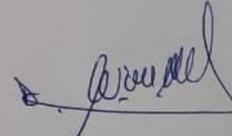
CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del Proyecto de Investigación de título: **“LACTATO SÉRICO COMO BIOMARCADOR PRONOSTICO EN SEPSIS NEONATAL HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA, 2019-2020”**; presentado por la estudiante Moreira Layedra Melina Jeanneth y dirigido por Dr. Ángel Mayacela Alulema, Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en la cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Educación, Humanas y Tecnologías de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Por la constancia de lo expuesto firman:



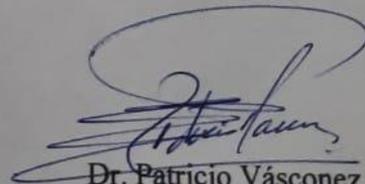
Dr. Ángel Mayacela Alulema
TUTOR



Dr. Wilson Nina
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Dr. Carlos Mantilla
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

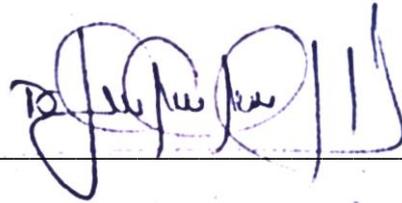


Dr. Patricio Vásquez
DELEGADO DEL DECANO

CERTIFICACIÓN DE TUTORÍA

Yo, Ángel Gualberto Mayacela Alulema, con C.I. 0601610512, docente de la carrera de Medicina en calidad de Tutor del trabajo de investigación titulado **“LACTATO SÉRICO COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO EN SEPSIS NEONATAL HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA, 2019-2020”**, presentado por la estudiante Melina Jeanneth Moreira Layedra de manera legal certifico haber revisado el desarrollo del mismo, por lo que autorizo su presentación encontrándose apta para la densa pública. Es todo lo que puedo decir en honor a la verdad.

Riobamba, 05 de julio del 2021

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Angel Gualberto Mayacela Alulema', written over a horizontal line.

TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

AUTORÍA

Yo, Moreira Layedra Melina Jeanneth autora del trabajo de investigación titulado, **“LACTATO SÉRICO COMO BIOMARCADOR PRONOSTICO EN SEPSIS NEONATAL HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA, 2019-2020”**; declaro que todo su contenido es original y pertenece al aporte investigativo personal. Yo soy responsable de las opiniones, expresiones, pensamientos y concepciones que se han tomado de varios autores para enriquecer el marco teórico. De la misma manera concedemos los derechos de autor de la Universidad Nacional de Chimborazo, según lo establecido por la ley de propiedad intelectual, por su reglamento y normativa vigente.

Riobamba, 29 de julio de 2021

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Melina Jeanneth Moreira Layedra', is written over a yellow rectangular background.

MOREIRA LAYEDRA MELINA JEANNETH
C.I.: 172521336-5

AGRADECIMIENTO

A mis padres quienes han estado de manera incondicional en cada momento, mis abuelos quienes han confiado en cada una de mis decisiones, a mi hermana quien me inspira a cumplir todas mis metas.

A mis compañeros de estudios y amigos de vida con quienes compartí cada paso de aprendizaje dentro de aulas y practicas preprofesionales.

Al Hospital General IESS Riobamba, en especial a quienes conforman el servicio de Neonatología tanto médicos tratantes, médicos residentes; por su disposición incondicional a fomentar un ambiente continuo de aprendizaje bajo la norma principal de ante todo no hacer daño.

DEDICATORIA

A mi familia, quienes han forjado mi camino,
representan los cimientos de mi desarrollo,
quienes han destinado aportes invaluableles en cada etapa,
de quienes aprendí que hay más de una manera de amar
y por quienes siempre daré lo mejor.

ÍNDICE

CAPÍTULO I.....	1
1.1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.3. OBJETIVOS.....	5
1.3.1. OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
CAPÍTULO II.....	6
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. EPIDEMIOLOGÍA.....	7
2.2. ETIOLOGÍA.....	9
2.3. CLASIFICACIÓN.....	10
2.3.1. SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL.....	10
2.3.2. SEPSIS ASOCIADAS A CUIDADOS DE LA SALUD.....	10
2.4. SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO.....	11
2.5. FACTORES DE RIESGO.....	12
2.6. FISIOPATOLOGIA.....	12
2.7. COMPLICACIONES.....	13
2.7.1. RETINOPATIA.....	13
2.7.2. DISFUNCIÓN RENAL.....	14
2.7.3. DISFUNCIÓN DEL MIOCARDIO.....	14
2.7.4. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.....	14
2.7.5. HIPOGLUCEMIA.....	14
2.7.6. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE.....	15
2.7.7. DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA.....	15
2.8. DIAGNOSTICO.....	15
2.8.1. BIOMARCADORES.....	15
2.9. PRONÓSTICO.....	17
2.10. MARCADORES PRONÓSTICOS.....	17
2.10.1. LACTATO.....	17
CAPITULO III.....	22
3. METODOLOGÍA.....	22
3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	22

3.3.	DEFINICIÓN DE VARIABLES	23
3.3.1.	Operacionalización de Variables	23
3.4.	CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	26
3.4.1.	UNIVERSO DE ESTUDIO.....	26
3.4.2.	MUESTRA DE ESTUDIO.....	26
3.4.3.	TIPO DE MUESTREO	26
3.5.	PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	26
3.6.	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	27
3.7.	TÉCNICAS DE ANÁLISIS.	27
3.8.	ASPECTOS BIOÉTICOS.....	27
3.9.	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....	27
CAPITULO IV		29
4.1.	RESULTADOS.....	29
4.2.	DISCUSIÓN	47
CAPITULO IV		50
5.1.	CONCLUSIONES	50
5.2.	RECOMENDACIONES.....	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		53
ANEXOS		56

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1: Distribución de casos totales por sexo	29
Ilustración 2: Distribución de casos de muestra por sexo	30
Ilustración 3: Distribución de casos totales de sepsis por vía de parto	30
Ilustración 4: Distribución de casos muestra de sepsis por vía de parto	31
Ilustración 5: Distribución de casos totales de sepsis por edad gestacional	32
Ilustración 6: Distribución de casos de muestra de sepsis por edad gestacional	32
Ilustración 7: Distribución de casos totales de sepsis en relación con peso al nacimiento	33
Ilustración 8: Distribución de casos de muestra de sepsis en relación al peso en el nacimiento	34
Ilustración 9: Distribución de casos totales de sepsis de inicio temprano y tardío.....	34
Ilustración 10: Distribución de casos totales de sepsis de inicio temprano y tardío.....	35
Ilustración 11: Distribución de total de casos de sepsis en relación al tipo de tratamiento recibido	35
Ilustración 12: Distribución de casos de muestra en relación al tipo de tratamiento establecido	36
Ilustración 13: Factores de riesgo en relación a total de casos.....	37
Ilustración 14: Factores de riesgo presentes en sepsis neonatal en casos de muestra.....	38
Ilustración 15: Distribución de hemocultivos en total de casos de sepsis	38
Ilustración 16: Reporte de hemocultivos en casos de muestra con diagnóstico de sepsis	39
Ilustración 17: Distribución del total de casos con PCR y diagnóstico de sepsis.....	39
Ilustración 18: Reporte de PCT en el total de casos presentados como sepsis.....	41
Ilustración 19: Reporte de LACTATO en el total de casos presentados como sepsis.....	43
Ilustración 20: Valores LACTATO en casos de muestra para sepsis	43
Ilustración 21: Valores de LACTATO para casos que cumplen criterios de inclusión	44
Ilustración 22: Frecuencia de PCR en grupo de control	46
Ilustración 23: Frecuencia de PCT en grupo de control.....	46
Ilustración 24: Frecuencia de lactato en grupo de control	46

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Distribución de casos totales por sexo	29
Tabla 2: Distribución de casos de muestra por sexo	30
Tabla 3: Distribución de casos totales de sepsis por vía de parto	30
Tabla 4: Distribución de casos muestra de sepsis por vía de parto	31
Tabla 5: Distribución de casos totales de sepsis por edad gestacional	31
Tabla 6: Distribución de casos de muestra de sepsis por edad gestacional	32
Tabla 7: Distribución de casos totales de sepsis en relación con peso al nacimiento	33
Tabla 8: Distribución de casos de muestra de sepsis en relación al peso en el nacimiento	33
Tabla 9: Distribución de casos totales de sepsis de inicio temprano y tardío.....	34
Tabla 10: Distribución de casos de muestra por sepsis de inicio temprano y tardío	35
Tabla 11: Distribución de total de casos de sepsis en relación al tipo de tratamiento recibido	35
Tabla 12: Distribución de casos de muestra en relación al tipo de tratamiento establecido	36
Tabla 13: Factores de riesgo en relación a total de casos	36
Tabla 14: Factores de riesgo presentes en sepsis neonatal en casos de muestra	37
Tabla 15: Distribución de hemocultivos en total de casos de sepsis	38
Tabla 16: Reporte de hemocultivos en casos de muestra con diagnóstico de sepsis	39
Tabla 17: Distribución del total de casos con PCR y diagnóstico de sepsis.....	39
Tabla 18: Valores de PCR en casos de sepsis de muestra.....	40
Tabla 19: Valores de PCR para casos que cumplen criterios de inclusión.....	40
Tabla 20: Reporte de PCT en el total de casos presentados como sepsis.....	41
Tabla 21: Valores PCT en casos de muestra para sepsis	42
Tabla 22: Valores de PCT para casos que cumplen criterios de inclusión	42
Tabla 23: Reporte de LACTATO en el total de casos presentados como sepsis.....	43
Tabla 24: FRECUENCIA DE BIOMARCADORES	45

Tabla 25: Frecuencia de PCR en grupo de control	45
Tabla 26: Frecuencia de lactato sérico en grupo de control	45
Tabla 27: Frecuencia de PCT en grupo de control.....	45

RESUMEN

La sepsis neonatal sigue siendo un desafío porque constituye una de las principales causas de morbimortalidad a pesar del mejor manejo obstétrico y el uso de antibioticoterapia. La identificación oportuna es una pieza fundamental ya que la sospecha de sepsis neonatal se basa en la agrupación de factores de riesgo perinatales al igual que signos y síntomas que no son sensibles ni específicos para esta patología; a esto se suma que las pruebas diagnósticas tienen una precisión predictiva positiva deficiente. Ante esta problemática los biomarcadores pronósticos como el lactato sérico ha tomado importancia significativa como apoyo diagnóstico en sepsis neonatal tomando como positivos valores mayores a 2 mmol/l. Se presenta un estudio observacional, retrospectivo y de corte transversal con una población de 103 casos ingresados con diagnóstico de sepsis neonatal en el Hospital General Riobamba en el periodo 2019-2020, de los cuales 21 casos cumplen los criterios de inclusión presentando con una media de 4,25 mmol/L, un valor mínimo de 1,75 mmol/L y máximo de 9,12 mmol/L. se presenta sepsis neonatal en relación con variables: edad gestacional 42,9% (n=9) neonatos a término precoz; 61,9% (n=13) peso adecuado al nacimiento y los factores de riesgo que se presentan con mayor incidencia 28,6% (n=6) Infección genitourinaria materna en el parto; 14,3 % (n=3) Colonización de microorganismos del tracto genital materno; 14,3 % (n=3) Ruptura prematura de membranas; 9,5% (n=2) Madre COVID IGG + IGM +; 4,8% (n=1) Parto domiciliario; 28,6 % (n=6) Otras causas.

Palabras claves: sepsis neonatal, biomarcadores pronósticos, lactato sérico, factores de riesgo.

ABSTRACT

Neonatal sepsis continues to be a challenge because it constitutes one of the main causes of morbidity and mortality despite better obstetric management and the use of antibiotic therapy. Timely identification is a fundamental piece since the suspicion of neonatal sepsis is based on the grouping of perinatal risk factors as well as signs and symptoms that are not sensitive or specific for this pathology; In addition, diagnostic tests had poor positive predictive accuracy. Faced with this problem, prognostic biomarkers such as serum lactate have taken on significant importance as a diagnostic support in neonatal sepsis, taking values greater than 2 mmol / l as positive. An observational, retrospective and cross-sectional study presented with a population of 103 cases admitted with a diagnosis of neonatal sepsis at the Riobamba General Hospital during 2019-2020 period, of which 21 cases meet the inclusion criteria, presenting with an average of 4 , 25 mmol / L, a minimum value of 1.75 mmol / L and a maximum of 9.12 mmol / L. Neonatal sepsis is presented in relation to variables: gestational age 42.9% (n = 9) early term neonates; 61.9% (n = 13) adequate weight at birth and the risk factors that occur with the highest incidence 28.6% (n = 6) Maternal genitourinary infection in childbirth; 14.3% (n = 3) Colonization of microorganisms from the maternal genital tract; 14.3% (n = 3) Premature rupture of membranes; 9.5% (n = 2) Mother COVID IGG + IGM +; 4.8% (n = 1) Home delivery; 28.6% (n = 6) Other causes.

Key words: neonatal sepsis, prognostic biomarkers, serum lactate, risk factors.

Reviewed by:
Mgs. Maritza Chávez Aguagallo
ENGLISH PROFESSOR
c.c. 0602232324

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

El paciente neonato críticamente enfermo constituye un reto clínico, ya que experimentan una transición fisiológica desde la tolerancia inmune de los antígenos maternos hasta la madurez funcional. Esta transición es extremadamente dinámica; la fisiopatología de la sepsis neonatal, depende de factores orgánicos, maternos y ambientales. El profesional de la salud debe establecer oportunamente un diagnóstico acertado, predecir la severidad de la enfermedad, decidir la terapia a instaurar y monitorizar las respuestas de las intervenciones realizadas, una terapia adecuada temprana disminuye drásticamente la morbimortalidad de los pacientes.

Los signos clínicos son a menudo poco específicos, sin un adecuado tratamiento puede conllevar a secuelas importantes e incluso a la muerte, principalmente en el neonato prematuro y de bajo peso. La fuente del patógeno causante puede ser colonización de microorganismos del tracto genital materno, ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, prematuridad, procedimientos invasivos y hospitalización prolongada.

La sepsis neonatal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de los recién nacidos. Se puede clasificar como sepsis neonatal de aparición temprana o tardía. De los recién nacidos con sepsis de inicio temprano, el 85% se presenta dentro de las 24 h, el 5% se presenta a las 24-48 horas, hay un porcentaje menor se presenta dentro de las 48-72 h (1).

A nivel mundial, el número de muertes de recién nacidos fue de 5 millones en 1999 y disminuyó a 2,5 millones en 2017. Más del 40% de todas las muertes de niños menores de cinco años se produjeron durante el período neonatal. En el Ecuador, según el INEC, en 2010, la sepsis en el período neonatal ocupó la sexta causa de morbilidad infantil y la quinta causa de mortalidad, sin contar sus problemas asociados como la enterocolitis necrotizante o la neumonía connatal.

La transición de la sepsis a la sepsis grave y al shock séptico se asocia con una serie de perturbaciones hemodinámicas que conducen a la hipoxia tisular generalizada mismo que se acompaña a una gran cantidad de mecanismos patógenos que contribuyen al desarrollo

del síndrome de disfunción de órganos multisistema y al aumento de la mortalidad.

Por el alto índice de morbilidad y mortalidad de estos pacientes se han establecido diversos tipos de escalas pronósticas de las cuales se intenta actualizar, para determinar con mayor precisión las posibles complicaciones. Existen varios índices pronósticos de mortalidad disponibles el más utilizado es el Pediatric Risk of Mortality score (PRISM), publicado en 1982 y que constituye el patrón de referencia de los sistemas de valoración de gravedad (2). El desarrollo y mantenimiento de PRISM y sus algoritmos se basan en el enfoque conceptual de que la disfunción fisiológica es el principio central que subyace en la gravedad de la enfermedad y se puede evaluar de forma independiente.

