

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CARRERA DE MEDICINA**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del Título de Médico General

**TÍTULO**

Utilidad de interleucina 6 para el diagnóstico de sepsis temprana en recién nacidos.  
Hospital General Ambato, 2018 - 2019

**Autoras:**

Paola Alexandra Gavín Barros

María Fernanda Paca Sisa

**Tutor:**

Dra. Alexandra Fuentes

Riobamba-Ecuador

Año – 2019

## ACEPTACIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación de la revisión bibliográfica titulado: “Utilidad de interleucina 6 para el diagnóstico de sepsis temprana en recién nacidos. Hospital General Ambato, 2018 - 2019”. Presentado por: Gavín Barros Paola Alexandra y Paca Sisa María Fernanda; dirigida por la Dra. Alexandra del Pilar Fuentes Pérez. Una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, en el 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 Salud de la Universidad Nacional de Chimborazo.

Para constancia de lo expuesto firman:

Dr. Patricio Vasconez Andrade  
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL



Dr. Jesús Francisco Robalino Buenaño  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Dr. Ángel Gualberto Mayacela Alulema  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL



Dra. Alexandra del Pilar Fuentes Pérez  
TUTORA



## ACEPTACIÓN DE LA TUTORA

Certifico que la presente revisión bibliográfica previa a la obtención del título de Médico General, con el tema ““Utilidad de interleucina 6 para el diagnóstico de sepsis temprana en recién nacidos. Hospital General Ambato, 2018 - 2019”, que ha sido elaborado por: Gavín Barros Paola Alexandra con CI. 060395469-4 y por la señorita Paca Sisa María Fernanda con CI. 060561744-8, el mismo que ha sido asesorado permanentemente por la Dra. Alexandra del Pilar Fuentes Pérez, en calidad de tutora, por lo que certifico que se encuentra apto para su presentación y defensa respectiva.

Es todo lo que puedo informar en honor a la verdad.

Atentamente:



---

Dra. Alexandra del Pilar Fuentes Pérez

CI. 1803015534

## DERECHO DE AUTORÍA

La responsabilidad del contenido de la presente revisión bibliográfica, corresponde exclusivamente a Gavín Barros Paola Alexandra con CI. 060395469-4 y María Fernanda Paca Sisa con CI. 060561744-8, como tutora Dra. Alexandra del Pilar Fuentes Pérez. Los textos constantes en el documento que provienen de otra fuente, están debidamente citados y referenciados. El patrimonio intelectual del mismo pertenece a la Universidad Nacional de Chimborazo.

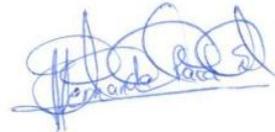
Como autores, asumimos la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación.



---

Paola Alexandra Gavín Barros

CI: 060395469-4



---

María Fernanda Paca Sisa

CI: 060561744-8

## **AGRADECIMIENTO**

Por ser parte de los seres humanos, por darme la capacidad de pesar, por permitirme vivir en esta época y culminar con éxito este proyecto, quiero expresar mi más sincero agradecimiento en primer lugar a Dios, En segundo lugar, a la Dra. Alexandra del Pilar Fuentes Pérez Tutora del trabajo de Titulación, quién en todo momento me brindó su respaldo incondicional ya que a más de ser un buen médico es una buena amiga. Expreso también mi más sincero agradecimiento al Dr. Patricio Vásconez Andrade, presidente del tribunal de titulación, quien con su ayuda y consejos supo orientarme de la mejor manera y por último un agradecimiento infinito a mis padres por su apoyo y comprensión.

### **Paola Alexandra Gavín Barros**

A Dios todo poderoso, por concederme la salud y la fortaleza, por iluminarme el camino y darme voluntad y sabiduría en los momentos más difíciles y permitirme cumplir con éxito mi sueño más anhelado.

A mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas, gracias a mi madre por estar dispuesta a acompañarme cada larga y agotadora noche de estudio, gracias a mi padre por siempre desear y anhelar siempre lo mejor para mi vida , gracias a mis hermanas por estar junto a mí en los momento más difíciles quien con su apoyo incondicional me ayudaron a no decaer y cumplir mi meta, a mis sobrinos quienes con sus ocurrencias hacían que los días tristes y cansados se convierta en alegría , gracias por cada consejo y por cada una de sus palabras que me guiaron durante la vida.

### **María Fernanda Paca Sisa**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo está dedicado a mi familia, de manera especial a mi hermana y mis padres, quienes me dieron la dicha de haber nacido, por el apoyo brindado en todo momento y haberme forjado como la persona que soy en la actualidad con quienes he compartido los buenos y malos momentos, por cada palabra y gesto de cariño, por los sacrificios que juntos hemos pasado, por ser los mejores padres que Dios me pudo haber dado.

### **Paola Alexandra Gavín Barros**

Dedico este proyecto de investigación a Dios, a mis padres y catedráticos. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza y la salud necesaria para continuar, a mis padres, pilares fundamentales en mi vida quienes han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. A mi familia por confiar y nunca dudar en este sueño que ahora se hace realidad, por siempre darme palabras de aliento e inculcarme a seguir adelante hasta conseguir esta hermosa profesión.

### **María Fernanda Paca Sisa**

## INDICE

|   |      |
|---|------|
| ACEPTACIÓN DEL TRIBUNAL.....                        | I    |
| ACEPTACIÓN DE LA TUTORA.....                        | II   |
| DERECHO DE AUTORÍA.....                             | III  |
| AGRADECIMIENTO.....                                 | IV   |
| DEDICATORIA.....                                    | V    |
| INDICE.....   | VI   |
| RESUMEN.....  | VIII |
| ABASTRAC.....                                       | IX   |
| INTRODUCCIÓN.....                                   | 1    |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                     | 3    |
| FORMULACION DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACION.....    | 4    |
| JUS TIFICACION.....                                 | 5    |
| OBEJETIVOS.....                                     | 6    |
| General.....  | 6    |
| Específicos.....                                    | 6    |
| CAPITULO I. MARCO TEORICO.....                      | 7    |
| 1. Sepsis neonatal temprana.....                    | 7    |
| 1.1 Interleucina-6.....                             | 12   |
| CAPITULO II. METODOLOGÍA.....                       | 15   |
| 2. Diseño y tipo de la investigación.....           | 15   |
| 2.1 Población y muestra.....                        | 15   |
| 2.2 Criterios de exclusión.....                     | 16   |
| 2.3 Criterios de inclusión.....                     | 16   |
| 2.4 Variables dependientes e interdependientes..... | 16   |

|  |    |
|--|----|
| 2.5 Operacionalización de variables:.....                                | 17 |
| 2.6 Método y Técnica .....   | 22 |
| 2.7 Procedimiento .....  | 22 |
| 2.8 Recolección y análisis de datos .....                                | 22 |
| 2.9 Criterios éticos.....  | 23 |
| CAPITULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....                               | 24 |
| 3. Datos generales de la población y muestra del estudio .....           | 24 |
| 3.1 Factores de riesgo maternos .....                                    | 25 |
| 3.2 Factores de riesgo neonatales .....                                  | 28 |
| 3.3 Variación clínica del recién nacido con sepsis temprana .....        | 31 |
| 3.4 Exámenes complementarios para el diagnóstico de sepsis temprana..... | 32 |
| 3.5 Discusión .....  | 33 |
| CONCLUSIONES.....  | 35 |
| RECOMENDACIONES .....  | 36 |
| BIBLIOGRAFÍA .....   | 37 |
| ANEXOS .....   | 41 |

## **RESUMEN**

Las patologías de origen infecciosas son una de las importantes causas de la morbimortalidad neonatal; entre ellas se halla la sepsis de inicio temprano a la cual se denomina como una enfermedad multisistémica que afecta al RN en los primeros tres días de vida. El diagnóstico de este síndrome, suele ser un reto incluso para los especialistas, hoy en día se ha hecho uso de una herramienta (IL-6) misma que es un factor predictor de la sepsis precoz. El objetivo fue demostrar la utilidad y efectividad de la IL-6 en la predicción del diagnóstico de la sepsis temprana en los recién nacidos del Hospital General IESS Ambato. La metodología de la presente investigación es de un diseño No-experimental (observacional), de tipo descriptivo y de corte transversal y de un enfoque cualitativo, debido a que no se manipularon ninguna de las variables; se realizó en un determinado tiempo de julio 2018-junio 2019. Los resultados del estudio muestran que los factores de riesgo maternos, neonatales y las manifestaciones clínicas, no tienen relevancia en el diagnóstico. Mientras que los exámenes auxiliares que se les realizó a los 80 RN, la PCR aserto en el diagnóstico en un 20%, dando como negativo el 80%, en cuanto al hemocultivo confirmó el diagnóstico en un 6% y dio como negativo el 94%. Por último, se verificó los resultados de la IL-6, que se realizó a los 80 neonatos confirmando el diagnóstico de la enfermedad en el 100 %, siendo más eficiente y utilizado en la actualidad.

**Palabras claves:** Sepsis Neonatal Temprana, Interleucina-6, diagnóstico, Recién nacido.

## ABSTRACT

Infectious pathologies of origin are one of the important causes of neonatal morbidity and mortality. Among them is the early onset sepsis which is referred to as a multisystemic disease that affects the RN in the first three days of life. The diagnosis of this syndrome is usually a challenge even for specialists. Nowadays, a tool (IL-6) has been used that is a predictor of early sepsis. The objective was to demonstrate the usefulness and effectiveness of IL-6 in predicting the diagnosis of early sepsis in newborns of the IESS Ambato General Hospital. The methodology of this research is of a non-experimental (observational) design, of a descriptive and cross-sectional type and of a qualitative approach, because none of the variables were manipulated. It was carried out at a certain time from July 2018 to June 2019. The results of the study showed that maternal, neonatal risk factors and clinical manifestations have no relevance in the diagnosis. While the auxiliary exams that were performed at 80 RN, the PCR asserted in the diagnosis in 20%, giving 80% as negative, as for the blood culture confirmed the diagnosis in 6% and gave 94% as negative. Finally, the results of IL-6 were verified, which was carried out at 80 infants confirming the diagnosis of the disease in 100%, being more efficient and currently used.

**Keywords:** Early Neonatal Sepsis, Interleukin-6, diagnosis, Newborn.

Translation of the abstract reviewed by Dr. Narcisca Fuertes

Professor at Competencias Lingüísticas UNACH.