Otro de los indicadores pronósticos que es de frecuente uso en las unidades de cuidados intensivos es el pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment), adaptando la puntuación SOFA original con valores de corte ajustados por edad para los sistemas cardiovascular y renal y expandiendo los criterios respiratorios para incluir sustitutos no invasivos de la lesión pulmonar. SNAP II como el SNAPPE II, son scores de gravedad de enfermedades de los recién nacidos que ingresan a la Unidad de cuidados intensivos neonatales, validados para predecir la mortalidad neonatal.

Esto representa un desafío importante establecer criterios diagnósticos de fácil aplicación y mínima invasión. Los índices pronósticos de mortalidad han sido desarrollados para cuantificar objetivamente la gravedad del paciente crítico, estimando la probabilidad de muerte que presenta según su estado clínico. Actualmente hay una tendencia acerca de la utilidad clínica de los biomarcadores como indicadores diagnósticos, terapéuticos y pronósticos en el manejo de pacientes con sepsis, entre ellos el uso del lactato.

Las concentraciones de lactato en sangre ≥ 2 mmol / L son inusuales en pacientes hospitalizados no críticos, independientemente de sus comorbilidades subyacentes. Estudios han demostrado que una concentración de lactato de ≥ 4 mmol / L en presencia de los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) aumenta significativamente las tasas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la tasa de mortalidad en pacientes normotensos.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico de la sepsis neonatal, su manejo y tratamiento precoz previo a posibles

complicaciones que se puedan presentarse ayudarían a disminuir la tasa de morbimortalidad, en este contexto la medición lactato sérico como biomarcadores pronósticos puede ser utilizado para definir una conducta terapéutica rápida y efectiva logrando una mejor evolución del paciente.

Considerando que no es un proceso muy invasivo para el paciente, ni representa un gasto elevado para su aplicación. Se propone la medición de lactato sérico como predictores pronósticos en los pacientes que cursan con sepsis o sospecha de sepsis neonatal en el Hospital General Riobamba en el servicio de Neonatología. Se cuenta con escasa evidencia científica similar a nivel nacional y local que integren población neonatal. El presente estudio, requiere revisión de notas de ingreso, historias clínicas, evoluciones diarias y epicrisis donde se reportan paraclínicos de control, factores de riesgo y variables que serán utilizadas en este proyecto durante el periodo establecido. La finalidad es brindar información importante sobre evolución y pronóstico de pacientes con sepsis neonatal, las evidencias que se obtengan beneficiarán las decisiones médicas en las unidades de Neonatología.

Las limitaciones que se presentan para este estudio son: no se aplica como protocolo de manejo integral e inicial tomar una muestra de gasometría inicial donde se evidencia lactato sérico, la falta de disponibilidad de recursos dentro de la institución, las diferentes patologías que cursan hiperlactacidemia, alterando la interpretación que este directamente relacionada a sepsis neonatal.

La sepsis neonatal se apoya en cuatro pilares básicos: la anamnesis (para investigar los factores de riesgo), la evaluación clínica, paraclínicos de control y los datos bacteriológicos. La exploración clínica sigue siendo el dato más útil para establecer la sospecha de infección neonatal. Datos como la variabilidad anormal del ritmo cardiaco, la falta de tolerancia oral, presencia de ictericia, reflejo nauseoso, entre otros han tomado gran importancia en la valoración del neonato con sospecha de infección.

Para enfrentar la sepsis neonatal se requiere de un análisis de los posibles factores que la condicionan, mismos que den ser sustentados bajo exámenes complementarios que sustenten la presencia de dicha patología.

El propósito de esta investigación es otorgar información estadística tanto de factores de

riesgo como la utilidad de complementarios. Con la finalidad de crear recomendaciones prácticas que oriente sobre la aplicación de biomarcadores pronósticos de sepsis temprana que representen mínimos procesos invasivos para el paciente, menos gasto económico y resultados en menor tiempo. Es importante que las instituciones en nuestro país realicen esfuerzos grandes en la identificación plena y su reducción de factores de riesgo prevenibles que incrementan la sepsis neonatal.

En el presente trabajo, pretendemos conocer la utilidad del lactato sérico como biomarcador pronóstico de sepsis neonatal en el Hospital General Riobamba y su relación con los factores de riesgo tanto maternos como neonatales. Teniendo en cuenta la falta de información disponible en nuestro medio sobre población neonatal, planteamos la necesidad de realizar el presente estudio para establecer la utilidad de lactato sérico como parte de los exámenes complementarios para el manejo de sepsis neonatal.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad del Lactato sérico como biomarcador pronóstico de sepsis neonatal y la relación con diferentes factores de riesgo en el Hospital General Riobamba en el periodo 2019-2020.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Correlacionar el lactato sérico frente a la medición de la proteína C reactiva y la procalcitonina como biomarcadores pronósticos en neonatos con diagnóstico de sepsis.
- Identificar la prevalencia de los factores maternos y neonatales asociados a sepsis neonatal en el Hospital General Riobamba.
- Establecer las características demográficas de los pacientes ingresados en el servicio de neonatología con diagnóstico de sepsis neonatal y su relación con lactato sérico positivo.
- Conocer la frecuencia de sepsis neonatal de inicio temprano y tardío en pacientes ingresados al servicio de neonatología en el periodo 2019-2020
- Determinar la prevalencia de hemocultivos positivos, frecuencia en la utilización de antibióticos de primera, segunda y tercera línea utilizados en el manejo de sepsis neonatal.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

La sociedad de cuidados críticos médicos (SCCM) y la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) revisaron la definición de sepsis y shock séptico en 2016 en el consenso de Sepsis-3, la cual la define como la "desregulación de órganos capazmente mortal producida por una respuesta disfuncional del enfermo a la infección". (3)

La sepsis tiene como definiciones pacientes infectados con un aumento de 2 puntos de la escala de puntuación de falla orgánica secuencial (SOFA); el shock séptico se define como hipotensión refractaria que requiere vasopresores con hiperlactemia concurrente (>2 mmol/L). La sepsis grave se excluyó de las guías y se adoptó en su lugar (SIRS), con fines de detección rápida. La declaración de consenso de Sepsis-3 fue diseñada para los adultos y el grupo de trabajo reconocieron "la necesidad de desarrollar definiciones actualizadas similares para las poblaciones pediátricas con un enfoque hacia pacientes neonatales", tomando en cuenta las diferencias relacionadas con la edad, fisiopatología y manifestaciones clínicas; sin embargo, hasta la actualidad no se llega a un consenso adecuado (4)

Al momento se dispone de patrones de mortalidad específicos de la sepsis pediátrica que indican la necesidad de definiciones de sepsis que puedan ser aplicadas con especificidad en población neonatal. La aplicación de los criterios de 2005 para el choque séptico fue sensible pero no específica, para predecir la mortalidad por sepsis. Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped a la infección e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz. Demostrando la relevancia de los trastornos en el lactato, trastornos cardiovasculares y respiratorios al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para identificar a los pacientes con una mortalidad por sepsis sustancialmente más alta.

En la declaración de consenso de 2015 Sepsis-3, la definición de choque séptico abarca un subconjunto de sepsis en el que las anomalías circulatorias y celulares / metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad. Las recomendaciones recientes reconocen la necesidad de parámetros clínicos de fácil acceso que proporcionen información significativa sobre la gravedad de

la enfermedad para permitir una rápida estratificación de los pacientes. Estas definiciones revisadas de choque séptico se establecieron sobre la base de revisiones sistemáticas, un proceso Delphi y pruebas en tres cohortes independientes de pacientes adultos, y se centraron en la hipotensión, la necesidad de terapia vasopresora y la hiperlactatemia como características clave del choque séptico.

Por el contrario, la definición de consenso de sepsis pediátrica publicada en 2005 requiere hipotensión o terapia vasopresora, o hiperlactatemia además de otros marcadores de perfusión de órganos disminuida (5). Estas definiciones no se han validado y hay una falta de datos recientes sobre la sepsis para informar la revisión de las definiciones específicas para los grupos de edad pediátrica o neonatal. La prevalencia y la mortalidad de sepsis en estos pacientes son comparables a las de los adultos (6), pero la evidencia del beneficio del tratamiento del manejo de la sepsis en los niños es limitada. Estudios recientes han desafiado el valor predictivo positivo de los criterios tradicionales para la sepsis y el shock séptico, lo que indica la necesidad imperativa de mejorar las definiciones de gravedad de la sepsis.

" Sospecha de sepsis " es uno de los diagnósticos más comunes que se realizan en el servicio de neonatología. Sin embargo, los signos de sepsis no son específicos y en los síndromes inflamatorios de origen no infeccioso imitan a los de la sepsis neonatal. La mayoría de los lactantes con sospecha de sepsis se recuperan con cuidados de apoyo (con o sin inicio de terapia antimicrobiana). Los desafíos para los médicos son tres: 1. identificar a los recién nacidos con una alta probabilidad de sepsis rápidamente e iniciar la terapia antimicrobiana; 2. distinguir " alto riesgo " lactantes de apariencia saludable o lactantes con signos clínicos que no requieren tratamiento; e interrumpir la terapia antimicrobiana una vez que se considere poco probable la sepsis. (7)

2.1. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de sepsis es más alta en recién nacidos y niños, sin embargo, no se ha evaluado la carga global de sepsis en estos grupos de edad. En el 2018 se realizó un metaanálisis sobre la carga de sepsis pediátrica y neonatal para estimar la mortalidad. La búsqueda arrojó 1270 estudios, 23 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión; 16 eran de países de ingresos altos y 7 de países de ingresos medianos; 15 estudios de 12 países informaron datos completos y se incluyeron en el metaanálisis. Encontrando una

estimación agregada de 48 (95% CI 27-86) casos de sepsis y 22 casos de sepsis grave en niños por 100 000 personas / año. La mortalidad varió del 1% al 5% para la sepsis y del 9% al 20% para la sepsis grave. La estimación a nivel de población de la sepsis neonatal fue 2202 (95% CI 1099-4360) por 100 000 nacidos vivos, con una mortalidad entre el 11% y el 19%. Extrapolando estas cifras a escala global, estimamos una prevalencia de 30 millones de casos de sepsis en recién nacidos y de 12 millones de casos en niños. (8)

Aunque estos resultados confirman que la sepsis es una condición común y frecuentemente fatal que afecta a recién nacidos y niños en todo el mundo, hay pocos datos poblacionales disponibles en entornos de bajos ingresos y la falta de estandarización de los criterios de diagnóstico y la definición de sepsis en los estudios revisados son obstáculos para la estimación precisa de la carga global. Se necesita con urgencia una vigilancia epidemiológica sólida para definir la incidencia y la mortalidad de la sepsis a nivel mundial.

Según la OMS pese a que el número mundial de muertes de recién nacidos descendió desde 5 millones en 1990 hasta 2,4 millones en 2019, los niños son los que mayor riesgo corren de morir en sus primeros 28 días de vida. En el año 2016, el 46% de fallecimiento se produjo en los primeros 28 días de vida, es decir, durante el período neonatal, de este grupo uno de las causas principales fue la septicemia neonatal en un porcentaje que corresponde a un 40% seguido de complicaciones del parto prematuro, las complicaciones durante el parto y asfixia neonatal (9)

En 2019, el 47% de todas las muertes de menores de 5 años ocurrieron durante el periodo neonatal: aproximadamente un tercio el día mismo del nacimiento y cerca de tres cuartas partes en la primera semana de vida. Las muertes en los primeros 28 días de vida se deben a enfermedades y trastornos asociados a la falta de atención de calidad durante el parto, o de atención por parte de personal calificado y tratamiento inmediatamente después del parto y en los primeros días de vida. (9)

Los partos prematuros, las complicaciones relacionadas con el parto (incluida la asfixia perinatal), las infecciones y los defectos congénitos ocasionan la mayor parte de las muertes neonatales. Las mujeres que reciben atención continuada supervisada por personal de partería profesional formado y homologado según normas internacionales tienen un 16% menos de probabilidades de perder a sus niños, y un 24% menos de

probabilidades de tener partos prematuros. (10)

Tres son las causas que explican las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal en el mundo: partos prematuros (29%), asfixia (23%) e infecciones graves tales como sepsis y neumonía (25%). Si las intervenciones disponibles llegaran hasta quienes las necesitan se podrían prevenir dos tercios o más de esas defunciones. (11)

Según el reporte de la OMS (2005), el 8.2% de los niños ingresados en Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) presentan sepsis: categorizando la clasificación en: 4% sepsis grave y el 2% choque séptico, con un valor de muerte del 25 al 48%, dependiendo de las comorbilidades del paciente. (12)

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), en publicación realizada en el año 2006, en Chile, la sepsis en el periodo neonatal constituye la segunda causa de muerte y tiene una incidencia que varía entre 1 a 8 por 1000 nacidos vivos. Moreno et al, en 1994 en Panamá en el estudio realizado en hospital de tercer nivel a lo largo de 18 años, encontraron una incidencia de 3.5 por 1000 nacidos vivos (1975-1992), con una tasa de letalidad del 32%. Así mismo, Rodríguez-Weber et al, en el 2003 en México en estudio realizado en hospital de tercer nivel reportan de 4 a 15.4 casos por 1000 nacidos vivos.

En Ecuador, hasta la actualidad, no existe ningún estudio multicéntrico publicado que se ocupe de un análisis epidemiológico neonatal de diagnóstico de sepsis. El INEC, epidemiología neonatal sobre sepsis “la sepsis bacteriana del recién nacido”, esta ocupó la séptima causa de mortalidad pediátrica (0,31 por cada 1.000 nacidos vivos). (13)

2.2. ETIOLOGÍA

La etiología es fundamentalmente bacteriana, pues las sepsis por hongos y virus suponen menos del 1% de los casos. Dentro de las bacterias, las más frecuentemente implicadas son *Streptococcus agalactiae* o estreptococo del grupo B (EGB) y *Escherichia coli* (*E. coli*). En relación con el peso al nacimiento, el EGB es más frecuente en niños de más de 1500 gr. y *E. coli* en niños menores de 1500 gr. Otros gérmenes implicados en las sepsis verticales, aunque más infrecuentes, son *E. faecalis*, otros *Streptococcus* y *Lysteria monocytogenes*, dentro de los Gram positivos y *Klebsiella*, *H. influenzae* y *Enterobacter* dentro de los Gram negativos.

Al igual que la incidencia y en relación con la utilización de profilaxis frente a la infección perinatal por estreptococo del grupo B (EGB), la etiología también ha sufrido variaciones en estos últimos años, de manera que si en los años 80 y 90 las bacterias Gram positivas eran causantes de más del 75% de las infecciones verticales, actualmente su implicación etiológica ha descendido a casi el 50%.

2.3. CLASIFICACIÓN

Según su mecanismo de transmisión, se deben diferenciar dos tipos fundamentales de sepsis neonatal: las sepsis de transmisión vertical que son causadas por gérmenes localizados en el canal genital materno y contaminan al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto y las sepsis de Infecciones asociadas a cuidados de la salud que son producidas por microorganismos localizados en los Servicios de Neonatología y que colonizan al niño a través del personal sanitario

2.3.1. SEPSIS DE TRANSMISIÓN VERTICAL

Se producen como consecuencia de la colonización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, con presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones.

Esta colonización genital materna está también relacionada con la aparición de rotura prematura de membranas amnióticas, corioamnionitis y parto prematuro. En mujeres gestantes la detección de gérmenes patógenos en vagina tiene una prevalencia variable que oscila entre el 10-30% en Estados Unidos y el 10-18% en España, y la mejor manera de predecir el estado de colonización vaginal en el momento del parto es el análisis del exudado vagino-rectal en las 5 semanas previas al mismo (entre las 35-37 semanas de gestación).

2.3.2. SEPSIS ASOCIADAS A CUIDADOS DE LA SALUD

Son causadas por gérmenes ubicados en los servicios de Neonatología y por tanto los factores de riesgo que favorecen su aparición son:

La sobreutilización de antibióticos y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, favoreciendo la permanencia y difusión bacterias saprofitas. El lavado y desinfección insuficiente de las manos como vehículo de contaminación de la piel y/o mucosas del RN y por tanto principal causa de colonización del neonato, si bien también tiene importancia la utilización del material que va a estar en contacto con el niño (termómetros, fonendoscopios, sondas, tetinas, incubadoras, tubos endotraqueales, etc.) insuficientemente desinfectado.

En la contaminación de la mucosa respiratoria, los factores de riesgo más importantes son la intubación intratraqueal, las aspiraciones intratraqueales y la utilización de respiradores. En la contaminación de la mucosa digestiva, los factores de riesgo más importantes son la utilización de sondas nasogástricas inadecuadamente desinfectadas, la utilización de biberones contaminadas.

Una vez que el neonato se contamina con bacterias patógenas, estas pueden atravesar la barrera cutáneo-mucosa e invadir el torrente circulatorio y en este sentido las punciones venosas y arteriales y sobre todo la utilización de catéteres invasivos para perfundir nutrición parenteral, son factores de primer orden que favorecen la llegada de bacterias a la sangre. Una vez que se produce la invasión del torrente circulatorio, las bacterias se dividen de forma logarítmica y el que se produzca la infección dependerá de sus características.

2.4. SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO

Un estudio de cohorte multicéntrico que incluyó a niños menores de 16 años ingresados con sepsis o shock séptico en UCI en Australia y Nueva Zelanda en el período 2012-2015. Se evaluaron los criterios de choque séptico en el momento de la admisión a la UCI para definir la gravedad de la sepsis, utilizando la mortalidad a los 30 días como resultado. Mediante regresión logística multivariable, se obtuvo una puntuación de sepsis pediátrica utilizando variables disponibles dentro de los 60 minutos de la admisión en la UCI. De 42,523 ingresos pediátricos, 4403 niños ingresaron con infección invasiva, incluidos 1697 diagnosticados con sepsis / shock séptico al ingreso. La mortalidad fue del 8,5%

(144/1697) y el 50,7% de las muertes ocurrieron dentro de las 48 h del ingreso.

La presencia de choque séptico según lo definido por el consenso de 2005 fue sensible pero no específica para predecir la mortalidad (AUC = 0,69; IC del 95%: 0,65–0,72). Las combinaciones de hipotensión, vasopresores y lactato > 2 mmol / l discriminaron mal (AUC < 0.60). Los modelos multivariados mostraron que los marcadores de oxigenación, soporte ventilatorio, hipotensión, paro cardíaco, lactato sérico, respuesta pupilar e inmunosupresión fueron los predictores de mejor desempeño (0,843; 0,811-0,875). Derivamos una puntuación de sepsis pediátrica (0.817; 0.779-0.855), y cada aumento de un punto se asoció con un 28.5% (23.8-33. 2%) aumento en las probabilidades de muerte. Niños con puntuación ≥ 6 tuvieron una mortalidad del 19,8% y representaron el 74,3% de las muertes. La puntuación de sepsis tuvo un desempeño comparable cuando se aplicó a todos los niños ingresados con infección invasiva (0,810; 0,781-0,840). (14)

2.5. FACTORES DE RIESGO

El riesgo de desarrollar sepsis se debe en parte a la mayor vulnerabilidad de las barreras naturales y en parte al compromiso del sistema inmune:

- La transferencia placentaria materna de IgG al feto recién comienza a las 32 semanas de gestación.
- IgA secretora está muy disminuida tanto en los pulmones como en el sistema gastrointestinal. Además las barreras físicas naturales son inmaduras, especialmente piel, cordón umbilical, pulmón e intestino.
- Rápido agotamiento de los depósitos de neutrófilos maduros medulares cuando hay exposición a una infección. Estos neutrófilos tienen menor capacidad de adherencia y fagocitosis y menor capacidad bactericida.
- La inmunidad mediada por linfocito T helper y linfocito natural killer está alterada y la memoria inmunológica es deficiente.
- A mayor prematuridad hay más inmadurez inmunológica y mayor frecuencia de infecciones.

2.6. FISIOPATOLOGIA

En los últimos años se han ampliado los conocimientos sobre la fisiopatología de la sepsis en neonatos. Hoy se sabe que el fenómeno de cascada séptica, que lleva a la falla orgánica múltiple, se debe más a una inadecuada respuesta autoinmunitaria que al daño tisular directo de la bacteria. La fisiopatología de esta reacción inflamatoria es mediada por citoquinas que aparecen en la circulación sistémica. Esta evidencia se desprende de tres elementos esenciales:

- Existe un incremento de las citoquinas plasmáticas en todos los síndromes sépticos.
- La infusión endovenosa de citoquinas resulta en un estado similar al séptico.
- Los bloqueadores de citoquinas abortan algunos de los efectos fisiológicos de la sepsis.

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

La endotoxina de los gram-negativos, que entra a la circulación sistémica, es el principal inductor primario de la reacción séptica, pero en los recién nacidos los gérmenes causales de la sepsis son gram-positivos y sus exotoxinas. Los recién nacidos sépticos se presentan clínicamente con disminución del gasto cardíaco, mal perfundidos, vaso contraídos e hipotensos, agregándose además un fenómeno de aumento de la resistencia vascular pulmonar, que deriva en hipertensión pulmonar. Esto probablemente tenga relación, en el recién nacido, con inhibición del factor de relajación del endotelio (óxido nítrico) y con un importante aumento del tromboxano A₂.

2.7. COMPLICACIONES

2.7.1. RETINOPATIA

La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad vasoproliferativa retiniana afectada por múltiples factores como la infección y el parto prematuro. El papel de la sepsis en el desarrollo de ROP sigue siendo controvertido. Se realizó una revisión sistemática y metanálisis en octubre del 2019 que tuvo como objetivo identificar el impacto de la sepsis en la ROP. Se incluyeron 34 estudios en este metanálisis. Los resultados combinados mostraron que la sepsis aumentó el riesgo de desarrollar ROP en cualquier estadio (OR = 2,16; IC del 95%: 1,65-2,82). Tanto la sepsis de inicio temprano (OR = 2,50; IC del 95%: 1,97-3,18) como de inicio tardío (OR = 1,37; IC del 95%: 1,22-1,55) se asociaron con RP grave. Además, tanto la sepsis bacteriana (OR = 1,74; IC del 95%: 1,21-2,50) como la sepsis por hongos (OR = 2,96; IC del 95%: 2,05-4,28) también se asociaron con ROP grave.

2.7.2. DISFUNCIÓN RENAL

El gasto cardíaco reducido comúnmente causa oliguria transitoria que se revierte tras la corrección del volumen; la anuria es rara. Si bien la insuficiencia renal aguda es habitual, rara vez se afilia con alteraciones histológicas.

2.7.3. DISFUNCIÓN DEL MIOCARDIO

La disfunción miocárdica suele ser transitoria y no grave. Rara vez se produce la muerte. Los elementos depresores del miocardio en la circulación son la causa. Después de una apropiada reanimación con líquidos, se deben considerar los agentes inotrópicos vasoactivos. Se ha demostrado que el inicio de fármacos que mejoran la contracción miocárdica y vasoactivos en el choque refractario de fluidos mejora los resultados.

2.7.4. COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA.

Aun no se han realizado estudios sobre transfusión de plaquetas y factores de espesamiento (coagulación) y la coagulopatía en la sepsis. Conservar el número de plaquetas > 50 000 / μ l para evitar hemorragia cerebral. (Arnold et al., 2009) Se debe administrar plasma fresco congelado para normalizar el perfil de coagulación a fin de lograr una proporción normalizada internacional normal.

2.7.5. HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia moderada: 2.0-3.0mmol / L glucosa sanguínea. La hipoglucemia grave < 2.0 mmol/l glucosa en sangre. Durante el proceso séptico el glucógeno puede agotarse, por lo tanto es imprescindible controlar y tratar la hipoglucemia para proporcionar un suministro de glucosa adecuado para la edad.

2.7.6. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE

Los factores de riesgo son, la inmadurez intestinal, prematuridad, colonización inadecuada de flora intestinal, disminución de perfusión intestinal, alimentación con leches artificiales, y transfusión electiva de glóbulos rojos.

2.7.7. DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA

Durante la sepsis la terapia de apoyo principalmente incluye tratamiento antibiótico efectivo, tratamiento dirigido a objetivos (para revertir la hipotensión, anemia, coagulopatía, sangrado y shock).

2.8. DIAGNOSTICO

Las pruebas de laboratorio proporcionan información útil adicional, son consideradas de apoyo, sin embargo, éstas no confirman o rechazan el diagnóstico de sepsis. Es la presentación clínica del paciente la cual dirigirá al médico a tomar muestras microbiológicas específicas. Se puede considerar toma de muestra sanguínea para el estudio de PCR meningocócica para ayudar a confirmar el diagnóstico en casos clínicos equívocos de sepsis meningocócica, serología sérica o la PCR para virus respiratorios u oportunistas puede considerarse en pacientes inmunocomprometidos con sepsis. Sin embargo, debemos estudiar los protocolos locales respectivamente a la recolección y prueba de muestras. A pesar del adecuado muestreo microbiológico, en muchos pacientes con sepsis el patógeno no será identificado, a esto se le conoce como sepsis con cultivo negativo. (15)

2.8.1. BIOMARCADORES

Los biomarcadores han variado con la evolución del conocimiento en el origen y la evolución de la sepsis. Por lo tanto, la fase hiperinflamatoria temprana, las tres citoquinas

proinflamatorias que produjeron SIRS (TNF, IL-1 β e IL-6) y PCR fueron las más importantes en los años ochenta. En 1904, William Osler señaló: "Parece que los pacientes se están muriendo no por sus infecciones, sino por su reacción a ellas", (16) descubrieron "La proteína C reactiva (PCR)" en un enfermo con neumonía lobar, esta se identificó como una proteína responsable de la precipitación del polisacárido C en el periodo inicial de la neumonía por Streptococcus. En el año 1990, varios investigadores observaron una mayor expresión de esta sobre la célula CD64 en la infección. En 1993, la procalcitonina (PCT) se describió como un marcador de infecciones bacterianas.

Citocinas, que incluyen interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), interferón gamma (IFN- γ), y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), y los antígenos de superficie celular, incluida la molécula de adhesión intercelular soluble (sICAM) y CD64, también se examinan cada vez más para su uso como medidas de detección no específicas para la sepsis neonatal.

La Conferencia Internacional sobre la sepsis (2001), incluyó en sus recomendaciones, PCR y la procalcitonina como biomarcadores en la sepsis. En 2008, se propuso la PCT como un marcador de diagnóstico adyuvante para diferenciar la infección bacteriana aguda de otros estados inflamatorios. Sin embargo, y hasta ahora, no existe un marcador de oro para definir sepsis. (17)

En los últimos años, se han identificado alrededor de 178 moléculas diferentes como posibles biomarcadores, pero solo el 20% de ellas se han evaluado específicamente en la sepsis, sin alcanzar las características de un biomarcador ideal, sensible, específico que debería ser fácil de medir e interpretar, de bajo costo, fácil de implementar, reproducible.

La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación. En el paciente con sepsis no solo es debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula que son propias de esta patología; como la glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP en pacientes con sepsis; la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; la disminución de la depuración de lactato por el hígado, y el incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos. Las alteraciones fisiológicas que se producen en el paciente son múltiples y entre ellas la elevación del lactato sérico se

evidencia en los pacientes con mala evolución. En la sepsis, la respuesta inflamatoria aparece asociada con un aumento de la glucólisis y la deshidrogenasa piruvato (la enzima crítica para la entrada del piruvato en el ciclo de Krebs). Por lo tanto, el piruvato citoplasmático aumenta con una mayor formación de lactato. (18)

2.9. PRONÓSTICO

Sin tratamiento, la sepsis grave conlleva una proporción de personas que fallecen de aproximadamente 80%. Con tratamiento, la mortalidad general en niños y hasta 19 años es de aproximadamente el 10%. No hubo diferencia de género en los niños. (19)

2.10. MARCADORES PRONÓSTICOS

El lactato es un producto normal del metabolismo de la glucosa y el piruvato, cualquier aumento en el metabolismo de la glucosa o la disminución del metabolismo del piruvato aumentará la generación de lactato y, en algunos casos, los niveles, incluso en presencia de una adecuada oxigenación tisular. En la sepsis, la respuesta inflamatoria aparece asociada con un aumento de la glucólisis y la deshidrogenasa piruvato (la enzima crítica para la entrada del piruvato en el ciclo de Krebs). Por lo tanto, el piruvato citoplasmático aumenta con una mayor formación de lactato. (20)

2.10.1. LACTATO

Se sabe que una concentración elevada de lactato en pacientes sépticos es un marcador de la gravedad de la enfermedad mas no una indicación de metabolismo anaeróbico. Por lo tanto, aumentar el suministro de oxígeno para tratar una deuda del oxígeno inexistente puede ser un arma perjudicial. En los estudios pediátricos, los niveles iniciales elevados de lactato se han correlacionado con una mayor mortalidad, y la disminución de las tendencias de lactato en el transcurso de tiempo parece correlacionarse con la recuperación.

2.10.1.1. METABOLISMO DEL LACTATO

El lactato se produce por glucólisis y se metaboliza por el hígado y, en menor medida, por el riñón. Esta reacción favorece la formación de lactato, produciendo una proporción de lactato / piruvato diez veces mayor. En condiciones fisiológicas, el lactato es producido

por los músculos (25%), la piel (25%), el cerebro (20%), el intestino (10%) y los glóbulos rojos (20%). La hiperglucólisis da como resultado una mayor formación de lactato. El equilibrio entre la producción y consumo determinan el equilibrio del valor de lactato. En general, esta concentración es inferior a dos micromoles/litro, aunque la producción diaria de lactato es en realidad de 1500 mmol / l. (21)

2.10.1.2. LACTATO NIVELES SÉRICOS EN SEPSIS

El lactato sérico se utiliza normalmente para evaluar la seriedad de la enfermedad, la reacción al tratamiento y el pronóstico. Las recientes guías de sepsis-3 recomiendan que la persistencia de un lactato sérico más de 2 mmol / L, tras una adecuada reanimación con líquidos, debe incluirse como un nuevo criterio cuando se define clínicamente el shock séptico. (22) Las altas concentraciones de lactato sérico podrían ser un predictor de mortalidad, mientras que se ha comunicado que los niveles reducidos de lactato están asociados con resultados clínicos mejorados publicaron un excelente artículo de revisión sobre el valor de la cinética del lactato en sangre en pacientes en estado crítico, los autores buscaron sistemáticamente las literaturas publicadas, recogidas de datos de 96 estudios, y concluyó que un mejor resultado se asoció a la concentración sérica de lactato disminuida.

2.10.1.3. LACTATO COMO MARCADOR DE GRAVEDAD EN PACIENTES CRÍTICOS.

Tanto los pacientes sépticos como los traumáticos han demostrado una asociación independiente entre hiperlactatemia con insuficiencia orgánica y mortalidad. La mortalidad aumenta linealmente por encima de una concentración de lactato de aproximadamente 2 mmol / l y que esta asociación es independiente del estado de choque.