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de origen infecciosas son una causa importante de la morbimortalidad neonatal. Entre ellas, está la sepsis de inicio temprana; a la cual se considera como disfunción orgánica multisistémica que amenaza la vida del recién nacido (RN) dentro de las primeras 72 horas. El diagnóstico de la sepsis neonatal precoz se fundamenta en una serie de factores de riesgo y de parámetros clínicos y analíticos que suelen ser inespecíficos en el neonato por lo que en muchos casos es difícil valorar. Apesar de los avances tecnológicos en la medicina aún no se logra detectar con certeza la presencia de microorganismos patógenos en el torrente sanguíneo del infante. (Gaviria, 2013)

Por lo tanto, reconocer los signos y síntomas del proceso infeccioso tempranamente ayuda a identificar a los neonatos en las primeras etapas de la sepsis. Sin embargo, el diagnóstico de esta enfermedad es difícil de predecir tempranamente; por ende, surge la necesidad de disponer de una herramienta específica que permita detectar la infección. En las últimas décadas se han hecho estudios de nuevos marcadores bioquímicos de alta sensibilidad y especificidad que ayude a mejorar el diagnóstico y pronóstico del recién nacido con sepsis temprana. Entre los marcadores estudiados esta: especies reactivas de oxígeno, metabolitos de nitrógeno, citocinas, dentro de ellas se sitúa la interleucina-6 (IL-6). (Prado A. , 2017)

Se considera a la interleucina-6 que es una citocina proinflamatoria que cumple una amplia gama de funciones fisiológicas en el cuerpo del recién nacido, además es el biomarcador más utilizado por los especialistas de la medicina perinatal, con la finalidad de predecir de manera temprana los procesos infecciosos a la vez establecer el tratamiento adecuado con los antibióticos y de esta manera evitar complicaciones futuras en el neonato. (Hou, 2015)

En la actualidad, la IL-6 es considerado como un biomarcador molecular de gran utilidad para confirmar o descartar la sepsis neonatal temprana, así como para evaluar la evolución de la enfermedad. Esta citocina se eleva en respuesta a un proceso inflamatorio, dada por los fibroblastos de células endoteliales y fagocitos, mismo que es inductor de la síntesis de las proteínas hepáticas de la fase aguda como de la proteína C reactiva (PCR) y el fibrinógeno. Se analiza en una muestra de la sangre del cordón o venosa, sus niveles se elevan al máximo en las 2 horas de vida y volviendo normales a las 6 horas. Esta prueba tiene una sensibilidad del 98% y un valor predictivo del 95%, lo cual es útil para el diagnóstico. (Cernada , 2015)

La sepsis neonatal temprana representa un grave problema de salud del RN; corresponde a la principal causa de complicaciones y fallecimientos en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Razón por la cual la identificación precoz de la causa, es fundamental para iniciar el tratamiento con antibióticos. Por ende, los especialistas de la medicina neonatal hacen uso de la IL-6 como factor predictor de la enfermedad y el papel que cumple en la predicción de la infección y acertación del diagnóstico. Varias investigaciones afirman que el biomarcador IL-6 poseen una alta sensibilidad y especificidad, en comparación con los exámenes contemporáneo (hemocultivo, PCR) que poseen valores predictivos bajos. (Morales, 2018)

Debido a la gran incidencia de este síndrome en el área de neonatología del Hospital General IESS Ambato, y a la dificultad que se presenta en la identificación del proceso infeccioso en los RN, así como para establecer una causa, aun se sigue haciendo uso de diversas técnicas de diagnóstico contemporáneas como el hemocultivo. En la actualidad los profesionales encargados de los neonatos, buscan técnicas que les permitan diagnosticar oportunamente la patología. Debido a la dificultad en la predicción de la enfermedad, con el presente estudio investigativo se pretende conocer la utilidad y efectividad de la interleucina 6 como biomarcador empleado para el diagnóstico de sepsis temprana en los recién nacidos de dicha institución de salud en el periodo julio 2018-junio2019.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La sepsis de aparición temprana en el recién nacido es una enfermedad grave asociada a un alto índice de la morbimortalidad, más aún en los países en vía de desarrollo. Este síndrome es la primera causa de muerte en los RN, nivel mundial ocasiona más de cuatro millones de muertes y aproximadamente el 35% de las defunciones son debido a los procesos infecciosos que se presentan en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), además presenta una letalidad que varía entre el 18% y el 30%. Diversos estudios demuestran que entre el 2 y el 10% de los fetos suelen infectarse antes del nacimiento; el otro 10% de se contaminan durante el trabajo de parto o dentro de las primeras 72 horas de vida. (Pérez, 2015)

La sospecha de sepsis precoz es uno de las complicaciones más comunes que se presentan en la UCIN. Sin embargo, problema se fundamenta en que la clínica de esta enfermedad es inespecífica que fácilmente se puede asociarse a otras causas. Por lo tanto, el diagnóstico de esta patología en sus estadios iniciales es difícil y desafiante incluso para los profesionales experimentados. El mismo se fundamenta en cuatro pilares: la anamnesis, evaluación clínica, pruebas complementarias y resultados bacteriológicos, que son útiles para establecer la sospecha de la infección en el RN. Además del uso de la IL-6 para predecir la presencia de sepsis en el neonato. (Gaviria, 2013)

Diversos estudios realizados afirman que los profesionales de la medicina perinatal emplean la interleucina-6, ante la sospecha de infección en el neonato. Consideran que es un marcador bioquímico que poseen una sensibilidad del 98% y una especificidad del 95% para establecer el diagnóstico de sepsis temprana. Por otro lado, se ha podido comprobar que la IL-6 en la sangre venosa es un biomarcador predictivo eficiente, sobre todo en neonatos prematuros y con rotura prematura de membranas, por lo tanto, a la IL-6 podría considerarse un marcador de infección precoz con alta sensibilidad en las primeras 48 horas de infección que se presenta en el recién nacido. (Sancho, 2015)

Por lo tanto, los expertos encargados del cuidado de neonatos deben tener conocimiento de biomarcadores moleculares específicamente de la IL-6, es una citocina proinflamatoria que se eleva en respuesta a procesos inflamatorios, la muestra se obtiene en la sangre venosa, mismo que es útil para diagnóstico de sepsis temprana, tal como muestran estudios realizados en la última década. La relevancia de este marcador radica en que el resultado es preciso y se obtiene instantes del nacimiento. (López, 2017)

Ante la incertidumbre que aún existen para establecer el diagnóstico precoz de sepsis en el recién nacidos y la importancia de reconocer tempranamente esta infección para aplicar el tratamiento adecuado y oportunamente, se realizó este estudio para analizar el resultado del examen de la interleucina-6 además de determinar el porcentaje de sepsis neonatal que presentaron los recién nacidos según la edad gestacional, género y peso al nacer, quienes son más propensos a adquirir esta patología y así poder emitir recomendaciones con certeza de este biomarcador de infección que es útiles para el diagnóstico de la enfermedad. (Aguagallo, 2018)

Por todo lo expuesto la presente investigación se centran en el estudio de la efectividad del marcador bioquímico IL-6 como predictor del diagnóstico de la sepsis neonatal precoz, además encamina a formular la siguiente interrogante de investigación.

#### **FORMULACION DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Será eficiente la utilidad de la interleucina-6 para precisar el diagnóstico fortuito de sepsis temprana en los recién nacidos del Hospital General IESS Ambato en el periodo julio 2018-junio2019?

## **JUS TIFICACION**

En la actualidad la sepsis temprana sigue siendo una importante causa de la morbilidad y mortalidad en el periodo, su identificación oportuna es un reto y desafiante incluso para los neonatologos experimentados debido a que presentan manifestaciones clínicas muy sutiles e inespecíficos. El diagnóstico de esta enfermedad se basa en los siguientes: anamnesis y evaluación clínica, pruebas complementarias y datos bacteriológicos. Entre los cuales la exploración clínica sigue siendo el dato más útil para establecer el diagnóstico precoz de este síndrome. (Hanco, 2017)

Para establecer el diagnostico precoz la sepsis neonatal se requiere del análisis de los posibles factores de riesgo que condicionan al recién nacido, así como los resultados de los estudios analíticos del laboratorio como: PCR, Hemocultivo en la cual se hará una comparación de la efectividad en la predicción del diagnóstico con las pruebas del marcador bioquímico de la Interleucina-6 (Hanco, 2017). El cuál es el propósito principal que sustenta el presente estudio investigativo.

Por ello, en la actualidad en los centros hospitalarios del país se han realizado estudios de un gran número de pruebas de laboratorio con el fin de identificar precozmente al recién nacido infectado. (Sancho, 2015) Amadas, el presente estudio investigativo pretende comprobar la eficiencia y la utilidad del biomarcador en la predicción precoz de la sepsis temprana, el cual orientara al tiramiento oportuno.

## **OBEJETIVOS**

### **General**

Demostrar la utilidad y efectividad de la interleucina-6 en la predicción del diagnóstico de la sepsis temprana en los recién nacidos del Hospital General IESS Ambato durante el periodo Julio 2018 a Junio 2019.

### **Específicos**

- Identificar las principales variables, la relación con la sepsis temprana del recién nacido y antecedentes prenatales de la madre, mediante la revisión de las historias clínicas, en el Servicio de Neonatología del Hospital General Ambato.
- Determinar la relación de sepsis temprana con antecedentes de la madre: edad, etnia, controles prenatales, ruptura prematura de membrana mayor a 18 hora, infecciones de vías urinarias en el tercer trimestre, vaginosis y corioamionitis en el Servicio de Neonatología del Hospital General Ambato.
- Determinar la asociación de la sepsis temprana con la interleucina-6, según la edad gestacional, peso del RN, manifestaciones clínicas y antecedentes prenatales de la madre: ruptura prematura de membrana mayor a 18 hora, infecciones de vías urinarias en el tercer trimestre, vaginosis y corioamionitis.
- Establecer el porcentaje de neonatos con diagnóstico sepsis temprana, confirmado por el marcador bioquímico de interleucina-6.

## **CAPITULO I. MARCO TEORICO**

### **1. Sepsis neonatal temprana**

#### **Definición**

Se denomina sepsis neonatal temprana, al síndrome clínico caracterizado por un conjunto de signos y síntomas asociados a una enfermedad multisistémica, se presenta en las primeras 72 horas de vida del recién nacido, ocasionado por la transmisión vertical de microorganismos patógenos localizados en el canal genital materno. El feto también se infecta mediante vía ascendente, debido a que estos agentes migran por el canal del parto hasta llegar al líquido amniótico, otra manera de infectarse es por el contacto directo del neonato con las secreciones contaminadas al momento del paso por el canal del parto. (López, 2017) (Fajardo, 2017)

#### **Factores de riesgo**

Según la Asociación Española de Pediatría, menciona que todos los recién nacidos y más aún si son prematuros o que nacen con peso bajo, tienen mayor riesgo de adquirir infecciones debido a su inmadurez inmunológica o a la falta de adaptación a la vida extrauterina. Además afirman que para el desarrollo de la sepsis neonatal temprana existen tres factores de riesgos (maternos, neonatales; peripartos) y algunos de ellos pueden multiplicar el riesgo hasta diez veces. (Moyano, 2019) A continuación se describe a cada uno:

Entre los factores de riesgo maternos que se destacan están ausencias de controles prenatales, ruptura prematura de membranas (mayor a 18 horas), colonización de bacterias en el tracto genital, infección genitourinaria, invasión de bacterias al líquido amniótico, parto prematuro, multi paridad y edad materna (menor a 15 o mayor a 35 años), fiebre materna (mayor de 38°C en 24 horas previo a la terminación del parto o durante), corioamnionitis (leucocitosis > 15,000) y procedimientos invasivos. (Hernández , 2017) (MSP, 2015)

Mientras que los factores de riesgo periparto, son ocasionados por el profesional de salud por ejemplo, tactos vaginales frecuentes (más de 4), trabajo de parto contaminado con las heces maternas, ambiente contaminado, uso de anestesia epidural, parto eutócico y distócico, inercia uterina, parto instrumentado, procedimientos invasivos durante el embarazo y parto, colonización de bacterias en el canal del parto. (Hernández , 2017)

En cuanto a los factores de riesgos fetales, la mayoría se relacionan con los maternos y entre ellos está: la prematuridad, presencia de líquido amniótico meconial (hay riesgo de síndrome de aspiración meconial lo que ocasiona distress respiratorio y colonización de bacterias en el tracto respiratorio), bajo peso al nacer (menor a 1.500 gramos), APGAR menor de 7 a los cinco minutos y sexo masculino. (Hernández , 2017) (MSP, 2015)

### **Etiopatogenia**

Para comprender de mejor manera el desarrollo de la sepsis, partiremos desde la formación de la placenta, misma que es un órgano con forma de discoide, cubre al feto a la vez impide el ingreso de microorganismos que se localizan en el canal vaginal y ascienden con mucha facilidad hasta alcanzar la barrera placentaria, de esta manera entra en contacto con el líquido amniótico, el cual es una solución estéril que rodea al embrión; va aumentando el volumen según conforme avanza la gestación. (Morgan, 2015)