El mecanismo de la hiperlactatemia en la sepsis, un nivel de lactato elevado representa el flujo glucolítico aumentado debido al hipermetabolismo; en el choque séptico, un aumento del flujo glucolítico se debe a la hipoxia tisular. Esto sugiere que hay dos variedades de lactato, a saber, el "lactato de estrés" y el "lactato de choque". Los niveles de lactato en sangre de hasta 18 mg / dl (2 mmol / l) generalmente se definen como normales para pacientes críticamente enfermos. La hiperlactatemia se define como niveles de lactato entre 18 y 45 mg / dl sin acidosis metabólica, mientras que la acidosis

láctica se define como niveles de lactato superiores a 45 mg / dl y pH inferior a 7,35. El aumento de los niveles de lactato puede considerarse un marcador temprano de un estado potencialmente reversible, por ejemplo, choque séptico temprano, posiblemente indicando para impulsar una intervención rápida. (23)

En pacientes con sepsis, se utiliza una concentración sérica de lactato > 4 mmol / l como marcador de enfermedad grave con un alto riesgo asociado de muerte. A. Aramburo, et al, (2018), sostienen que la hiperlactatemia es un biomarcador bien conocido de enfermedad grave que predice fuertemente la muerte en niños con sepsis bacteriana y malaria. Su valor pronóstico, la disponibilidad de las pruebas no invasivas en el punto de atención y respuesta inmediato han hecho de la medición del lactato una de las herramientas más ampliamente recomendadas para identificación oportuna de pacientes y la categorización de estos con sepsis grave.

El nivel de lactato es un marcador pronóstico de mortalidad importante y bien estudiado. No hay muchos estudios sobre los niveles de lactato en el grupo de edad pediátrica con sepsis / shock séptico. En los recién nacidos, los estudios han demostrado una mala correlación entre el pH o el exceso de bases y la concentración de lactato en sangre, y se necesitan mediciones independientes de este último. En los recién nacidos prematuros, la hiperlactatemia se ha descrito como un indicador de la presencia de sepsis, pero el valor predictivo del resultado es incierto. En la sepsis / choque séptico pediátrico, los resultados del lactato son contradictorios. El lactato es un buen predictor de la mortalidad, mientras que un estudio de Hatherill et al. no hubo diferencias significativas en los niveles de lactato entre los supervivientes y los no supervivientes

La mortalidad se correlacionó de forma independiente con el lactato en el momento de la presentación en la UCI. Un lactato de ≥ 2 , ≥ 3 , o ≥ 4 mmol / l al ingreso se asoció con una mortalidad respectiva ajustada de 7,4, 8,4 y 9,5% en niños que presentan sepsis o shock séptico. (24)

La mediana de lactato al ingreso fue de 3,9 mmol / l ($1,2 \pm 22$) en niños con sepsis en comparación con 4,7 mmol / l ($0,9 \pm 8,3$) en niños con enfermedad no séptica ($P = 0,57$). No hubo diferencias significativas en el lactato de admisión entre los supervivientes y los no supervivientes en la fase séptica ($P = 0,4$), o subgrupo no séptico ($P = 0,73$).

Mediana de lactato al ingreso en pacientes que reciben adrenalina por infusión para apoyo hemodinámico (n = 16) fue de 5,7 mmol / l ($1,9 \pm 22$), en comparación con 3,7 mmol / l ($0,9 \pm 16$) en los que no estaban recibiendo adrenalina (P = 0,06). (25)

Las estrategias terapéuticas dirigidas a disminuir la hiperlactacidemia, en las determinaciones en serie del aclaramiento de lactato, podrían constituirse como instrumentos simples y clínicamente más valiosa que las mediciones iniciales de lactato, ayudando para guiar la reanimación.

2.10.1.4. UTILIDAD DEL LACTATO SÉRICO ELEVADO COMO ELEMENTO PRONÓSTICO DE MUERTE EN SEPSIS SEVERA

Algunos estudios señalan que un aumento de lactato sérico (2 a 9mmol/L) sería equiparable a incremento en muerte del 10 al 90%, relacionando justamente con la hiperlactacidemia en estos pacientes con sepsis severa y shock séptico.

2.10.1.5. ACLARAMIENTO DE LACTATO

Los valores sanguíneos de lactato son la suma de la producción y eliminación continuas a través de la excreción (p. ej., orina, sudor) y su metabolismo (p. ej., la captación por las células como fuente directa de energía, la conversión a glucosa por el hígado). Hablar sobre el "aclaramiento de lactato" cuando se describe realmente una reducción en el nivel de sangre es incorrecto y engañoso. (26)

Tras la revisión de 96 estudios, Vincent et al concluyeron que, dadas las pruebas recientes, las mediciones cada 1-2 h darían datos clínicamente relevantes sobre la hipolactatemia. Nguyen por otro lado refiere que el aclaramiento de lactato guarda relación importante en la disminución de disfunción multiorgánica, lo que lo transforma en un predictor de mortalidad. Se piensa según la práctica clínica que una disminución de lactato sérico se asocia con una mejoría en el estado circulatorio, es por esto por lo que suponemos que se trata de una reducción en la producción.

Sin embargo, dado que el aclaramiento real tanto en pacientes sépticos estables como en shock séptico disminuye significativamente en este estado, la hiperlactatemia en curso puede reflejar un aclaramiento disminuido en lugar de un incremento. Esto se ve típicamente en presencia de shock con hepatitis isquémica asociada. Además, el complejo

metabolismo inter e intracelular del lactato hace que nuestra comprensión de la fisiología del lactato en el estado de choque sea extremadamente limitada.

2.10.1.6. VALOR PRONÓSTICO DEL ACLARAMIENTO DE LACTATO EN LAS PRIMERAS 6 HORAS DE EVOLUCIÓN EN PACIENTES SÉPTICOS.

El valor normal de lactato arterial en individuos no estresados es $1 \pm 0,5$ mEq/l, en pacientes críticos se eleva a $2 \pm 0,5$ mEq/l. Se conoce como hiperlactacidemia a valores entre 2-5 mEq/l y acidosis láctica, con valores mayores. En varios estudios Nguyen y colaboradores (2004), probaron la asociación entre el aclaramiento de lactato a las 6 horas, desde el ingreso a urgencias y el pronóstico en el enfermo que cursa un shock séptico. El clearance de lactato hora 6 se calculó con la siguiente formula: “La diferencia entre Lactacidemia inicial (L0) menos la Lactacidemia a la sexta hora (L6) y la Lactacidemia inicial $[(L0 - L6) / L0]$. (27)

CAPITULO III

3. METODOLOGÍA

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y de corte transversal para determinar la utilidad del Lactato sérico como biomarcador pronóstico de sepsis neonatal y la relación con diferentes factores de riesgo en el Hospital General Riobamba en el periodo 2019-2020 de todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de “sospecha de sepsis” o “sepsis neonatal”.

3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Pacientes neonatos (primeros 28 días de vida) hospitalizados en el Hospital General IESS Riobamba con diagnósticos de “sospecha de sepsis neonatal o sepsis neonatal confirmada” incluidos pacientes que no nacieron dentro de la institución.	Pacientes con edad mayor de 28 días de vida con diagnóstico de sospecha de sepsis o sepsis confirmada.
Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal a quienes se les haya realizado paraclínicos de control (Proteína C reactiva, Procalcitonina Lactato sérico)	Pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal que no se realizaron paraclínicos de control

3.3. DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.3.1. Operacionalización de Variables

NOMBRE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	ESCALA	INTRUMENTO
Sexo	Característica genotípica de distinción	Característica fenotípica	Nominal 1. Femenino 2. Masculino	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Vía de parto	Expulsión de un (o más) fetos y la(s) placenta desde el interior de la cavidad uterina al exterior.	Vía de parto	Nominal 1. Cefalovaginal 2. Cesárea	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Edad gestacional	Período de tiempo comprendido entre la concepción y el nacimiento	Edad al ingreso al estudio	Numérica Prematuro 1. Extremo: Menor de 27.6 semanas 2. Muy prematuro: 28 a 31.6 semanas 3. Moderado: 32 a 33.6 semanas 4. Tardío: 34 a 36.6 semanas A término 5. Precoz: 37 a 38.6 semanas 6. Completo: 39 a 40.6 semanas 7. Tardío 41 a 41.6 semanas Postérmino 8. Mayor a 42 semanas	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Peso al nacimiento	Peso en gramos que se toma al nacimiento	Clasificación de neonatos por peso al nacimiento	Numérica 1. Macrosómico 4.000 gramos o mas 2. Peso adecuado entre 2500 gramos a 3999 gramos	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis

			<ol style="list-style-type: none"> 3. Bajo peso al nacer entre 1500 gramos a 2499 gramos 4. Muy bajo peso al nacer entre 1000 gramos a 1499 gramos 5. Extremadamente bajo peso al nacer entre 500 a 999 gramos 	
Hora de ingreso	Tiempo de aparición y confirmación de sospecha de sepsis o sepsis neonatal	Clasificación de sepsis según el tiempo de aparición	<p>Nominal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. SEPSIS DE INICIO TEMPRANO (Primeras 72 horas) 2. SEPSIS DE INICIO TARDÍO (NOSOCOMIAL) (Después de las 72 horas) 	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Tratamiento	Medicación antibiótica utilizada para tratamiento de sepsis neonatal	Tratamiento utilizado en la hospitalización por sepsis neonatal	<p>Nominal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Primera línea 2. Segunda línea 3. Tercera línea 	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Factores de riesgo	Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Factores de riesgo de la madre, neonatales o ambientales	<p>Nominal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Infección genito-urinario materna en el parto 2. Colonización de microorganismos del tracto genital materno 3. Líquido amniótico fétido 4. Ruptura prematura de membranas 5. Madre covid IGG + IGM + 6. Parto domiciliario 7. Otras causas 	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Hemocultivo	Prueba de laboratorio que consiste en tomar una muestra de sangre que se	Toma de muestra de hemocultivo antes de iniciar	<p>Nominal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin desarrollo en 8 días 2. Cultivo positivo 	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis

	inocula en frascos que contienen medios de cultivo	tratamiento antibiótico que se reportara después de 8 días	3. Falta de material	
Proteína C Reactiva	Proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como una medida de inflamación	Primera toma de muestra después de 1 sospecha de sepsis neonatal	Numérica 1. Positivo mayor 5 mg/dl 2. Negativo menor 5 mg/dl 3. Sin reporte 4. No se realiza	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Procalcitonina	Mediador secundario en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Primera toma de muestra después de 1 sospecha de sepsis neonatal	Numérica 1. Positivo mayor 0.5 NG/ML 2. Negativo menor 0.5 NG/ML 3. Sin reporte 4. No se realiza	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis
Lactato sérico	Metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno	Primera toma de muestra después de 1 sospecha de sepsis neonatal	Numérica 1. Positivo Mayor de 2 mmol/l 2. Negativo Menor de 2 mmol/l 3. Sin reporte 4. No se realiza	Nota de ingreso Historia clínica Evoluciones Epicrisis

3.4. CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

3.4.1. UNIVERSO DE ESTUDIO

En este estudio se incluyeron todos los pacientes ingresados en el servicio de Neonatología del Hospital General IESS Riobamba en el periodo 2019-2020 con diagnóstico presuntivo o definitivo de sepsis neonatal con CIE-10 (P369) de donde se obtuvieron 103 pacientes.

3.4.2. MUESTRA DE ESTUDIO

Estuvo constituida por pacientes neonatos (menores de 28 días de vida) a quienes se les realizó medición de lactato sérico dentro de sus días de hospitalización, se tomó en cuenta la primera muestra obtenida de gasometría.

3.4.3. TIPO DE MUESTREO

El número de sujetos determinado como tamaño muestral fueron seleccionados de entre el universo con un muestreo no probabilístico de tipo intencional o de conveniencia, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión.

3.5. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión a través del sistema AS400 del Hospital General IESS Riobamba de notas de ingreso, historias clínicas, evoluciones diarias, notas de avance y epicrisis.

Primera: Se realizó el análisis de datos que cumplieron con los criterios de inclusión. A través del formulario diseñado para el estudio se recolectaron los datos sociodemográficos, diagnóstico, factores de riesgo, tratamiento y exámenes complementarios de biomarcadores para sepsis (proteína C Reactiva, Procalcitonina, Lactato sérico) y se revisaron el valor de la determinación de estos biomarcadores en sangre, tomando en cuenta la primera muestra para cada biomarcador con valores de referencia utilizados dentro de la institución.

Segunda: Se ordenó la información recolectada mediante la utilización de tablas de Excel, elaborando una tabla de variables con denominaciones para procesamiento de los datos.

3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Una vez recogidos los datos electrónicos en una hoja de Excel, se creó la base de datos y se trasladó al programa Software IBM SPSS para realizar el análisis estadístico. Las variables de tipo cualitativo se analizaron a través de frecuencias, distribuciones porcentuales. En relación con las variables cuantitativas, se calculó medidas de tendencia central (media, mediana, mínima máxima). Para evaluar la diferencia de valores obtenidos se utilizó, tablas cruzadas.

3.7. TÉCNICAS DE ANÁLISIS.

Una vez levantada la información, se procedió a la creación de una base de datos en el programa ESTADÍSTICO Software IBM SPSS creando tablas de frecuencia y graficas de estadísticas con porcentajes que se analizaron en relación a los criterios de estudio.

3.8. ASPECTOS BIOÉTICOS

Se utilizó la información registrada en notas de ingreso, historias clínicas, evoluciones diarias, notas de avance y epicrisis, la misma que es parte del protocolo de manejo en el servicio, por lo tanto, no se trabajó con muestras biológicas. Para el manejo de la información se mantuvo el cifrado de la identificación de cada participante lo que aseguró el anonimato y la reserva de los datos y no se utilizó para otro propósito que no sea académico. El presente estudio contó con la aprobación y autorización del departamento de docencia del Hospital General IESS Riobamba, previa a su realización, para garantizar que se cumplan con los estándares para su aplicación, documentación que se presenta en los anexos.

3.9. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.

Recursos humanos. El equipo de investigación estuvo conformado por el autor de la tesis, asesor metodológico y director de tesis, quienes son docentes de la Universidad Nacional de Chimborazo. Recursos materiales. El autor subvencionó los gastos de elaboración del material para recolección de la información. Los libros, revistas y artículos científicos se utilizaron para la revisión bibliográfica bases de investigación PuB Med, Google Académico con metaanálisis, casos control, revisiones bibliográficas; de los últimos 5 años utilizando palabras claves como (sepsis neonatal, PCR, Procalcitonina, Lactato, edad gestacional, etc)

CAPITULO IV

4.1. RESULTADOS

Descripción de la población participante

El universo de estudio contó con un total de 103 pacientes, hospitalizados en la Unidad de Neonatología del Hospital General IESS Riobamba, fecha comprendida entre enero del 2019- enero 2020. Aplicando los criterios de inclusión se obtuvieron 21 pacientes. Ochenta y dos pacientes se excluyeron por no cumplir los criterios de inclusión.

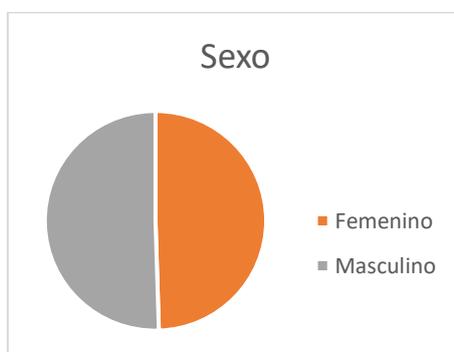
En cuanto a la edad de los pacientes del estudio, todos están dentro del concepto neonato que comprende desde el nacimiento hasta los 28 días de vida.

Tabla 1: Distribución de casos totales por sexo

Sexo		
	N	%
Femenino	51	49,5%
Masculino	52	50,5%

Elaborado por: Autor

Ilustración 1: Distribución de casos totales por sexo



Elaborado por: Autor

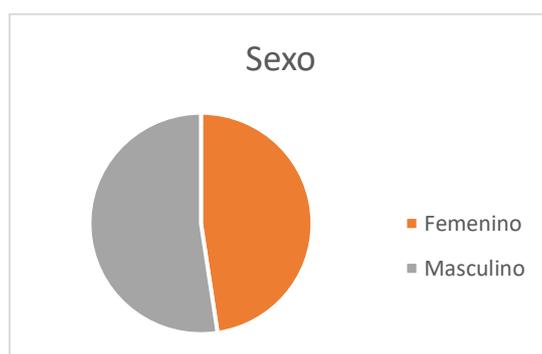
Con respecto a la distribución de los casos de la población total con diagnóstico de sepsis 48,5 % (n= 51) corresponde al sexo femenino y 50,5% (n=52) corresponde a sexo masculino.

Tabla 2: Distribución de casos de muestra por sexo

		Sexo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Femenino	10	47,6	47,6	47,6
	Masculino	11	52,4	52,4	100,0
Total		21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

Ilustración 2: Distribución de casos de muestra por sexo



Elaborado por: Autor

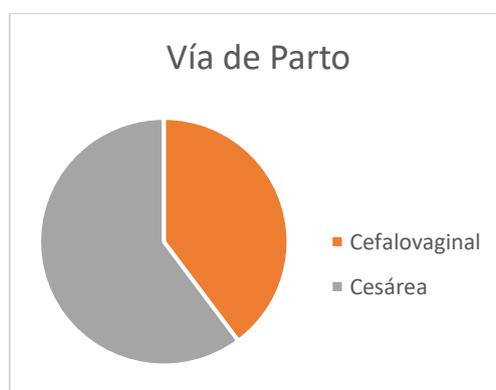
Con relación a los casos que entran por criterios de inclusión con un total de 21 pacientes 47,6 % (n=10) son de sexo femenino y 52,4 % (n=11) son masculinos

Tabla 3: Distribución de casos totales de sepsis por vía de parto

Vía de Parto		
	N	%
Cefalovaginal	41	39,8%
Cesárea	62	60,2%

Elaborado por: Autor

Ilustración 3: Distribución de casos totales de sepsis por vía de parto



Elaborado por: Autor

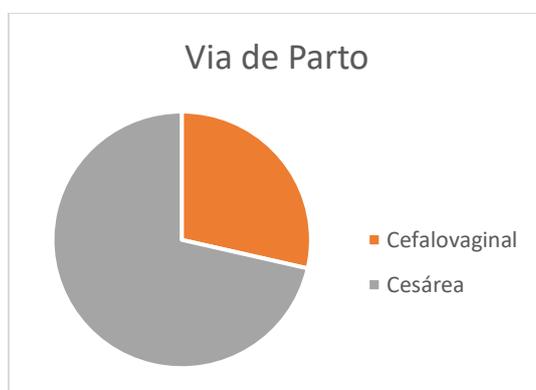
Del total de casos ingresados en el periodo 2019-2020 en el servicio de neonatología con diagnóstico de sepsis 39.8 % (n=41) fueron por parto cefalovaginal y 60.2 % (n=62) fueron por cesarea de un total de 103 casos

Tabla 4: Distribución de casos muestra de sepsis por vía de parto

		Vía de Parto			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Cefalovaginal	6	28,6	28,6	28,6
	Cesárea	15	71,4	71,4	100,0
Total		21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

Ilustración 4: Distribución de casos muestra de sepsis por vía de parto



Elaborado por: Autor

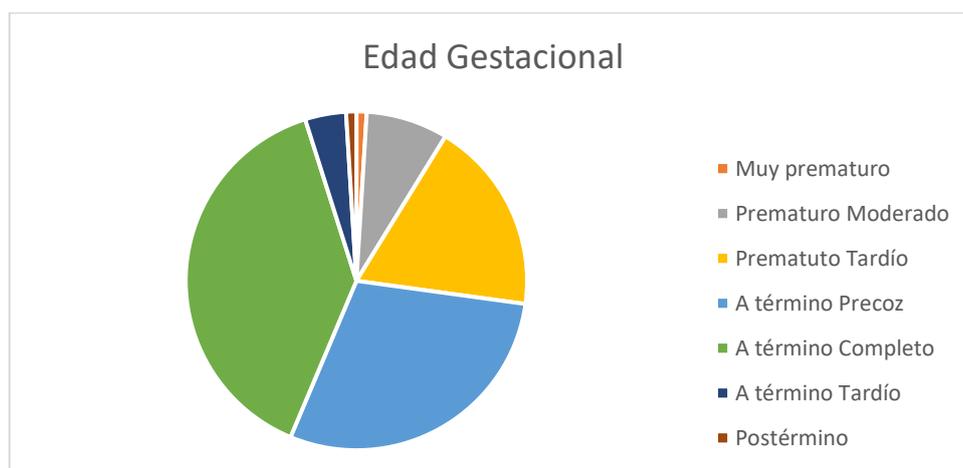
De un total de 21 casos de muestra que cumplen por criterios de inclusión 28,6 % (n=6) fueron por parto cefalovaginal y 71,4% (n=15) fueron por cesárea.

Tabla 5: Distribución de casos totales de sepsis por edad gestacional

Edad Gestacional		
	N	%
Muy prematuro	1	1,0%
Prematuro Moderado	8	7,8%
Prematuro Tardío	19	18,4%
A término Precoz	30	29,1%
A término Completo	40	38,8%
A término Tardío	4	3,9%
Postérmino	1	1,0%

Elaborado por: Autor

Ilustración 5: Distribución de casos totales de sepsis por edad gestacional



Elaborado por: Autor

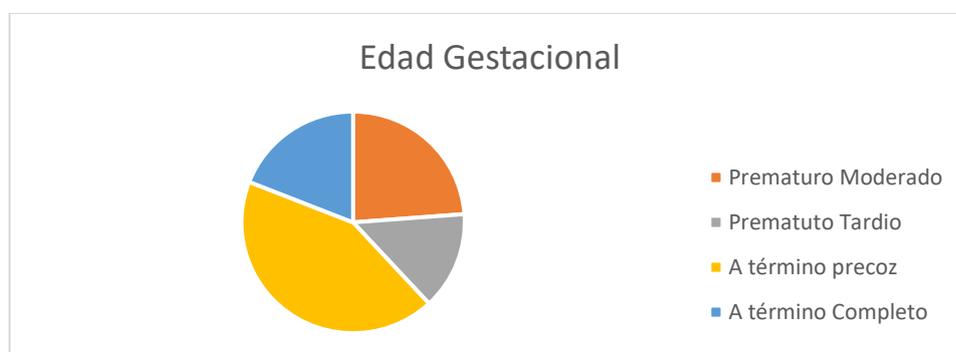
Con un total de 103 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de sepsis neonatal 38.8% (n=40) presentaron una edad gestacional de a término completo, 29.1% (n=30) se presentaron a término precoz, 18,4% (n=19) fueron prematuros tardios, 7,8% (n=8) fueron prematuros moderados; 3,9% (n=4) fueron a término tardío y el 1% (n=1) fueron muy prematuros y postérmino.

Tabla 6: Distribución de casos de muestra de sepsis por edad gestacional

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Prematuro Moderado	5	23,8	23,8	23,8
Prematuro Tardío	3	14,3	14,3	38,1
A término precoz	9	42,9	42,9	81,0
A término Completo	4	19,0	19,0	100,0
Total	21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

Ilustración 6: Distribución de casos de muestra de sepsis por edad gestacional



Elaborado por: Autor

Con un total de 21 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de sepsis neonatal y cumplieron los criterios de inclusión 19% (n=4) presentaron una edad gestacional de a

termino completo, 42,9% (n=9) se presentaron a termino precoz, 14,3% (n=3) fueron prematuros tardios, 23,8% (n=5) fueron prematuros moderados

Tabla 7: Distribución de casos totales de sepsis en relación con peso al nacimiento

Peso al Nacimiento		
	N	%
Peso adecuado al nacimiento	76	73,8%
Bajo peso al nacer	27	26,2%

Elaborado por: Autor

Ilustración 7: Distribución de casos totales de sepsis en relación con peso al nacimiento



Elaborado por: Autor

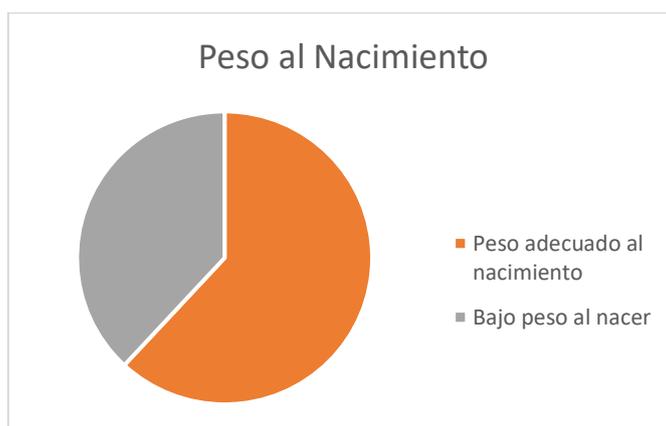
Con un total de 103 casos de sepsis neonatal ingresados en este periodo 73.8% (n=76) presentaron peso adecuado al nacimiento y 26,2 % (n=27) presentaron bajo peso al nacer.

Tabla 8: Distribución de casos de muestra de sepsis en relación al peso en el nacimiento

Peso al Nacimiento					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Peso adecuado al nacimiento	13	61,9	61,9	61,9
	Bajo peso al nacer	8	38,1	38,1	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

Ilustración 8: Distribución de casos de muestra de sepsis en relación al peso en el nacimiento



Elaborado por: Autor

Con un total de 21 casos de sepsis neonatal ingresados en este periodo con los diagnósticos de inclusión 61,9% (n=13) presentaron peso adecuado al nacimiento y 38,1% (n=8) presentaron bajo peso al nacer.

Tabla 9: Distribución de casos totales de sepsis de inicio temprano y tardío

Hora de Ingreso		
	N	%
SEPSIS DE INICIO TEMPRANO	101	98,1%
SEPSIS DE INICIO TARDÍO	2	1,9%

Elaborado por: Autor

Ilustración 9: Distribución de casos totales de sepsis de inicio temprano y tardío



Elaborado por: Autor

Con un total de 103 casos presentados como sepsis en el servicio de neonatología 98,1% (n=101) de ellos se presento como sepsis de inicio temprano es decir antes de las 72 horas y 1,9% (n=2) se presentaron como sepsis de inicio tardío que se presentan después de las 72 horas.

Tabla 10: Distribución de casos de muestra por sepsis de inicio temprano y tardío

		Hora de Ingreso			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SEPSIS DE INICIO TEMPRANO	21	100,0	100,0	100,0

Elaborado por: Autor

Ilustración 10: Distribución de casos totales de sepsis de inicio temprano y tardío



Elaborado por: Autor

De los pacientes que se incluyeron bajo los criterios de inclusión con un total de 21 casos el 100% de ellos presentaron una sepsis de inicio temprano es decir antes de las 72 horas.

Tabla 11: Distribución de total de casos de sepsis en relación al tipo de tratamiento recibido

Tratamiento		
	N	%
1	84	81,6%
2	12	11,7%
3	7	6,8%

Elaborado por: Autor

Ilustración 11: Distribución de total de casos de sepsis en relación al tipo de tratamiento recibido



Elaborado por: Autor

De los casos estudiados con diagnóstico de sepsis neonatal de 103 en total; 81,6 % (n=84) recibieron antibioticoterapia de primera línea; 11,7 % (n=12) recibieron antibioticoterapia

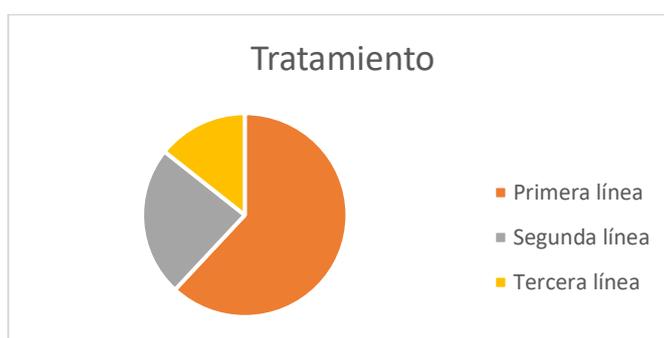
de segunda línea y 6,8 % (n=7) recibieron antibioticoterapia de tercera línea

Tabla 12: Distribución de casos de muestra en relación al tipo de tratamiento establecido

		Tratamiento			Porcentaje acumulado
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	
Válido	Primera línea	13	61,9	61,9	61,9
	Segunda línea	5	23,8	23,8	85,7
	Tercera línea	3	14,3	14,3	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

Ilustración 12: Distribución de casos de muestra en relación al tipo de tratamiento establecido



Elaborado por: Autor

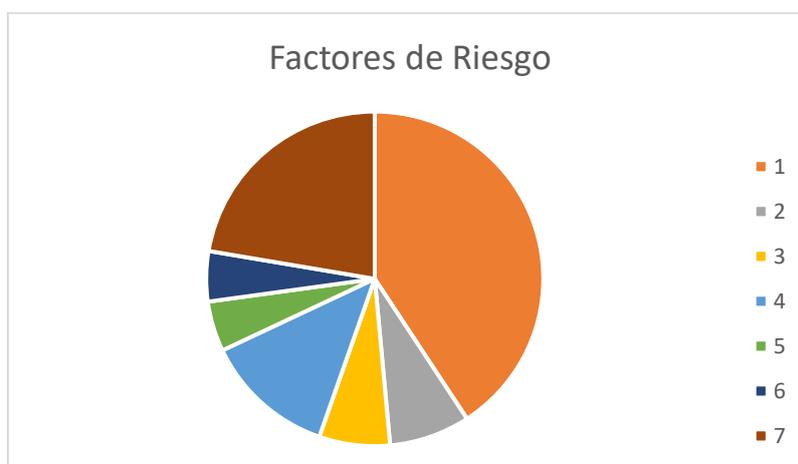
De los casos estudiados con diagnóstico de sepsis neonatal de 21 que cumplen criterios de inclusión en total; 61,9 % (n=13) recibieron antibioticoterapia de primera línea; 23,8 % (n=5) recibieron antibioticoterapia de segunda línea y 14,3 % (n=3) recibieron antibioticoterapia de tercera línea

Tabla 13: Factores de riesgo en relación a total de casos

Factores de Riesgo		
	N	%
1	42	40,8%
2	8	7,8%
3	7	6,8%
4	13	12,6%
5	5	4,9%
6	5	4,9%
7	23	22,3%

Elaborado por: Autor

Ilustración 13: Factores de riesgo en relación a total de casos



Elaborado por: Autor

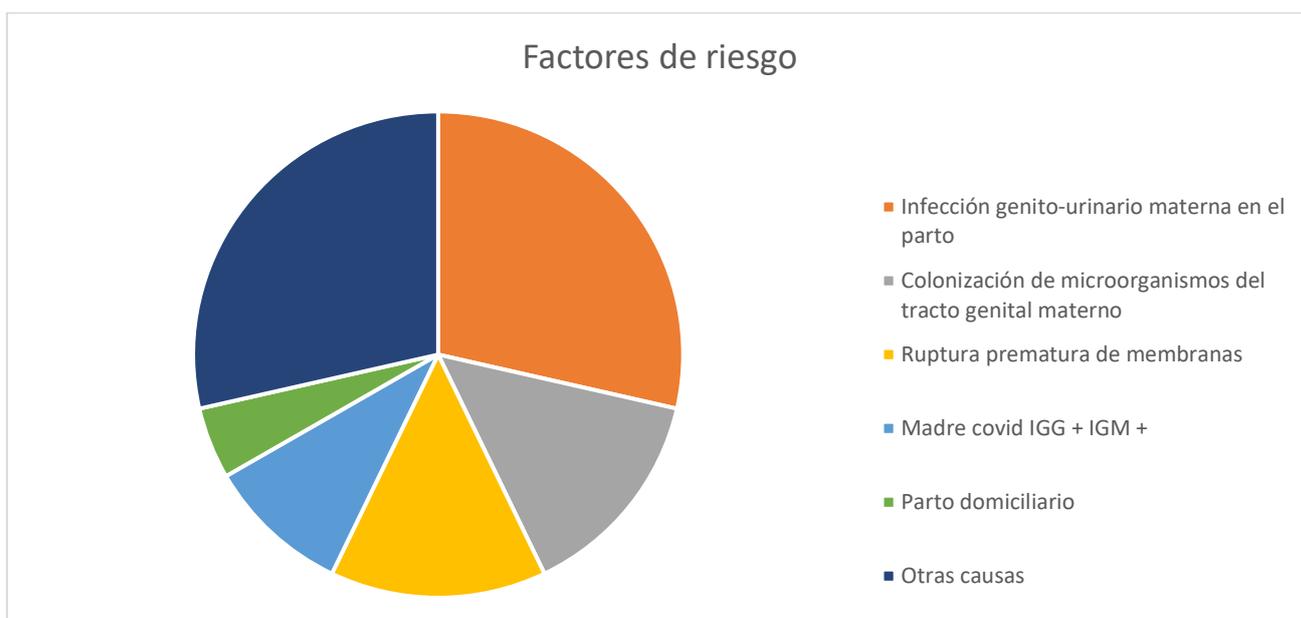
Con un total de 103 casos presentados la relación con los factores de riesgo para sepsis neonatal se presentan en la siguiente incidencia 40.8 % (n=42) Infección genito-urinario materna en el parto; 7,8 % (n=8) Colonización de microorganismos del tracto genital materno; 6,8% (n=7) Líquido amniótico fétido 12.6% (n=13) Ruptura prematura de membranas; 4,9% (n=5) Madre covid IGG + IGM +; 4,9% (n=5) Parto domiciliario; 22,3 % (n=23) Otras causas.