Las funciones del líquido amniótico es proteger al ovulo desde el momento de la fecundación hasta la culminación del embarazo. Esta sustancia a más de proteger al feto de golpes, tiene propiedades antimicrobianas que protege al embrión de las contaminaciones externas, sin embargo, cuando estos gérmenes atraviesan las barreras de protección ocasionan infecciones intraamnióticas. Por ende, los neonatos tienen mayor riesgo a infectarse cuando se haya dado desprendimiento de membranas prematuramente, o a su vez el RN se infecta en el transcurso del parto. (Fajardo, 2017)

La sepsis se desarrolla cuando el feto o neonato entra en contacto con los agentes infecciosos durante el trabajo de parto. Diversos estudios realizados demuestran que los microorganismos contaminan el líquido, de esta manera se produce la sepsis intrauterinamente; también el RN se infecta en el momento del nacimiento, cuando atraviesa el canal de parto y tiene contacto con estos agentes. Un ambiente aséptico en donde las mucosas y piel del infante entren en contacto con este medio causa esta enfermedad. Los seres oportunistas que ocasionan esta patología son: bacterias, virus y hongos los cuales se encuentran alojados en el canal vaginal, vagina y ano de la madre. (Fajardo, 2017)

Dentro del amplio grupo de bacterias se subdividen en: microorganismos grampositivas y entre ellos se destacan: los *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*, la *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus pyogenes*; los *Streptococcus pneumoniae*. Mientas que en los gramnegativos se encuentra: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*,

Klebsiella spp, Enterobacter spp, Haemophilus influenza. En cuanto a los agentes virales más comunes son: Citomegalovirus humano, Enterovirus, Paraechovirus, Herpes Simplex Virus). Por último, está el agente fúngico o conocido como cándida spp. Estos gérmenes son causantes del 70% de sepsis precoz; con un índice de mortalidad de 10-30%. (Beltran, 2019)

### **Epidemiología**

Epidemiológicamente la tasa de la sepsis neonatal temprana es del 26%, con una incidencia de uno a diez casos por cada mil nacidos vivos. La OMS, estima que la tasa mundial de la mortalidad neonatal por sepsis temprana es del 15 al 50% según el momento y la localización geográfica; además menciona que el 98% de estas defunciones ocurren en países en vía de desarrollo. (Verdecia, Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos, 2017) Mientras que la incidencia de esta afección en los neonatos internados UCIN es de 15-30 casos y con una letalidad del 20%-60%. (Moyano, 2019)

### **Fisiopatología**

Para entender de mejor manera es indispensable conocer la fisiopatología de esta enfermedad en donde se distingue una serie de sucesos que describe a continuación:

La sepsis inicia con la colonización de bacterias y el desplazamiento por la barrera epitelial-mucosa, en la mayoría de casos la infección resulta de los mismos agentes que se alojada en las mucosas del intestino, sistema respiratorio y urogenital; con la muerte de estos microbios da inicio a la enfermedad. Si bien es cierto el proceso infeccioso es autolimitado ante la presencia de un sistema inmunológico íntegro; además existen factores como la inmadurez de la barrera mucosa y la alteración de la flora microbiana aumenta el riesgo. Este evento fisiopatológico es el más importantes para el desarrollo de este síndrome. (Sánchez J. , 2016)

El siguiente paso de la bacteriemia es la respuesta inflamatoria, misma que inicia cuando los componentes microbianos (lipopolisacáridos, glicolípidos, supeantígenos, DNA bacteriano) son identificados por moléculas de reconocimiento celular o solubles (receptores), y cuya activación induce a la transcripción génica. Dando como resultado la respuesta inflamatoria inmune y liberando los mediadores endógenos (quimiocinas y citocinas), que se asocian con el desarrollo de disfunción orgánica. La función principal de las citocinas es regular los procesos inflamatorios y pueden causar daño tisular de forma directa. (Sánchez J. , 2016)

Al proceso anterior se adiciona la propiedad denominada redundancia funcional, que permite ante la pérdida de la función o ausencia, sean reemplazadas por otra similares o de iguales propiedades biológicas. Dos de las citocinas que se alteran en el proceso de infección o sepsis es el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina-1 (IL-1) ambas tienen propiedades sinérgicas; comparten los efectos biológicos, además estimulan la producción de citocinas inflamatorias como la interleucina-6 y 8 (IL-6, IL-8) y antiinflamatorias (receptor soluble de TNF y antagonistas receptores de la IL-1, IL-4 e IL-10). (Sánchez J. , 2016)

Además, las citocinas promueven la producción excesiva de óxido nítrico, que contribuye a la vasodilatación; de esa manera aumenta la expresión de moléculas de adhesión derivadas del endotelio intercelular y vascular, lo que facilita la adhesión y la diapédesis leucocitaria hacia el sitio de infección, induciendo estados protrombótico y antifibrinolítico, propio de la sepsis. Cuando se genera el choque séptico, esta respuesta es excesiva, dando como resultado el daño endotelial, aumento de la permeabilidad vascular, depresión miocárdica, colapso cardiovascular, culminando en la falla orgánica múltiple y la muerte del RN. (Sánchez J. , 2016)

En consecuencia, se da el choque e hipoxia celular, el cual es una condición de naturaleza aguda en donde hay una deficiencia de oxígeno para cumplir los requerimientos metabólicos tisulares, provocando un desbalance entre aporte-demanda. La principal característica de la sepsis es el shunt en el transporte de oxígeno a los tejidos ocasionado por la existencia de las unidades microcirculatorias débiles que desencadenan la disoxia regional. Existen dos mecanismos de la hipoxia celular: a) falla macrocirculatoria, c) falla mitocondrial o hipoxia citopática, esta es la principal causante de la disfunción multiorgánica. (Sánchez J. , 2016)

La disfunción mitocondrial es otro evento fisiopatológico, que se identifica en los pacientes con sepsis; en ausencia de la muerte celular, a pesar del incremento de pO<sub>2</sub> en los tejidos, el consumo de oxígeno es bajo, lo que sugiere que en sepsis el oxígeno está disponible, pero sin utilizarse. Numerosos mecanismos se involucran en la disfunción mitocondria, como el óxido nítrico y sus metabolitos, depleción de los sistemas de defensa antioxidantes como el glutatión, cambios hormonales, regulación de genes y codifican las proteínas mitocondriales que conlleva a la disminución de producción de energía. (Sánchez J. , 2016)

El descenso de la energía ocasiona la hibernación celular a consecuencia de ella se da la falla multiorgánica, así como el aporte insuficiente de oxígeno produce hipoxia tisular y su

utilización alterada ocasiona disoxia tisular. Los dos mecanismos disminuyen la producción de ATP intracelular, originando la pérdida de la integridad celular y falla orgánica específica, causando la muerte celular. Para el disminuir el gasto de ATP, la célula utiliza en procesos mínimo; manteniendo un balance de ATP positivo; a este estado se denomina como hibernación. Cuando se da la falla multiorgánica puede ser vista como respuesta protectora que previene la muerte celular; una vez controlada la infección, se restaurara la producción de ATP. (Sánchez J. , 2016)

### **Cuadro clínico**

Los neonatos con sepsis suelen presentar signos y síntomas inespecíficos o signos focales de septicemia. En casos de RN prematuros la enfermedad se presenta de manera asintomática, ante la sospecha se puede confirmar mediante la identificación de factores riesgo que causan la infección. (Fajardo, 2017) Sin embargo, la clínica de este síndrome suele tener tres fases.

En la fase inicial la clínica de la sepsis neonatal suele ser inespecífica, la única manera de predecir y detectar esta complicación es cuando el recién nacido disminuye su hiperactividad espontánea, inestabilidad térmica (hipotermia o hipertermia), dificultad para la alimentación, retención gástrica, además presentar reflejo de succión débil, taquicardia, taquipnea, apneas y signos de distrés respiratorio. En cuanto a la fase tardía de la infección, ya se presentan signos de gravedad como: hipotonía, ictericia, manifestaciones de coagulopatía intravascular diseminada (CID), petequias, equimosis y hemorragias de mucosas. (Fajardo, 2017)

Mientras que en la fase final ya se presenta los signos y síntomas de shock séptico entre ellos se destaca la presencia de taquicardia, pulso débil, relleno capilar muy lento, hipotensión. Y mediante la exploración física al recién nacido se identificará la presencia de aspecto séptico, ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia, etc. Además, la infección se acompañará de otras manifestaciones que complican más aun el diagnóstico, cabe recalcar que la clínicas de la enfermedad no es específica, diversos autores coinciden en la importancia de detectar los factores de riesgo para confirmar el diagnóstico temprano. (Fernández, 2010)

### **Diagnostico**

En la actualidad el diagnóstico de la sepsis temprana es un reto incluso para el profesional experimentados en la medicina perinatal y ha sido motivo constante de debate. En los recién nacidos con infecciones y con alteraciones de las funciones de uno o más órganos u sistemas,

el aislamiento de los microorganismos suelen ser difíciles; es por ello que se fundamenta en la presencia de factores riesgo. Es conocido que la clínica de la enfermedad es inespecífica lo cual dificulta el diagnóstico precoz; para la confirmación se realizan diversos estudios microbiológicos. (Sánchez J. , 2016)

El Hemograma es estudio que ayuda en la detección un proceso infeccioso en los neonatos el resultado del análisis se evidencia una alteración del recuento leucocitario, lo que provoca una leucocitosis, leucopenia, neutropenia y la elevación del índice de neutrófilos inmaduros neutrófilos totales (índice I/T). Además, en las primeras horas de vida del RN existe una leucocitosis fisiológica por lo que el recuento leucocitario es más fiable si se recoge entre 6-12 horas después del parto. Así mismo, la trombocitopenia también se ha descrito como un dato sugestivo de la sepsis. (Fernández, 2010)

La Proteína C reactiva (PCR), es un examen que no muestra la infección en la fase temprana, debido a que las medidas seriadas en las primeras 24-48 horas de sintomatología aumentan la sensibilidad. Los valores normales de la PCR durante este periodo, tienen un 99% de valor predictivo negativo para el diagnóstico de la sepsis. Este tipo de estudio, suele ser útil en la monitorización de la respuesta terapéutica, control del bienestar fetal, aspiración meconial o en la hemorragia intraventricular puede elevarse. (Julca, 2018)

Hemocultivo es uno de los exámenes biológico médico que más se hacer al diagnóstico de sepsis temprana a pesar de sus limitaciones. Una de ellas es la incapacidad de extraer del RN un adecuado volumen de muestra sanguínea, la frecuencia de bacteriemias con recuentos bajos (<4UFC/ml) o el uso de PAI, su sensibilidad es reducida. El rendimiento aumenta con el volumen y el número de muestras extraídas, volúmenes de 0,5 ml tienen una sensibilidad del 30%; incrementándose al 60% si se extrae 1ml. Los expertos recomienda extraer en una mínimo 1 ml de sangre para asegurar el diagnóstico. (Coronell, 2015)

### **1.1 Interleucina-6**

En la actualidad no existe ninguna prueba de laboratorio que confirme o descarte con mayor certeza la presencia de un cuadro infeccioso en el recién nacido. Por lo cual es necesario el estudio de la interleucina-6 debido que hoy en día es el marcador bioquímico que más se ha empleado en el diagnóstico precoz de la sepsis temprana.

La interleucina-6 es una citocina proinflamatoria, secretadas por los monocitos, macrófagos, fibroblastos, linfocitos B y T. Este biomarcador es estimulado por un proceso de inflamatorio sistémico y sus valores aumentan cuando se expone a toxinas de los agentes bacterianos que se liberan las primeras horas del proceso infeccioso en el RN. La sensibilidad en la sangre de cordón umbilical de la IL-6 es del 85- 95%, con un valor predictivo de 93-100%, sin embargo, esta sustancia tiene una vida media corta y los valores en sangre bajan rápidamente con el pasar del tiempo y el tratamiento con antibiótico. Además, en las 24 horas en algunos RN los valores de IL-6 son casi indetectables. ( Istemi , 2015)

La concentración de la IL-6 alcanza su pico máximo entre la 4-6 horas de nacimiento y desciende espontáneamente, razón por la cual esta citocina puede ser cuantificada a partir de la primera hora de la sospecha de infección. El punto de corte es de 50pg/ml, aunque esto puede variar dependiendo de la técnica de análisis de cada laboratorio y la población. Otra función de la IL-6 que ha sido identificada, es en el diagnóstico etiológico de la patología, en donde se encontró que los RN con gérmenes gramnegativos presentaron valores 10 veces más altos de IL-6 que los que tenían el diagnóstico de sepsis confirmada. ( Istemi , 2015)

Además, investigaciones realizadas se encontraron que los neonatos con sepsis temprana por micosis presentaban los valores más bajos de IL-6. Esto se debe considerar que la IL-6 como un biomarcador de inicio temprano que debería analizarse junto a otras pruebas clínicas de inicio tardío como el PCR y hemocultivo. (Prado A. , 2017)

## **Tratamiento**

Ante la sospecha de la septicemia y previo a la confirmación del diagnóstico el tratamiento con los antibióticos debe iniciarse de manera oportuna y según el agente causal. Diversos estudios realizados mencionan que tratamiento precoz de la sepsis se realizan con antimicrobianos de amplio espectro. Mientras que otras investigaciones indican que los RN con sepsis aumentan la resistencia a los antimicrobianos por lo que recomiendan ante este caso utilizar ampicilina y gentamicina. (MSP, 2015)

El E. coli, es el principal agente patógeno que ocasiona la sepsis temprana en el RN, además es resistente a antibióticos por lo que recomiendan modificar la terapéutica antimicrobiana con los siguientes fármacos: ampicilina y cefotaxima. Sobre todo, si los neonatos presentan las siguientes situaciones: corioamnionitis, líquido amniótico con bacilo Gram negativo, RN

que presenten shock séptico, en casos de meningitis, neonatos que presenten mala evolución clínica a pesar de tratamiento con ampicilina y gentamicina. (Sánchez R. , 2018)

Además, el tratamiento de la sepsis debe ajustarse según el antibiograma, también a los siguientes criterios: si el RN es asintomático, la clínica inicial es de corta duración o similar a otra patología no infecciosa; datos de laboratorio con valores normales y el hemocultivo provisional negativo. el uso de antibióticos innecesario en RN prematuro existe el riesgo del desarrollo de sepsis tardía y enterocolitis necrotizante. (Sánchez R. , 2018)

Otro de los agentes causales de la sepsis temprana es la *S. agalactiae*, el tratamiento para este germen se inicia con una dosis de Gentamicina seguido de penicilina G o solo ampicilina, tiene como finalidad conseguir un efecto sinérgico. El antibiograma nos dará información sobre la concentración mínima inhibitoria (CIM) y la concentración bactericida mínima (CBM) de la penicilina. Investigaciones afirman que este microorganismo es resistente en un 4-6% a estos antimicrobianos. Ante estos casos se podría mantener el efecto aditivo con la gentamicina o a su vez utilizar cefotaxima.. (Beltran, 2019)

Finalmente, si la infección del neonato es provocada por la *L. monocytogenes*, el tratamiento de elección se hará con ampicilina añadiéndole inicialmente gentamicina como tratamiento sinérgico. El aminoglicosido podrá retirarse si la evolución clínica es favorable y tras la comprobación mediante la esterilización del LCR a las 48 horas. (Lorduy, 2017)

La dosificación de la antibioticoterapia dependerá de la edad gestacional, peso del RN y del microorganismo causante. La duración del tratamiento dependerá asimismo del agente y del tipo de manifestación clínica que presenten los neonatos (ver tabla 2). (Beltran, 2019)

**Tabla 1.** Duración del régimen antibiótico según el agente causal y la forma clínica

| <b>Microrganismos</b>                         | <b>Manifestaciones clínicas</b> | <b>Duración</b>  |
|---|---------------------------------|--|
| <i>S. agalactiae</i>                          | Sepsis                          | 7-10 días  |
|   | Meningitis                      | 14 días (salvo si complicaciones)  |
|   | Artritis, osteomielitis         | 3-4 semanas  |
|   | Endocarditis, ventriculitis     | ≥ 4 semanas  |
| <i>E. coli</i> y otros bacilos Gram-negativos | Sepsis                          | 10 días  |
|   | Meningitis                      | 21 días o 14 días desde la esterilización del LCR (el de mayor duración) |
| <i>L. monocytogenes</i>                       | Sepsis                          | 10-14 días   |
|   | Meningitis                      | 14-21 días   |

## **CAPITULO II. METODOLOGÍA**

### **2. Diseño y tipo de la investigación**

El presente proyecto de investigación se caracteriza por ser de diseño No-experimental (observacional) debido a que no se manipuló ninguna de las variables. Durante el proceso del estudio se trabajó con los datos informativos del neonato y madre, obtenidos del sistema informativo del Hospital General IESS Ambato.

#### **Alcance**

Este estudio investigativo es de tipo descriptivo debido a que se detalló las características y rasgos importantes de la enfermedad a través de una revisión bibliográfica también se analizó los resultados del estudio de los exámenes auxiliares como PCR, Hemocultivo e IL-6, se procesó e interpretó estadísticamente, con el fin de identificar la eficacia en el diagnóstico precoz de la sepsis neonatal. Además, el proyecto de investigación aportará como base para la realización de futuras investigaciones.

#### **De cohorte**

También el presente proyecto investigativo se caracteriza por ser de cohorte transversal debido a que la investigación se realizó en el período de tiempo determinado de julio 2018 a junio 2019.

#### **Enfoque**

La investigación tiene un enfoque cuantitativo debido a que se trabajó con magnitudes numéricas de los resultados de la Interleucina-6, misma que fue analizada a través de procesos estadísticos para analizar como indicadores de la sepsis neonatal temprana.

### **2.1 Población y muestra**

#### **Población:**

La población que conforma el presente estudio investigativo, corresponde a los pacientes (recién nacidos) que estuvieron internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital General IESS, mismo que está ubicado en la ciudad de Ambato.

El universo del estudio corresponde a los recién nacidos a término y pretérminos con o sin factores de riesgo de sepsis temprana, la investigación que se realizó en el periodo de Julio 2018 a Junio 2019 y la población total (N=120), concerniente al número total de pacientes de Neonatología que tienen algún riesgo de sepsis precoz.

### **Muestra:**

La muestra que se eligió tomando en cuenta los siguientes criterios: neonatos que fueron atendidos en el periodo de Julio 2018 a junio 2019, además se tomó en cuenta los criterios de inclusión y exclusión y se obtuvo una muestra de N=80, a los cuales se realizó el examen de la Interleucina-6 y otros (PCR, Hemocultivo), más la revisión de cada una de las historias clínicas, así como de sus madres respectivamente.

### **2.2 Criterios de exclusión**

Aquellos neonatos con sospecha de sepsis temprana y que no se les realizó el examen de la IL-6.

### **2.3 Criterios de inclusión**

Neonatos que presentaron la realización del estudio bioquímico de la interleucina-6

### **2.4 Variables dependientes e interdependientes**

#### ***Variable dependiente:***

- Sepsis neonatal temprana

#### ***Variables interdependientes:***

- Factores de riesgo maternos
- Factores de riesgo neonatales
- Pruebas de laboratorio (Interleucina-6)
- Variabilidad clínica del recién nacido con sepsis temprana

## 2.5 Operacionalización de variables:

| VARIABLES                   | TIPO                                     | ESCALA   | DEFINICIÓN OPERACIONAL   | INDICADORES  |
|-----------------------------|--|--|--|--|
| Factores de riesgo maternos | Cualitativas<br>nominales<br>dicotómica  | Edad de la puérpera <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;15 años</li> <li>• &gt;15 años</li> </ul>                   | Se denomina puerperio al periodo que dura desde el momento del parto hasta los 35 o 40 días, tiempo que necesita para que el organismo de la madre recupere progresivamente las características que tenía antes de iniciarse el embarazo. (Sanitas , 2019)                               | Porcentaje de edad de las mujeres puérperas.   |
|                             | Cualitativas<br>nominales<br>politómicas | Número de controles realizados <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• 1-4</li> <li>• 5 y mas</li> </ul> | El Control Prenatal es un conjunto de actividades y procedimientos que ofrece el equipo de salud a la embarazada con la finalidad de identificar factores de riesgo en gestante y enfermedades que puedan afectar el curso normal del embarazo y la salud del recién nacido. (MSP, 2015) | Porcentaje de números de controles realizados por las puérperas durante el embarazo. |
|                             | Cualitativas<br>nominales<br>dicotómicas | Ruptura de membranas + 18 horas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>                         | La ruptura prematura de membranas es una complicación del embarazo, lo que implica que la membrana amniótica que rodea al feto se rompe antes de las 37 semanas. (STANFORD, 2019)  | Porcentaje de la ruptura de membranas más de 18 horas antes del parto.               |

|                                     |  |   |  |  |
|-------------------------------------|--|---|--|--|
|                                     | Cualitativas<br>nominales<br>dicotómicas | Infecciones de vías urinarias en el<br>3er trimestre <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul> | Las infecciones urinarias son comunes durante la etapa de la gestación y es debido a la estasis urinaria que resulta de la dilatación ureteral hormonal y colonización de microorganismos. (Lara, 2019)  | Porcentaje de las puérperas que presentaron infección de vías urinarias en el tercer trimestre del embarazo. |
|                                     | Cualitativas<br>nominales<br>dicotómicas | Vaginosis <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>  | La vaginosis bacteriana es una infección bacteriana que ocurre cuando se pierde el equilibrio entre los diferentes tipos de bacterias saludables que están en la vagina. Y Suele ser causada por una bacteria llamada Gardnerella vaginalis. (Planeed, 2019) | Porcentaje de puérperas que presentaron vaginosis durante el embarazo.                                       |
|                                     | Cualitativas<br>nominales<br>dicotómicas | Corioamnionitis <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>                                      | Es un proceso infeccioso del contenido uterino (líquido amniótico, placenta, membranas fetales). Y puede ser secundario a una rotura prematura de membranas o a su vez se presenta en mujeres con amenaza de parto prematuro. (Basavilvazo , 2013)           | Porcentaje de puérperas que presentaron corioamnionitis durante el embarazo.                                 |
| Factores de<br>riesgo<br>neonatales | Cualitativas<br>nominales<br>dicotómicas | Sufrimiento fetal agudo <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>                              | Al sufrimiento fetal se ha denominado como una alteración en las funciones del feto cuando no recibe suficientes cantidades de oxígeno durante el embarazo o parto. (Marisol, 2019)  | Porcentaje del sufrimiento fetal agudo durante el parto.   |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| Cualitativas<br>nominales<br>politómicas | Edad gestación <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;37</li> <li>• &gt;37</li> </ul>               | La edad gestacional es un término común usado durante el embarazo para identificar qué tan avanzado está el embarazo. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual. (MedlinePlus, 2019)   | Porcentaje de la edad gestacional de los neonatos con sepsis temprana.  |
| Cualitativas<br>nominales<br>politómicas | Peso al nacer <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;2.500</li> <li>• &gt;2.500</li> </ul>          | El peso normal de un recién nacido oscila entre los 2500 gramos y los 3800-4000 gramos, según la edad gestacional. (Hawkins, 2019)  | Porcentaje del peso al nacer de los neonatos con sepsis temprana.       |
| Cualitativas<br>nominales<br>politómicas | Apgar al minuto de nacido <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;7</li> <li>• &gt;7</li> </ul>      | La prueba de Apgar es un examen que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del RN. El puntaje en el minuto 1 determina qué tan bien toleró el bebé el proceso de nacimiento. El puntaje al minuto 5 le indica al proveedor de atención médica qué tan bien está evolucionando el bebé por fuera del vientre materno. (Medlineplus, 2019) | Porcentaje de neonatos con Apgar bajo al minuto de nacimiento.          |
| Cualitativas<br>nominales<br>politómicas | Apgar a los 5 minuto de nacido <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;7</li> <li>• &gt;7</li> </ul> |   | Porcentaje de neonatos con Apgar bajo a los 5 minuto de nacimiento.     |
| Cualitativas<br>nominales<br>dicotómicas | Sexo del recién nacido <ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>  | El sexo es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas del humanos, que los definen como hombre o mujer. (MEP, 2017)  | Porcentaje de neonatos según el sexo: masculino y femenino que nacieron |