Tabla 14: Factores de riesgo presentes en sepsis neonatal en casos de muestra

		Factores de riesgo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Infección genito-urinario materna en el parto	6	28,6	28,6	28,6
	Colonización de microorganismos del tracto genital materno	3	14,3	14,3	42,9
	Ruptura prematura de membranas	3	14,3	14,3	57,1
	Madre covid IGG + IGM +	2	9,5	9,5	66,7
	Parto domiciliario	1	4,8	4,8	71,4
	Otras causas	6	28,6	28,6	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

Ilustración 14: Factores de riesgo presentes en sepsis neonatal en casos de muestra



Elaborado por: Autor

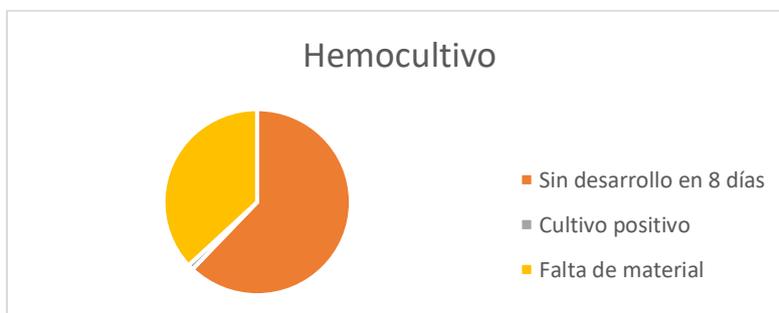
Con un total de 21 casos presentados la relación con los factores de riesgo para sepsis neonatal se presentan en la siguiente incidencia 28,6% (n= 6) Infección genito-urinario materna en el parto; 14,3 % (n=3) Colonización de microorganismos del tracto genital materno; 14,3 % (n=3) Ruptura prematura de membranas; 9,5% (n=2) Madre covid IGG + IGM +; 4,8% (n= 1) Parto domiciliario; 28,6 % (n=6) Otras causas.

Tabla 15: Distribución de hemocultivos en total de casos de sepsis

Hemocultivo		
	N	%
Sin desarrollo en 8 días	64	62,1%
Cultivo positivo	1	1,0%
Falta de material	38	36,9%

Elaborado por: Autor

Ilustración 15: Distribución de hemocultivos en total de casos de sepsis



Elaborado por: Autor

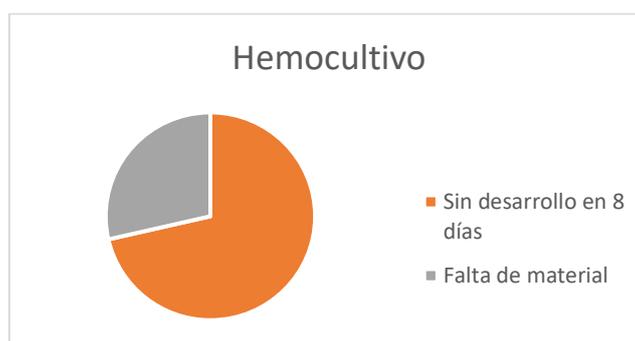
De un total del 103 casos presentados 62,1 % (n=64) se reportaron sin desarrollo en los primeros 8 días; 36,9% (n=38) no se realizaron por falta de material y 1% (n=1) se reporto como cultivo positivo.

Tabla 16: Reporte de hemocultivos en casos de muestra con diagnóstico de sepsis

		Hemocultivo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sin desarrollo en 8 días	15	71,4	71,4	71,4
	Falta de material	6	28,6	28,6	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

Ilustración 16: Reporte de hemocultivos en casos de muestra con diagnóstico de sepsis



Elaborado por: Autor

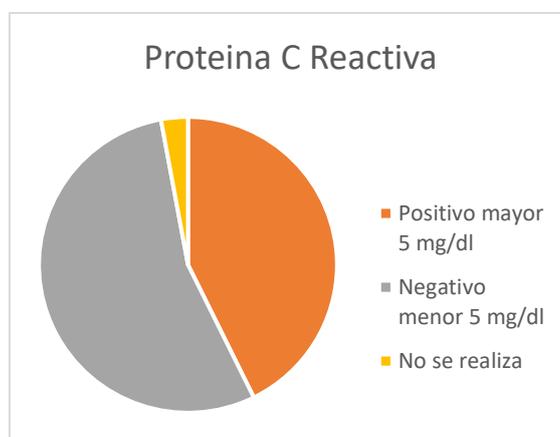
De un total de los 21 casos presentados 71,4% (n=15) se reportaron sin desarrollo en los primeros 8 días; 28,6 % (n=6) no se realizaron por falta de material.

Tabla 17: Distribución del total de casos con PCR y diagnóstico de sepsis

Proteína C Reactiva		
	N	%
Positivo mayor 5 mg/dl	44	42,7%
Negativo menor 5 mg/dl	56	54,4%
No se realiza	3	2,9%

Elaborado por: Autor

Ilustración 17: Distribución del total de casos con PCR y diagnóstico de sepsis



Elaborado por: Autor

Con un total de 103 pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis al servicio de

neonatología un total de 42,7 % (n=44) se presentaron como positivos para Proteína C reactiva con un valor de cohorte mayor de 5mg/dl; 54,4 % (n=56) se presentaron como negativos para Proteína C reactiva menor de 5 mg/dl; y en un porcentaje de 2,9% (n=3) no se realizaron

Tabla 18: Valores de PCR en casos de sepsis de muestra

Estadísticos

Proteína C Reactiva		
N	Válido	19
	Perdidos	2
Media		6,6447
Mediana		2,1200
Rango		46,00
Mínimo		,00
Máximo		46,00

Elaborado por: Autor

Se lograron incluir 21 casos que cumplen con los criterios de inclusión de este total 19 muestras se recolectaron y dos casos son valores perdidos; se presenta una media de 6,6 mg/dl con un valor mínimo de 0 mg/dl y máximo de 46 mg/dl; teniendo en cuenta que se toma como valor positivo mayor a 5mg/dl.

Tabla 19: Valores de PCR para casos que cumplen criterios de inclusión

Proteína C Reactiva					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	,00	1	4,8	5,3	5,3
	,38	1	4,8	5,3	10,5
	,46	1	4,8	5,3	15,8
	,51	1	4,8	5,3	21,1
	,55	1	4,8	5,3	26,3
	,91	1	4,8	5,3	31,6
	1,22	1	4,8	5,3	36,8
	1,63	1	4,8	5,3	42,1
	2,04	1	4,8	5,3	47,4
	2,12	1	4,8	5,3	52,6
	2,13	1	4,8	5,3	57,9
	2,50	1	4,8	5,3	63,2
	2,96	1	4,8	5,3	68,4
	3,98	1	4,8	5,3	73,7
	6,00	1	4,8	5,3	78,9
12,00	1	4,8	5,3	84,2	

	16,86	1	4,8	5,3	89,5
	24,00	1	4,8	5,3	94,7
	46,00	1	4,8	5,3	100,0
	Total	19	90,5	100,0	
Perdidos	Sistema	2	9,5		
Total		21	100,0		

Elaborado por: Autor

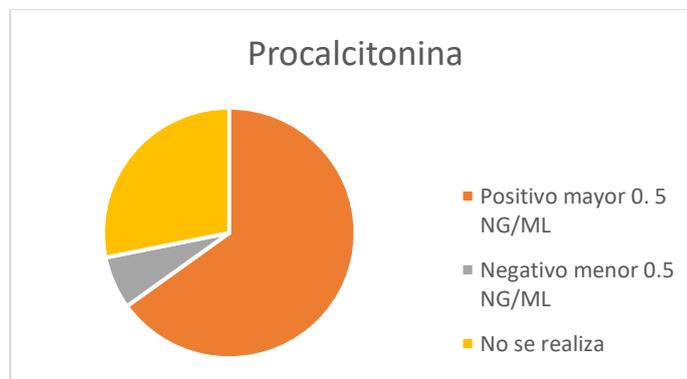
De un total de 21 casos que cumplen con criterios de inclusión 2 de ellos se presentaron como valores perdidos y teniendo en cuenta que se reportan como positivos los valores mayores a 5 mg/dl del total de muestras se reportaron n=5 casos como positivos

Tabla 20: Reporte de PCT en el total de casos presentados como sepsis

Procalcitonina		
	N	%
Positivo mayor 0.5 NG/ML	67	65,0%
Negativo menor 0.5 NG/ML	7	6,8%
No se realiza	29	28,2%

Elaborado por: Autor

Ilustración 18: Reporte de PCT en el total de casos presentados como sepsis



Elaborado por: Autor

Con un total de 103 pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis al servicio de neonatología un total de 65 % (n=67) se presentaron como positivos para Procalcitonina con un valor de cohorte mayor de 0.5NG/ML ; 6.8% (n=7) se presentaron como negativos para Procalcitonina menor de 0.5NG/ML; y en un porcentaje de 28,2% (n=29) no se realizaron

Tabla 21: Valores PCT en casos de muestra para sepsis

Estadísticos		
Procalcitonina		
N	Válido	10
	Perdidos	11
Media		7,3650
Mediana		4,6550
Rango		19,06
Mínimo		,94
Máximo		20,00

Elaborado por: Autor

Se lograron incluir 21 casos que cumplen con los criterios de inclusión de este total 10 muestras se recolectaron y 11 casos son valores perdidos; se presenta una media de 7,36 5NG/ML con un valor mínimo de 0,94 NG/ML y máximo de 20 NG/ML; teniendo en cuenta que se toma como valor positivo mayor a 0,5 NG/ML

Tabla 22: Valores de PCT para casos que cumplen criterios de inclusión

Procalcitonina					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	,94	1	4,8	10,0	10,0
	1,19	1	4,8	10,0	20,0
	1,50	1	4,8	10,0	30,0
	1,75	1	4,8	10,0	40,0
	3,14	1	4,8	10,0	50,0
	6,17	1	4,8	10,0	60,0
	10,89	1	4,8	10,0	70,0
	12,50	1	4,8	10,0	80,0
	15,57	1	4,8	10,0	90,0
	20,00	1	4,8	10,0	100,0
Total		10	47,6	100,0	
Perdidos	Sistema	11	52,4		
Total		21	100,0		

Elaborado por: Autor

De un total de 21 casos que cumplen con criterios de inclusión 11 de ellos se presentaron como valores perdidos y teniendo en cuenta que se reportan como positivos los valores mayores a 0,5 NG/ML del total de muestras se reportaron n=10 casos como positivos es

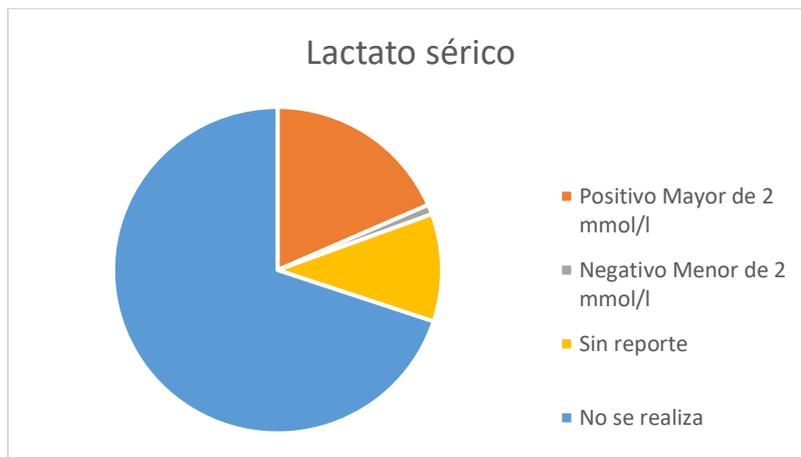
decir en un 100% de los casos válidos.

Tabla 23: Reporte de LACTATO en el total de casos presentados como sepsis

Lactato sérico		
	N	%
Positivo Mayor de 2 mmol/l	19	18,4%
Negativo Menor de 2 mmol/l	1	1,0%
Sin reporte	11	10,7%
No se realiza	72	69,9%

Elaborado por: Autor

Ilustración 19: Reporte de LACTATO en el total de casos presentados como sepsis



Elaborado por: Autor

Con un total de 103 pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis al servicio de neonatología un total de 18,4 % (n=19) se presentaron como positivos para Lactato sérico con un valor de cohorte mayor de 2mmol/L ; 1% (n=1) se presentaron como negativos para Lactato sérico menor de 2mmol/L; un porcentaje de 69,9% (n=72) no se realizaron; y un porcentaje de 10,7% (n=11) sin reporte.

Ilustración 20: Valores LACTATO en casos de muestra para sepsis

Estadísticos		
Lactato 1		
N	Válido	21
	Perdidos	0
Media		4,2529
Mediana		3,9300
Rango		7,37
Mínimo		1,75
Máximo		9,12

Elaborado por: Autor

Se lograron incluir 21 casos que cumplen con los criterios de inclusión, sin caos perdidos; se presenta una media de 4,25 mmol/L con un valor mínimo de 1,75 mmol/L y máximo de 9,12 mmol/L ; teniendo en cuenta que se toma como valor positivo mayor a 2 mmol/L

Ilustración 21: Valores de LACTATO para casos que cumplen criterios de inclusión

Lactato 1					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1,75	1	4,8	4,8	4,8
	2,03	1	4,8	4,8	9,5
	2,31	1	4,8	4,8	14,3
	2,51	1	4,8	4,8	19,0
	2,98	1	4,8	4,8	23,8
	3,17	1	4,8	4,8	28,6
	3,44	1	4,8	4,8	33,3
	3,59	1	4,8	4,8	38,1
	3,84	1	4,8	4,8	42,9
	3,91	1	4,8	4,8	47,6
	3,93	1	4,8	4,8	52,4
	4,43	1	4,8	4,8	57,1
	4,44	1	4,8	4,8	61,9
	4,67	1	4,8	4,8	66,7
	5,03	1	4,8	4,8	71,4
	5,20	1	4,8	4,8	76,2
	5,48	1	4,8	4,8	81,0
	5,51	1	4,8	4,8	85,7
	5,54	1	4,8	4,8	90,5
	6,43	1	4,8	4,8	95,2
	9,12	1	4,8	4,8	100,0
Total		21	100,0	100,0	

Elaborado por: Autor

De un total de 21 casos que cumplen con criterios de inclusión no se presentaron valores perdidos y teniendo en cuenta que se reportan como positivos los valores mayores a 2 mmol/L del total de muestras se reportaron n=20 casos como positivos.