|  |                                    |  |   |   |
|--|------------------------------------|--|---|---|
|  | Cualitativas nominales dicotómicas | Tipo de parto <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaginal</li> <li>• Cesaría</li> </ul>                         | Al parto se define como la expulsión de un feto maduro y la placenta desde el interior de la cavidad uterina al exterior. (SALUD, 2018)   | Porcentaje de neonatos que nacieron por parto vaginal y cesaría.                    |
| Pruebas de laboratorio                     | Cualitativas nominales dicotómicas | Valores de la IL-6 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Positivo</li> <li>• Negativo</li> </ul>                  | La Interleucina-6 es una glucoproteína secretada por los macrófagos, células T, células endoteliales y fibroblasto. Mismas se localizado en el cromosoma 7, su liberación está inducida por la IL-1 y se incrementa en respuesta a TNF $\alpha$ . Es una citocina con actividad antiinflamatoria y proinflamatoria. (Saavedra , 2015) | Porcentaje de neonatos con IL-6 positivo y negativo.                                |
| Variabilidad clínica de la sepsis temprana | Cualitativas nominales dicotómicas | Inestabilidad termina <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotermia</li> <li>• Hipertermia</li> </ul>          | Hipertermia: se define como la elevación anormal de la temperatura corporal. (Rodríguez, 2010)<br><br>Hipotermia: se define como el descenso involuntario de la temperatura corporal por debajo de 35 °C.   | Porcentaje de neonatos con sepsis temprana que presentaron hipertermia e hipotermia |
|  | Cualitativas nominales dicotómicas | Alteraciones cardiovasculares <ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia</li> <li>• Bradicardia</li> </ul> | Taquicardia: es un trastorno del ritmo cardíaco (arritmia) en el que el corazón late más rápido de lo normal cuando está en reposo.   | Porcentaje de neonatos a con taquicardia y bradicardia                              |

|  |  |  |   |   |
|--|--|--|---|---|
|  |  |  | Bradycardia: es un descenso de la frecuencia cardíaca normal, puede ser un problema grave si el corazón no bombea suficiente sangre rica en oxígeno al cuerpo. (MayoClinic, 2018)   |   |
|  | Cualitativas<br>nominales<br>dicotómicas | Dificultad respiratoria <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul> | La dificultad respiratoria ocurre cuando se acumula líquido en los alvéolos pulmonares. El líquido impide que los alveolos se llenen con suficiente aire, por lo tanto, llega menos oxígeno al torrente sanguíneo. (Mayoclinic, 2018) | Porcentaje de neonatos con dificultad respiratoria. |

## **2.6 Método y Técnica**

La información del neonato, puérpera y datos extras se recogió en un formulario que fue diseñado por las autoras y aprobado por la tutora del proyecto.

## **2.7 Procedimiento**

Se realizó un primer acercamiento al servicio de neonatología del Hospital General IESS Ambato en donde se hizo un sondeo, en el cual se recogió información por parte del personal de salud que labora en dicha área, sobre la importancia de realizar un estudio de sepsis neonatal temprana ya que se ha visto un elevado índice de morbilidad, a su vez conocer la utilidad de biomarcadores tempranos para la detección de dicha enfermedad.

Para continuar con el estudio de investigación, se solicitó los permisos correspondientes a las autoridades pertinentes de la institución, así como al personal de salud que labora en el servicio de neonatología del Hospital General IESS Ambato.

Contando con la autorización oportuna, y posterior al diseño de una guía de recolección de la (anexo 2) se procedió con la revisión de la matriz digital de tipo estadístico en donde se obtuvo las historias clínicas correspondientes al estudio, se revisó cada historia clínica poniendo énfasis en los expedientes de los recién nacidos con diagnóstico de sepsis temprana durante el período julio 2018- junio 2019, mediante el sistema AS400 con que cuenta esta casa de salud.

## **2.8 Recolección y análisis de datos**

Los datos informativos se obtuvieron de la matriz digital con los cuales se estableció una relación entre los resultados. La recolección de datos clínicos se realizó de un año calendario desde julio 2018 hasta junio 2019, mismos que fueron consultados en las historias clínicas de los recién nacidos, con diagnóstico de sepsis temprana confirmado por el marcador bioquímico de interleucina-6, mismos que se encontraron internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del hospital general IESS Ambato, además se revisó las historias clínicas de sus respectivas madres, para obtener información precisa. Los datos de relevancia que se identificaron de la siguiente manera:

Datos de la puérpera: edad; número de controles prenatales, ruptura de membranas mayor a las 18 horas, infecciones de vías urinarias en el tercer trimestre del embarazo, vaginosis y corioamionitis.

Datos del recién nacido: sufrimiento fetal agudo, tipo de parto (vaginal y cesaría), sexo del RN (hombre/mujer), edad gestacional según FUM (fecha de la última menstruación), peso al nacer (2500 gramos), Test de APGAR al minuto y cinco minutos de vida; resultado de los exámenes de laboratorio auxiliares PCR, Hemocultivo e Interleucina-6.

Manifestaciones clínicas del recién nacido: inestabilidad térmica (hipertermia e hipotermia), alteraciones cardiovasculares (taquicardia y bradicardia), presencia de dificultad respiratoria e intolerancia alimentaria

Para el análisis de datos recopilados se utilizó el programa estadístico digital (Excel 2016), en donde se determinó el porcentual de las variables, además los resultados de la investigación se demostrarán mediante tablas.

## **2.9 Criterios éticos**

En la presente investigación, debido a que la recolección de los informativos es de fuente secundaria (historias clínicas), por lo tanto, no se requiere de consentimiento informado, se solicitó la autorización a las respectiva a las autoridades del Hospital general IESS Ambato para tener acceso a la información; en cuanto a la confidencialidad se aseguró la protección de la identidad de las personas que participan en el estudio.

### CAPITULO III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio investigativo es de diseño No-experimental, de tipo descriptivo y de corte transversal con un enfoque cualitativo, debido a que no se manipularon ninguna de las variables y se realizó en un tiempo determinado de julio 2018 a junio 2019. La población del estudio estuvo conformada por 120 recién nacidos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos neonatales que presentaron riesgo para el desarrollo de la sepsis temprana, para descartar y confirmar la enfermedad se tomó en cuenta los siguientes parámetros:

#### 3. Datos generales de la población y muestra del estudio

En la Tabla 2, se evidencia las características de los 120 neonatos que conformó el universo de estudio de la misma manera se descartó mediante los criterios de inclusión y exclusión obteniendo una muestra de 80 neonatos.

**Tabla 2.** Datos generales de la población y muestra de estudio

| VARIABLES                     | CLASIFICACIÓN | CANTIDAD   | %          |
|-------------------------------|---------------|------------|------------|
| Sospecha confirmada de sepsis | Si            | 80         | 67         |
|                               | No            | 40         | 33         |
| <b>Total</b>                  |               | <b>120</b> | <b>100</b> |
| Muestras de IL-6 recolectadas | Positivo      | 80         | 100        |
|                               | Negativo      | 0          | 0          |
| <b>Total</b>                  |               | <b>80</b>  | <b>100</b> |

**Fuente:** Tomado de la matriz digital del Hospital General IESS Ambato

**Responsables:** Paola Gavín, Fernanda Paca

De los 120 recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales, 80 neonatos presentaron signos clínicos que afirmaron la sospecha de sepsis temprana lo cual equivale al 67% de la población de estudio, mientras que el 33% fueron descartados por no presentar estos signos. Para la confirmación del diagnóstico de la patología los especialistas del área realizaron el examen de la interleucina-6, a los 80 neonatos con sospecha confirmada de sepsis, los datos que fueron extraídos de las historias clínicas, en donde se puede evidenciar que el 100% dieron positivo a la enfermedad.

La autora Ana Hernando realizó una investigación similar, en donde expone la efectividad del marcador bioquímico (interleucina-6) para el diagnóstico de la sepsis neonatal temprana. Además, menciona que, dado a la complejidad de la patología infecciosa, podría decirse que

una combinación de varios biomarcadores mejoraría el diagnóstico de los RN que requieren más estudios para dicha evaluación. (Hernando, 2017)

### 3.1 Factores de riesgo maternos

En la tabla 3. Se evidencia los porcentajes de los diversos factores que presentó la puérpera para el desarrollo temprano de la patología y de acuerdo a su perspectiva se clasifica de la siguiente manera:

**Tabla 3.** Factores de riesgo maternos (puérpera), de sepsis neonatal temprana

| VARIABLES                                       | CLASIFICACIÓN   | CANTIDAD  | %          |
|---|-----------------|-----------|------------|
| Etnia   | Matiza          | 63        | 79         |
|   | Indígena        | 12        | 15         |
|   | Afroecuatoriana | 5         | 12         |
| <b>Total</b>                                    |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Edad materna                                    | <15 años        | 13        | 18         |
|   | >15 años        | 67        | 82         |
| <b>Total</b>                                    |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Lugar de procedencia                            | Urbana          | 55        | 69         |
|   | Rural           | 19        | 24         |
|   | Otros           | 6         | 7          |
| <b>Total</b>                                    |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Número de controles                             | 1-4             | 31        | 39         |
|   | 5- mas          | 49        | 61         |
| <b>Total</b>                                    |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Ruptura de membranas mayor a 18 horas           | Si              | 20        | 25         |
|   | No              | 60        | 75         |
| <b>Total</b>                                    |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Infección de vías urinarias en el 3er trimestre | Si              | 45        | 56         |
|   | No              | 35        | 44         |
| <b>Tota</b>                                     |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Vaginosis                                       | Si              | 73        | 91         |
|   | No              | 7         | 9          |
| <b>Total</b>                                    |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Corioamionitis                                  | Si              | 24        | 29         |
|   | No              | 60        | 71         |
| <b>Total</b>                                    |                 | <b>80</b> | <b>100</b> |

**Fuente:** Tomado de la matriz digital del Hospital General IESS Ambato

**Responsables:** Las autoras

En la tabla 3 se evidencia los porcentajes de los factores de riesgos maternos que influyen en el desarrollo de la enfermedad. Los resultados del estudio indica que el 79% de los recién

nacidos con sepsis temprana confirmado, fueron hijos de madres de la etnia mestiza, seguido de la indígena con el 15% y por ultimo esta la afroamericana con el 12%.

En cuanto a la edad materna, el 82% de neonatos con este síndrome proceden de madres mayores de 15 años, mientras que el 18% fueron de madres menores de 15 años. Otro factor importante es la procedencia de las puérperas, el 69% de los RN con esta patología proceden de madres que habitan en el centro de la ciudad y el 24% de son de puérperas que proceden de las zonas rurales de la ciudad; por ultimo están los críos que son hijos de las mujeres que residen de otras provincias con el 7%. Lo cual indica que los RN con sepsis son hijos de las mayores a 15 años.

Con respecto a los controles prenatales. El estudio investigativo muestra que el 61% de las madres de los recién nacidos con esta enfermedad, acudieron al ginecólogo en más de cinco ocasiones por controles prenatales, mientras que el 39% de las parturientas asistieron a los controles entre uno y cuatro durante el embarazo. Por lo tanto, los controles prenatales no ayudan en la prevención de la enfermedad. En cuanto a la presencia de ruptura prematura de membranas (RPM): como resultados se obtuvo que el 75% de las puérperas no presentaron RPM mayor a 18 horas, mientras que en el 25% de las madres si se produjo la RPM mayor a 18 horas antes del trabajo de parto.

Por ultimo están los procesos infecciosos que suelen presentarse durante el embarazo. Entre las se destacan están las infecciones del tracto urinario en el tercer trimestre de gestación, las mismas que se presenta en el 56% madres de los neonatos con sepsis temprana y el 44% no presento este proceso infeccioso. Otras las enfermedades infecciosas que ocurren en las embarazadas es la vaginosis: el 91% de las puérperas presentaron esta afección lo cual es un factor para el desarrollo de la sepsis precoz en el neonato. Finalmente, está la corioamionitis, de igual manera es un precursor de la sepsis neonatal precoz, presentándose en el 29% de las madres parturientas, mientras que en el 71% de ellas no se produjo.

Resultados similares se evidenció en la investigación realizado por la autora Alicia Verdecía, resalta que la etnia es un factor muy importante en el desarrollo de infecciones en la mujer gestante lo cual conlleva a la sepsis temprana. En su estudio demuestra que las embarazadas mestizas que habitan en las grandes ciudades están expuestas a infecciones debido a las largas jornadas laborales, uso de cremas u otras sustancias que alteran la flora bacteria y uso de ropa inadecuad, etc. Mientras que en las gestantes indígenas y que residen en el sector rural las infecciones son ocasionadas por los malos hábitos higiénicos. (Verdecia, 2017)

El autor Pérez Rene, también manifiesta que la edad e la gestante es otro de los factores de riesgo para que produzca la sepsis precoz en el recién nacido. Los resultados de este estudio demuestran que el 95% de las adolescentes fueron menores de 15 años, que al término de su embarazo todos los neonatos presentaron sepsis de inicio temprano, además las mismas jóvenes no tuvieron el control prenatal adecuado (menor de 5 controles) dichos factores conllevaron al desarrollo de la enfermedad. (Pérez, 2015)

Otro estudio realizado por el autor Joba Imbaquingo afirma que la ruptura prematura de membranas asociados a sepsis neonatal temprana, es el factor más representativo para el desarrollo de esta enfermedad. En su estudio demuestra que este factor (RPM mayor a las 18 horas) tiene una probabilidad de causalidad de 3,3 veces que es superior a desarrollar sepsis en comparación con las madres que no se produjo la ruptura prematura de membrana antes del trabajo de parto. (Imbaquingo, 2016)

Prado y colaboradores en sus investigaciones menciona a ciertas infecciones que se producen durante la etapa de gestación son responsables de la sepsis neonatal temprana. Estos autores reafirman como la principal causa de la enfermedad a la infección de vías urinarias que se da en el tercer trimestre del embarazo, seguido de la vaginosis; vaginitis y por ultimo esta la corioamnionitis. Otros autores relación establecen relación de los factores maternos con la patología. (Prado R. , 2016)

En la tabla 3 de los factores maternos se puede evidenciar que ciertas causas se presentaron con mayor frecuencia en las madres de los recién nacidos con sepsis neonatal temprana misma que es confirmada por el marcador bioquímico interleucina-6. Como causas de esta enfermedad se resalta la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas antes del parto, las infecciones de vías urinarias, vaginosis y corioamionitis mismas que se evidenciaron con mayor frecuencia en las historias clínicas de las parturientas de etnia mestiza a la vez su residencia era el centro de la ciudad de Ambato.

Mientras que en las puérperas de nacionalidad indígena se presentaron en menor proporción de igual manera en las mujeres que habitaban en las urbes de la ciudad, en menor porcentaje están las madres afroamericanas datos que fueron corroborados con los diversos estudios citados en la investigación que narran y aportan resultados similares y diferentes con las cuales se realizó la discusión respectiva.

### 3.2 Factores de riesgo neonatales

En la tabla 4, Se evidencia los porcentajes de los diversos factores neonatales que se dieron para el desarrollo de la sepsis neonatal temprana y de acuerdo a su aspecto se clasifica en las siguiente:

**Tabla 4.** Factores de riesgo neonatales, con sospecha de sepsis

| VARIABLES             | CLASIFICACIÓN      | CANTIDAD  | %          |
|-----------------------|--------------------|-----------|------------|
| Tipo de parto         | Vaginal            | 35        | 44         |
|                       | Cesaría            | 45        | 56         |
| <b>Total</b>          |                    | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Edad gestacional      | < 37 semanas       | 50        | 68         |
|                       | > 37 semanas       | 30        | 38         |
| <b>Total</b>          |                    | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Peso de nacimiento    | <2.500 gramos      | 45        | 56         |
|                       | >2.500 gramos      | 35        | 44         |
| <b>Total</b>          |                    | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Sexo                  | Masculino          | 44        | 55         |
|                       | Femenino           | 36        | 45         |
| <b>Total</b>          |                    | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Apgar al minuto       | Puntuación de < 7  | 23        | 29         |
|                       | Puntuación de > =7 | 57        | 71         |
| <b>Total</b>          |                    | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Apgar a los 5 minutos | Puntuación de < 7  | 17        | 21         |
|                       | Puntuación de > =7 | 63        | 79         |
| <b>Total</b>          |                    | <b>80</b> | <b>100</b> |

**Fuente:** Tomado de la matriz digital del Hospital General IESS Ambato

**Responsables:** Paola Gavín, Fernanda Paca

Entre los factores de riesgo neonatales que influyen en el desarrollo de sepsis temprana esta, el tipo de parto (vaginal o cesarí), en la Tabla 4 se evidencia que el 44% de los neonatos con la enfermedad confirmada por la interleuna-6, nacieron por parto vaginal; mientras que el 56% nacieron por cesarí. Previo al análisis de estos datos y a la revisión de la bibliografía se concluye que este factor es significativo para la sepsis de origen temprana, debido a que el desarrollo de esta patología se da también por otros factores. Por lo tanto, el tipo de parto que tengan las madres de los neonatos influye significativamente.

Otro de los factores importantes de esta enfermedad es la edad gestacional del recién nacido. Los resultados del estudio muestran que el 68% neonatos con sepsis temprana confirmada son menores a las 37 semanas de gestación o prematuros. mientras que los recién nacidos mayores a 37 semanas los resultaos muestran todo lo contrario es decir que la enfermedad afecta tan solo al 38% de la población de estudio. Por lo tanto, la edad gestacional del neonato menor a 37 semanas, es un factor de riesgo notable en esta investigación.

El peso de nacimiento del neonato también es un factor de riesgo relevante. Los resultados del estudio que se evidencia en la Tabla 4, indica que el 56% de los recién nacidos con sepsis temprana confirmado, nacieron con un peso inferior a los 2.500 gramos (normal), mientras que los neonatos que nacieron con peso superior a los 2.500 gramos presentaron la patología tan solo el 44%. Por lo tanto, el peso inferior o igual a los 2.500 gramos tiene mayor riesgo de desarrollo la enfermedad en la etapa temprana del nacimiento.

El sexo del recién nacido también es considerado como un factor de riesgo para el progreso de la enfermedad. En la Tabla 4 de porcentajes, revela que el 55% de los recién nacidos con sepsis precoz son de sexo masculino y el 45% de sexo femenino. Por lo tanto, el sexo masculino es un factor de riesgo considerable para el proceso de la patología, mientras que el sexo femenino no tiene tanta relevancia este factor de riesgo para el estudio.

La puntuación del Apgar es un parámetro que indica el estado de salud del recién nacido por lo que se evalúa al minuto y a los 5 minutos de vida. En la Tabla 4 se evidencia que el 71% de los neonatos con sepsis temprana, tuvieron la puntuación de igual o superior a los 7 puntos al minuto de vida, mientras que el 29% tuvieron una puntuación menor a 7. La evaluación realizada a los 5 minutos de vida, el 79% RN con la enfermedad presentaron puntuaciones de 7 o mayor, de igual forma el 21% de la población con la patología presento una puntuación menor a los 7 puntos. Por lo tanto, se puede mencionar Apgar no es considerado como un factor de riesgo de sepsis por el presente estudio.

Resultados similares se pudo identificar en diversas investigaciones citadas en el presente informe del proyecto. Con respecto al factor del tipo de parto, la autora Gretzelle Burga en su estudio demuestra que el 67% de los neonatos nacidos por parto vaginal presentaron sepsis temprana, frente al 33% que fueron por cesárea. Afirma que los recién nacidos por vía vaginal se exponen a microorganismos patógenos que se encuentran en el canal vaginal y

entran en contacto al momento de su paso. También menciona que los bebés con sufrimiento fetal o que hayan aspirado líquido amniótico tienen un alto riesgo de sepsis. (Burga, 2019)

La autora Doris Hanco en su estudio de investigación demuestra que el 83% de los recién nacidos que presentaron sepsis de inicio temprano son aquellos que nacieron antes de las 37 semanas de gestación. Además, menciona que este factor está íntimamente relacionado con los factores de riesgo maternos como la ruptura prematura de membranas, infecciones del tracto urinario de la gestante específicamente en el tercer trimestre de gestación, vaginitis y la corioamionitis. Estos resultados muestran todo lo contrario al resultado del presente estudio investigativo. (Hanco, 2017)

Según la misma autora manifiesta que el peso del recién nacido también es un factor que le condiciona. En su estudio indica que los neonatos con peso inferior o igual a 2.500 gramos, tienen un riesgo 2.2 veces más que los neonatos con peso superior a los 2.500 gramos. Por lo tanto, el peso menor o igual a 2.500 gramos en los recién nacidos, es un factor de riesgo significativo en este estudio. Datos similares se presentan en el presente estudio, se concluye que la sepsis se presentó en mayor porcentaje en los RN con pesos menores a los 2.500 gramos. (Hanco, 2017)

Burga Gretzelle en los resultados de estudio indica que el 54% de los neonatos de sexo femenino presentaron sepsis temprana, mientras que en el sexo masculino la enfermedad se presentó en un 46%. Por lo tanto, el sexo del neonato masculino, no es un factor de riesgo de la sepsis neonatal precoz probable en este estudio, (Burga, 2019), en cambio es todo lo contrario en el presente estudio debido a que la patología se presentó de la siguiente manera 55% masculinos y 45% femenino.

Hanco Doris en su estudio indica el puntaje de Apgar menor 7 puntos en neonatos, no es un factor de riesgo significativo para la sepsis neonatal temprana probable, debido que el 66% de su población tuvo un puntaje mayor a los 7. En fin, el puntaje de APGAR menor a 7 en neonatos, no es un factor de riesgo de sepsis neonatal temprana probable en el presente estudio. (Hanco, 2017)

En la tabla 3 se expone la relación que existe entre todos los factores de riesgos neonatales como: bajo peso al nacer, edad gestacional, el tipo de parto, sexo y las puntuaciones del Apgar mismos revelan el progreso de la enfermedad. Además, estos factores tienen relación con los maternos especialmente con la RPM e infecciones en la última etapa del embarazo.