Tabla 24: FRECUENCIA DE BIOMARCADORES

		Estadísticos		
		PROTEINA C		LACTATO SERICO
		REACTIVA	PROCALCITONINA	
N	Válido	21	21	21
	Perdidos	0	0	0

Elaborado por: Autor

Tabla 25: Frecuencia de PCR en grupo de control

		PROTEINA C REACTIVA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	POSITIVO MAYOR A 5 mg/dl	5	23,8	23,8	23,8
	NEGATIVO MENOR A 5 mg/dl	15	71,4	71,4	95,2
	NO SE REALIZA	1	4,8	4,8	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tabla 26: Frecuencia de lactato sérico en grupo de control

		LACTATO SERICO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	POSITIVO MAYOR A 2 MG/DL	20	95,2	95,2	95,2
	NEGATIVO MENOR A 2 MG/DL	1	4,8	4,8	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Tabla 27: Frecuencia de PCT en grupo de control

		PROCALCITONINA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	POSITIVO MAYOR A 0.5 NG/ML	10	47,6	47,6	47,6
	NO SE REALIZA	11	52,4	52,4	100,0
	Total	21	100,0	100,0	

Ilustración 22: Frecuencia de PCR en grupo de control

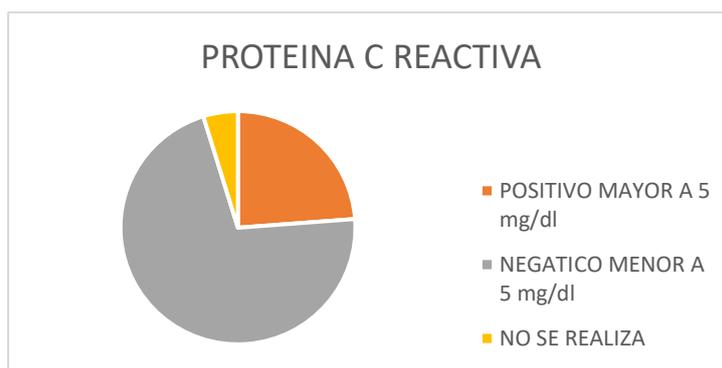


Ilustración 23: Frecuencia de PCT en grupo de control

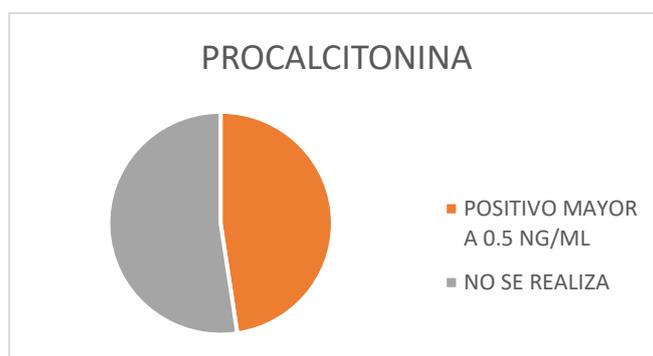
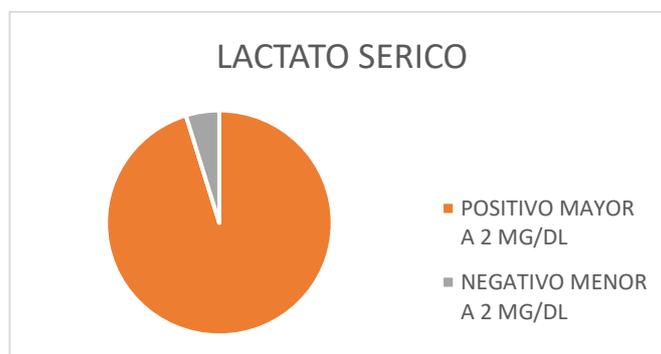


Ilustración 24: Frecuencia de lactato en grupo de control



De un total de 21 casos que cumplen con criterios de inclusión no se presentaron valores perdidos y estos fueron los resultados PCR POSITIVO MAYOR A 5 mg/dl 23,8 % (n=5); NEGATIVO MENOR A 5 mg/dl 71,4 % (n=15), no se realiza 4,8 % (n=1). PCT POSITIVO MAYOR A 0.5 ng/dl 47,6 % (n= 10); NEGATIVO MENOR A 0. 5 ng/dl 52,4 % (n=11). LACTATO POSITIVO MAYOR A 2 mg/dl 95,2 % (n= 20); NEGATIVO MENOR A 2 mg/dl 4,8 % (n=1).

4.2. DISCUSIÓN

Reconocido a nivel mundial “La sepsis en la población neonatal es un problema grave de salud, con igual afectación en países en vías de desarrollo, así como en los desarrollados”, a pesar de ser una enfermedad prevenible.

La prevalencia de género en nuestro estudio fue 48,5 % (n= 51) corresponde al sexo femenino y 50,5% (n=52) corresponde a sexo masculino, resultado alcanzado en esta investigación es similar a lo referido por: Arias, et al 2013, en su estudio “Factores de riesgo de sepsis adquirida en una unidad de cuidados intensivos” con una muestra de 64 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Pediátrico "General Luis A. Milanés”, en donde se utilizaron las frecuencias absoluta y relativa para la caracterización de la muestra, así como el análisis univariado y multivariado para investigar los factores hipotéticos de riesgo. Del total de pacientes seleccionados más de la mitad (53,1 %) eran del sexo masculino. (28) Dougnac, et al 2007, en el estudio” Prevalence of severe sepsis in Intensive Care Units. “demostraron que en base a características de la población estudiada tuvo una leve predominancia de sexo masculino (58,8%), corroborando por lo tanto que el género masculino ingresa en mayor porcentaje a las unidades de cuidados intensivos.

En relación al peso al nacimiento los datos que se tiene en este estudio son con un total de 103 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de sepsis neonatal 38.8% (n=40) presentaron una edad gestacional de a término completo, 29.1% (n=30) se presentaron a término precoz, 18,4% (n=19) fueron prematuros tardíos, 7,8% (n=8) fueron prematuros moderados; 3,9% (n=4) fueron a término tardío y el 1% (n=1) fueron muy prematuros y posttérmino. En un estudio realizado en el 2004 Hansen presenta que los neonatos que pesaban entre 401 y 1000 g al nacer (nacidos en 1993-2001) se estudiaron 6093 bebés. Los datos del registro se utilizaron para clasificar a los lactantes por tipo de infección: no infectados (n = 2161 (35%)), infección clínica sola (n = 1538 (25%)), sepsis (n = 1922 (32%)). (29)

Con respecto a los hemocultivos estudios previos de la Red de Investigación Neonatal del NICHD han demostrado que hasta el 25% de estos bebés tienen 1 o más hemocultivos positivos y alrededor del 5% tienen un cultivo de líquido cefalorraquídeo positivo en el transcurso de su hospitalización neonatal. Las tasas de infección aumentan con la

disminución del peso al nacer y la edad gestacional. Además, la infección posnatal se asocia con un mayor riesgo de complicaciones neonatales, hospitalización prolongada y muerte. (29) mientras que el reporte de esta investigación revela que de un total del 103 casos presentados 62,1 % (n=64) se reportaron sin desarrollo en los primeros 8 días; 36,9% (n=38) no se realizaron por falta de material y 1% (n=1) se reportó como cultivo positivo.

Determinar la asociación entre la edad gestacional y la sepsis neonatal resulta de importancia significativa ya que se presenta que de un total de 103 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de sepsis neonatal 38.8% (n=40) presentaron una edad gestacional de a término completo, 29.1% (n=30) se presentaron a término precoz, 18,4% (n=19) fueron prematuros tardíos, 7,8% (n=8) fueron prematuros moderados; 3,9% (n=4) fueron a término tardío y el 1% (n=1) fueron muy prematuros y posttérmino. El análisis de estos cuatro estudios reveló que la sepsis neonatal se asoció significativamente con la edad gestacional del recién nacido con OR 3,36 (IC del 95%: 2,50, 4,54). Los bebés prematuros tenían 3,36 más probabilidades de desarrollar sepsis neonatal que los bebés a término. El Begg y Egger pruebas mostraron que no había un sesgo de publicación con *P*-valor (*P* = 0,497) y (*p* = 0,076), respectivamente. La prueba de Egger con $B_0 = 2.797 (-0.722, 6.32)$.

En el 2018 se realizó un Análisis de factores relativos, perfil bacteriológico y antibiograma de sepsis neonatal realizando un estudio retrospectivo de 425 recién nacidos con sepsis neonatal ingresados en el Hospital de Atención Materna e Infantil de Nanjing entre 2010 y 2017. De los 425 hemocultivos positivos, 148 (34,82%)) fueron sepsis neonatal de inicio temprano y 277 fueron sepsis neonatal de inicio tardío. Donde se obtuvieron los siguientes resultados parto por cesárea (59,57%, *n* = 165) aumentaron significativamente la sepsis neonatal de inicio tardío (*P* < 0,05) en comparación con esas tasas de sepsis neonatal de inicio temprano, que fueron 41,89% (*n* = 62), concluyendo que entre la población del estudio, el porcentaje de prematuros, de bajo peso al nacer y de cesáreas fueron más altos en la sepsis de inicio tardío; mientras que la fiebre de las parturientas y el líquido amniótico similar al meconio fueron más altos en la sepsis de origen temprano. (30) Datos que han sido corroborados con esta investigación donde del total de casos ingresados en el periodo 2019-2020 en el servicio de neonatología con diagnóstico de sepsis 39.8 % (n=41) fueron por parto cefalovaginal y 60.2 % (n=62) fueron por cesarea de un total de 103 casos tomando en cuenta que se presentaron con

mayor frecuencia en sepsis de inicio tardío.

Clínicamente, a menudo hay poca diferencia entre la sepsis causada por un patógeno identificado y la sepsis causada por un patógeno desconocido. Los diagnósticos independientes del cultivo, Se diagnosticaron infecciones de inicio temprano en 389 de 396 586 nacidos vivos, incluidos 232 (60%) recién nacidos expuestos a corioamnionitis. Se revisaron los registros de 229; 29 (13%) no tenían síntomas documentados dentro de las 6 horas posteriores al nacimiento, incluidos 21 (9%) que permanecieron asintomáticos a las 72 horas. La exposición a la profilaxis con antibióticos durante el parto no difirió significativamente entre los lactantes asintomáticos y sintomáticos (76% frente a 69%; $p = 0,52$). (31) datos que fueron corroborados dentro de este estudio con las siguientes estadísticas con un total de 103 casos presentados la relación con los factores de riesgo para sepsis neonatal se presentan en la siguiente incidencia 40.8 % (n=42) Infección genito-urinario materna en el parto; 7,8 % (n=8) Colonización de microorganismos del tracto genital materno; 6,8% (n=7) Líquido amniótico fétido 12.6% (n=13) Ruptura prematura de membranas; 4,9% (n=5) Madre covid IGG + IGM +; 4,9% (n=5) Parto domiciliario; 22,3 % (n=23) Otras causas.

El aclaramiento de lactato al inicio del curso hospitalario puede indicar una resolución de la hipoxia tisular global y se asocia con una disminución de la tasa de mortalidad. Los pacientes con un mayor aclaramiento de lactato después de 6 horas de intervención en el departamento de emergencia han mejorado los resultados en comparación con aquellos con un menor aclaramiento de lactato. (32) El presente estudio, debido a la limitación de ser un estudio retrospectivo en el cual no se pudo controlar todas las mediciones en las primeras horas de ingreso a Neonatología, por lo tanto, se basó en la primera toma de muestra para cada caso. En un estudio realizado por Porras y García, 2007, observaron que entre los sobrevivientes y no sobrevivientes la depuración de lactato a las 12 horas durante la hospitalización fue de $47,4 \pm 18,7$ vs. $21,8 \pm 40,3\%$, respectivamente ($p=0.009$). El grupo de alta depuración de lactato ($>10\%$) tuvo un 54,1% de menor mortalidad hospitalaria comparado con el grupo de baja depuración de lactato. (33)

CAPITULO IV

5.1. CONCLUSIONES

- Con una población total de 103 pacientes que permanecieron hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital IESS Riobamba en el periodo 2019-2020 se realizaron exámenes complementarios de biomarcadores que se presentaron en los siguientes porcentajes; 42,7 % (n=44) se presentaron como positivos para Proteína C reactiva con un valor de cohorte mayor de 5mg/dl; 54,4 % (n=56) se presentaron como negativos para Proteína C reactiva menor de 5 mg/dl; y en un porcentaje de 2,9% (n=3) no se realizaron. 65 % (n=67) se presentaron como positivos para Procalcitonina con un valor de cohorte mayor de 0.5NG/ML ; 6.8% (n=7) se presentaron como negativos para Procalcitonina menor de 0.5NG/ML; y en un porcentaje de 28,2% (n=29) no se realizaron. 18,4 % (n=19) se presentaron como positivos para Lactato sérico con un valor de cohorte mayor de 2mmol/L ; 1% (n=1) se presentaron como negativos para Lactato sérico menor de 2mmol/L; un porcentaje de 69,9% (n=72) no se realizaron; y un porcentaje de 10,7% (n=11) sin reporte.
- De un total de 103 pacientes con diagnóstico de “sospecha de sepsis neonatal” o “sepsis neonatal” 21 pacientes cumplieron criterios de inclusión donde se realizaron medición de lactato serico, donde se dieron los siguientes resultados. Se presenta una media de 4,25 mmol/L con un valor mínimo de 1,75 mmol/L y máximo de 9,12 mmol/L; teniendo en cuenta que se toma como valor positivo mayor a 2 mmol/L. por lo que se reportaron un total de (n=20) casos como positivos
- Para los casos que cumplieron los criterios de inclusión se recolecto valores de Proteína C Reactiva se presenta una media de 6,6 mg/dl con un valor mínimo de 0 mg/dl y máximo de 46 mg/dl; teniendo en cuenta que se toma como valor positivo mayor a 5mg/dl; se reportaron (n=5) casos como positivos. Mientras que los valores para Procalcitonina se presenta una media de 7,36 5NG/ML con un valor mínimo de 0,94 NG/ML y máximo de 20 NG/ML; teniendo en cuenta que se toma como valor positivo mayor a 0,5 NG/ML; se reportaron (n=10) casos

como positivos es decir en un 100% de los casos válidos.

- Con respecto a la distribución de los casos de la población total con diagnóstico de sepsis 48,5 % (n= 51) corresponde al sexo femenino y 50,5% (n=52) corresponde a sexo masculino y los casos que entran por criterios de inclusión con un total de 21 pacientes 47,6 % (n=10) son de sexo femenino y 52,4 % (n=11) son masculinos
- Se presentaron los siguientes resultados tanto en la población general como en la muestra del estudio en cuanto a las variables: vía de parto se presentó sepsis con mayor incidencia en cesárea; pacientes con peso adecuado al nacimiento presentaron mayor porcentaje seguido de pacientes con bajo peso al nacer; el tratamiento que se dio con mayor frecuencia fue antibioticoterapia de primera línea.
- Para los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión el 100% de ellos presentaron una sepsis de inicio temprano es decir antes de las 72 horas y en cuanto al reporte de hemocultivos 71,4% (n=15) se reportaron sin desarrollo en los primeros 8 días; 28,6 % (n=6) no se realizaron por falta de material
- En relación a la variable de edad gestacional y la presencia de sepsis 103 casos 38.8% (n=40) presentaron una edad gestacional de a término completo, mientras que de los 21 casos de la muestra el mayor porcentaje se presentó 42,9% (n=9) que presentaron a pacientes a término precoz.
- Para la variable factores de riesgo se presentaron los siguientes resultados tomando en cuenta los 103 pacientes ingresados con diagnóstico de “sospecha de sepsis” o “sepsis neonatal” 40.8 % (n=42) Infección genito-urinaria materna en el parto; 7,8 % (n=8) Colonización de microorganismos del tracto genital materno; 6,8% (n=7) Líquido amniótico fétido 12.6% (n=13) Ruptura prematura de membranas; 4,9% (n=5) Madre COVID IGG + IGM +; 4,9% (n=5) Parto domiciliario; 22,3 % (n=23) Otras causas.
- Se logró concluir que de los 21 casos que cumplen con criterios de inclusión enfrentando los tres biomarcadores utilizados se reportaron como positivos con mayor frecuencia LACTATO positivo mayor a 2mg/dl 95,2% (n=20); NEGATIVO

MENOR A 2mg/dl 4.8 % (n=1). Seguido por PCT positivo mayor a 0.5 ng/dl 47,6% (n= 10); NEGATIVO MENOR A 0. 5ng/dl 52,4% (n=11). Y en menor frecuencia PCR positivo mayor s 5 mg/dl 23,8 % (n=5); NEGATIVO MENOR A 5 mg/dl 71,4 % (n=15).