### 3.3 Variación clínica del recién nacido con sepsis temprana

En la tabla 5. Se evidencia los porcentajes de la variabilidad clínica que presentó el recién nacido con sepsis temprana y de acuerdo a la perspectiva se clasifica en las siguientes manifestaciones:

**Tabla 5.** Variabilidad clínica del recién nacido con sepsis temprana

| VARIABLES               | CLASIFICACIÓN | CANTIDAD  | %          |
|-------------------------|---------------|-----------|------------|
| Dificultad respiratoria | Si            | 56        | 70         |
|                         | No            | 24        | 30         |
| <b>Total</b>            |               | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Taquicardia             | Si            | 45        | 56         |
|                         | No            | 35        | 44         |
| <b>Total</b>            |               | <b>80</b> | <b>100</b> |
| Inestabilidad térmica   | Hiperemia     | 45        | 56         |
|                         | Hipotermia    | 35        | 44         |
| <b>Total</b>            |               | <b>80</b> | <b>100</b> |

**Fuente:** Tomado de la matriz digital del Hospital General IESS Ambato

**Responsables:** Paola Gavín, Fernanda Paca

Pese a que los neonatos con sepsis temprana suelen tener signos y síntomas inespecíficos, sin embargo, los pacientes de esta investigación presentaron una variabilidad clínica en el proceso de la enfermedad.

En la Tabla 5, de resultados se indica que el 70% de los neonatos con esta patología presentaron dificultad respiratoria mientras que el 30% de ellos no tuvieron esta alteración fisiológica. Otro de las principales complicaciones que suelen presentar son las de origen cardiovasculares, el 56% de los bebés con esta enfermedad presentó taquicardia y en el 44% de ellos no se manifestó cambios en la frecuencia cardíaca. Finalmente, está la inestabilidad térmica. En el 56% de los RN con sepsis temprana se manifestó la hipertermia, mientras que en el 44% de los neonatos con esta enfermedad presentó la hipotermia.

En la actualidad aún no se evidencia investigaciones donde demuestren los signos y síntomas específicos de la sepsis neonatal temprana. En la bibliografía revisada mencionan que estas manifestaciones clínicas son inespecíficas e incluso que se puede relacionar o confundir con otras enfermedades.

### 3.4 Exámenes complementarios para el diagnóstico de sepsis temprana.

Para la confirmación del diagnóstico de sepsis neonatal temprana los médicos especialistas de la medicina perinatal del servicio realizan diversos exámenes auxiliares entre los que más se destaca está el estudio de la proteína C reactiva (**PCR**), hemocultivo y la prueba del marcador bioquímico interleucina-6.

**Tabla 6.** Exámenes complementarios para el diagnóstico de sepsis temprana

| <b>VARIABLES</b> | <b>CLASIFICACIÓN</b> | <b>CANTIDAD</b> | <b>%</b>   |
|------------------|----------------------|-----------------|------------|
| PCR              | Positivo             | 16              | 20         |
|                  | Negativo             | 64              | 80         |
| <b>Total</b>     |                      | <b>80</b>       | <b>100</b> |
| HEMOCULTIVO      | Positivo             | 5               | 6          |
|                  | Negativo             | 75              | 94         |
| <b>Total</b>     |                      | <b>80</b>       | <b>100</b> |
| INTERLEUCINA-6   | Positivo             | 80              | 100        |
|                  | Negativo             | 0               | 0          |
| <b>Total</b>     |                      | <b>80</b>       | <b>100</b> |

**Fuente:** Tomado de la matriz digital del Hospital General IESS Ambato

**Responsables:** Paola Gavín, Fernanda Paca

En la Tabla 6 se indican los porcentajes de los exámenes auxiliares para la confirmación de sepsis temprana. Para realizar el análisis respectivo se descartó a los 16 (20%) neonatos que no se les realizó el PCR, de la misma manera a los 9 (11%) recién nacidos no se les realizó el hemocultivo, entre las causas de la no realización son: descuido del profesional de salud, falta de insumos y muestras invalidadas.

El examen de la proteína C reactiva que se les practicó a los 64 recién nacidos con sospecha de sepsis temprana, los resultados indica que 16 casos dieron como positivos equivalentes al 20% mientras que los casos negativos fueron 48 con un porcentaje del 60%. Por lo tanto, el estudio de la PCR no es fiable a la hora de establecer el diagnóstico de esta enfermedad.

Otro de los exámenes que se les realizó a 71 neonatos con sospecha de sepsis temprana es el Hemocultivo. Los resultados indican que 66 casos fueron negativos equivalentes al 83%, con este estudio tan solo se pudo confirmar 5 diagnósticos. En la actualidad este medio de diagnóstico no tiene relevancia sobre todo en esta patología haciéndola ver como obsoleta.

El estudio de la interleucina-6 también es considerada como un medio de diagnóstico para la identificación oportuna de la sepsis precoz. En la Tabla 6 indica que el examen se realizó a

los 80 recién nacidos, dando como resultado una positividad al diagnóstico del 100%. Se puede mencionar que este análisis de IL-6 tiene una efectividad del 100% por ende en el servicio de neonatología los especialistas toman como primera opción para el diagnóstico de esta patología. Además, se cumple con todos los objetivos planteados en la presente investigación.

Las pruebas auxiliares de diagnóstico como de PCR y Hemocultivo hoy en día se han hecho obsoletas en el caso de sepsis temprana. Debido a que no detectan con certeza la presencia del agente patógeno en la sangre del recién nacido de esta manera empeorará y morirá. Por lo cual es fundamental el uso de la IL-6 en la predicción de la enfermedad. En la actualidad no se evidencia información actualizada sobre el uso de este marcador para la predicción del diagnóstico de sepsis neonatal temprana. Sin embargo, la autora Cernada Baldía realizó en su estudio demostró que la IL-6 presenta un valor predictor del 99%, por lo que lo señala como un biomarcador útil para el diagnóstico temprana de sepsis en el recién nacido.

### **3.5 Discusión**

Entre las principales restricciones del estudio investigativo que se presentó, es la escasa cantidad de pacientes de 80 RN que fueron incluidos en el grupo de sepsis neonatal precoz, otra limitación fue la dificultad en el diagnóstico, la inespecificidad de las manifestaciones clínicas, así como la administración preventiva de antibiótico a la madre ante la sospecha de riesgo infeccioso. Además, no se pudieron recopilar todos los datos clínicos maternos, neonatales por falta o ausencia de información en las historias clínicas consultadas en la matriz de los datos estadísticos del Hospital general IESS Ambato

El propósito del presente estudio investigativo es determinar la efectividad del marcador bioquímico interleucina-6 de sepsis en sangre de cordón, debido a que en los protocolos establecidos en las unidades de Neonatología del Hospital general IESS Ambato, se evalúa a todo los recién nacido con sospecha de sepsis, previo al análisis de los factores de riesgo maternos, fetales y de la clínica observada en el neonato. Además, se toma en cuenta la función de los parámetros hematológicos y bioquímicos (PCR) y hemocultivo, a pesar de que son exámenes auxiliares contemporáneos que no detectan eficientemente la enfermedad.

Respecto a los parámetros bioquímicos, la Sociedad Americana de Pediatría recomienda que ya no incluyan los parámetros de PCR o Hemocultivo para la evaluación del diagnóstico de la sepsis neonatal temprana, por lo que se han considerado pruebas obsoletas ya que no

anticipan un diagnóstico eficiente para la instauración del tratamiento con antibióticos. En la existe poca evidencia de trabajos que han estudiado el papel de Interleucina-6 sérica como marcador de sepsis neonatal temprana, su corta vida media limita su utilidad en este sentido pasadas las primeras 6-12 horas de la infección ya no es presida, por lo que su determinación se retrasa hasta que aparezcan las manifestaciones clínicas, es posible que en más de una ocasión los niveles séricos sean muy bajos y/o indetectables y no reflejen de forma eficiente el progreso de la enfermedad. (Sancho, 2015)

Como ya se ha comentado anteriormente de igual manera se a presentados los porcentajes en las distintas tablas realizadas. En las cuales se mencionan que existen varios factores de riesgo infeccioso asociados tanto al recién nacido como a la madre puérpera, mismos que pueden tener mayor o menor influencia en el diagnóstico de la patología y en los marcadores de estudio de la sepsis neonatal precoz.

En el presente trabajo se decidió establecer los factores maternos y entre ellos están: la etnia, procedencia, edad, controles prenatales, la ruptura prematura de membranas mayor a las 18 horas, infecciones de vías urinarias en el tercer trimestre del embarazo, coriomionitis y vaginosis. Mientras que en los factores neonatales que se destacan son: la edad gestacional, peso del nacimiento, puntuación de apgar al minuto y 5 minutos. Además, se tomó en cuenta las manifestaciones clínicas que los recién nacidos con esta enfermedad presentaron como dificultad respiratoria, inestabilidad térmica y complicaciones cardiacas. Estos factores incluyen claramente en el progreso de la enfermedad, mientras que en los signos y síntomas no se debe tener confiabilidad debido a que son inespecíficos.

Por lo tanto, se ve la necesidad estudios actualizados de tipo prospectivos y con un mayor número de pacientes que validen los resultados a la vez evalúen de forma secuencial las concentraciones de los distintos marcadores en la sepsis neonatal temprana. Hasta que se disponga de nuevos contenidos bibliográficos, la valoración por la Interleucina-6 debería ser analizada con precaución. Además, hoy en día recomienda el uso de este medio de diagnóstico debido a que la sangre del cordón umbilical obtenida durante parto constituye un método de muestreo no invasivo, la determinación de nuevos biomarcadores para el diagnóstico de esta enfermedad, podría ser útil desde el punto de vista clínico, no sólo para ayudar en el manejo de los pacientes con alto riesgo de sepsis, sino también para reducir el riesgo de complicaciones en posibles casos críticos como bajo peso al nacimiento, prematuridad, etc. (Sancho, 2015)

## CONCLUSIONES

- Se halló una relación directa de sepsis temprana con los antecedentes prenatales de la madre (ruptura prematura de membranas, infección de vías urinarias en el tercer trimestre etc.) y antecedentes del recién nacido como bajo peso, edad gestacional, influyen claramente en el progreso de la enfermedad.
- Se determinó que algunos marcadores bioquímicos específicamente la interleucina-6 en una muestra de sangre del cordón umbilicales eficiente en la predicción del diagnóstico de sepsis temprana en los recién nacidos del Hospital General IESS Ambato.
- Mientras que los marcadores hematológicos como PCR y el Hemocultivo no han demostrado ser predictores de la sepsis temprana en los recién nacidos del Hospital General IESS Ambato, además no se relacionan con los factores de riesgo infeccioso estudiados
- También se demostró que el 100% de los recién nacidos a quienes se les realizó la IL-6, sus resultados fueron positivos, mientras que a los neonatos que se les realizó las pruebas de hematológicas como PCR (16% de positividad); Hemocultivo (5% de positividad).

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda efectuar más estudios sobre sepsis neonatal temprana, que proporcionen datos actualizados en nuestro país, para que de esta manera se realicen guías de práctica clínica en base a nuestra realidad.
- Se debe realizar estudios de IL-6, la manera y tiempo correcto para obtener la muestra, para de esta manera preparar al personal de salud para mejorar el uso de este biomarcador.
- Se recomienda realizar campañas, que concienticen a las mujeres embarazadas, a tener un mejor control durante el embarazo, para disminuir los factores de riesgo maternos a los que pueden ser expuestos los recién nacidos.
- Es importante realizar un buen examen físico al recién nacido, ya que se ha evidenciado que más de la mitad de pacientes presentan clínica al ingreso, la misma que puede ser confirmada por exámenes de laboratorio, una buena clínica ayuda a un diagnóstico oportuno evitando así futuras complicaciones

## BIBLIOGRAFÍA

- Istemi , H. (2015). Función de la concentración sérica de interleucina 6 y proteína C-reactiva para diferenciar la etiología de la septicemia neonatal. *Revista de la unidad de Neonatología, Hospital Universitario y de Investigación Estambul*, 534-543.
- Aguagallo, M. (2018). *PROCALCITONINA Y PROTEÍNA C REACTIVA COMO INDICADOR DE SEPSIS NEONATAL*. Riobamab-Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo.
- Basavilvazo , M. (2013). *GPC-Corioaminitis*. Mexico: Secretaría de Salud del distrito federal de Mexico.
- Beltran, M. (2019). SEPSIS NEONATAL DE INICIO PRECOZ. *Rev. Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona*, 6.
- Burga, G. (2019). FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN PREMATUROS. *Rev. Fac. Med. Hum*, 35-42.
- Cernada , M. (2015). Interleuquina-6 y diagnóstico de sepsis neonatal: algunas matizaciones. *Revista del Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España*, 104-105.
- Coronell, W. (2015). Sepsis neonatal. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 57-68.
- Fajardo, G. (2017). CARACTERIZACIÓN GENERAL DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. *Rev. Fac. Cienc. Méd. Universidad Nacional Autónoma de Honduras en el Valle de Sula*, 28-35.
- Fernández, B. (2010). *Sepsis del recién nacido*. Madrid-España: Hospital Universitario Central de Asturias.
- Gaviria, A. (2013). *Guía de práctica clínica. Recién nacido: sepsis neonatal temprana*. Bogota-Colombia: MinSalud.
- Hanco, D. (2017). FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SOSPECHA DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA. *Revista de la Universidad Nacional del Antiplano*, 47-59.
- Hawkins, M. (20 de Octubre de 2019). *Guiainfantil*. Obtenido de El peso del bebé al nacer: <https://www.guiainfantil.com/articulos/bebes/recien-nacido/el-peso-del-bebe-al-nacer/>
- Hernández , I. (2017). FACTORES ASOCIADOS A SEPSIS NEONATAL TEMPRANA EN RECIÉN NACIDO. *Médico en servicio social. Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional Autónoma de Honduras*, 37-43.
- Hernando, A. (2017). Sepsis biomarkers: A review. *Revista del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. UCM.*, 175-187.

- Hou, T. (2015). Precisión de la interleucina sérica (IL) -6 en el diagnóstico de sepsis: una revisión sistemática y un metanálisis. *Revista de la Internacional Journal of Clinical and experimental Medicine*, 1-9.
- Imbaquingo, J. (2016). Sepsis neonatal temprana y ruptura prematura de membranas como factor de riesgo en las UCI neonatales. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador*, 75-82.
- Julca, E. (2018). *Factores de riesgo asociados a sepsis neonatal* (TESIS ed.). Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma (Facultad de Medicina).
- Lara, F. (20 de Octubre de 2019). *Manual MSD*. Obtenido de Infecciones urinarias en el embarazo: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/ginecología-y-obstetricia/complicaciones-no-obstétricas-durante-el-embarazo/infecciones-urinarias-en-el-embarazo>
- López, D. (Agosto de 2017). Eficacia de PCR-RFLP contra hemocultivo para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana. *Revista Médica MD*, 8(4), 131-139.
- Lorduy, J. (2017). *ASOCIACIÓN DE LOS FACTORES OBSTETRICOS Y NEONATALES CON LOS CASOS DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA*. Barranquilla: UNIVERSIDAD DEL NORTE.
- Marisol, N. (20 de Octubre de 2019). *Guiainfantil*. Obtenido de Causas del sufrimiento fetal en el embarazo y en el parto: <https://www.guiainfantil.com/1523/causas-del-sufrimiento-fetal-en-el-embarazo-y-en-el-parto.html>
- Mayoclinic. (12 de Marzo de 2018). *Mayoclinic*. Obtenido de Síndrome de dificultad respiratoria aguda: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/ards/symptoms-causes/syc-20355576>
- MayoClinic. (12 de Febrero de 2018). *MayoClinic*. Obtenido de Bradicardia: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/bradycardia/symptoms-causes/syc-20355474>
- Medlineplus. (20 de Octubre de 2019). *Medlineplus*. Obtenido de La prueba de Apgar: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003402.htm>
- MedlinePlus. (20 de Octubre de 2019). *MedlinePlus*. Obtenido de Edad gestacional: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002367.htm>
- MEP. (9 de Marzo de 2017). *Ministerio de Educación realiza precisiones al Currículo Nacional*. Obtenido de Se aclaran conceptos para fortalecer la búsqueda de la igualdad y el respeto para todos: <http://www.minedu.gob.pe/n/noticia.php?id=42020>
- Morales, A. (2018). *VALORES DE INTERLEUCINA 6 EN SANGRE Y SU RELACIÓN CON EL CUADRO CLÍNICO INICIAL DE SEPSIS NEONATAL TEMPRANA*. Quito-Ecuador: PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA.
- Morgan, F. (2015). Anatomía y fisiología de la placenta y líquido amniótico. *REVMEDUAS: Centro de Investigación y Docencias en Ciencias de la Salud (CIDOCS) de la Universidad Autónoma de Sinaloa*, 156-164.

- Moyano, J. (2019). Riesgo de Sepsis Neonatal, Incidencia y Factores de Riesgo Asociados en un Hospital Público de la ciudad del Tena. *cienciadigital Hospital de Tena* , 1-9.
- MSP. (2015). *GPC-Control Prenatal*. Quito-Ecuador : Ministerio de Salud Publica.
- MSP. (2015). *Sepsis Neonatal Guía de Práctica Clínica; (CPG)*. Recuperado el 8 de Agosto de 2019, de Sepsis Neonatal Guía de Práctica Clínica; (CPG): <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/GPC-Sepsis-neonatal.pdf>
- Pérez, R. (Noviembre de 2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados. *Rev Chilena Infecto*, 32(4), 387-392.
- Pérez, R. (Noviembre de 2015). Sepsis neonatal temprana, incidencia y factores de riesgo asociados. *Rev Chilena Infecto*, 32(4).
- Planeed. (20 de Octubre de 2019). *Planeed Parenthood*. Obtenido de Qué es la vaginosis bacteriana: <https://www.plannedparenthood.org/es/temas-de-salud/salud-y-bienestar/vaginitis/que-es-la-vaginosis-bacteriana>
- Prado , R. (2016). Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 317-323.
- Prado, A. (2017). Marcadores moleculares en el diagnóstico y pronóstico de sepsis, sepsis grave y choque séptico. *Revista de la Universidad Libre Grupo de Investigación en Microbiología Molecular y Enfermedades Infecciosas (GIMMEIN)* -, 145-155.
- Rodríguez, R. (2010). *Práctica de la Geriatria*. Bogota : Panamericana.
- Saavedra , P. (2015). Interleucina-6. *Revista de la Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Medellín, Colombia.*, 157-166.
- SALUD. (12 de Noviembre de 2018). *Asuld*. Obtenido de Definición de parto: <https://www.salud.mapfre.es/salud-familiar/mujer/el-parto/definicion-de-parto/>
- Sánchez, J. (2016). Procalcitonina y sepsis neonatal: aspectos clínicos y del laboratorio. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 148-150.
- Sánchez, R. (2018). Se deben o no utilizar antibióticos profilácticos en el paciente recién nacido a término con factores de riesgo de infección neonatal. *Rvista de la Neonatólogo Clínica General del Norte Barranquilla-Colombia*, 1-9.
- Sancho, N. (2015). *Estutio piloto de biomarcadores de sepsis en sangre de cordón*. Elche-España: Universidad Miguel Hernández.
- Sanitas . (2 de Octubre de 2019). *Sanitas* . Obtenido de Puerperio fisiológico o cuarentena: <https://www.sanitas.es/sanitas/seguros/es/particulares/biblioteca-de-salud/embarazo-maternidad/posparto/sin012072wr.html>
- STANFORD. (20 de Octubre de 2019). *Children ´s Hospital*. Obtenido de Ruptura prematura de membranas pretérmino: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=preterm-premature-rupture-of-membranes-pprom-90-P05606>

Verdecia, A. (Noviembre de 2017). Factores de riesgo asociados a sepsis precoz en neonatos. *Rev Inf Cient. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba*, 96(2).

Verdecia, A. (2017). Riesgos maternos asociados a sepsis neonatal precoz . *Revista de la Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba*, 74-83.

## ANEXOS

### Anexo 1. Guía de recolección de información del recién nacido y madre



#### FORMATO DE PRESENTACIÓN DEL INSTRUMENTO GUIA DE RECOLECCION DE DATOS INFORMATIVOS

El presente instrumento tiene la finalidad de recolectar información referente a factores de riesgo maternos, neonatales que ayudan al desarrollo de la sepsis precoz además de la clínica que presenta el recién nacido con esta enfermedad y verificar la utilidad y efectividad del marcador bioquímico interleucina-6.

#### 1. DATOS GENERALES

|                                  |  |       |       |
|----------------------------------|--|-------|-------|
| Código                           |  |       |       |
| Fecha                            |  |       |       |
| N° de historia clínica           |  |       |       |
| Diagnóstico de ingreso a la UCIN |  |       |       |
| Muestras tomadas de IL-6         | SI   | NO    |       |
| Etnia                            | Mestizo( ) Indígena( ) Afroamericano( ) otros( ) |       |       |
| Lugar de residencia              | Urbano   | Rural | Otros |

## 2. DATOS INFORMATIVOS DEL RECIÉN NACIDO

|                   |                                 |                         |                                    |
|-------------------|---------------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| Sexo              | Masculino ( )<br>Femenino ( )   | Temperatura             | Hipertermia ( )<br>Hipotermia ( )  |
| Edad gestacional  | <37 SG. ( )<br>>37 SG. ( )      | Dificultad respiratoria | Si ( )<br>No ( )                   |
| Sufrimiento fetal | Si ( )<br>No ( )                | Frecuencia cardiaca     | Taquicardia ( )<br>Bradicardia ( ) |
| Peso al nacer     | <2.500 gr. ( )<br>>2.500gr. ( ) | Apgar al minuto         | <7 puntos ( )<br>>= puntos ( )     |
| Tipo de parto     | Vaginal ( )<br>Cesaría ( )      | Apgar a los 5 minutos   | <7 puntos ( )<br>>= puntos ( )     |

## 3. FACTORES DE RIESGO MATERNOS PARA SEPSIS TEMPRANA

|                                       |                               |  |                  |
|---------------------------------------|-------------------------------|--|------------------|
| Edad de la puérpera                   | < 15 años ( )<br>>15 años ( ) | Vaginosis  | Si ( )<br>No ( ) |
| Número de controles                   | 1-4 ( )<br>5 y más ( )        | Corioaminitis                                      | Si ( )<br>No ( ) |
| Ruptura de membranas mayor a 18 horas | Si ( )<br>No ( )              | Infección de vías urinarias en el tercer trimestre | Si ( )<br>No ( ) |

#### 4. CONFIRMACIÓN DEL DIAGNOSTICO

| Resultado de la IL-6       | Positivo ( ) | Negativo ( ) |
|----------------------------|--------------|--------------|
| Sepsis neonatal confirmada | Si ( )       | No ( )       |
| Sepsis neonatal propable   | Si ( )       | No ( )       |
| No sepsis neonatal         | Si ( )       | No ( )       |

**Anexo 2.** Matriz del sistema de información (historias clínicas)

### **Anexo 3.**