5.2. RECOMENDACIONES

- Para futuros estudios de características similares se recomienda que sean multicéntricos, con mayor muestra poblacional, por mayor tiempo, para que sea estadísticamente significativo que nos permitan determinar la progresión de la sepsis con depuraciones de lactato dentro de las unidades de Neonatología.
- Si bien la sensibilidad y especificidad del lactato como único predictor de uso de dos o más vasoactivos no es tan alto, se deberá usar en conjunto con otros biomarcadores para el manejo de los pacientes con sepsis neonatal.
- Establecer como parte del protocolo la toma de muestra para determinar lactato sérico ante la sospecha de sepsis al igual que muestras de control para determinar la depuración de lactato.
- En vista que los factores de riesgo de sepsis neonatal de origen materno más frecuente fue Infección genito-urinario materna en el parto seguida de Ruptura prematura de membranas se deben establecer y cumplir los protocolos de manejo; para reducir la presencia de esta complicación que incrementa la mortalidad, así como la estancia hospitalaria y los costos hospitalarios. En un manejo conjunto con el servicio de ginecología.
- Una de las limitante del presente estudio es que fue de tipo retrospectivo con una muestra de 103 pacientes, de los cuales 21 cumplieron con los criterios de inclusión; se sugiere que se realice un estudio prospectivo con una muestra más grande para confirmar o descartar la utilidad del lactato sérico inicial en población neonatal en nuestra población ya que no se cuenta con estudios similares.
- Se recomienda utilizar la metodología del presente estudio en Hospitales de tercer nivel e incluir mayores variables que aporten datos estadísticos sobre la utilidad del lactato como factor pronóstico de sepsis neonatal.
- Elaborar protocolos institucionales de sepsis en la unidad de Neonatología que usen al lactato sérico como biomarcador pronóstico de sepsis neonatal y la implementación de un programa de mejora continua.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Ann L , Anderson-Berry, Linda L, Bellig y Bryan L, Ohning.** [En línea]
2. **Pollack, Murray M, y otros.** The Pediatric Risk of Mortality Score: Update 2015. *PubMed* . [En línea] 4 de Octubre de 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5048467/>.
3. **Chanu, Rhee, Raymund, Dantes y Epstein, Lauren .** Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. [En línea] 7 de OCTUBRE de 2017. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2654187>.
4. **Fleischmann- Struzek, Carolin, y otros.** The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *The Lancet Respiratory Medicine*. [En línea] Marzo de 2018. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213260018300638>.
5. *Conferencia internacional de consenso sobre sepsis pediátrica: definiciones de sepsis y disfuncion organica en pediatria.* **Goldstein, B y Randolph, A.** 2-8, s.l. : *Pediatr Crit Care Med*, 2005, Vol. 6.
6. *Epidemiología global de la sepsis pediátrica grave: estudio de prevalencia, resultados y terapias de la sepsi.* **Weiss, SL, y otros.** s.l. : *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, Vol. 191.
7. *Manejo de recién nacidos con sepsis bacteriana de aparición temprana.* **Polin , Richard A.** 2016, American Academy of Pediatrics, pág. 129 .
8. *The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review .* **Fleischmann Struzek, Carolin , y otros.** 2018 MARZO , *Lancet Resoir MED* , págs. 6(3):223-230.
9. **Salud, OMS Organización Mundial de.** Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial . *Comisión Económica para América Latina y el Caribe*. [En línea] 2011. <https://www.cepal.org/fr/node/42967>.
10. **Orfali, José Luis.** Sepsis Neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. Chile : Departamento de Pediatría y cirugía infantil, 2004.
11. *La Iniciativa Glocal de Sepsis Materna y Neonatal: un llamado a la colaboración y la acción para 2030.* **PNUD, y otros.** 2017 Guinebra- Suiza , Departamento de Salud Reproductiva e Investigación OMS.
12. **Bryce, Jennifer, y otros.** WHO estimates of the causes of death in children. *National Library of Medicine / WHO Child Health Epidemiology Reference Group*. [En línea] 26 de Abril de 2005. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15794969/>.
13. **(INEC), Instituto Nacional de Estadística y Censos.** Principales causas de morbilidad grupo de edad de 0 a 11 años . *Boletín técnico INEC* . [En línea] Junio de 2016 . https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2019/Boletin%20tecnico%20ECEH_2019.pdf.
14. *Predicción de la mortalidad por sepsis pediátrica dentro.* **Luregn, J, y otros.** Australia y Nueva Zelanda : *Intensive CareMed*, 2017, Vols. DOI 10.1007 / s00134-017-4701-8. Springer-Verlag Berlin Heidelberg y ESICM.
15. **Schlapbach, LJ, y otros.** Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Europe PMC*. [En línea] 20 de Febrero de 2017. <https://europepmc.org/article/med/28220227>.
16. **Carbone, Federico, Montecucco, Fabrizio y Sahebkar, Amirhossein .** Current and emerging treatments for neonatal SEPSIS. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. [En línea] 03 de Febrero de 2020. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14656566.2020.1721464>.
17. **Simonsen , Kari, y otros.** Sepsis neonatal de inicio temprano. *Clin Microbiol Rev*. [En línea] Enero de 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24396135/>.
18. **Cecconi, Maurizio, y otros.** Fluid administration for acute circulatory dysfunction using basic monitoring: narrative review and expert panel recommendations from an ESICM task force. *Conference Reports and Expert Panel/ Springer Link*. [En línea] 19 de Noviembre de 2018. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-018-5415-2>.
19. **Sato, Ryota y Nasu, Michitaka.** A review of sepsis-induced cardiomyopathy. *Journal of Intensive Care*. [En línea] 11 de Noviembre de 2015. <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-015-0112-5>.
20. **Hatherill , M, y otros.** Early hyperlactataemia in critically ill children. *Intensive Care Med*. [En línea] 26 de Marzo de 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10823388/>.

21. **Benítez, Jesús Téllez.** Valor del lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis. *Revista Virtual de Medicina Interna* . [En línea] Septiembre de 2017. <https://www.revistaspmi.org.py/index.php/rvspmi/article/view/62>.
22. **VASQUEZ, TIRADO, Gustavo, A y GARCIA, TELLO.** Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. *Horiz Med Scielo*. [En línea] 2015. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2015000200006&script=sci_abstract.
23. **Kana Ram, Jat, Jhamb, Urmila y Gupta, Vinod K.** Serum lactate levels as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *Indian J Crit Care Med*. [En línea] 15 de Junio de 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3145293/>.
24. **Nijman, Ruud G, y otros.** Management of Children With Fever at Risk for Pediatric Sepsis: A Prospective Study in Pediatric Emergency Care. *Front Pediatr*. [En línea] Septiembre de 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33042929/>.
25. **Miescier, Michael J , y otros.** Association Between Initial Emergency Department Lactate and Use of Vasoactive Medication in Children With Septic Shock. *Pediatr Emerg Care*. [En línea] 8 de Julio de 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28067685/#affiliation-1>.
26. **CARDINAL FERNÁNDEZ, PABLO ALEJANDRO, y otros.** Valor pronóstico del aclaramiento de lactato en las primeras 6 h de evolución en medicina intensiva. *Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay. Montevideo*. [En línea] 2016 . <https://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v33n4/original3.pdf>.
27. **Hee Yoon , Seo, y otros.** Presepsin as a diagnostic marker of sepsis in children and adolescents: a systemic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. [En línea] 19 de Agosto de 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31470804/>.
28. **Arias Ortiz, Yamile, y otros.** Factores de riesgo de sepsis adquirida en una unidad de cuidados intensivos. *Scielo* . [En línea] MEDISAN- version On-Line ISSN 1029-3019 , 7 de Julio de 2013. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000700013 . Vol.17 .
29. *Neurodevelopmental and Growth Impairment Among Extremely Low-Birth-Weight Infants With Neonatal Infection.* **Stoll, Barbara J, Hansen , Nellie I y Adams-Chapman , Ira .** septiembre de 2004, American Medical Association. All rights reserved., pág. 2399.
30. **Chen , T, y otros.** Análisis de factores relativos, perfil bacteriológico y antibiograma de sepsis neonatal. *Pub Med gov*. [En línea] 6 de octubre de 2018 . <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30392321/>.
31. *Corioamnionitis e infecciones neonatales de inicio temprano confirmadas por cultivo.* **Wortham , Jonathan M, y otros.** 2016, Academia Estadounidense de Pediatría.
32. **H Bryant, Nguyen, y otros.** Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine* . [En línea] 7 de Agosto de 2004. https://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2004/08000/Myocardial_cell_injury_in_septic_shock.1.aspx?casa_token=1IQ8uW7FTE8AAAAA:C7UT0jOLcMUIPgBgayRR27DWaHsC26Yw3pZvvXXILOsF5vlpvBrcwqPrKnHC2GGYs31oCEAIMJCBjdIrBLpzCzw. Volumen 32- Issue 8 p 1637-1642.
33. **García, Willy Porras, Afuso, Manuel Ige y Villavicencio, Antonio Ormea.** Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. [En línea] Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, Mayo de 2007. <http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/272>. Vol 20 Num 4.

ANEXOS



DECANATO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

en movimiento



Riobamba, 08 de marzo de 2021
Oficio No. 0208-RD-FCS-2021

Señorita
Melina Jeanneth Moreira Layedra
ESTUDIANTE DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD – UNACH
De mi consideración. –

Cúmpleme informar a usted la resolución de Decanato de la Facultad de Ciencias de la Salud, que corresponde al lunes 08 de marzo de 2021.

RESOLUCIÓN No. 0208-D-FCS-08-03-2021: Aprobar el tema, perfil del proyecto de investigación, Tutor y Miembros de tribunales de la carrera de Medicina. Oficio N° 0183-CM-FCS-TELETRABAJO-2021, sugerencia Comisión de Carrera y CID de la Facultad:

No	Estudiantes	Tema Proyecto de investigación presentado a revisión	Tema Proyecto de investigación revisado y APROBADO por la Comisión y CID	Informe de la Comisión de Carrera	Tribunal Aprobado. Art.173 Trabajo Escrito	Tribunal Aprobado. Art.174 Sustentación
1	Melina Jeanneth Moreira Layedra	Lactato sérico inicial como biomarcador pronóstico de estancia hospitalaria en sepsis neonatal en el Hospital General Riobamba periodo 2019-2020.	Lactato sérico como biomarcador pronóstico en sepsis neonatal. Hospital General Riobamba, 2019-2020	APROBADO Dominio emergente Salud como producto social Línea de investigación: Salud	Tutor: Dr. Angel Mayacela Alulema Miembros: Dr. Carlos Mantilla Cadena Dr. Wilson Nina Mayacela	Presidente: Dr. Patricio Vásquez Andrade (Delegado Decano) Miembros: Dr. Carlos Mantilla Cadena Dr. Wilson Nina Mayacela

Atentamente,

GONZALO EDMUNDO BONILLA PULGAR
Firmado digitalmente por GONZALO EDMUNDO BONILLA PULGAR
Fecha: 2021.03.08 16:50:46 -05'00'
Dr. Gonzalo Bonilla P.
DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD – UNACH

Adj.: Oficio en Referencia
c.c. Archivo

Elaboración de Resoluciones Decanato 08-03-2021: MaC. Ligia Viteri
Transcripción Resoluciones Decanato 08-03-2021: Tlga. Francisca Jara
Revisado y Aprobado: Dr. Gonzalo Bonilla



DIRECCIÓN DEL SEGURO GENERAL DE SALUD INDIVIDUAL Y FAMILIAR

Cod: INV- 033

MANUAL PARA LA ELABORACIÓN, IMPLEMENTACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE
GUÍAS DE PRACTICA CLÍNICA O INVESTIGACIONES REALIZADAS EN EL HOSPITAL

FECHA:
2021-04-13
VERSIÓN:
1

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

FECHA 13/04/2021

Superior directo (nombre y cargo): Dr. Fabricio García P. Coordinador del Centro de Investigación y Docencia

Cargo del empleado que declara responsabilidad de la investigación:

Dr. Dr. Ángel Mayacela Alulema- Médico Pediatra (TUTOR ASIGNADO POR LA CARRERA DE MEDICINA DE LA UNACH)

Título de la Investigación: "Lactato sérico como biomarcador pronostico en sepsis neonatal. Hospital General Riobamba, 2019- 2020"

Declaración del Investigador:

Yo, Melina Jeanneth Morara Lujedra portador(a) de cedula de ciudadanía 172521336-5, declaro tener conocimiento del Código de Ética y las situaciones que se consideran como Conflicto de Interés y de la necesidad de informar a la administración superior cualquier situación que pueda ser fuente de un potencial conflicto de interés, razón por la cual declaro:

No poseer situaciones a informar como potenciales Conflictos de Intereses (en caso de no tener situación de Conflicto de Interés a informar) sobre el proyecto de investigación presentado a esta institución.

Al mismo tiempo me comprometo a entregar una copia del proyecto de investigación en la Institución (IESS) una vez terminado y respetar el derecho a la confidencialidad de los datos entregados, caso contrario aceptar la sanción correspondiente de la Institución.

Nombre:

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Nombre:

FIRMA DEL TUTOR

Nombre:

FIRMA DEL COORDINADOR DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN



Riobamba, 23 de marzo de 2021
Oficio N° 0464-CM-FCS-TELETRABAJO-2021

Asunto: Autorización para realizar el levantamiento de datos estadísticos

Dr.

Fabrizio García

**DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DOCENCIA DEL HOSPITAL GENERAL IESS
RIOBAMBA**

Presente.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y afectuoso saludo de parte de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo, solicito de la manera más comedida se autorice a la estudiante que se detalla a continuación, y se le facilite la información necesaria, para el levantamiento de datos estadísticos (número de pacientes, edad, sexo, datos de laboratorio, datos imagenológicos y datos clínicos), para el desarrollo del proyecto de investigación titulado "Lactato serico como biomarcador pronostico en sepsis neonatal. Hospital General Riobamba, 2019- 2020", el mismo que forma parte de la modalidad de titulación, bajo la tutoría del Dr. Angel Mayacela

APELLIDOS Y NOMBRES DEL ESTUDIANTE	NUMERO DE CEDULA
Moreira Layedra Melina Jeanneth	1725213365

Por la favorable atención que se digna dar a la presente, anticipo mi agradecimiento.

Atentamente,

WASHINGTON
PATRICIO
VASCONEZ
ANDRADE

Digitally signed by
WASHINGTON PATRICIO
VASCONEZ ANDRADE
Date: 2021.03.23
15:19:18 -05'00'

Dr. Patricio Vásquez

DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA

C.I: 1703999001

Teléfono: 0987775823

Correo electrónico: wvasconez@unach.edu.ec